

Le cancer du sein

Epidémiologie et histoire naturelle

Mamour GUEYE

Le cancer mammaire

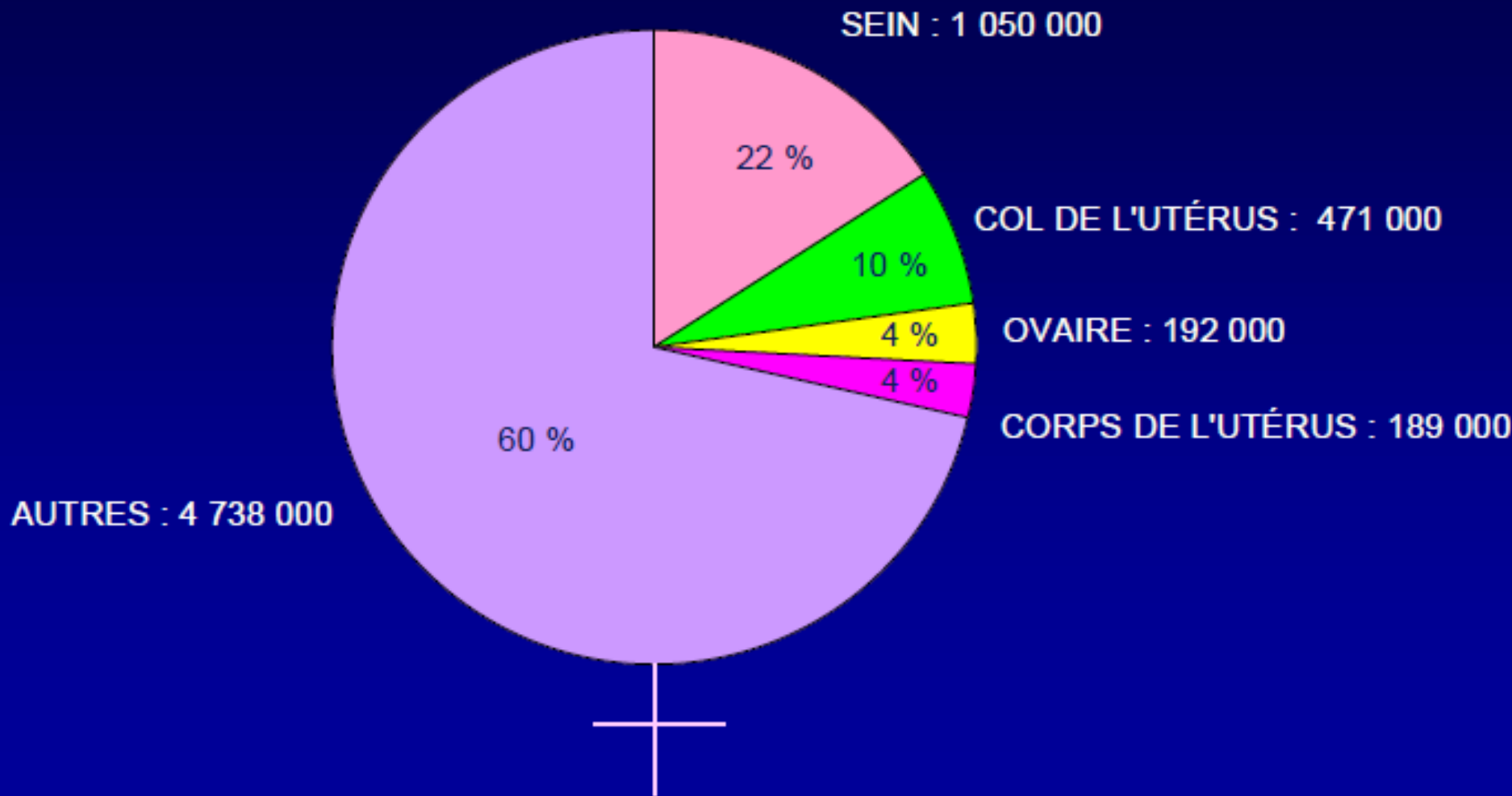
Epidémiologie

État des lieux: dans le monde

- *Le plus fréquent des cancers*
- *Probabilité K Sein dans la vie: 1 / 14 (7 %)*

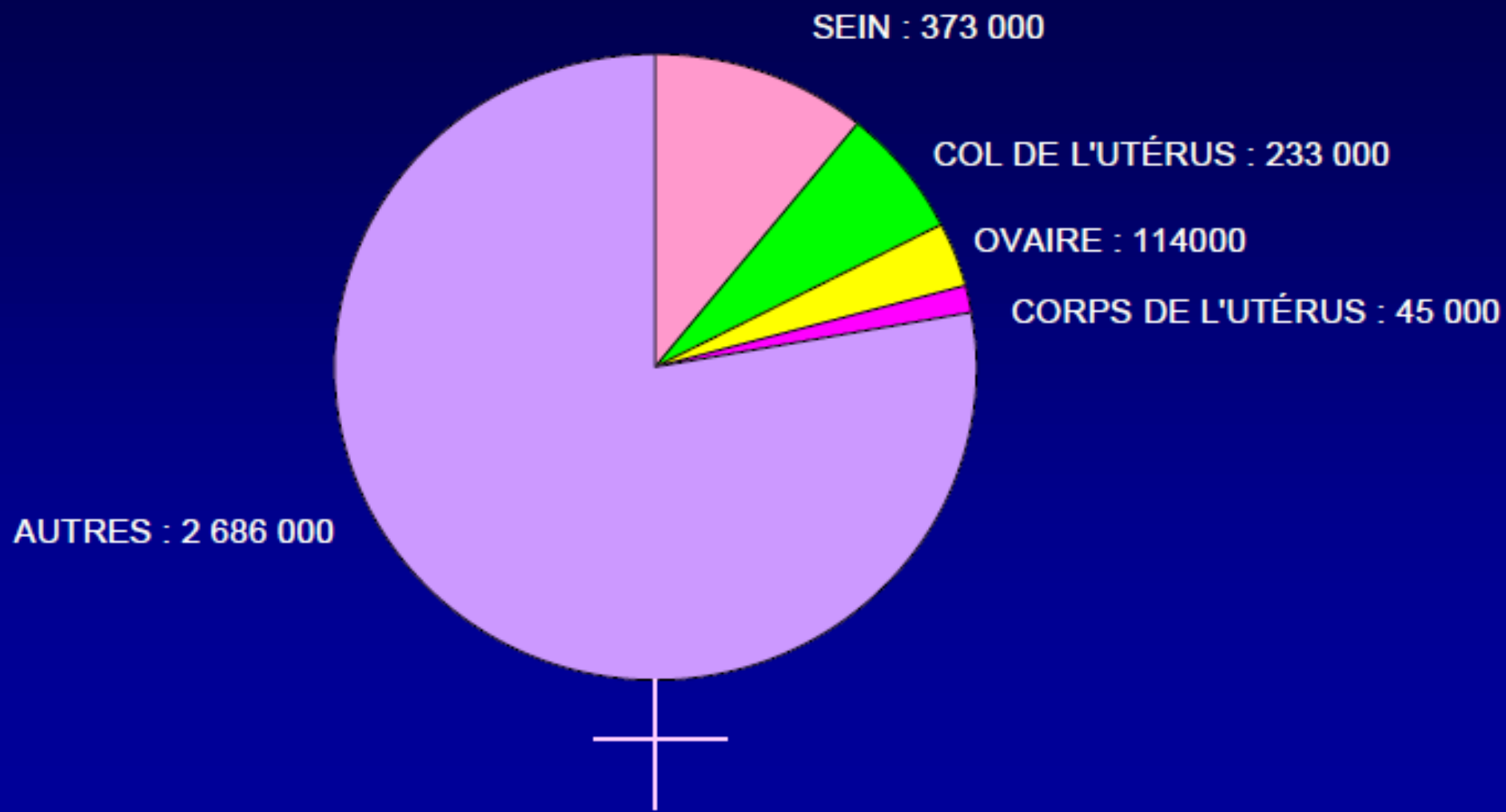
État des lieux: dans le monde

RÉPARTITION MONDIALE INCIDENCE

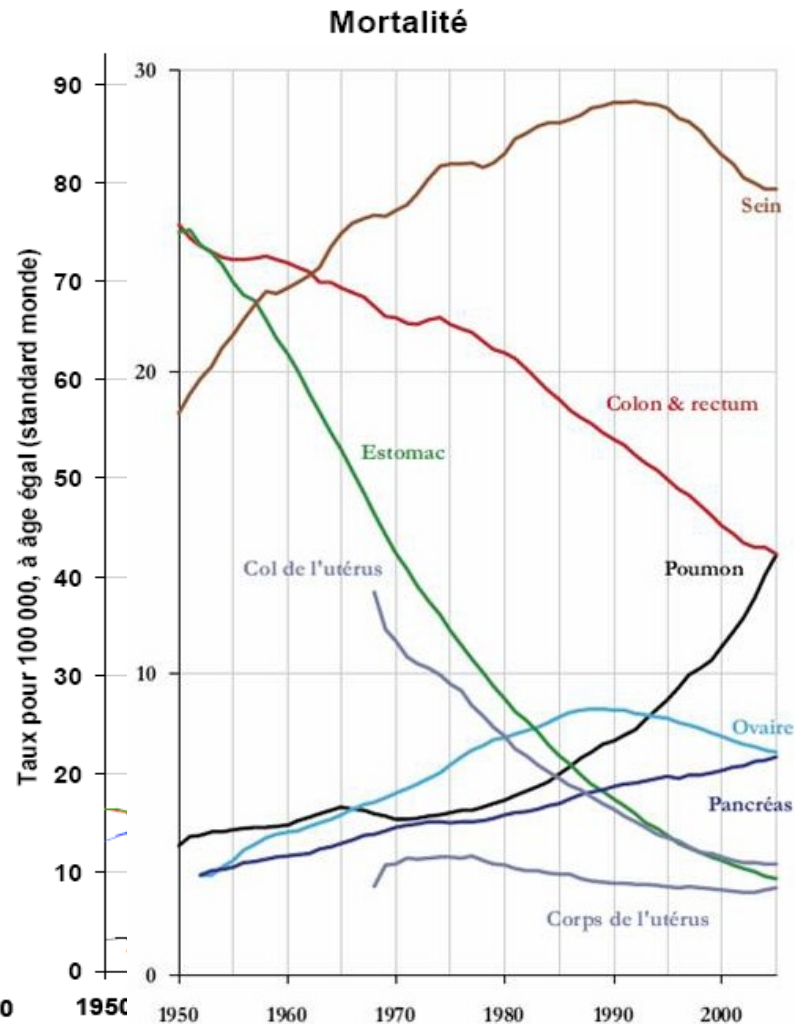
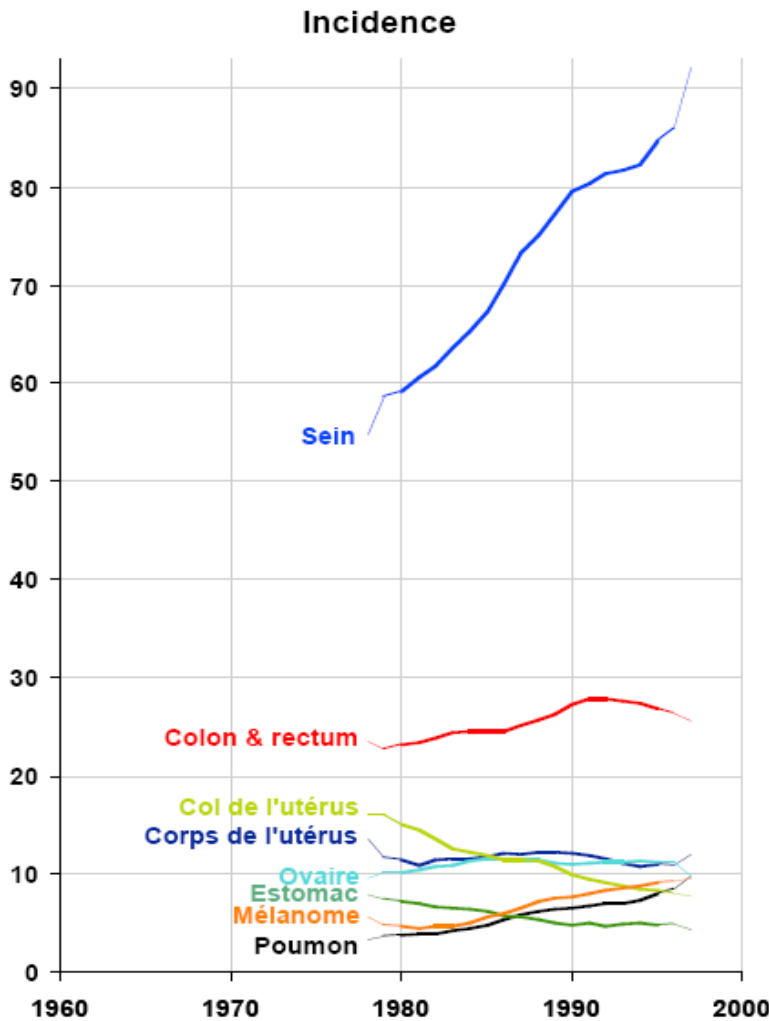


État des lieux: dans le monde

RÉPARTITION MONDIALE MORTALITÉ



Cancers féminins les plus fréquents



État des lieux en France

- *Cancer le plus fréquent de la femme*
 - *Incidence en forte progression depuis 1985*
 - *49 814 nouveaux cas en 2005*
 - *Risque cumulé à 90 ans : 1/8 à 1/9*
- *Mortalité*
 - *Première cause de mortalité entre 35 et 75 ans*
 - *11 308 décès en 2005*
 - *La mortalité, après avoir augmenté, diminue lentement en France (-1% par an).*

État des lieux au Sénégal

Search: PubMed

[RSS](#) [Save search](#) [Limits](#) [Advanced search](#) [Help](#)

("Breast Neoplasms"[Mesh]) AND "Senegal"[Mesh]

Search Clear

[Display Settings:](#) Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

[Send to:](#)

Filter your results:

All (10)

[Free Full Text \(1\)](#)

[Review \(0\)](#)

[Manage Filters](#)

Results: 10

[Population differences in breast cancer: survey in indigenous African women reveals over-representation of triple-negative breast cancer.](#)

1. Huo D, Ikpat F, Khramtsov A, Dangou JM, Nanda R, Dignam J, Zhang B, Grushko T, Zhang C, Oluwasola O, Malaka D, Malami S, Odetunde A, Adeoye AO, Iyare F, Falusi A, Perou CM, Olopade OI.

J Clin Oncol. 2009 Sep 20;27(27):4515-21. Epub 2009 Aug 24.

PMID: 19704069 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Free PMC Article](#)

[Free full text](#) [Related citations](#)

[\[Breast cancer screening in Dakar: knowledge and practice of breast self examination among a female population in Senegal\].](#)

2. Gueye SM, Bawa KD, Ba MG, Mendes V, Toure CT, Moreau JC.

Rev Med Brux. 2009 Mar-Apr;30(2):77-82. French.

PMID: 19517903 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[\[Gynaecological and breast cancers at the Dakar Cancer Institute\].](#)

3. Dem A, Traoré B, Dieng MM, Diop PS, Ouajdi T, Lalami MT, Diop M, Dangou JM, Touré P.

Sante. 2008 Jan-Mar;18(1):25-9. French.

PMID: 18684687 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[\[Epidemiological, therapeutic and prognostic aspects of breast cancer: about 473 cases collected in Hopital Principal de Dakar\].](#)

4. Sarré B, Ogougbémy M, Dotou C, Lopy J, Ndionne P, Frank K, Drave K, Diouf MB.

Dakar Med. 2006;51(2):92-6. French.

1 free full-text article in PubMed Central

Population differences in breast cancer: survey in indigenous African women [J Clin Oncol. 2009]

Find related data

Database:

Search details

"Breast Neoplasms"[Mesh] AND "Senegal"[Mesh]

État des lieux au Sénégal

- 20 mille nouveaux cas par an ????
- 2ème rang des cancers chez la femme

http://www.walf.sn/societe/suite.php?rub=4&id_art=59395. consulté le jeudi 2 Juin 2011

Sur 786 cas de cancers gynécologiques et mammaires

- Col utérin : 240 cas (47,3 %)
- Cancer du sein: **213** cas (42 %)
- Cancer de l'ovaire : 35 cas (6,9 %)

Dem A, Traoré B, Dieng MM, Diop PS, Ouajdi T, Lalami MT, et al. Les cancers gynécologiques et mammaires à l'Institut du cancer de Dakar. *Carnets de Santé*. 2008;18(1):25-9.

Facteurs de risque

- *Génétiques*
- *Hormonaux*
- *Liés au mode de vie*
- *Histologiques*

Facteurs de risque

Cancers génétiques

- 5 à 8 % des CS sont liés à une prédisposition génétique*
- CS souvent bilatéraux, survenant à un âge jeune, touchant plusieurs membres de la famille, cancers de l'ovaire fréquents*
- Plusieurs gènes impliqués (BRCA1, BRCA2...)*
- Risques cumulés de 60-70% de CS au cours de sa vie*

Facteurs de risque

Facteurs de risque hormonaux

Hyperoestrogénie

- *Premières règles avant 11 ans*
- *Ménopause après 55 ans*
- *Nulliparité ou pauciparité*
- *Grossesses*
 - *1^o grossesse après 30 ans*
 - *Grossesses tardives*
- *Absence d'allaitement*

Facteurs de risque

Facteurs de risque hormonaux

Hyperoestrogénie: THS

En France: (2000)

– 5 317 cas de cancer (12,7%)

– 1 120 décès par cancer du sein (10%)

Facteurs de risque

Facteurs de risque hormonaux

- *Augmentation du risque de cancer du sein avec:*
 - *la durée du THS*
 - *La précocité du THS*

Fournier A, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Estrogen-progestagen menopausal hormone therapy and breast cancer: does delay from menopause onset to treatment initiation influence risks? J Clin Oncol 2009;27(31):5138-43.

- *Etude WHI: augmentation*
- *Baisse de l'incidence à l'arrêt du traitement*

Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. N Engl J Med 2009;360(6):573-87.

Facteurs de risque

Facteurs de risque hormonaux

Contraception orale

- *CO augmentent **faiblement** les risques de cancer du sein*
 - *Environ 60 décès par cancer du sein attribuables aux CO /an*
 - *Cet effet diminue rapidement après cessation de la prise de CO*
 - *S'annule 10 ans au maximum après la fin de l'utilisation*
- *Inversement, les CO diminuent l'incidence des*
 - *Cancers de l'ovaire*
 - *Cancers de l'endomètre*
 - *Grossesses extra-utérines.*

Facteurs de risque

Risques liés au mode de vie

- *Facteurs majeurs*
 - *Obésité à la ménopause*
 - *Consommation, même modérée, d'alcool*
 - *Absence d'activité sportive*
- *Facteurs mineurs*
 - *Tabagisme actif et passif*
 - *Irradiation du sein à un âge jeune*
 - *Mammographies à l'adolescence*
 - *Irradiations thoraciques médicales*
 - *Irradiations accidentelles*

Facteurs de risque

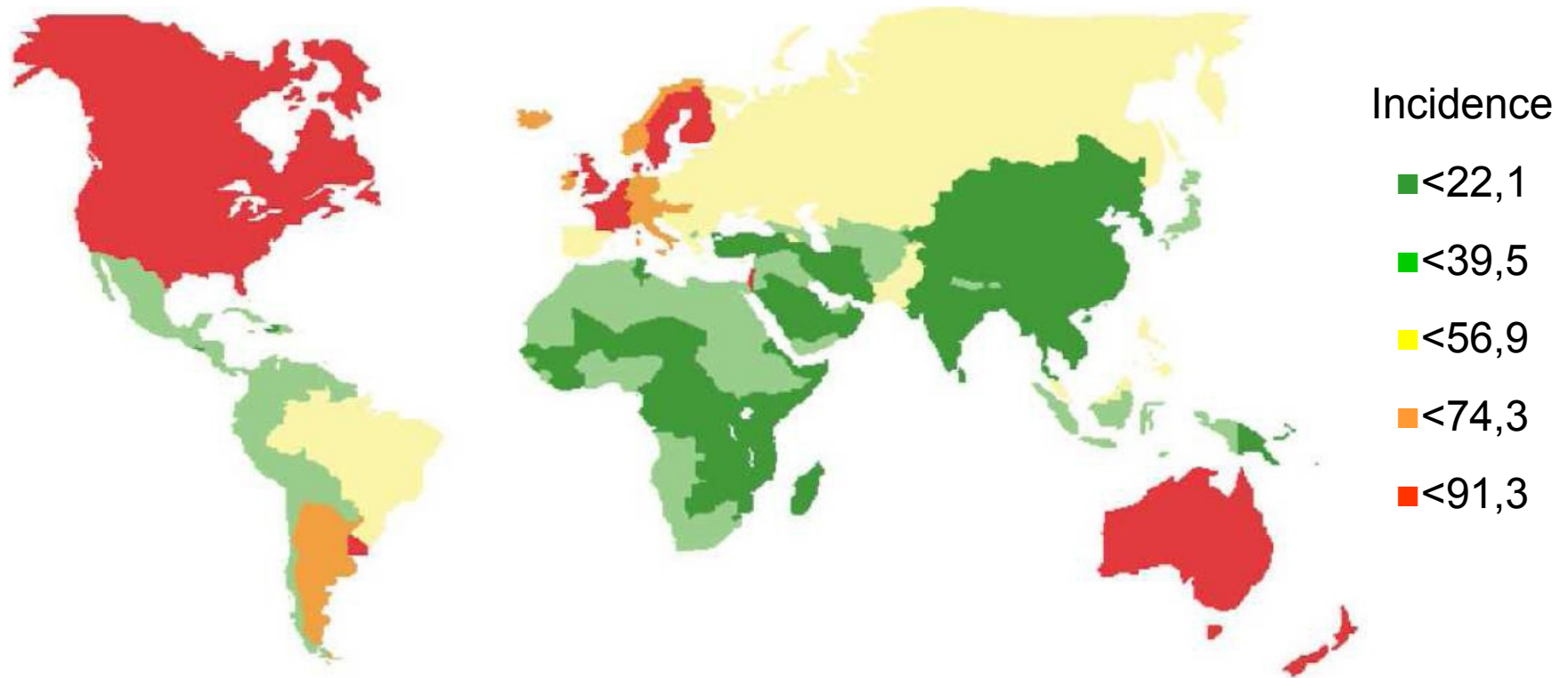
Risques liés au mode de vie

Alimentation et cancer du sein

- Pas assez de certitude pour imposer aux femmes un type d'alimentation*
- Éviter le type d'alimentation qui prévaut en Amérique du Nord et en Europe du Nord pour privilégier une alimentation de type Hispano-gréco-italienne?*
- Réduire la consommation d'alcool surtout chez les femmes ménopausées qui prennent un THS*

Facteurs de risque

Risques liés au mode de vie



- *Variations géographiques et études de migrants*
 - *Alimentation : rôle dans la cancérogenèse*
 - *Privilégier la consommation de légumes (+++) et de fruits*
 - *Pollution (pesticides : perturbateurs endocriniens)*

Facteurs de risque

Risques liés au mode de vie

Insuffisance d'activité physique

- *28% des hommes et 35% des femmes ont une activité physique insuffisante*
- *Action préventive de l'AP pour les cancers du colon et du sein*
- *Plus grande quand l'exercice physique est plus intense*
- *Minimum: 30 min/j d'une activité physique vigoureuse (en supplément aux activités quotidiennes banales) pour réduire l'incidence des cancers du colon et du sein.*

Nombre de décès par cancer du sein attribuables à certains FDR

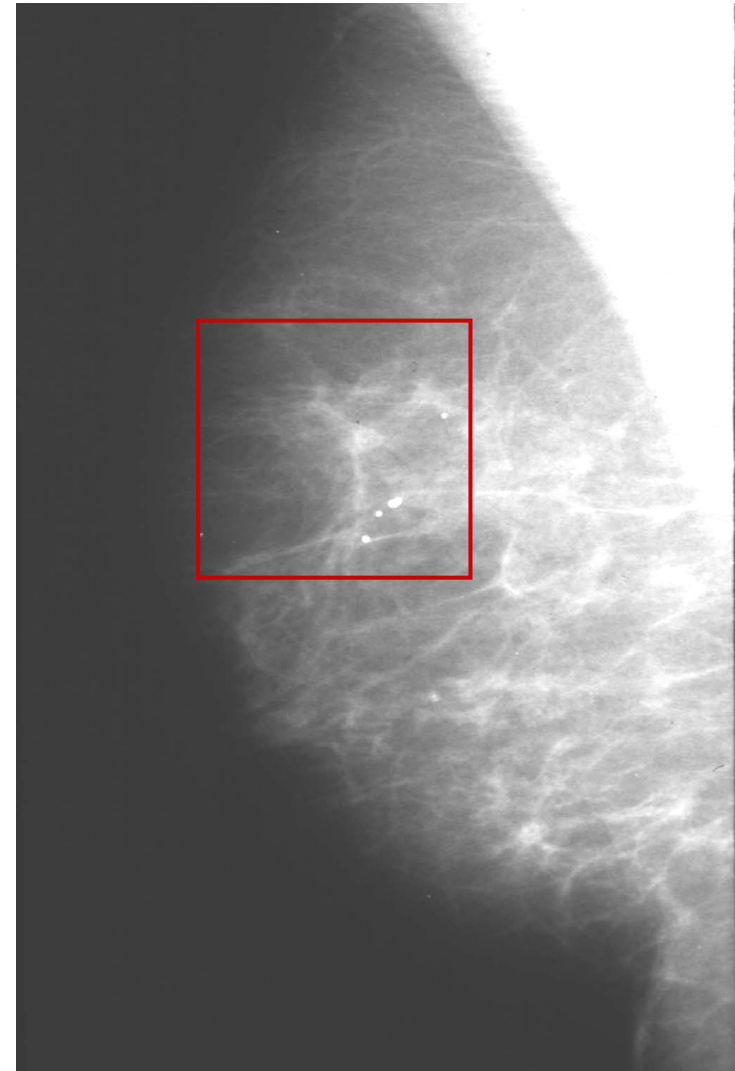
	<i>Nombre de cas</i>	<i>Décès</i>
<i>Obésité et surpoids</i>	1766	529
<i>Alcool</i>	-	1027
<i>Inactivité physique</i>	4237	1109
<i>THM</i>	5317	1120

Facteurs de risque

Risques histologiques

Cicatrice radiaire

- RR = 2 (< 2cm)
- RR = 3 (> 2cm)
- RR = 4 (> 2)



Facteurs de risque

Risques histologiques

Autres

- *Papillomes périphériques*
- *Atypie plane (DIN 1a)*
- *Hyperplasie canalaire atypique: HCA (DIN 1b)*
- *LIN1*
- *LIN2*

..... le calcul individuel du risque

- *NCI (USA)*
- *Intégration de ces facteurs sous forme
d'indice de risque chiffré*

<http://www.cancer.gov/bcrisktool/>.

Breast Cancer Risk Assessment Tool

An Interactive Tool For Measuring the Risk of Invasive Breast Cancer



Does the woman have a medical history of any breast cancer or of ductal carcinoma in situ (DCIS) or lobular carcinoma in situ (LCIS)? No

What is the woman's age? 51

What was the woman's age at the time of her first menstrual period? 12 to 13

What was the woman's age at the time of her first live birth of a child? < 20

How many of the woman's first-degree relatives - mother, sisters, and/or daughters - have had breast cancer? 0

Has the woman ever had a breast biopsy? No

a How many breast biopsies (positive or negative) has the woman had? n/a

b Has the woman had at least one breast biopsy with atypical hyperplasia? n/a

What is the woman's race/ethnicity? African American

Reminder: The Breast Cancer Risk Assessment Tool was designed for use by health professionals. If you are not a health professional, you are encouraged to discuss these results and your personal risk of breast cancer with your doctor.

Race/Ethnicity:

The tool may underestimate risk for African American women with one or more biopsies.

5 Year Risk

- > This woman (age 51): 1.2%
- > Average woman (age 51): 1.2%

Explanation

Based on the information provided (see below), the woman's estimated risk for developing invasive breast cancer over the next 5 years is 1.2% compared to a risk of 1.2% for a woman of the same age and race/ethnicity from the general U.S. population. This calculation also means that the woman's risk of NOT getting breast cancer over the next 5 years is 98.8%.

Lifetime Risk

- > This woman (to age 90): 8.5%
- > Average woman (to age 90): 8.7%

Explanation

Based on the information provided (see below), the woman's estimated risk for developing invasive breast cancer over her lifetime (to age 90) is 8.5% compared to a risk of 8.7% for a woman of the same age and race/ethnicity from the general U.S. population.

Breast Cancer Risk Assessment Tool

An Interactive Tool For Measuring the Risk
of Invasive Breast Cancer



Does the woman have a medical history of any breast cancer or of ductal carcinoma in situ (DCIS) or lobular carcinoma in situ (LCIS)? No

What is the woman's age? 51

What was the woman's age at the time of her first menstrual period? 12 to 13

What was the woman's age at the time of her first live birth of a child? < 20

How many of the woman's first-degree relatives - mother, sisters, and/or daughters - have had breast cancer? 0

Has the woman ever had a breast biopsy? No

a How many breast biopsies (positive or negative) has the woman had? n/a

b Has the woman had at least one breast biopsy with atypical hyperplasia? n/a

What is the woman's race/ethnicity? White

Reminder: The Breast Cancer Risk Assessment Tool was designed for use by health professionals. If you are not a health professional, you are encouraged to discuss these results and your personal risk of breast cancer with your doctor.

Race/Ethnicity:

White

5 Year Risk

- > This woman (age 51) 0.7%
- > Average woman (age 51): 1.3%

Explanation

Based on the information provided (see below), the woman's estimated risk for developing invasive breast cancer over the next 5 years is 0.7% compared to a risk of 1.3% for a woman of the same age and race/ethnicity from the general U.S. population. This calculation also means that the woman's risk of NOT getting breast cancer over the next 5 years is 99.3%.

Lifetime Risk

- > This woman (to age 90): 6.4%
- > Average woman (to age 90): 11%

Explanation

Based on the information provided (see below), the woman's estimated risk for developing invasive breast cancer over her lifetime (to age 90) is 6.4% compared to a risk of 11% for a woman of the same age and race/ethnicity from the general U.S. population.

Facteurs de risque

Facteurs protecteurs

- *Ménopause précoce avant 45 ans*
- *Première grossesse avant 25 ans : risque diminué de 30%*
- *Multiparité : risque diminué de 7% par grossesse*
- *Allaitement : risque diminué de 4% pour chaque période de 12 mois d'allaitement.*

Take home message

...

6 recommandations pour la prévention des cancers du sein

1. *Conseiller à toutes les femmes d'éviter*

- la sédentarité*
- le tabac*
- l'obésité après la ménopause*
- la consommation exagérée d'alcool (≤ 2 verres/jour)*



- 1. Éviter le THM prolongé et travailler sur les moyens de sevrage.*
- 2. Informer les femmes du bénéfice d'une 1^{ère} grossesse avant 25 ans et les encourager à allaiter.*
- 3. Améliorer l'évaluation des risques individuels de cancer du sein.*
- 4. Pharmacoprévention hormonale pour certaines femmes à très haut risque.*
- 5. Favoriser la recherche fondamentale, épidémiologique et clinique.*

Le cancer mammaire

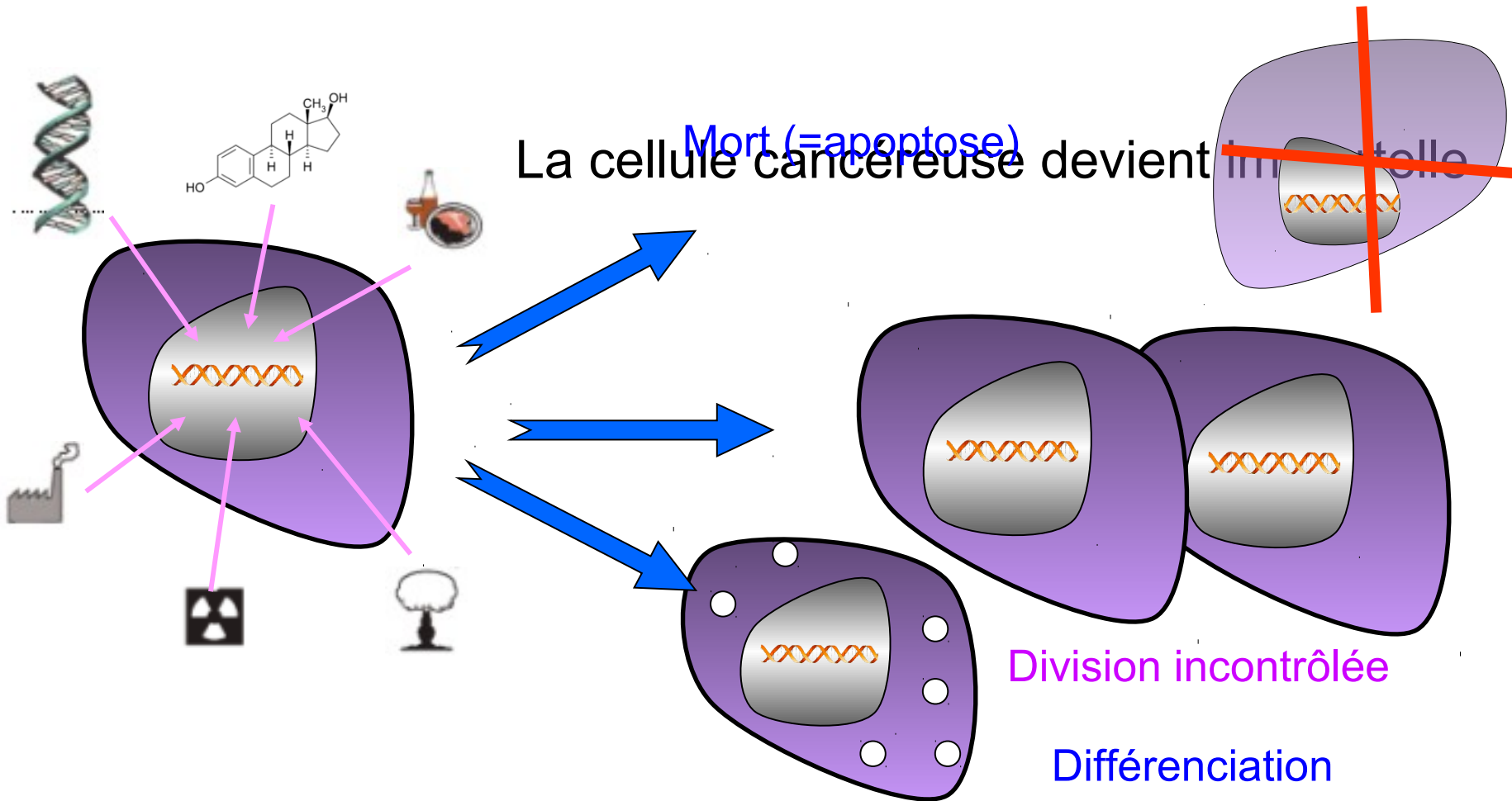
Histoire naturelle

*...comment comprendre qu'une cellule
tumorale puisse tuer un individu?*

La cellule cancéreuse

- *Initiation: Carcinogène → ADN → mutation*
Ces cellules pré-néoplasiques peuvent rester silencieuses durant toute leur vie
- *Promotion : Prolifération cellulaire → lésions précancéreuses (hyperplasie, polypes, papillomes)*
- *Progression : Transformation d'une cellule initiée en une cellule cancéreuse*

Cancérisation de la cellule

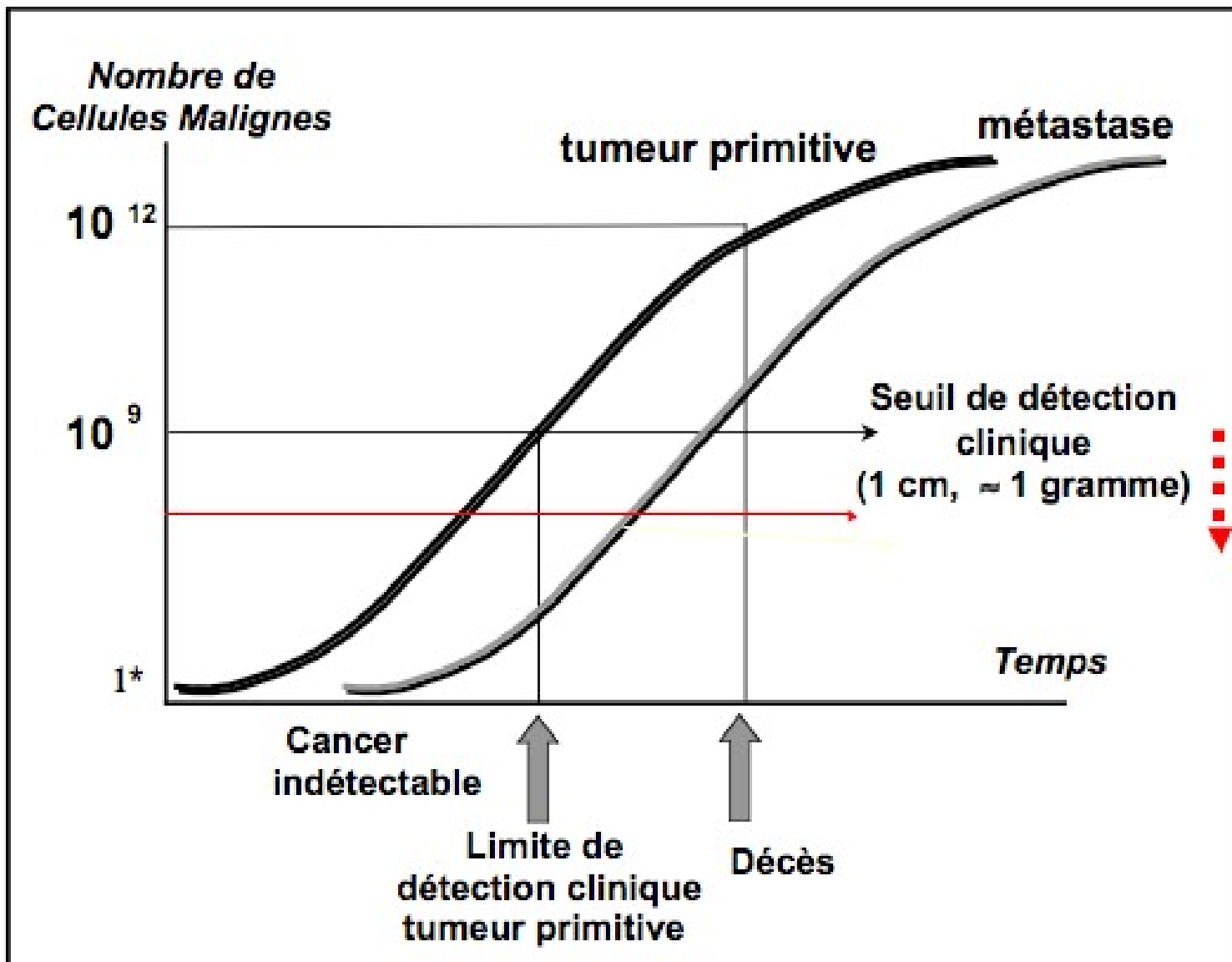


Cancer : prolifération anarchique de cellules immortelles qui ont la capacité de se propager dans l'organisme

La cellule cancéreuse

- *Croissance* stimulée de façon non physiologique
- *Perte du contrôle* de la prolifération cellulaire
- *Echappement* à l'apoptose
- Capacité de se diviser de *façon illimitée*
- Induction de la *néo-angiogenèse*
- Invasion et *métastases*

Croissance Tumorale



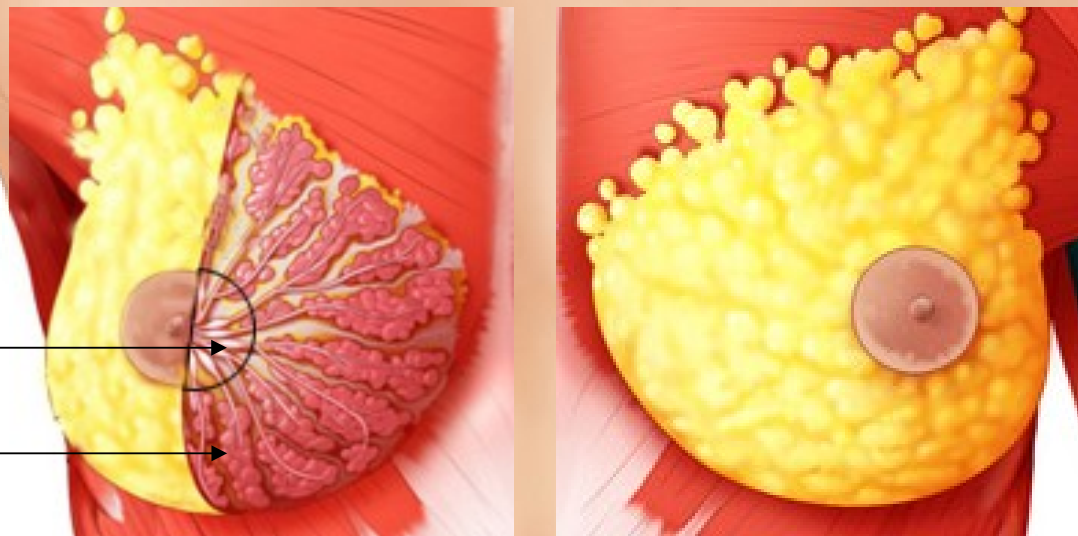
Croissance Gompertzienne

- **Cancer du sein** (données cinétiques moyennes)
 - 45 mois 10^4 à 10^{12} (1 litre ou kg)
 - 13.5 mois 10^4 à 10^9
 - 5.5 mois 10^9 à 10^{10}
 - 8 mois 10^{10} à 10^{11}
 - 18 mois 10^{11} à 10^{12}

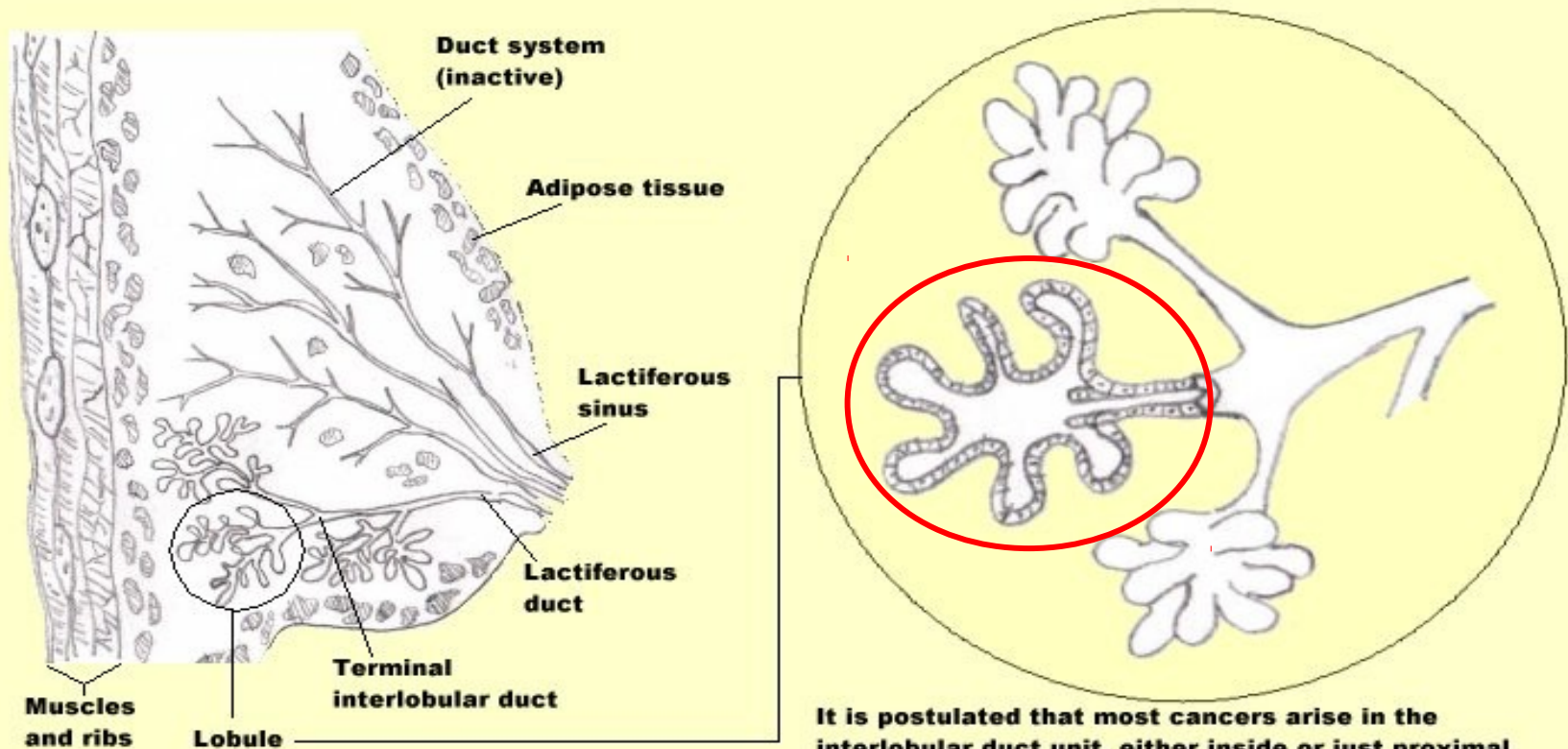
 - versus 3.5 mois de 10^2 à 10^4

Canaux
galactophores

Lobules



D'où naît le cancer?



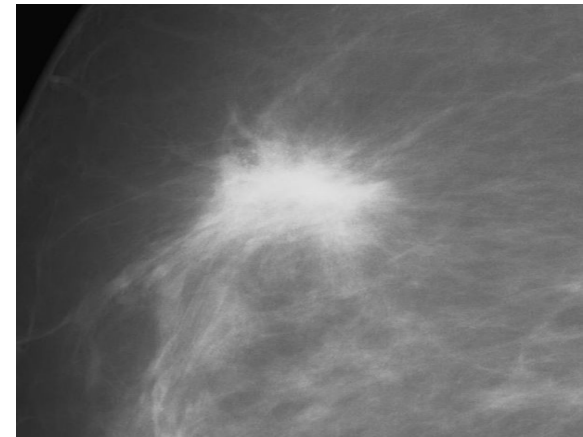
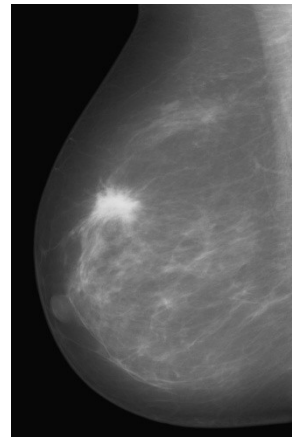
It is postulated that most cancers arise in the interlobular duct unit, either inside or just proximal to the lobule. There are two main categories of breast cancer: ductal carcinoma and lobular carcinoma.

UTDL: Unité Terminale Ductulo-Lobulaire

Comment progresse t'il?

3 voies

- *Extension **directe au tissu glandulaire** et graisseux voisin, vers le revêtement cutané ou le muscle grand pectoral*
- *Développement dans les zones de moindre résistance → contour **stellaire** plus souvent qu'une forme arrondie*

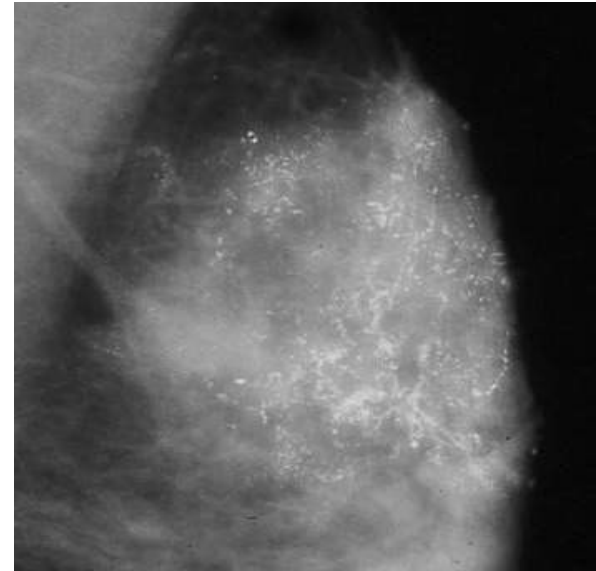
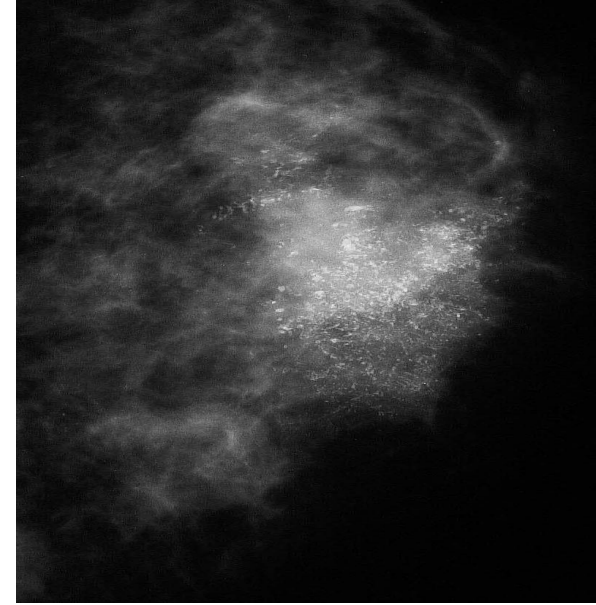


Comment progresse t'il?

3 voies

- Par les **canaux galactophores** vers le mamelon

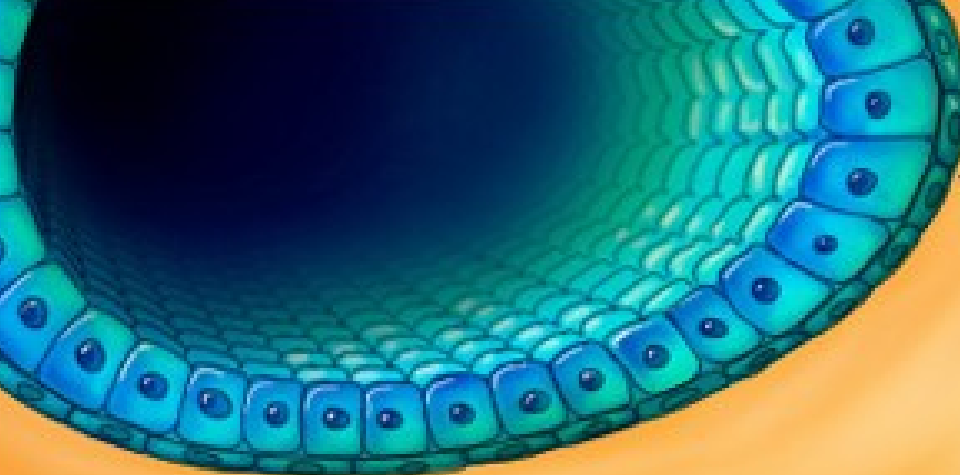
- Mortification des cellules dans la lumière des canaux
- Calcification du produit de nécrose en « bâtonnet » ou en « fourche », constituant un foyer de **microcalcifications**



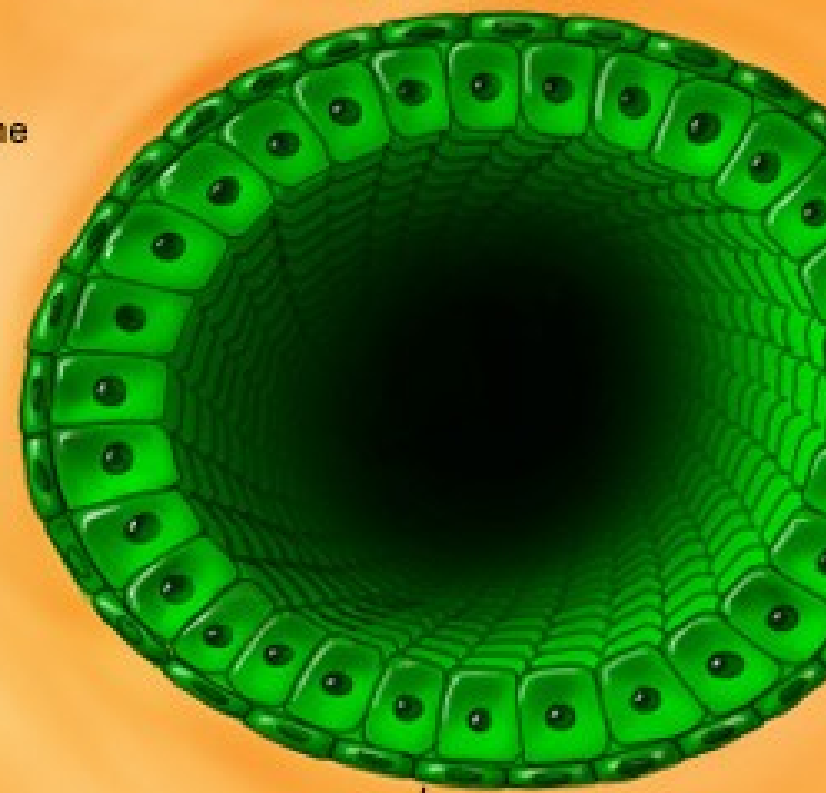
Comment progresse t'il?

3 voies

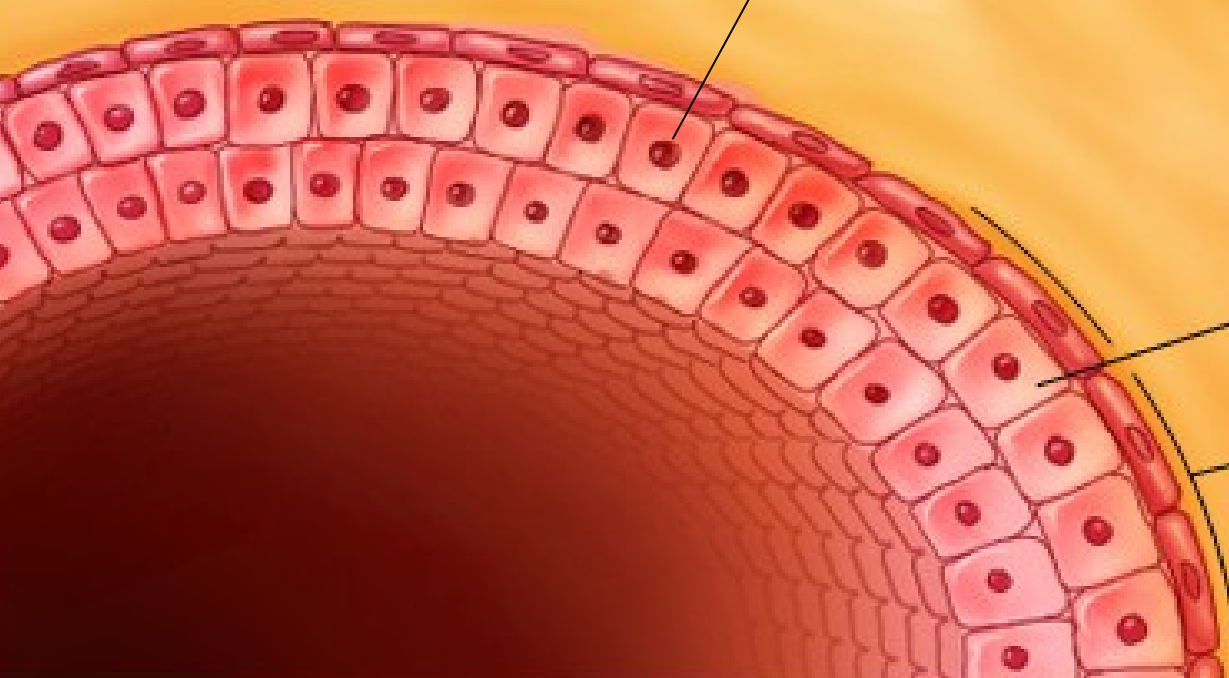
- *Par les canaux lymphatiques vers les ganglions satellites et les veinules de voisinage vers le système cave supérieur*



Veine



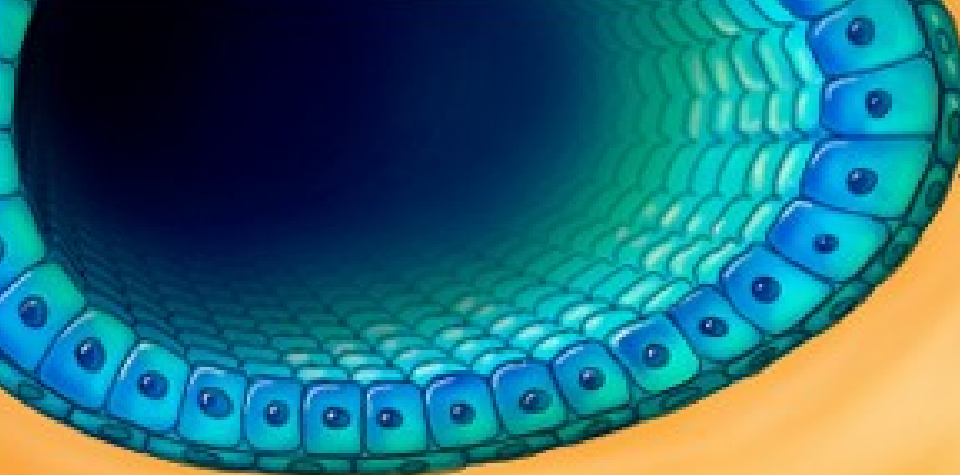
Canal lymphatique



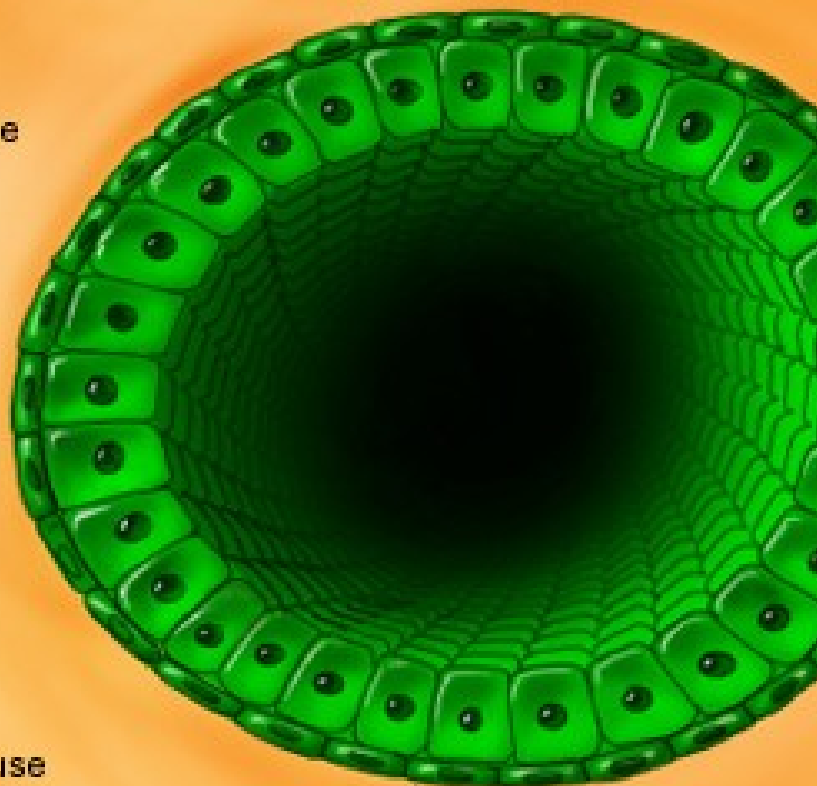
Unité terminale ductulo-lobulaire

Cellule normale

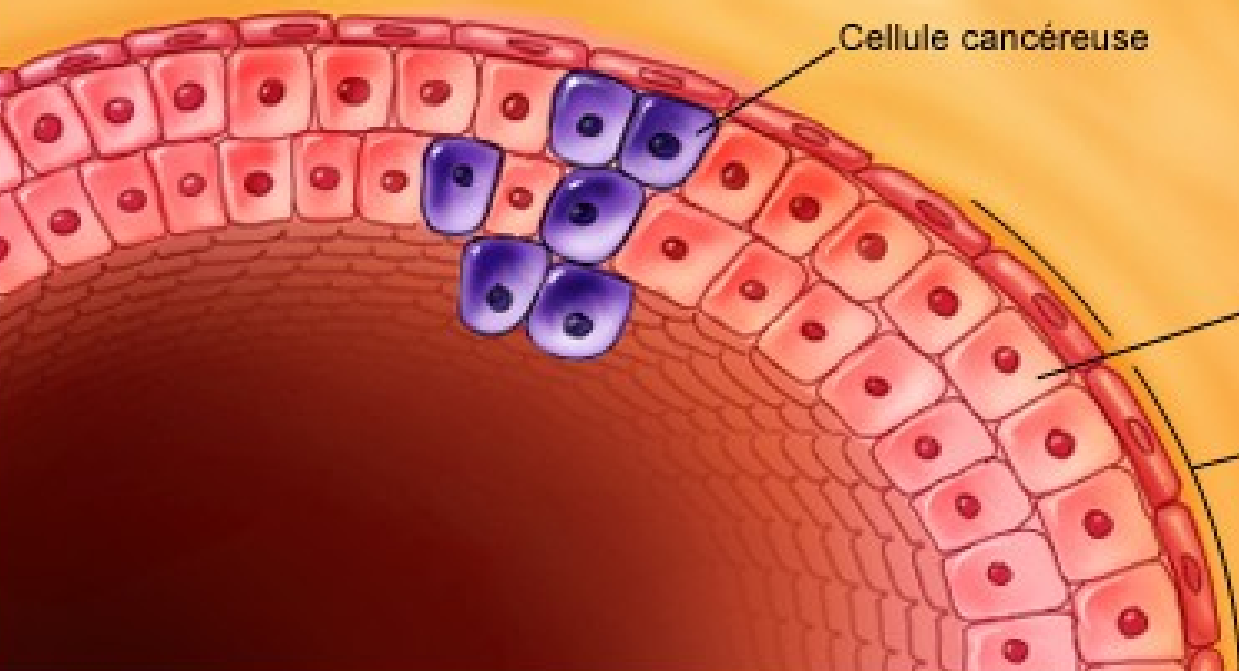
Membrane basale



Veine



Canal lymphatique

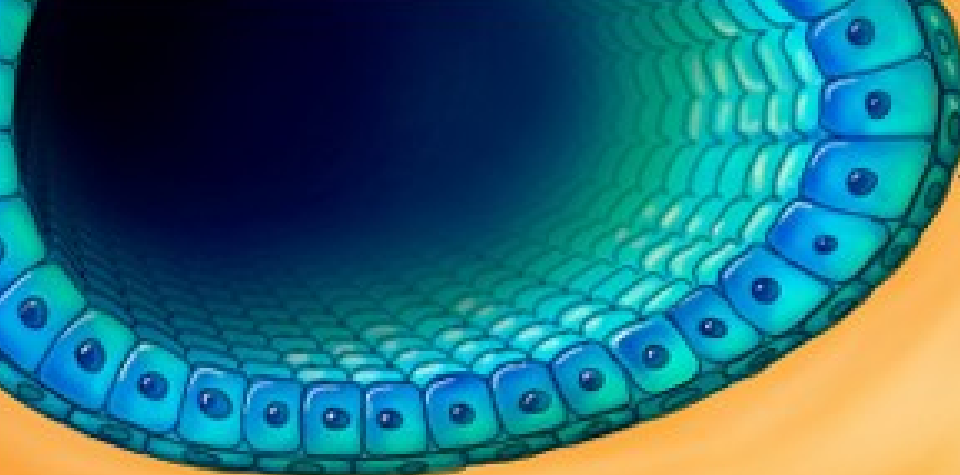


Cellule cancéreuse

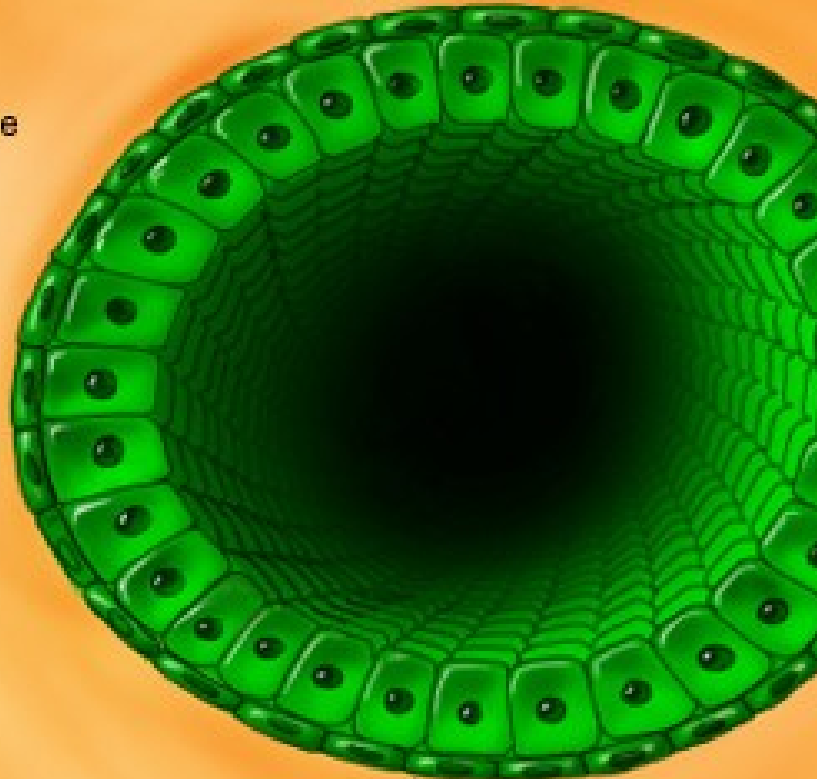
Cellule normale

Membrane basale

CANCER IN-SITU

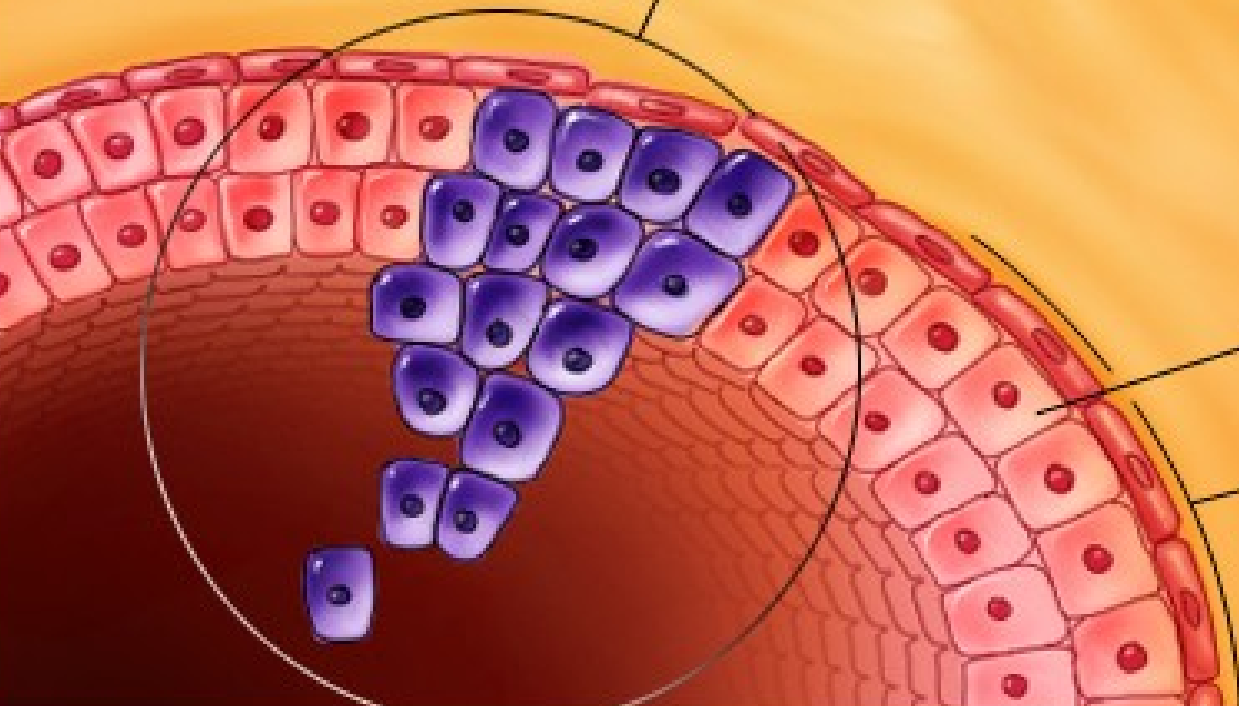


Veine



Canal lymphatique

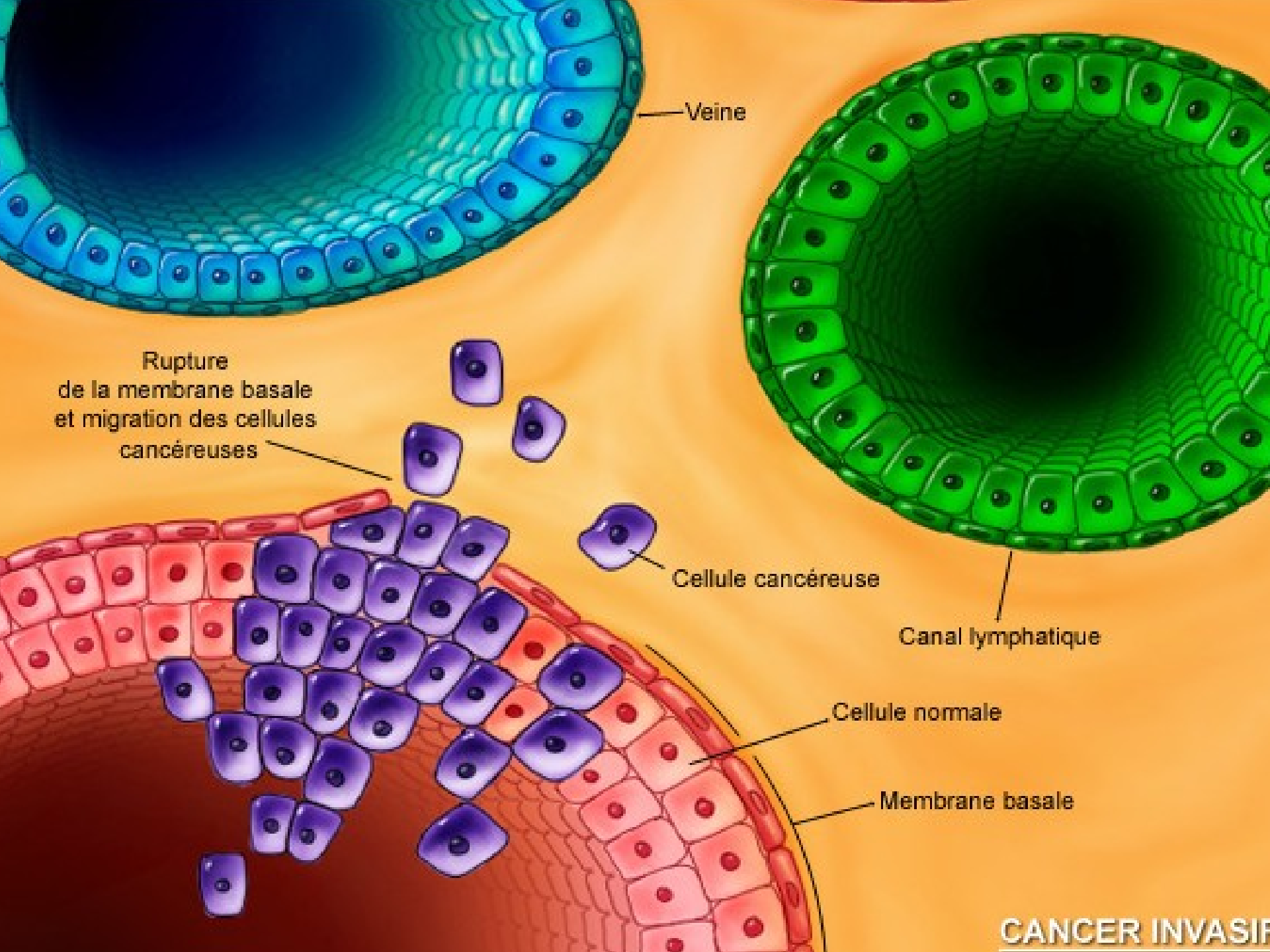
Envahissement de l'organe par les cellules cancéreuses



Cellule normale

Membrane basale

CANCER IN-SIT



Veine

Rupture
de la membrane basale
et migration des cellules
cancéreuses

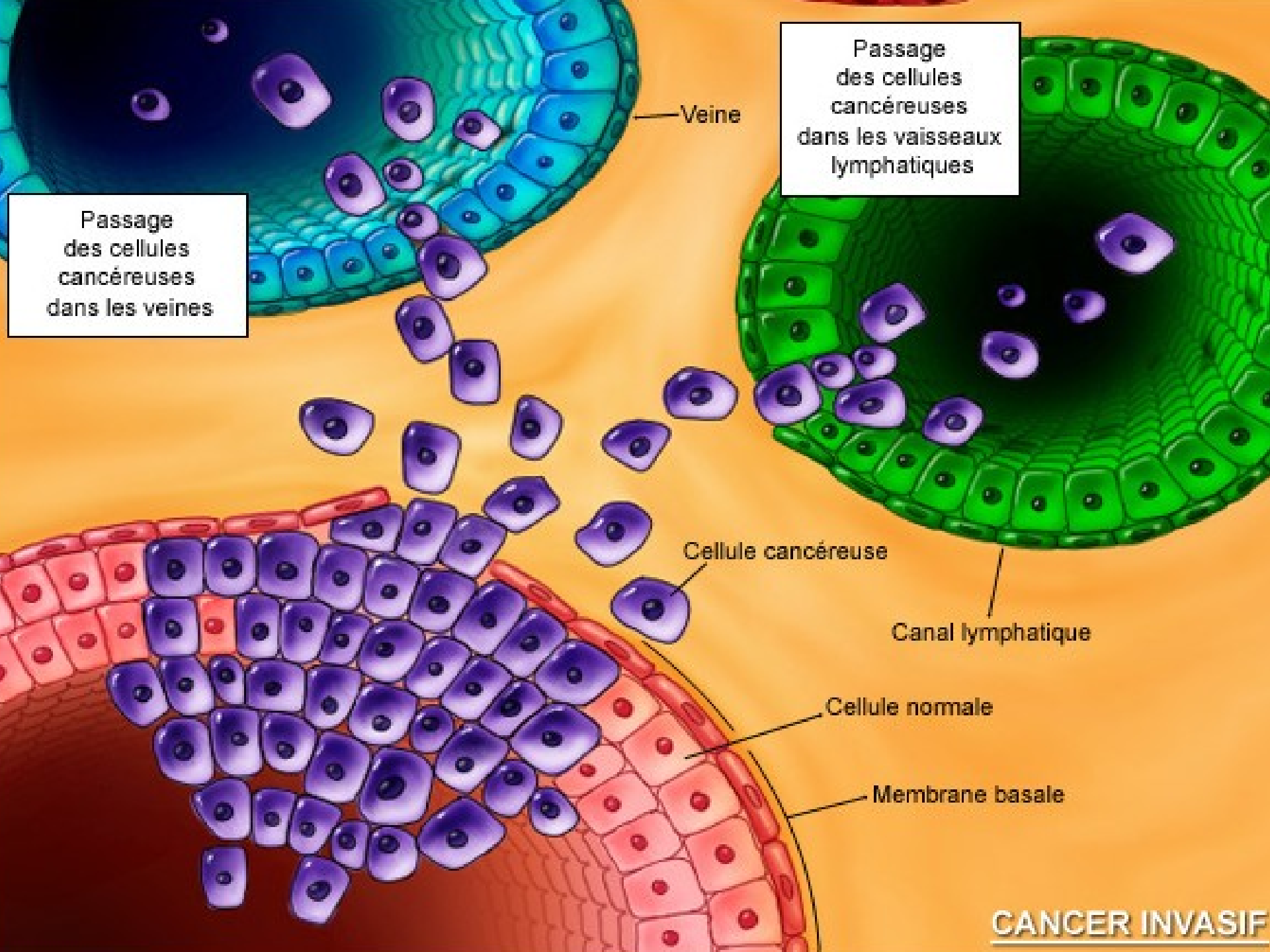
Cellule cancéreuse

Canal lymphatique

Cellule normale

Membrane basale

CANCER INVASIF



Passage des cellules cancéreuses dans les vaisseaux lymphatiques

Passage des cellules cancéreuses dans les veines

Veine

Cellule cancéreuse

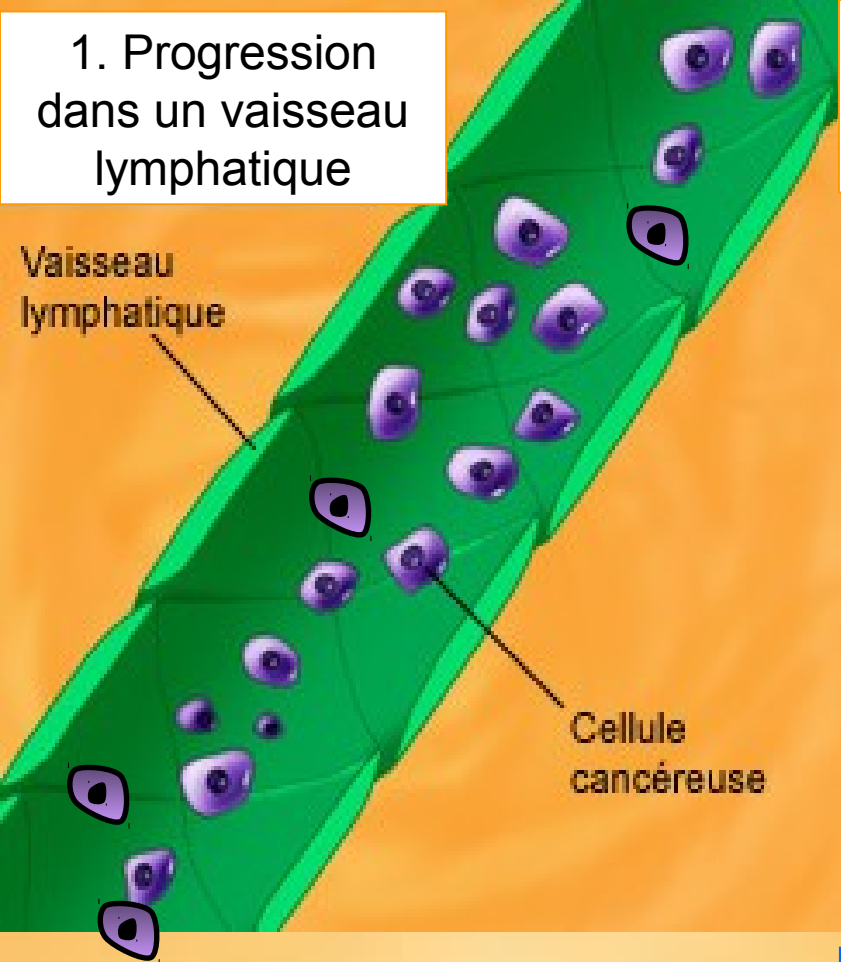
Canal lymphatique

Cellule normale

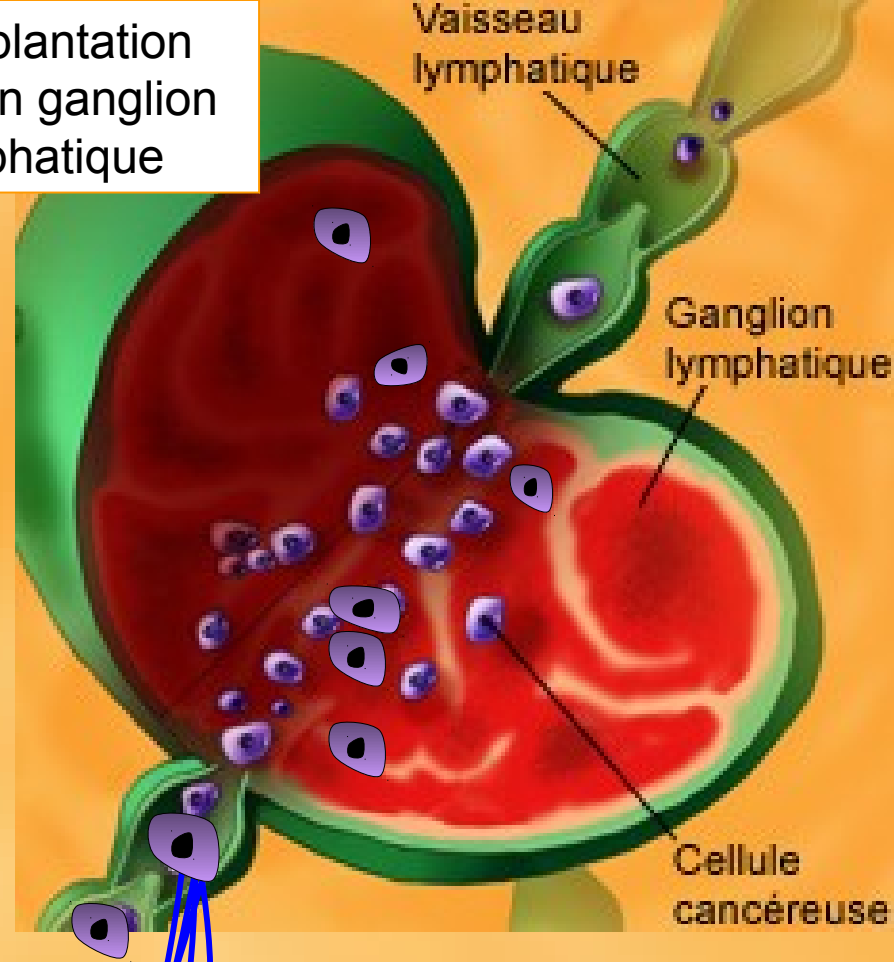
Membrane basale

CANCER INVASIF

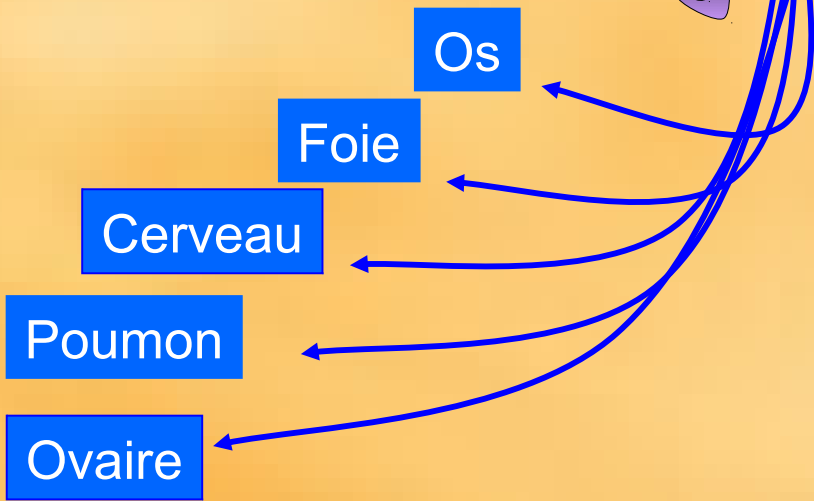
1. Progression dans un vaisseau lymphatique



2. Implantation dans un ganglion lymphatique



Stade métastatique (M+)



Stade loco-régional (N+)

Taux d'envahissement ganglionnaire axillaire en fonction de la taille de la tumeur primitive

<i>Taille (cm)</i>	<i>Pourcentage de N+</i>
0-0,5	10,2
0,6-1	16,6
1,1-1,5	25,0
1,6-2	33,6
2,1-2,5	48,9
2,6-3	52,3
3,1-5	59,1
5,1-10	80,1

Taux d'envahissement ganglionnaire de la chaîne mammaire interne

Risque proportionnel:

- *Localisation*
- *au nombre de ganglions axillaires pathologiques*
 - *12 à 21 % si < 4 ganglions envahis*
 - *22 à 70 % si > 4 ganglions envahis*

Taille tumorale au moment de la dissémination métastatique

- *Greffe une tumeur sur une patte de souris*
- *Amputation à intervalles réguliers chez quelques*
- *Etablir chez combien d'entre eux des métastases pulmonaires avaient été initiées avant l'amputation*
- *→ Taille tumorale et probabilité de dissémination métastatique*

Taille tumorale au moment de la dissémination métastatique

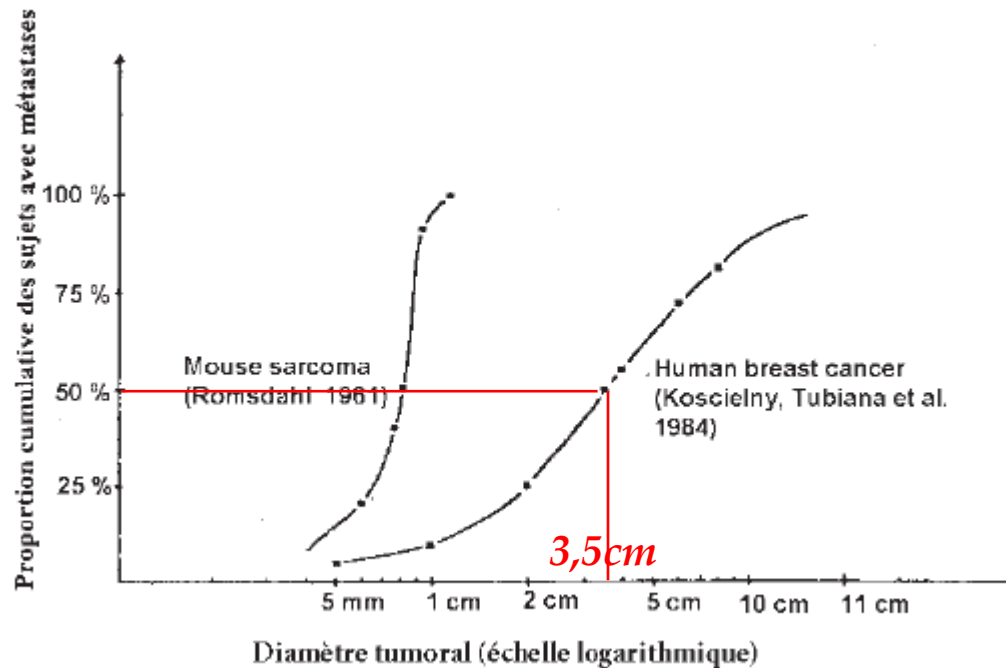
- *Villejuif: 1953-1975*
- *Analyse d'une série de plus de 7000 malades traités et suivis prospectivement traités avant l'introduction de la chimiothérapie adjuvante*

Koscielny S, Le MG, Tubiana M. The natural history of human breast cancer. The relationship between involvement of axillary lymph nodes and the initiation of distant metastases. Br J Cancer. 1989;59:775-82.

M. Tubiana, S Koscielny. Histoire naturelle du cancer du sein. In: Seradour B. ed. Le dépistage du cancer du sein. Un enjeu de santé publique. 2é ed. Paris: Springer; 2007. p17-39.

Taille tumorale au moment de la dissémination métastatique

Détermination de la V50



Taille tumorale au moment de la dissémination métastatique

Influence des facteurs pronostiques

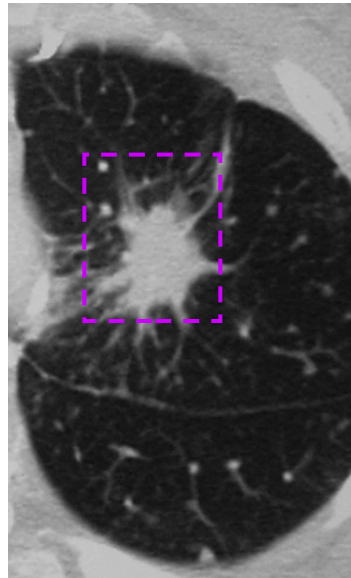
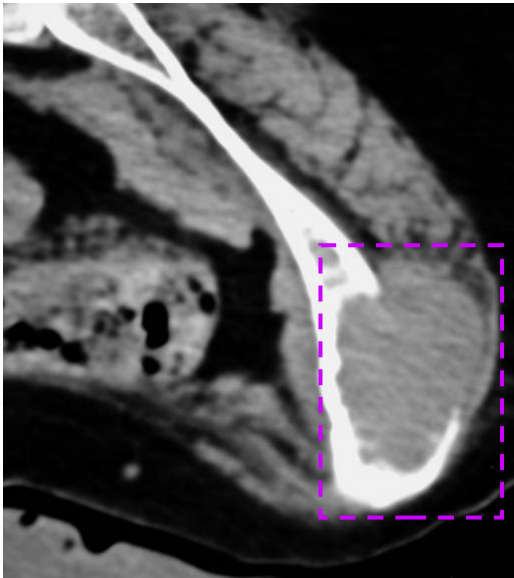
- *Grade*
- *Type histologique*
- *Récepteurs hormonaux*
- *Age*
- *Paramètres biologiques (HER-2,...)*

Cabarrot E. Histoire naturelle des cancers du sein. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gynécologie, 865-A-10, 2000,

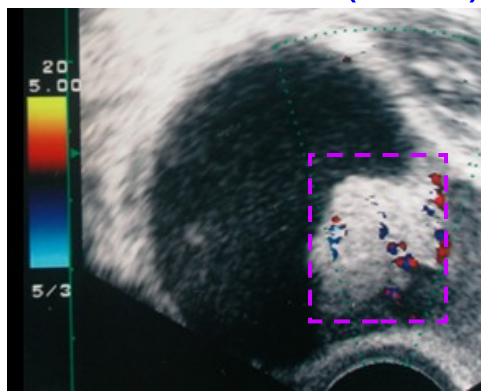
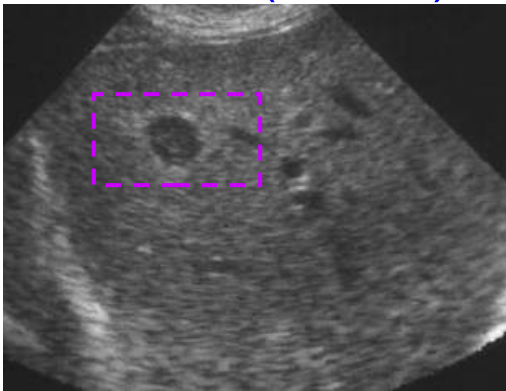
M. Tubiana, S Koscielny. Histoire naturelle du cancer du sein. In: Seradour B. ed. Le dépistage du cancer du sein. Un enjeu de santé publique. 2é ed. Paris: Springer; 2007. p17-39.

Sites métastatiques

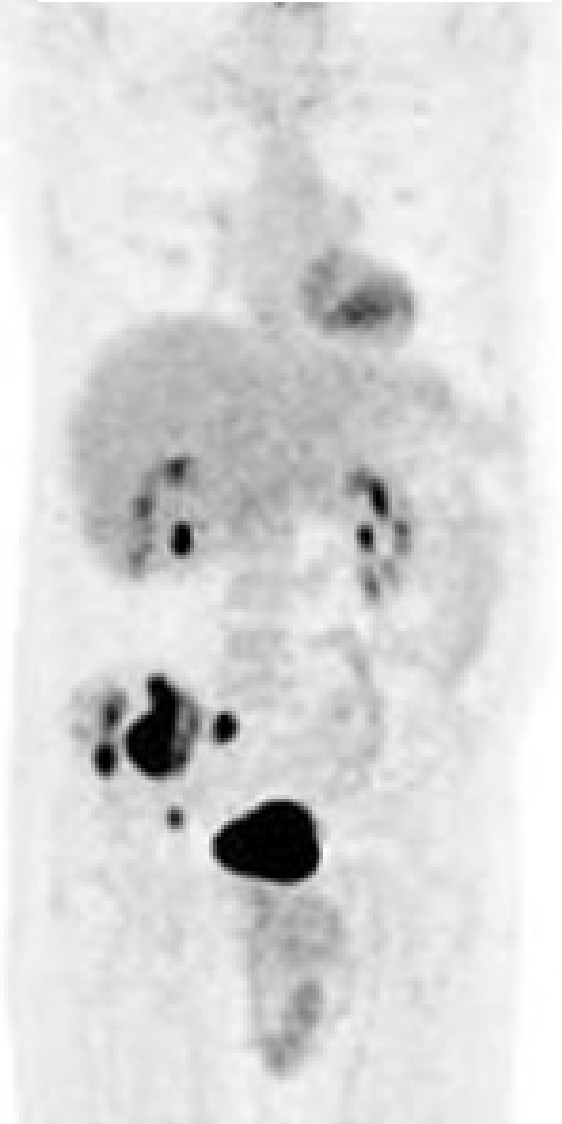
1° site: os (40-75%) 2° site: poumon (5-15%)



3° site: foie (3-10%) 4° site : autres (<5%)



A long terme :
évolution
plurimétastatique



Distribution anatomique des métastases des cancers du sein (d'après Kamby). Résultats de 8 études d'autopsie de 2766 patientes et de 37 études cliniques de 11682 patientes

<i>Localisations</i>	<i>Autopsiques %</i>	<i>Cliniques %</i>
<i>Squelette</i>	69	31
<i>Poumons</i>	52	19
<i>Plèvre</i>	49	12
<i>Foie</i>	55	9
<i>Cerveau</i>	30	4
<i>Ganglions</i>	64	24
<i>Peau locale</i>	34	22
<i>Peau distante</i>	-	7

Date de rechute

- *Période à risque : 5 ans après primo-traitement*
- *Pic à 18 mois (grande taille tumorale +++)*
- *Nadir à 50 mois*
- *Deuxième pic à 60 mois*
- *Baisse lente jusqu'à 15 ans*

Taille tumorale et survie

Survie à 10 ans fonction taille au diagnostic

- *<10mm: 97%*
- *10-19mm: 91%*
- *20-49mm: 65%*
- *>5cm: 50%*

Guérison et mort

Survie spontanée : données historiques

Middlesex hospital



View of the Middlesex Hospital, London, early 19th century.

Guérison et mort

- *250 patientes au Middlesex Hospital de 1805 à 1933*
- *Aucun traitement!*
- *Formes avancées: 74% métastatiques, 23% stade III*
- *Médiane de survie: 2,7 ans*
- *18% en vie à 5 ans*
- *4% en vie à 10 ans*

Pas de différence // Patientes traitées par mastectomie de 1889 à 1933 : aucune différence

Bloom HJG, Richardson WW, Harries EJ. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). Br Med J 1962;2:213-21

Henderson IC, Canellos EP. Cancer of the breast: the past decade. N Engl J Med 1980;302:17-30.

Conclusion

- *Incidence en nette augmentation*
- *Baisse de la mortalité*
- *Pas un type de cancer du sein mais plusieurs types de cancer*
- *.... avec des histoires naturelles différentes*



MERCI