

Cancer du sein de la femme jeune phase précoce

Dr P.H. COTTU
Institut Curie
Paris

Définition

< 35 ans

< 40 ans

Préménopause

Variable selon les auteurs...

Cas Particulier ?

Epidémiologie

2003-2011

> 1300 publications

Biologie

Diagnostic

Pronostic

Thérapeutique

Locorégional

Chimiothérapie

hormonothérapie

Epidémiologie

< 40 ans : 5-7% des cancers du sein

Incidence variable avec l'âge

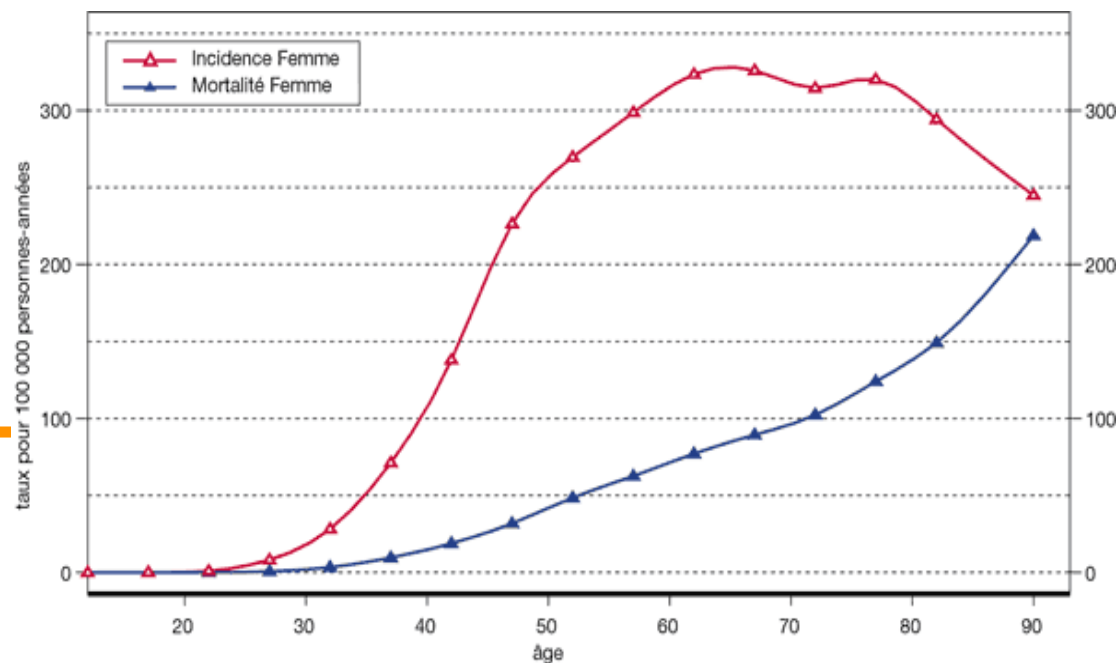
20-24 : 0.9 / 100.000

30-34 : 26.6 / 100.000

50-54 : 220 / 100.000

> 65 : 400 / 100.000

→ Problème rare



Anders, Sem Oncol 2009
INVS

Epidémiologie

Facteurs de risque

Habituels

Génétiques : recherche systématique avant 35 ans ?

- **Brca, p53, PTEN**
- **Rôle de IGF-I, IGBP-3 (Rinaldi, CEBP, 2005)**

Spécifiques

Contraception orale

Avant 35 ans : RR=1.7

Plus de 10 ans : RR=2.2

> 10 ans et démarrée avant 18 ans : RR=3.1

Table 1. Predicted probabilities of a *BRCA1* mutation based on age and tumor characteristics [17]

Age (years)	All histologies (%)	ER-negative and high grade tumors (%)
<30	8	35
31-34	5	26.5
35-39	2	6.6
40-44	1.5	3.7
45-49	1	2.5
50-59	0.3	0.9

ER, estrogen receptor.

Epidémiologie

Exercice physique : > 4h/sem : RR=0.42

Grossesse

Impact sur la survie ?

Rôle protecteur de l'allaitement > 3 mois

IVG : RR=1.5; < 18 ans : RR=2.5

Habitus

Alcool, tabac, caféine : pas de rôle à cet âge

Autres

« stress »

Grande – mince – petits seins...

Diagnostic

Mammographie

Moins sensible avant 40 ans

Efficacité dépistage non prouvée avant 40 ans

Autres moyens

Clinique

Échographie

Cytologie

Avenir

IRM ? Scanner ? Sestamibi ? Mammo numérisée ?

Biologie

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Différences ?

INDEX DE PROLIFERATION

↗ Aneuploïdie

↗ Pourcentage en phase S

↗ Grade III en général > 50 %

RECEPTEURS

ER +

60 %

préménopause

127.000 patientes NCI

75 %

postménopause

EGFR +

mauvais pronostic

Surexpression HER2 et p53 plus fréquentes

Maru, Cancer, 2005; Sidoni, Breast, 2003; Gabriel, BCR 2010

Pronostic

« Gut feeling » : moins bon

Plus de 50 études s'intéressant à l'âge

64 à 58.000 patientes, médiane 626

« âge jeune » : médiane et mode < 35 ans

$$\begin{array}{c} pTpNM \\ > \\ Age \end{array}$$



identique	64%
Pire	25% (moins de 20% < 35 ans)
Meilleur	8%

Pronostic

Winchester, Cancer, 1996 : 500.000 cas

≤ 35 ans : 16%

Stade 0-I vs II-IV : pas de différence

DCIS : 3.8% ≤ 35 ans; 35% post méno

Lobulaire : 3.1% vs 8.3%

Grade III : 67.1% vs 39%

Pronostic

Winchester, Cancer, 1996 : 500.000 cas

Survie à 5 ans (%)

	< 35	35-50	> 50
Stade I	88	92	84
Stade II	71	81	79

Pronostic

Chung, Cancer, 1996 : 3722 cas

< 40 ans : 56%

Stade	<40	40-50	>50
I	29	39	45
II	53	46	38
III	14	11	10
IV	3	3	7

P<0.001 pour âge et stade II

Pronostic

Chung, Cancer, 1996 : 3722 cas

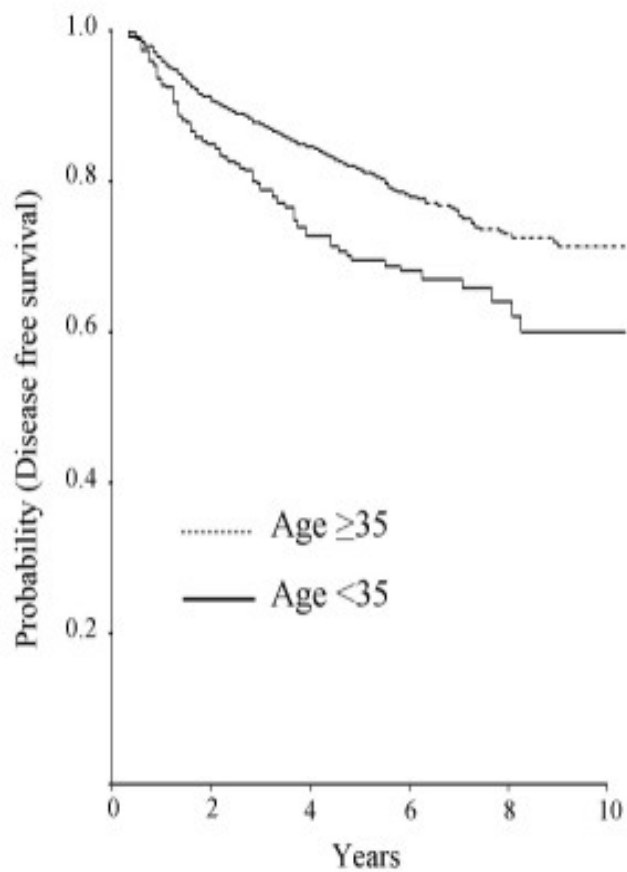
Survie à 5 ans	DFS	OS
<40 ans	60	69
> 40 ans	72	80

Pronostic

Han, BMC Cancer, 2004

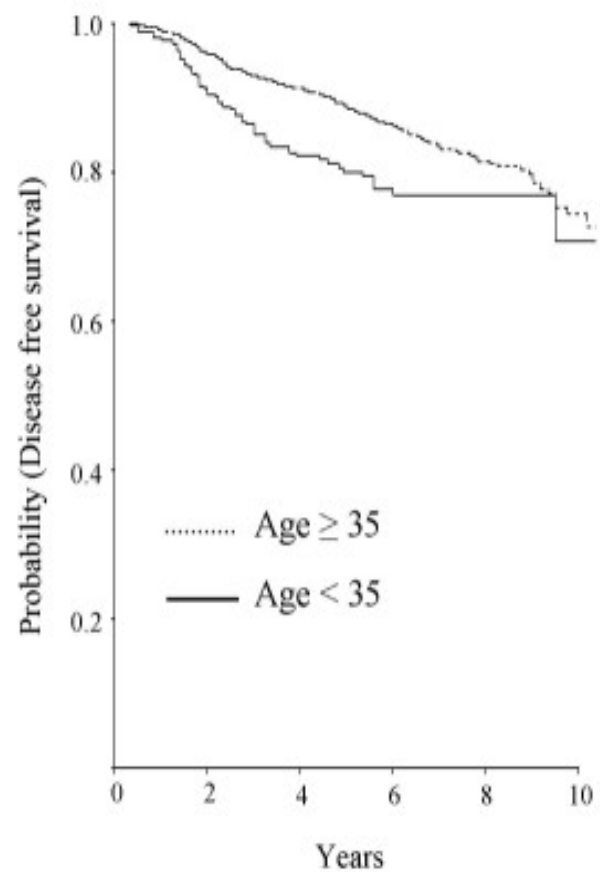
2040 patientes < 35 ans traitées entre 1990 et 1999

Variables	HR	95% CI	p
Age <35 years	1.7	1.14–2.61	0.010
Tumor size ≥ 2 cm	2.0	1.30–3.07	0.002
Lymph node-positive	3.8	2.64–5.67	<0.001
Nuclear grade 3	1.4	0.90–2.39	0.124
Histological grade 3	0.9	0.54–1.49	0.675
ER	1.1	0.77–1.63	0.549
PR	2.1	1.41–3.19	0.001
c-erbB2	1.4	1.04–2.05	0.030



A

OS. $P < 0.001$



B

DFS. $P = 0.002$

Pronostic

L'âge est-il une donnée indépendante ?

Pronostic

Zhou et Recht, Cancer, 2004

Revue de la littérature (63 références)

3 enseignements principaux

L'âge < 35 est souvent un F pronostique indépendant

L'âge < 35 est un facteur de rechute locale

- **RL 15-35% si traitement conservateur**
- **RL 6-19% si mastectomie sans RT**

Confirmation

Horst, Clin Breast Canc, 2005; Anders, Sem Oncol 2009

Série de Curie

n=255/1234, recul 10 ans

Facteurs testés		Patientes sans métas		Analyse univariée	Analyse multivariée
		à 5 ans	à 10 ans		
Taille histologique	pT1	76,30%	64,90%	0,0048	NS
	pT2-3	61%	43,70%		
Statut ganglionnaire	pN0	82,50%	68,60%	0,0013	NS
	pN1	64,10%	50,50%		
Index mitotique	1	80,90%	70,80%	0,0092	0,009
	2	82,40%	57,20%		
	3	59%	51,60%		
Emboles tumoraux	Absents	81,50%	70,50%	4,8.10⁻⁵	1.10⁻³
	Présents	61,50%	46,10%		
Récepteurs œstrogènes	Absents	78,80%	69,40%	0,032	0,014
	Présents	67,40%	53,80%		

Problème du RE

Groupe coopératif	Nombre de patientes	RR de rechute (% SSR à 5 ans)			
		RO+		RO-	
		< 35 ans	36-49 ans	<35 ans	36-49 ans
IBCSG	2233	1,84 (39)	1 (60)	1,13 (56)	1,02 (59)
NSABP	5849	1,72 (49)	1 (66)	1,27 (59)	1,12 (63)
ECOG	1112	1,54 (53)	1 (66)	1,4 (55)	1,26 (58)
SWOG	670	2,67 (73)	1 (89)	0,81 (91)	1,13 (88)

La rechute locale

Série de Curie, suite

63 rechutes locales, recul de 10 ans

Bonne concordance histologique

RE stable, grade plus variable

OS à 10 ans = 70%

Facteur pronostique majeur

Délai de rechute < 2 ans : HR décès =2.24

Sigal-Zafrani, BJC, 2007

Traitement

Traitement locorégional

Hormonothérapie

Chimiothérapie

Qualité de vie

Traitement locorégional

Pas de spécificité *a priori*, mais...

Augmentation démontrée du taux de rechute locale

Caractéristiques biologiques

Formes « héréditaires » plus fréquentes: seconds cancers++

(Kroman, Cancer, 2004; Szelei-Stevens, IJROBP, 2000; Gajdos, J Am Coll Surg, 2000; Haffty, Lancet, 2002; Fowble, IJROBP, 2001; Jobsen, Eur J Cancer, 2001; Wazer, IJROBP, 1999...)

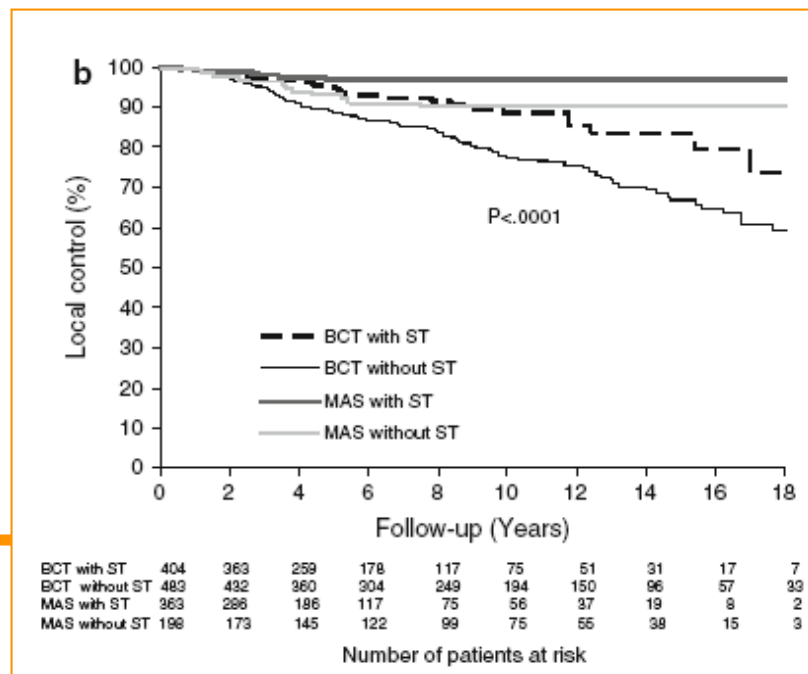
Pas d'impact prouvé sur la survie globale

Mastectomie et/ou irradiation « faciles »

Discussion de la chirurgie prophylactique

Are breast conservation and mastectomy equally effective in the treatment of young women with early breast cancer? Long-term results of a population-based cohort of 1,451 patients aged ≤ 40 years

Maurice J. C. van der Sangen · Fenneke M. M. van de Wiel · Philip M. P. Poortmans · Vivianne C. G. Tjan-Heijnen · Gerard A. P. Nieuwenhuijzen · Rudi M. H. Roumen · Miranda F. Ernst · M. Cathelijne B. J. E. Tutein Nolthenius-Puylaert · Adri C. Voogd



Traitement systémique

Consensus Saint Gall 1998

Facteurs de risque : *patientes N-*

	Risque faible Ensemble des facteurs cités	Risque intermédiaire	Risque élevé Au moins 1 des facteurs cités
Taille tumorale	< 1 cm	1 à 2 cm	> 2 cm
RE ou RP	RE+ et/ou RP+	RE+ et/ou RP+	RE- et RP-
Grade SBR	I	I ou II	II ou III
Age			< 35 ans

Saint Gall 2005/2007

	LOW RISK	INT RISK	HIGH RISK
	ALL PRESENT	ONE AT LEAST	ONE AT LEAST
RH	+	ind	ind
N	-	- or 1 to 3	≥4
T	≤ 2cm	> 2 cm if N-	ind
HER2	-	+ if N-	+
Grade SBR	I	III if N-	ind
Age	>35 years	< 35 years	Ind
Vasc invasion	-	+	Ind



Saint Gallen 2009

Treatment modality	Indication	Comments
Endocrine therapy	Any ER staining ^b	ER negative and PgR positive are probably artefactual [73]
Anti-HER2 therapy	ASCO/CAP HER2 positive [>30% intense and complete staining (IHC) or FISH >2.2+] ^b	May use clinical trial definitions
Chemotherapy		
In HER2-positive disease (with anti-HER2 therapy)	Trial evidence for trastuzumab is limited to use with or following chemotherapy ^b	Combined endocrine therapy + anti-HER2 therapy without chemotherapy in strongly ER-positive, HER2-positive is logical but unproven
In triple-negative disease	Most patients ^{b,c}	No proven alternative; most at elevated risk
In ER-positive, HER2-negative disease (with endocrine therapy)	Variable according to risk ^b	See Table 3

Saint Gallen 2009

	Relative indications for chemoendocrine therapy	Factors not useful for decision	Relative indications for endocrine therapy alone
Clinicopathological features			
ER and PgR	Lower ER and PgR level		Higher ER and PgR level
Histological grade	Grade 3	Grade 2	Grade 1
Proliferation	High ^a	Intermediate ^a	Low ^a
Nodes	Node positive (four or more involved nodes)	Node positive (one to three involved nodes)	Node negative
PVI	Presence of extensive PVI		Absence of extensive PVI
pT size	>5 cm	2.1–5 cm	≤2 cm
Patient preference	Use all available treatments		Avoid chemotherapy-related side-effects
Multigene assays			
Gene signature ^b	High score	Intermediate score	Low score

Traitements Hormonaux

Position du problème

Patientes RE+

Pas de définition univoque de « jeune »

Pas d'étude spécifique pour les femmes < 35 ans

effets secondaires parfois invalidants

Symptômes de ménopause

Ostéoporose

Hyperoestrogénie induite (tam)

Suppression ovarienne définitive

- Bénéfice absolu à 15 ans chez les femmes < 50 ans
- Quinze essais incluant 4 900 patientes

	Nombre de cas	Survie sans récurrence (%)	Survie spécifique (%)	Survie globale (%)
<i>Castration vs contrôle</i>	<i>1 295</i>	<i>59 vs 45,6 13,4</i>	<i>59,4 vs 49,1 10,3</i>	<i>56,7 vs 46,3 10,4</i>
<i>Castration + CT vs CT</i>	<i>3 587</i>	<i>52,5 vs 55,8 - 3,3</i>	<i>47,1 vs 52,4 - 5,3</i>	<i>46,6 vs 52,1 - 5,5</i>
<i>Total</i>	<i>4 882</i>	<i>60,1 vs 55,7 4,4</i>	<i>55,4 vs 53,6 1,8</i>	<i>53,9 vs 51,8 2,1</i>

Suppression ovarienne temporaire par analogues de la LHRH

- Résultats à 5 ans
- Trois essais incluant 4 200 patientes, < 50 ans

	<i>Réduction du risque annuel (%)</i>	<i>Bénéfice absolu (%)</i>
<i>Rechute</i>	15,3 <i>2p = 0,004</i>	4,4
<i>Décès par cancer du sein</i>	15,6 <i>2p = 0,03</i>	2,1
<i>Décès quelle que soit la cause</i>	15,1 <i>2p = 0,03</i>	2

Tamoxifène adjuvant

méta-analyse 2001

Bénéfice absolu en survie à 10 ans de 5 ans de tam.

N-	5.6%	2p<0.00001
N+	11%	2p<0.00001

Quels que soient

âge

ménopause

dose de tamoxifène

chimiothérapie associée

Hormonothérapie adjuvante

Saint Gall 2005/2007/2009

Chez les patientes pré-ménopausées

Le tamoxifène 5 ans reste le standard

Une castration est possible mais non obligatoire et privilégiera idéalement un agoniste pendant 2 à 3 ans

Bénéfice de la castration ?

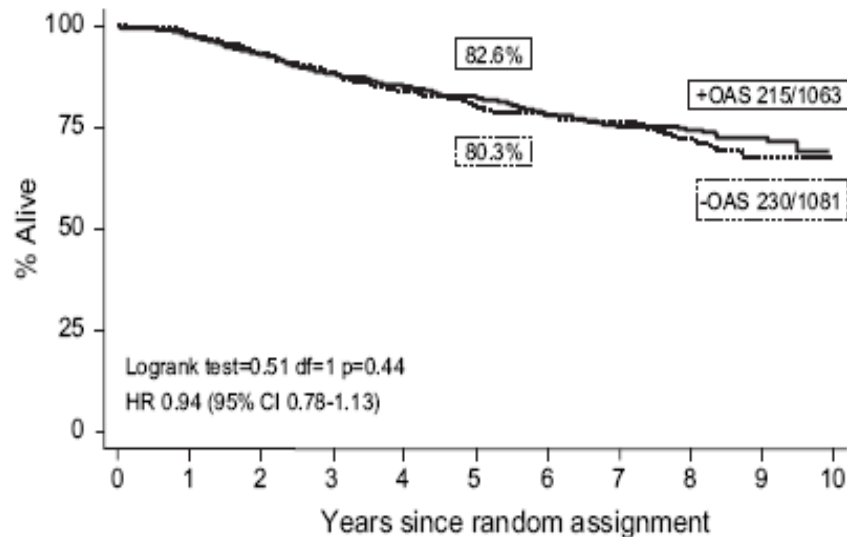
ABCTCG, JNCI, 2007

N=2144 ptes randomisées

Tamoxifène 100%

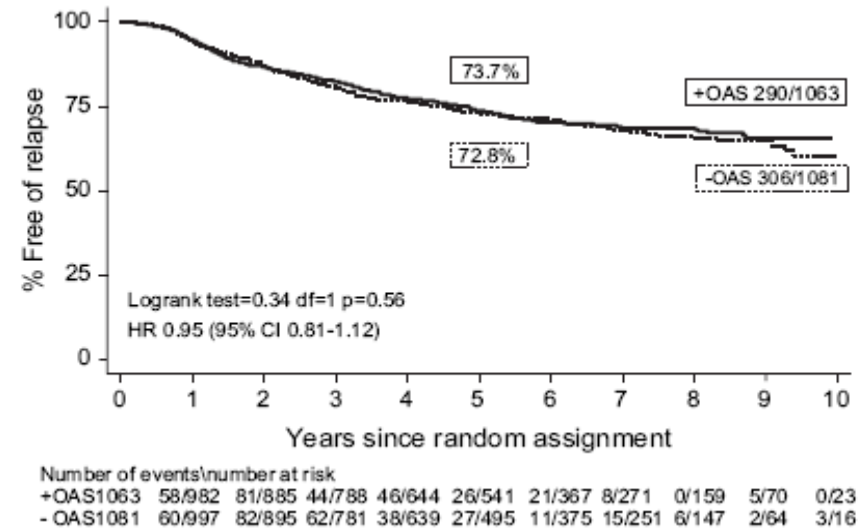
Chimiothérapie 80% (dont CMF 80%)

RT ovaire ou LH-RH > 2ans



Number of events/number at risk

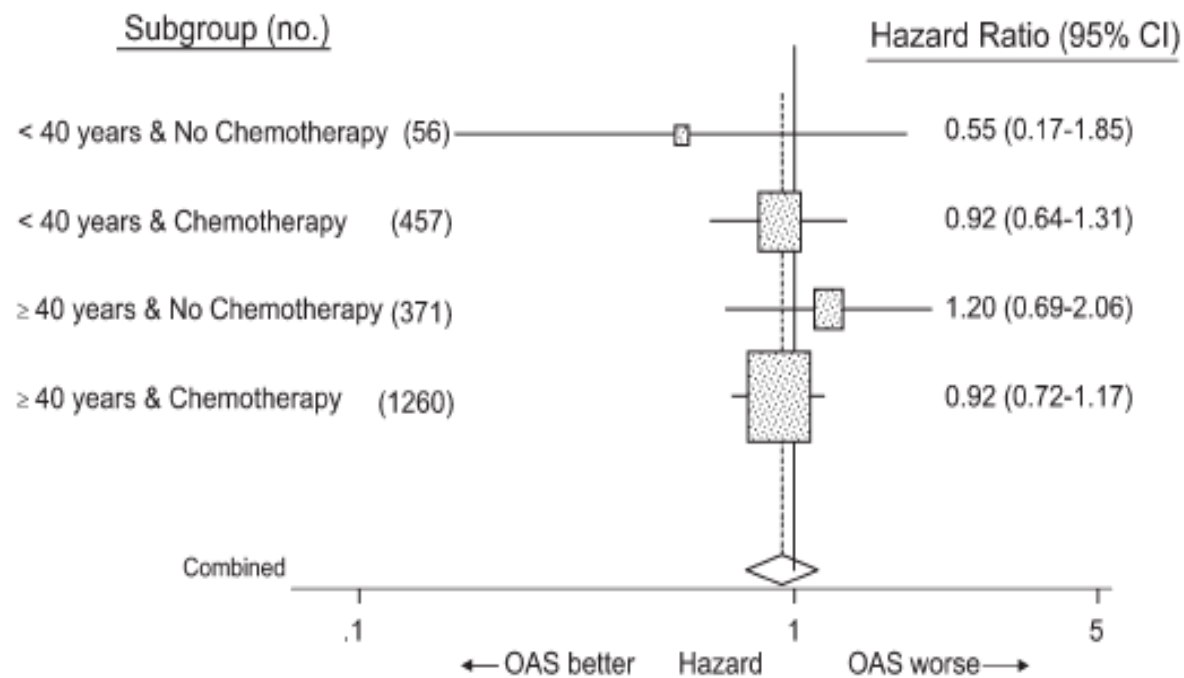
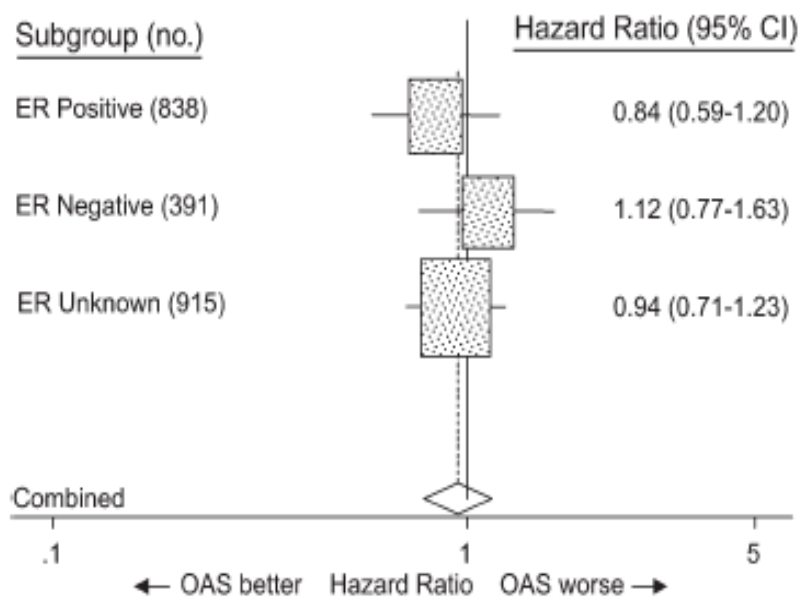
Years since random assignment	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
+OAS 1063	23/1020	47/951	49/840	28/706	20/571	27/409	13/299	2/174	3/80	2/24	
-OAS 1081	17/1043	51/963	53/854	39/709	28/552	14/415	9/287	10/169	8/65	0/18	



Number of events/number at risk

Years since random assignment	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
+OAS1063	58/982	81/885	44/788	46/644	26/541	21/367	8/271	0/159	5/70	0/23	
-OAS1081	60/997	82/895	62/781	38/639	27/495	11/375	15/251	6/147	2/64	3/16	

Analyse des sous-groupes



Essais en cours

Trial	Design
SOFT (IBCSG 24-02, BIG 2-02)	Tamoxifen × 5 yrs OS + tamoxifen × 5 yrs OS + exemestane × 5 yrs
TEXT (IBCSG 25-02, BIG 3-02)	Triptorelin (± CT) + tamoxifen × 5 yrs Triptorelin (± CT) + exemestane × 5 yrs
PERCHE (IBCSG 26-02, BIG 4-02)	OS + tam/exe × 5 yrs OS + CT + tam/exe × 5 yrs

Abbreviations: SOFT, Suppression of Ovarian Function Trial; TEXT, Tamoxifen and Exemestane Trial; PERCHE, Premenopausal Endocrine Responsive Chemotherapy trial; IBCSG, International Breast Cancer Study Group; BIG, Breast International Group; OS, ovarian suppression (using GnRH analog triptorelin for 5 years or bilateral oophorectomy or ovarian irradiation); GnRH, gonadotropin-releasing hormone; CT, chemotherapy; tam/exe, tamoxifen or exemestane.

Chimiothérapie

Position du problème

Pas de définition univoque de « jeune »

Pas d'étude spécifique pour les femmes < 35 ans

« Gut Feeling » en faveur d'un traitement systématique

Quels effets secondaires

Leucémie secondaire

Insuffisance cardiaque

Effets hormonaux

Nécessité de la chimiothérapie

Données Danoises : 10.356 femmes < 50 ans

RR de décès à 10 ans (réf = 45-49) **sans chimio**

40-44 : 1.12 (ns)

35-39 : 1.4 (1.1-1.8)

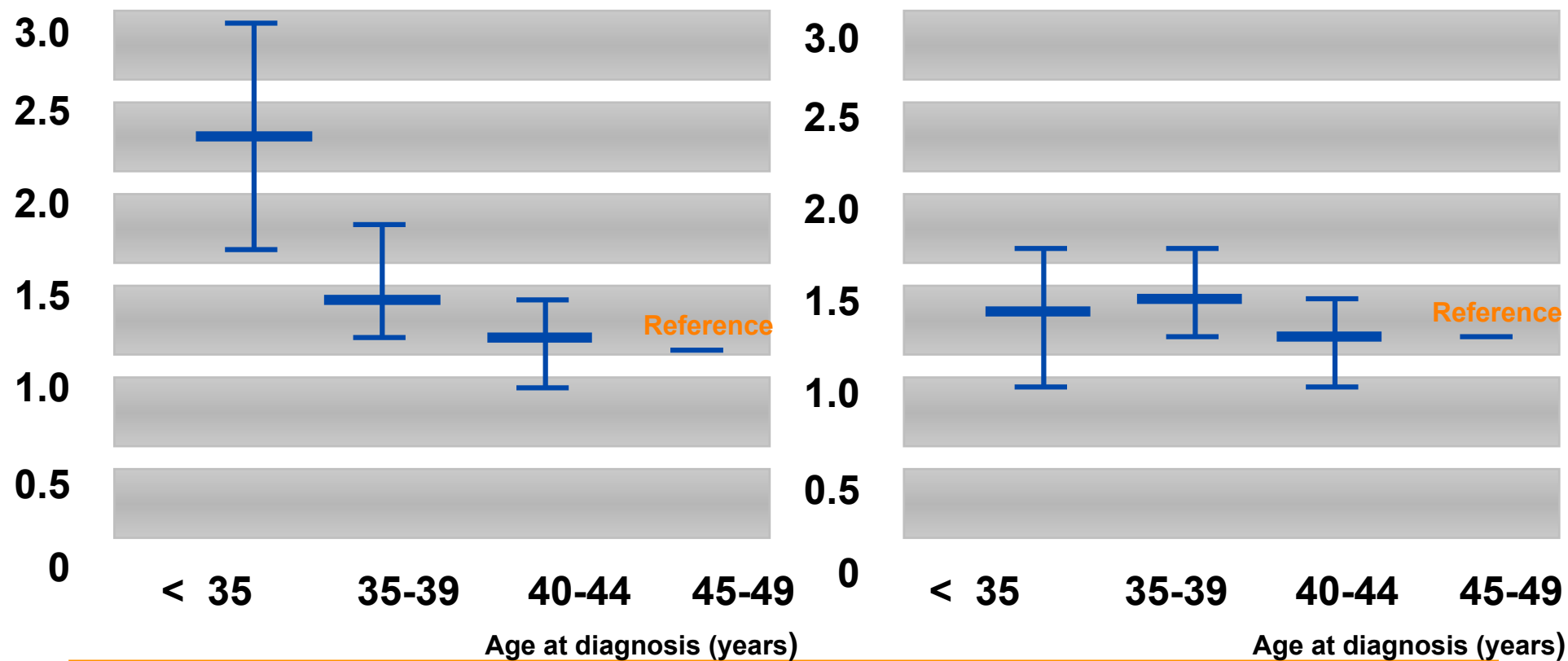
< 35 : 2.18 (1.64-2.9)

Cet effet est **annulé par la chimiothérapie**

Kroman, BMJ, 2000

No adjuvant chemotherapy

Adjuvant chemotherapy



Chimiothérapie adjuvante

méta-analyse 2002

Bénéfice relatif

	< 50 ans	50-69 ans
rechute	35% (2p<0.00001)	20% (2p<0.00001)
décès	27% (2p<0.00001)	11% (2p=0.00001)

Quels que soient

âge

ménopause

RE

tamoxifène

Interaction CT-HT

Moins bon pronostic chez les femmes jeunes RE+ ?

Aebi, Lancet, 2000 : la moins bonne survie des femmes < 35 ans est liée aux patientes RE+

INT 0101

CAF vs CAF – gos vs CAF gos T

CAF gos T bénéfique en DFS, pas en OS

- **Surtout avant 40 ans**
- **Surtout si pas d'aménorrhée chimio-induite**

Confirmation par étude GOCSI

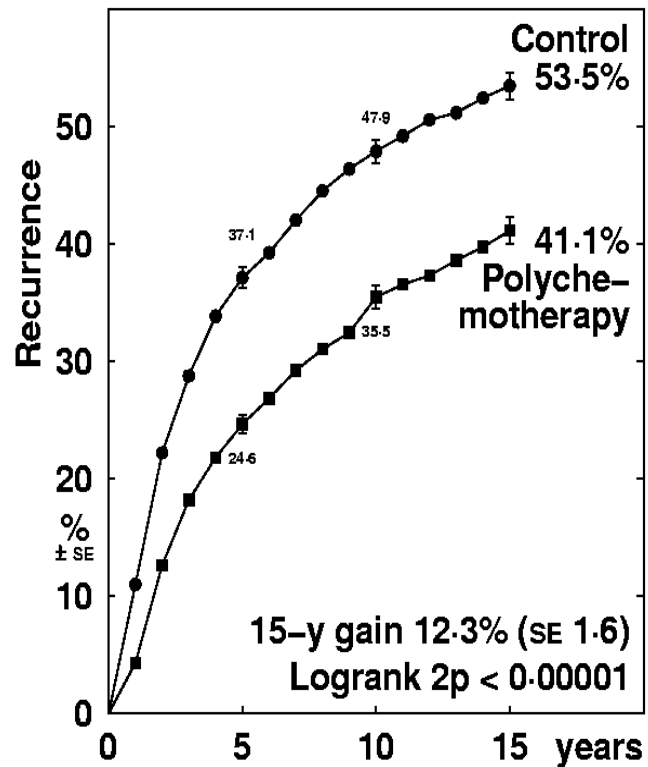
Absence de données spécifiques pour l'âge

Apport probable des manipulations hormonales

Clive, Drugs, 2002; Goldhirsch, JNCI Monogr, 2001

CMF = castration chez les femmes non ménopausées ?

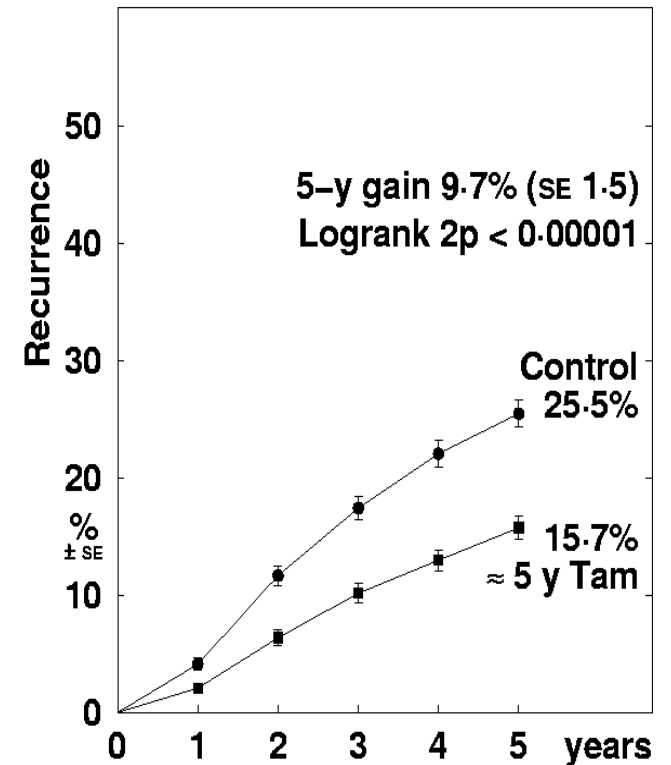
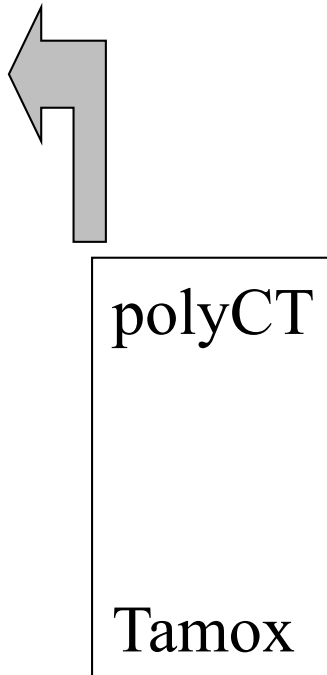
Méta analyse 2005 rechute, < 50 ans



Recurrence rates (% / year) and logrank analyses

	Years 0 - 4	Years 5 - 9	Years 10 - 14	Year 15+
Polychemo.	6.17 (887 / 14365)	3.17 (257 / 8095)	1.85 (59 / 3183)	2.32 (25 / 1078)
Control	9.47 (1172 / 12378)	3.78 (240 / 6346)	2.26 (53 / 2340)	3.10 (22 / 710)
Rate ratio, from (O-E) / V	0.59 SE 0.04 -227.8 / 429.4	0.79 SE 0.08 -25.9 / 110.1	0.76 SE 0.18 -6.4 / 23.8	0.63 SE 0.29 -3.6 / 7.9

15:25:44 26 February 2003
Not for publication or citation



Recurrence rates (% / year) and logrank analyses

	Years 0 - 4	Year 5+
Tamoxifen	3.52 (244 / 6936)	2.50 (144 / 5760)
Control	5.84 (382 / 6541)	2.98 (146 / 4894)
Rate ratio, from (O-E) / V	0.58 SE 0.06 -79.3 / 144.8	0.83 SE 0.11 -12.8 / 67.9

11:34:19 4 March 2003
Not for publication or citation

Qualité de vie

Généralités

La plupart des paramètres de qualité de vie sont affectés chez les jeunes femmes

Effet majeur de la mastectomie sur l'image corporelle

King, Qual Life Res, 2000

Cependant durabilité en général < 5 ans

Bloom, Psychooncology, 2004

Quelle prise en charge

Importance démontrée du lien social chez 336 femmes < 50 ans

Bloom, Soc Sci Med, 2001

Ménopause induite

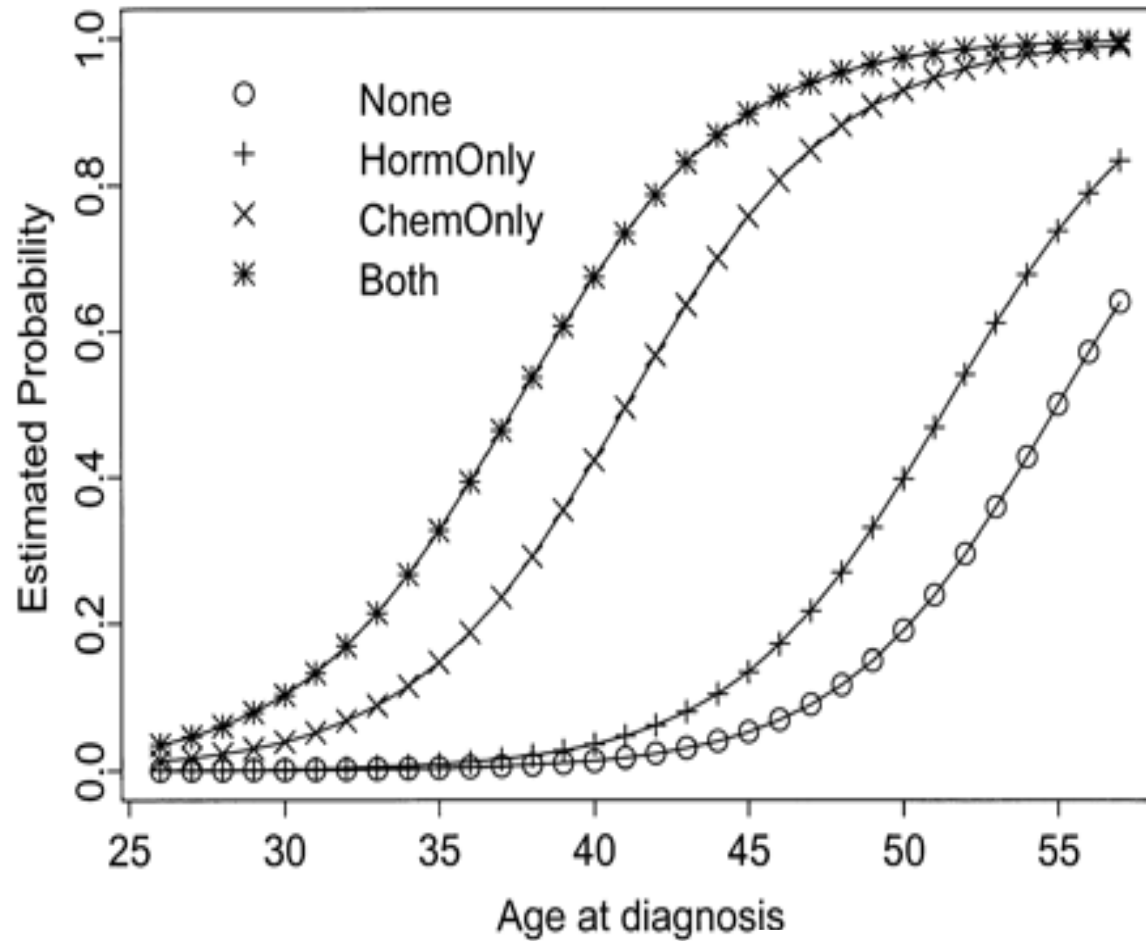


TABLE 1.
Risk Factors Associated With Fertility^{4,14,18}

Age greater than 40
Cumulative chemotherapy dose
Higher chemotherapy dose
Chemotherapy agents:
High risk: alkylating agents
Moderate risk: doxorubicin, taxanes
Low risk: methotrexate, 5-fluorouracil

Goodwin, JCO, 1999

Camp-Sorrell, Semin Oncol Nurs, 2009



Effets Hormonaux

Infertilité

Conséquence majeure

Pas d'étude spécifique

sujet peu abordé, forte demande des patientes

Evaluation de la réserve ovarienne (inhibine, AMH...)

Luchtman Singh, BJC, 2007

Grossesse après cancer du sein ?

Clive, Drugs, 2002; Duffy, JCO, 2005; Partridge, JCO, 2004

« sexual counseling »

Kirschner, In J Fertil, 2005

Prise en charge médicale de la ménopause

Traitements symptomatiques

Prévention de l'ostéoporose

Discussion du THS ?

Rostom, Clin Oncol, 2001; Knobf, Cancer Nurs, 2001

Préservation ovarienne

But paradoxal ?

Pas de stratégie consensuelle

Methods to Preserve Fertility

Method	Comment
Oocyte cryopreservation	Success limited
Embryo cryopreservation	Most effective approach
Transplantation of ovarian tissue	Investigational approach
Donor oocyte and embryo	Need available donor
Gonadotropin releasing hormone	Protect ovarian function

Author	Study phase	Number of patients	Treatment	Activity (%)
Fox (41)	II	24	Leuprolide	96
Recchia (42)	II	100	Goserelin	67
Urruticoechea (43)	II	30	Goserelin	93
Del Mastro (44)	II	30	Goserelin	83

Del Mastro et al, Canc Treat Rev, 2006
Camp-Sorrell, Semin Oncol Nurs, 2009

Grossesse après cancer du sein

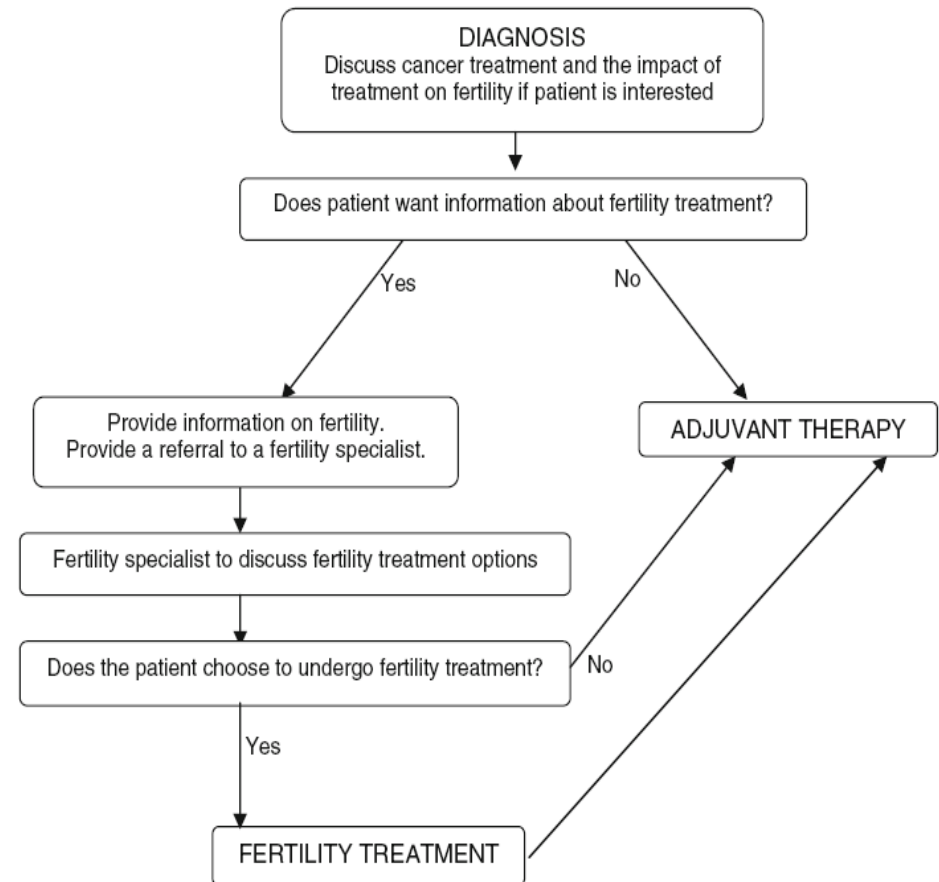
Author (Ref.)	Number of patients	Outcome
Blakely (3)	383	No adverse effect on survival
Gelber (10)	137	Decreased risk in pregnant women
Velentgas (5)	53	No adverse effect on survival
Kroman (8)	173	Decreased risk in pregnant women
Von Schoultz (12)	50	No adverse effect on survival
Sankila (13)	91	No adverse effect on survival
Sutton (14)	23	No adverse effect on survival
Malamos (15)	21	No adverse effect on survival
Ariel (16)	47	No adverse effect on survival

D'après Del Mastro et al, Canc Treat Rev, 2006

Information

BETTER Model²⁴

- B: Bring the topic of fertility up for discussion with the patient
- E: Explain fertility as a common concern and how treatment can effect
- T: Tell the patient resources are available to address her concerns
- T: Timing is the key. Patient may not want to discuss initially. Let them know these issues can be discussed in the future.
- E: Educate on fertility preservation options.
- R: Record fertility issues discussed and the outcome



Camp-Sorrell, Semin Oncol Nurs 2009
Peate, BCRT 2009

Effets tardifs

Séquelles de la radiothérapie

Altération des paramètres sociaux, sexuels > 6 mois

Dow, Oncol Nurs Forum, 2000

Risque cardiaque

Séquelles cosmétiques et douloureuses

Cancers secondaires

Séquelles de la chimiothérapie

Cœur

Leucémies et seconds cancers

Conclusions

Age : facteur pronostique indépendant

Local

Général

Conseil génétique

Impact lourd des traitements

Fertilité / ménopause

Os

psychosocial



Cancer du sein bilatéral

synchrone < 6 mois
métachrone > 6 mois

Epidémiologie

Fréquence : 2 à 10% des cancers

Synchrones : 1,5 - 2%

Métachrones : 1,5 – 5%

- Délai variable de 2,5 à plus de 10 ans
- Risque annuel : 5-10‰

N=1801

Contralateral breast cancer	At 5 years % (95% CI)*	At 10 years % (95% CI)	At 15 years % (95% CI)	At 20 years % (95% CI)
First event	3.3 (2.6–4.4)	7.3 (6.0–8.9)	10.7 (8.8–13.1)	14.5 (11.3–18.7)
Any event	3.5 (2.7–4.5)	7.6 (6.3–9.2)	11.3 (9.2–13.7)	15.4 (12.0–19.6)

Hill Kayser et al, IJROBP, 2006



Epidémiologie

Facteurs de risque

CO prolongée ?

Irradiation (MdH, tuberculose, Hiroshima)

- **Surtout si avant 40 ans**

Jeune âge

Terrain familial et génétique : BRCA 1 et 2; CHEK2; pas de données p53 ou ATM

Multifocalité

- **In situ (extensif)**
 - **lobulaire**
-

Diagnostic

Mammographie

Rôle majeur

Images en miroir : 20-40%

Anatomie pathologique

Concordance très variable selon les études

- Type histologique
- RH
- Autres facteurs pronostiques

In situ

Detection of primary disease	Detection of contralateral disease				Number (%)
	Physical examination	Mammogram	Both	Unknown	
Physical examination	8 (24%)	11 (32%)	11 (32%)	4 (12%)	34 (100%)
Mammogram	4 (12%)	23 (71%)	7 (20%)	0	34 (100%)
Both	10 (16%)	30 (49%)	15 (25%)	6 (10%)	61 (100%)

For comparison of method of detection of primary versus contralateral tumors, $p = 0.20$.

Place de l'IRM

Lehman et al, NEJM, 2007

**N=969, IRM + biopsie dans les
12 mois**

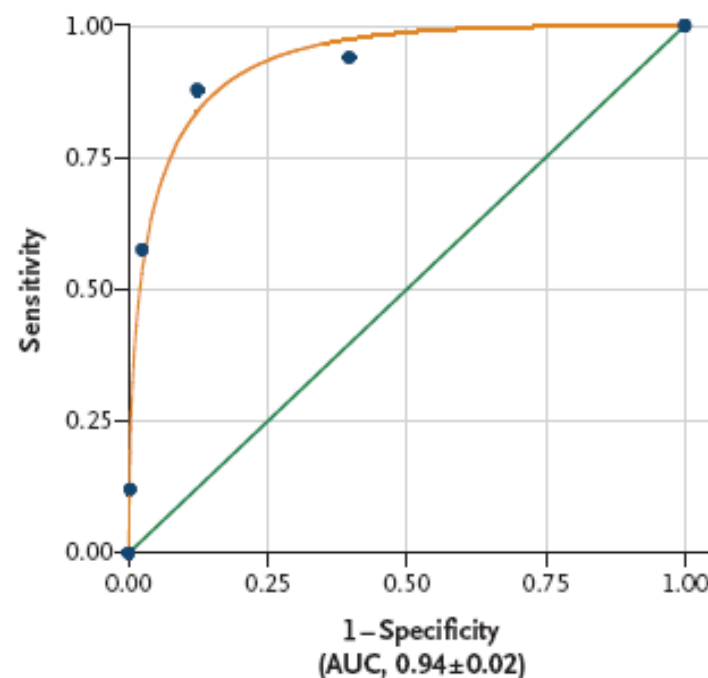
Examen clinique et mammo
controlatérale normale

30 cancers diagnostiqués (3,1%)

Sensibilité 91%

Spécificité 88%

VPN 99%



Courbe ROC

Détection par IRM : caractéristiques

Characteristic	Value
Histologic features — no./total no. (%)	
In situ carcinoma	12/30 (40)
Invasive carcinoma	18/30 (60)
Invasive ductal carcinoma	12/18 (67)
Invasive lobular carcinoma	4/18 (22)
Tubular carcinoma	2/18 (11)
Invasive carcinoma	
Mean diameter — mm (range)	10.9 (1–42)
TNM stage — no./total no. (%)*	
T1	17/18 (94)
T2	1/18 (6)
NX (unknown)	3/18 (17)
N0	15/18 (83)
M0	18/18 (100)

IRM et cancer du sein : recommandations de 2007 de l'American Cancer Society pour le dépistage du cancer du sein par IRM

Le dépistage annuel par IRM mammaire, en plus de la mammographie, est recommandé en routine pour toutes les femmes dont le risque de développer un cancer du sein au cours de leur vie est de 20 % ou plus

Porteuse d'une mutation BRCA 1 ou 2

Femme non testée, mais dont un parent au premier degré est porteur d'une mutation BRCA 1 ou 2

Toute femme dont le risque de développer un cancer du sein est estimé à plus de 20 à 25 % selon les différents modèles (Claus, Gail, Tyrer-Cusik, BOADICEA, BRCAPRO, etc.)

Selon un consensus d'expert, l'IRM est également recommandée

En cas d'antécédent d'irradiation de la paroi thoracique entre 10 et 30 ans (maladie de Hodgkin en particulier)

Être porteuse ou avoir un parent au premier degré porteur d'une mutation

- p53 (syndrome de Li-Fraumeni)
- PTEN (syndromes de Cowden et Bannayan-Riley-Ruvalcaba)

Recommandations de ne pas utiliser l'IRM en dessous d'un risque de cancer du sein cumulé de moins de 15 %

Problème de coût, de taux élevé de faux positifs et de standardisation de la technique

Anatomie Pathologique

Primary diagnosis	Contralateral diagnosis				Number (%)
	DCIS	Invasive ductal	Invasive lobular	Other invasive	
DCIS	2 (15%)	9 (70%)	1 (7.5%)	1 (7.5%)	13 (100%)
Invasive ductal	18 (20%)	57 (60%)	6 (6%)	9 (9%)	96 (100%)
Invasive lobular	1 (11%)	3 (33%)	3 (33%)	2 (22%)	9 (100%)
Other invasive	1 (9%)	8 (72%)	0	2 (18%)	11 (100%)

Abbreviation: DCIS = ductal carcinoma *in situ*.

For comparison of primary DCIS vs. primary invasive carcinoma, $p = 0.20$.

Cancer in situ

LCIS

Bilatéralisation 50-70%

2 pics : 10-15 ans; 20-25 ans

Tous types histologiques

Risque de rechute x 5, ipsi=controlatéral

DCIS

Bilatéralisation 10-20%

Pronostic

S et M peu différenciés dans la littérature

S survie plutôt inférieure (Polednak, 2003; Jobsen, 2003, Verkooijen, 2007; Marpeau, 2008)

Métachrones

Après ttt du 2ème cancer

- **5 ans 88%**
- **10 ans 63%** **si N+ 50%**

Facteurs pronostiques (Beinart, 2007)

- **TNM, embolies, grade, RH**
 - **Âge < 40 du 1er cancer**
 - **Délai entre les 2 cancers**
- | | < 5 ans | ≥ 5 ans |
|----------------|-------------------|----------------|
| Survie à 5 ans | 58% | 95% |

Traitement

SURVEILLANCE DU SEIN CONTROLATERAL

Locorégional

Mastectomie : surtout si Lob, DCIS

Curage : unilatéral ? Place de choix du SLN ?

Irradiation : recoupe CMI, hémato

Chimiothérapie / hormonothérapie

S : selon le pronostic le moins bon

M : selon les ttt antérieurs et le pronostic
