



Dépistage du cancer du sein

Jocelyne Chiquette
1 Octobre 2010



Dépistage du cancer du sein en 2010

***Problématique et
controverses***



Problématique et controverses

- Analyse des programmes de dépistage pour les avantages et inconvénients
- Promotion du consentement éclairé

Pour les femmes à risque

- Manque d'études spécifiques prospectives et randomisées pour les jeunes femmes à risque
- Recommandations d'experts variables selon les pays et provinces



Dépistage du cancer du sein en 2010

- *Avantages:* diminution de mortalité
- *Inconvénients:* risque relié à la radiation, surdiagnostic et surtraitement, anxiété liée à l'investigation faux négatifs

Nécessité de consentement éclairé et décision partagée

RADIATION



- Bénéfice de mammographie mince avant 35 ans selon calculs*
- Peu d'études

*De Gonzalez A Berrington et al.-
J Natl Cancer Inst 2009;101:205-9

Outil idéal de dépistage

- Diminuer la mortalité
- Eliminer les faux positifs
- Éliminer les faux négatifs
- Sans effet secondaire
- Sans cancer induit
- Facile d'acceptation



La recherche continue...



Facteurs de risque de cancer du sein

Qu'est-ce qui est pertinent?

Facteurs de risque

■ Modifiables = PRÉVENTION





Prévention du cancer du sein- population générale

- Éviter la prise de poids à la ménopause
- Faire de l'exercice
- Limiter la consommation d'alcool

=Diminution possible de 38% des cancers du sein

The Second Expert Report, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: AICR; 2009-World Cancer Research Fund.



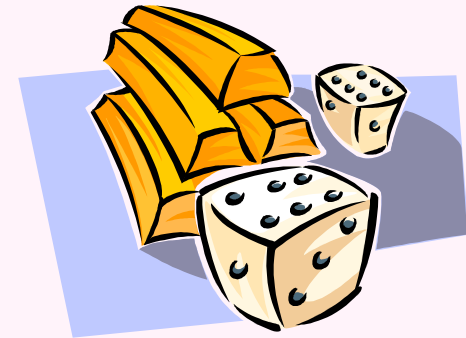
Prévention du cancer du sein- population générale

- Utilisation judicieuse de l'hormonothérapie substitutive

Baisse de 9.6% de l'incidence de cancer du sein au Canada
de janvier 2002 à décembre 2004

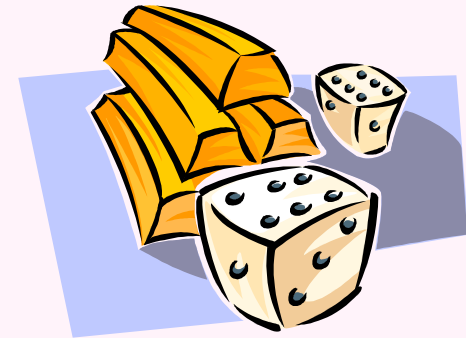
JNCI, 23 sept. 2010 ,Prithwish De et al.

Facteurs de risque pertinents



- Âge
- Histoire familiale
- Cancer du sein antérieur
- Lésions bénignes atypiques
- Radiothérapie < 30 ans
- *Densité mammaire ?????*

Facteurs de risque pertinents



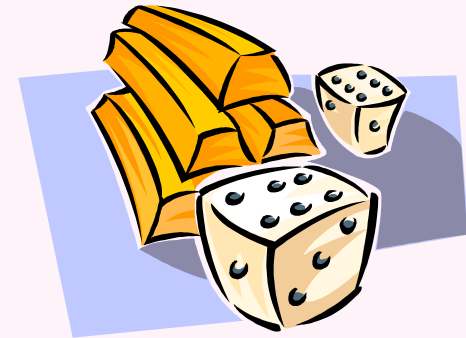
- Âge
- Histoire familiale
- Cancer du sein antérieur
- Lésions bénignes atypiques
- Radiothérapie < 30 ans
- *Densité mammaire ?????*



Densité mammaire

- **RR: 4-6x**- entre densité >75% et densité 0-25%
- Facteurs génétiques influencent la densité mammographique et expliquent probablement entre 5-8% du risque excédentaire noté chez les apparentés de 1e degré.
- Un risque supplémentaire est associé à la densité chez les porteuses *BRCA1* et *BRCA2* .
- la densité à la mammographie n'est pas plus élevée chez les porteuses *BRCA1* ou *BRCA2* , indiquant que les gènes influençant la densité agissent indépendamment du statut de mutation *BRCA1/2* .

Facteurs de risque pertinents



- Âge
- *Histoire familiale*
- Cancer du sein antérieur
- Lésions bénignes atypiques
- Radiothérapie < 30 ans
- Densité mammaire ????

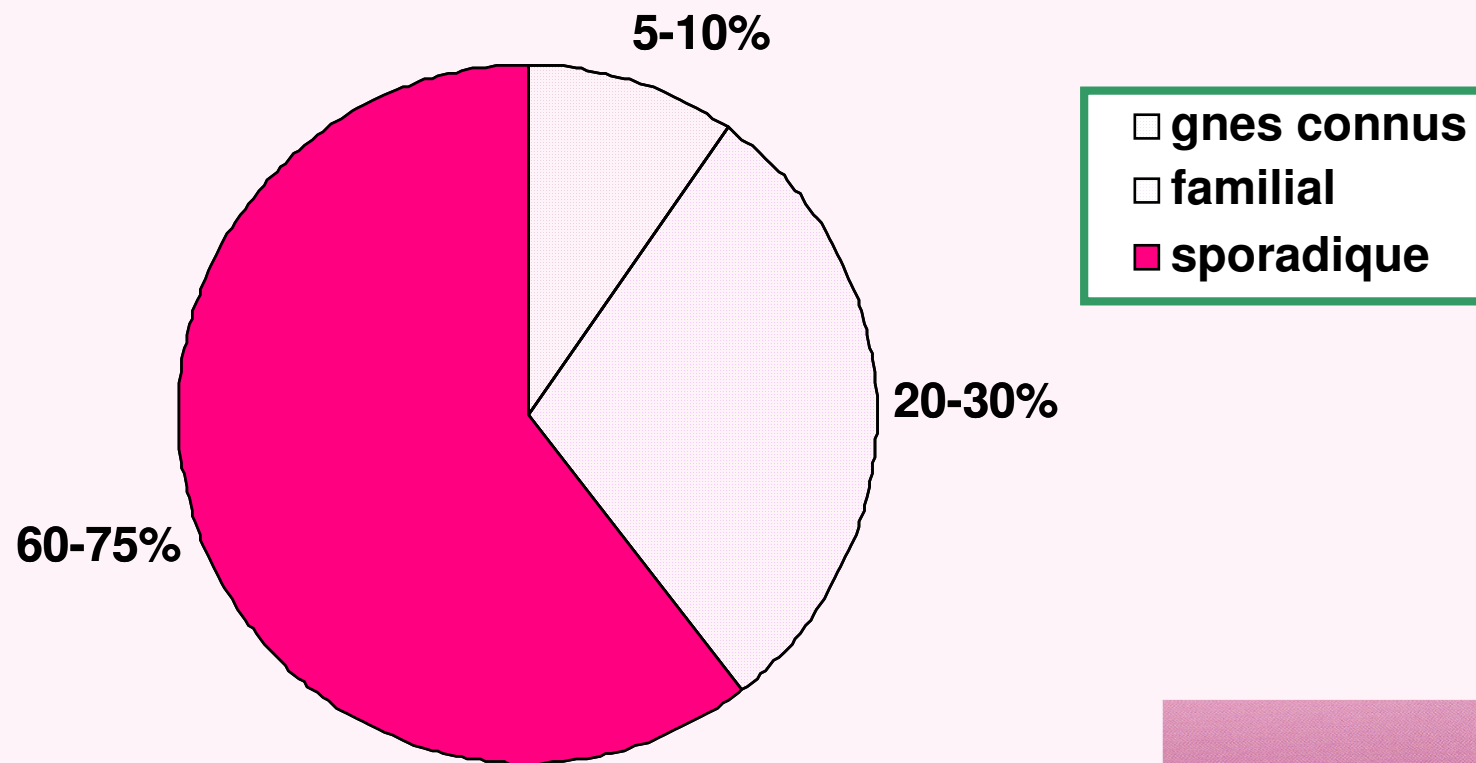


CUMULATIVE INCIDENCE OF BREAST CANCER FOR WOMEN WITH A FAMILY HISTORY

# affected first-degree relatives	Cumulative incidence of breast cancer (%)	
	up to age 50	up to age 80
None	1.3 %	7.3 %
One	2.5 %	12.0 %
Two	5.2 %	18.9 %

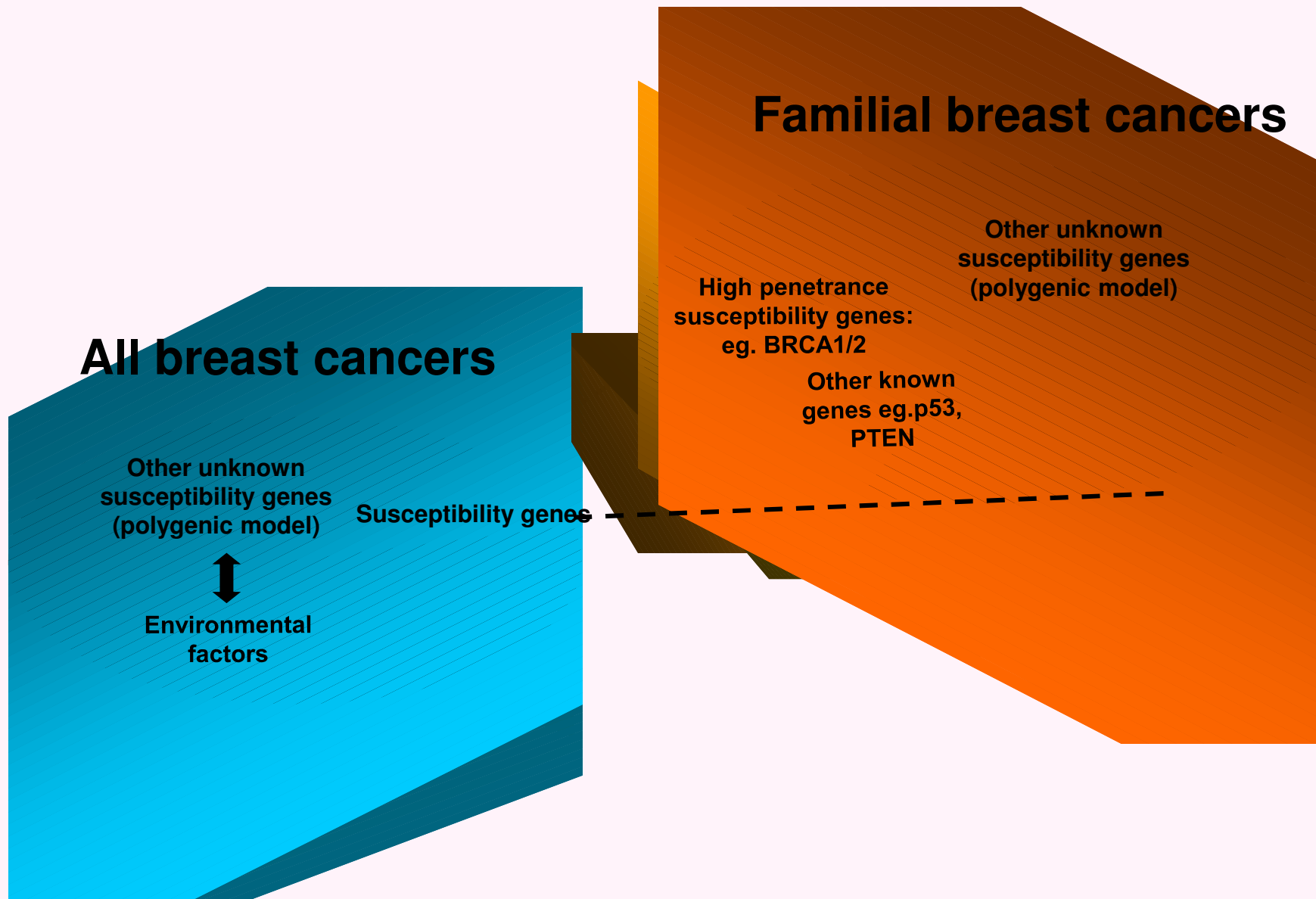
Probability that women who are free from cancer at age 40 will develop the disease, according to the number of affected relatives

Cancer du sein

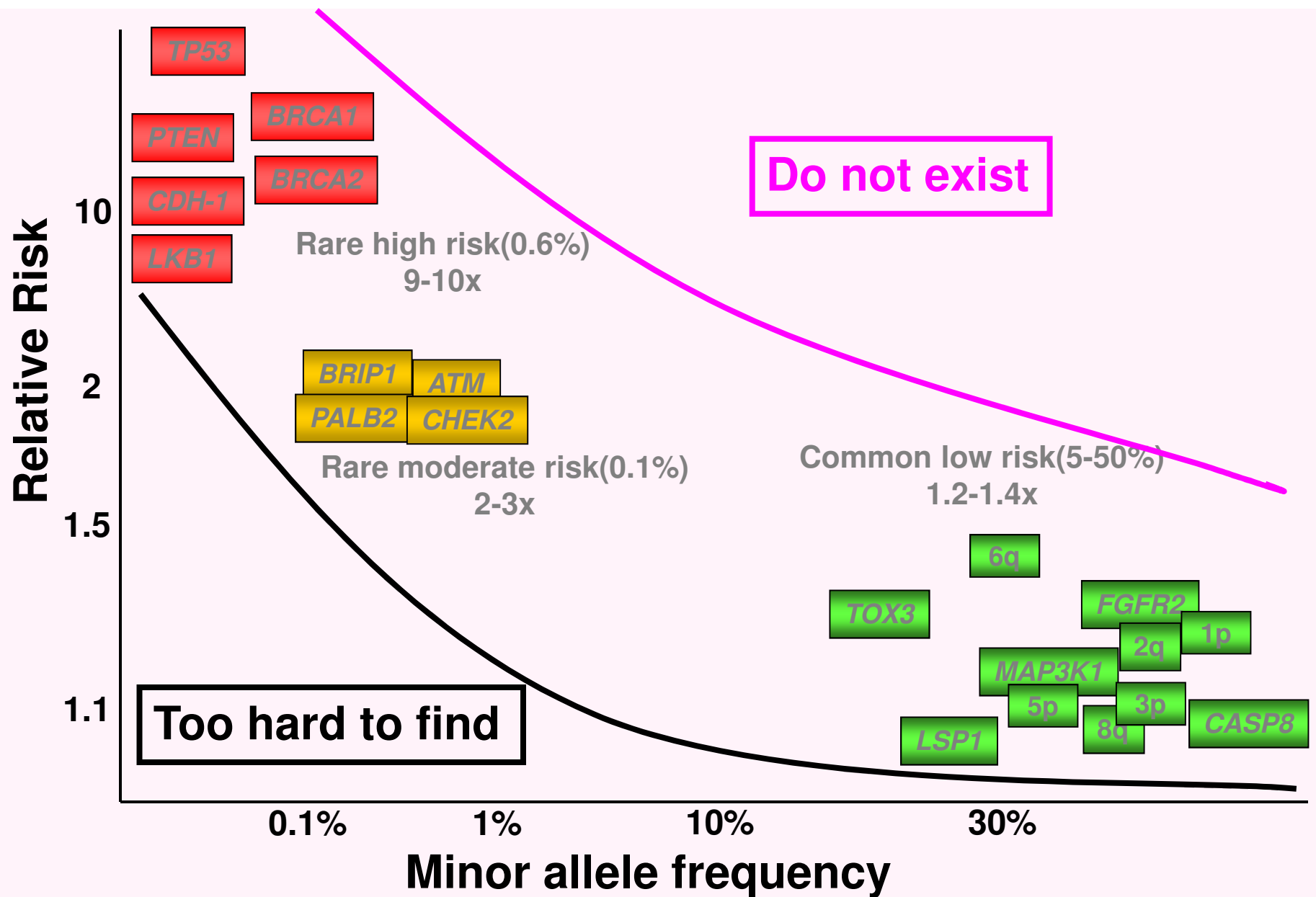




BREAST CANCER SUSCEPTIBILITY GENES



BREAST CANCER SUSCEPTIBILITY GENES



Histoire familiale



L'histoire familiale, incluant le côté paternel et maternel jusqu'au 3e degré , est la clé de:

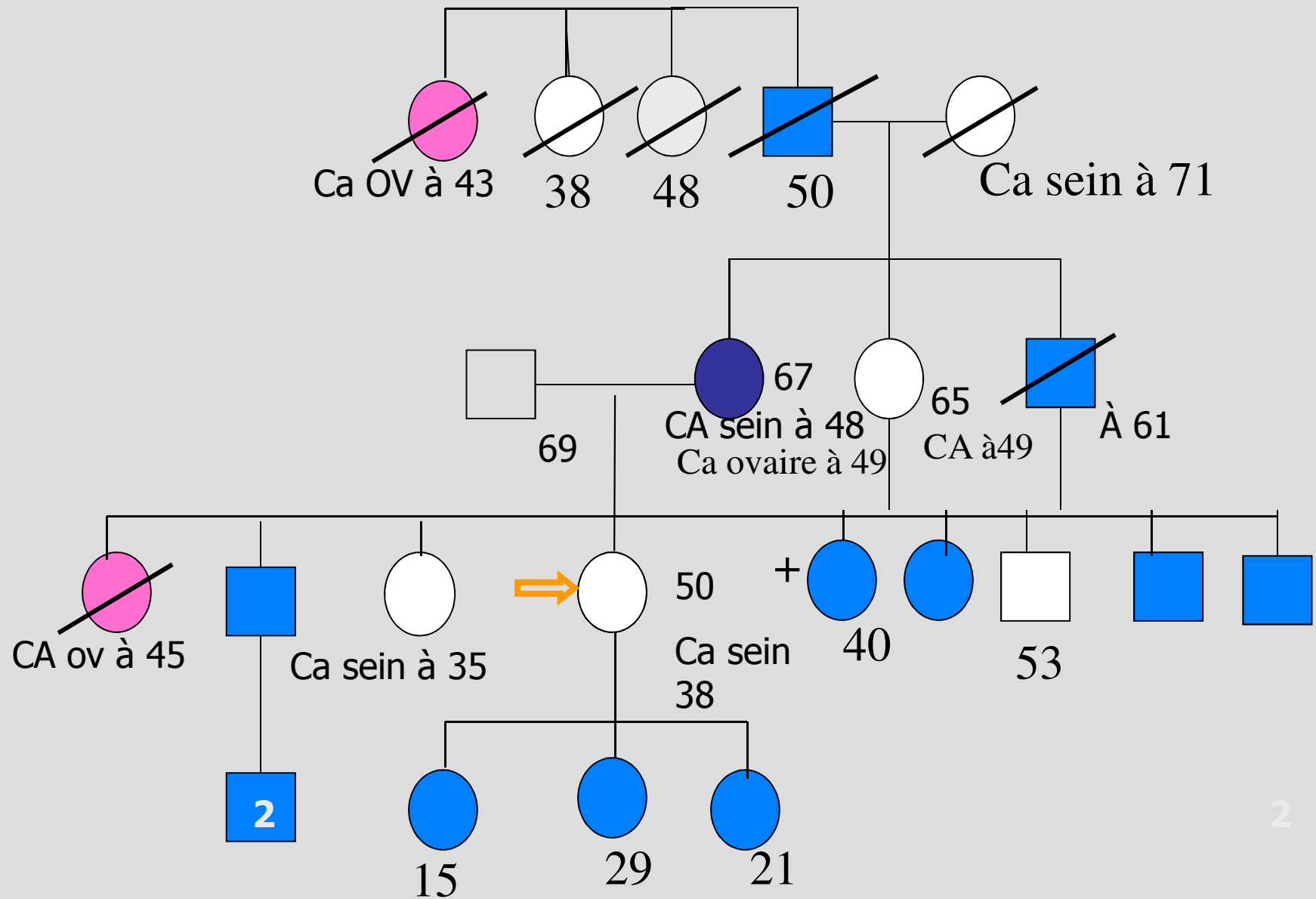
- **Une juste évaluation du risque**
- **Un conseil génétique efficace**
- **Un suivi médical approprié**

Histoire familiale

- 3 générations:
Apparentés du 1^e, 2^e et 3^e degré
- Tout cancer (site primaire)
- Âge de diagnostic du cancer



Pedigree





Indices pour le cancer du sein héréditaire

Edwards et al Advance Nurs Prac 15(5): 34, 2007

- Cancer du sein à un âge plus jeune
- Plusieurs membres ayant des cancers (surtout sein et ovaire)
- Plusieurs cancers primaires chez un patient ou un apparenté
- Cancers inhabituels
- Populations fondatrices à risque



Dépistage génétique BRCA

- Outils d'évaluation de risque de mutation BRCA : Myriad, Manchester et BOADICEA, BRCAPRO...
- Évaluation du risque de cancer : Gail, BRCAPRO, BOADICEA..
- *Indication de test* : probabilité de mutation > 10%
- RUIS génétique : règles à venir en 2011?
autres échelles pour autres syndromes

Risque familial



- BRCA
- Li-Fraumeni, Cowden
- Autres gènes
- Sans gènes connus ...
en 2010

BRCA1 & BRCA2

BRCA1-2 Mutations Increase the Risk of Early-Onset Breast Cancer

By age 40 By age 50 By age 70



<i>Population Risk</i>	0.5%	2%	7%
<i>Hereditary Risk</i>	10% - 20%	33% - 50%	56% - 87%



Syndromes génétiques autres

- Li-Fraumeni (TP53): ECS q 6-12m+mammo q1an dès 25-30 ans? IRM?
- Cowden(PTEN): ECSq 6-12m +mammo q1 an dès 30-35 ans
- Cancer gastrique diffus héréditaire(CDH1): IRM seins
- Ataxie -télangiectasie(ATM): mammo?? Re: sensibilité RX
- Bloom(BLM) : monitoring seins
- Peutz-Jeghers: mammo régulière
- Werner
- Xeroderma pigmentosum: risque 20x cancer sein
- HNPCC(Lynch)- seins ??
- Klinefelter ,chez l'homme (7% risque à vie)
- Gène CHEK- 2: 2x risque (non testé couramment)



Référence en génétique

5 à 10 % des cancers du sein sont héréditaires

- Multiples cas de cancer du sein ou ovaires dans la famille (surtout < 50 ans) dont 2 au 1^e degré,
- Diagnostic < 35 ans,
- Cancer sein et ovaire chez la même personne
- Cancer du sein bilatéral (surtout si < 50 ans)
- Cancer du sein chez l'homme
- Origine juive ashkenaze
- Mutation familiale identifiée BRCA ou autre
- Autres cancers ou conditions suggestives de maladies héréditaires: Li-Fraumeni ,Cowden , etc..



Score familial simplifié

- Calcul simplifié d'un score familial pour consultation en oncogénétique
- Additionner les points dans une seule branche (paternelle ou maternelle)
- Des exceptions peuvent être discutées



Score familial simplifié

Situation	Points
Mutation BRCA identifiée dans la famille	5
Cancer du sein femme avant 30 ans	4
Cancer du sein femme 30- 40 ans	3
Cancer du sein femme 40 -50 ans	2
Cancer du sein femme 50- 70 ans	1
Cancer du sein homme	4
Cancer de l 'ovaire	3
5 & + : excellente indication	
3et 4 : indication possible	
2 et moins : utilité médicale faible	



Adaptation du dépistage au risque de cancer du sein

Comment faire?

Classification pour cancers familiaux

■ 1. Risque général ou légèrement élevé:

(95%de population)

- Sans histoire familiale
- 1 apparenté 1e ou 2e degré avec cancer du sein > 50 ans
- 2 apparentés 1e ou 2e degré avec cancer du sein >50 ans mais des différents côtés de la famille
- 1 apparenté 2e degré avec cancer du sein peu importe l'âge
- Risque à vie 1 sur 14 à 1 sur 8



NBOCC-Australie

World J Surg (2010) 34: 979-986



Classification pour cancers familiaux

■ 2. Risque modérément élevé:

($<4\%$ de population)

- 1 ou 2 apparentés 1^e degré avec cancer du sein < 50 ans (sans facteurs de risque élevé)
- 2 apparentés 1^e ou 2^e degré du même côté de la famille avec cancer du sein ou ovaire (sans facteurs de risque élevé)
- Risque à vie 1 sur 8 à 1 sur 4



NBOCC-Australie

World J Surg (2010) 34: 979-986

Classification pour cancers familiaux

■ 3. Risque élevé:

(<1%de population)

- 3 ou + apparentés de 1e ou 2e degré du même côté de la famille avec cancer du sein ou ovaire
- 2 ou + apparentés 1e ou 2e degré du même côté de la famille avec cancer du sein ou ovaire incluant au moins 1 des *facteurs de risque élevé* suivants: *cancer bilatéral, diagnostic < 40ans , cancer ovaire et sein chez la même personne, cancer du sein chez l'homme.*
- mutation identifiée dans la famille

- Risque à vie: 1 sur 4 à 1 sur 2 ou + si mutation identifiée

NBOCC-Australie

World J Surg (2010) 34: 979-986



Dépistage

risque > 15 %

- **2. Risque modéré:**
 - 30-40 ans = ECS, mammographie +/- échographie (selon densité) aux 2 ans
 - >40-65 ans = ECS, mammographie annuellement
- **3. Risque élevé:**
 - 30-40 ans = ECS, mammographie +/- échographie (selon densité) annuellement
 - > 40 - 65 ans = ECS, mammographie +/- échographie (selon densité) annuellement



Dépistage

résultats

1865 femmes catégorie 2 (76%)

575 femmes catégorie 3 (24%) ou avec mutation
(15 BRCA1,6 BRCA2)

53 cancers chez 52 femmes :

36 catégorie 2 (1.9%) et 17 catégorie 3 (2.95%)

49 au dépistage : 8 DCIS, 36 CCI, 5 lobulaires infiltrants

3 cancers d'intervalle dont 1 cas bilatéral (2 cat, 3 + 1 BRCA2)

Taille: 16mm (1-45mm)

Haut grade : 77.8%

ganglions: 24.5%

NBOCC-Australie

World J Surg (2010) 34: 979-986



Dépistage

résultats

âge moyen: 51 ans(34-62))

84 % entre 40 et 59 ans

Chez les + jeunes cas , il y avait + de risque 3

92.5% *sensibilité* mammo+écho vs 73.6% mammo vs 79,2% écho vs 64.1% ECS

Taux de détection comparable au dépistage général

NBOCC-Australie

World J Surg (2010) 34: 979-986





Moyens de dépistage

- mammographie
- échographie
- IRM
- ECS





Examens de dépistage

Population générale

- Pas AES, mais vigilance
- ECS annuel dès 40 ans
- Mammo aux 2 ans 50-69 ans »
- Pas d'écho*
- Pas IRM*

**sauf complément lors d'anomalies
« <50 , >70 à discuter avec md*

Femmes à risque

- Vigilance et AES q 1m possible dès 20 ans
- ECS dès 25 ans q 6-12 m
- Mammo q 1 an dès 30-35 ans (ou 10 ans + jeune que +j.cas)
- Écho si pas IRM (selon risque)
- IRM annuel- âge??

Note: pas de mammo <30 ans



Mammographie -échographie

■ Mammographie annuelle :

- Cancer du sein antérieur
- Lésions atypiques
- Risque familial 2 et 3 , parente 1e degré atteinte préménopause
- Radiation antérieure en bas âge

■ Échographie annuelle

- Seins denses , si IRM non indiquée ou non disponible



Indications IRM dépistage

Données probantes

- Porteuses de mutation BRCA ,
- Parente 1e degré d'une personne porteuse BRCA ,non testée
- Présentant risque à vie > 20%à 25% selon des modèles tels BRCAPRO...

Consensus d'experts

- Radiations à la poitrine entre 10 et 30 ans
- Syndromes génétiques (Li-Fraumeni, Cowden) ou parents du 1e degré atteints

American Cancer Society

IRM dépistage

- Début à 30 ans ou 25 ans
- Cessée à 50 ans en Australie et UK (sauf seins denses??)
- À vie - NCCN (USA)





Adaptation du dépistage au risque de cancer du sein

Y a-t-il consensus?



Dépistage des femmes à risque- *controverses*

- Définition du risque
- Outils de dépistage et leur fréquence
- Âges d'utilisation du dépistage
- Manque de données sur le bénéfice pour cette population
- Risque vs bénéfice p/r radiation

Pas de consensus - opinion d'experts

- *Place de la prévention pour risque >30% ou porteuses*



Adaptation du dépistage au risque de cancer du sein

***Cibler la clientèle à risque
Avoir un outil performant***

Outils en développement

- Test génétique de discrimination(Snp's)
- Analyse des composée volatiles de l'haleine
- Breast-specific gamma imaging (radiation ...)
- ???



MERCI

