



**Le Cancer du Sein :
Peut-on Agir Sur Son Destin?**

Dr Welter

Centre Hospitalier Régional Metz Thionville

08 Avril 2014

Introduction

- Le cancer du sein est une maladie multifactorielle
 - La susceptibilité génétique est un facteur important
 - Mais de nombreuses études écologiques et migratoires indiquent que le niveau de risque des migrants devient similaire à la population des pays occidentaux
- Rôle majeur de l'environnement, du style de vie, de l'alimentation**

Plan

- Âge
- Facteurs hormonaux endogènes et exogènes
- Facteurs liés à la reproduction
- Facteurs liés aux habitudes et à l'alimentation :
 - Obésité, activité physique, tabac, alcool, Vit D
- Faire ses mammographies permet-il d'agir sur son destin ?
- Densité mammaire
- Garder son sein par rapport à une mastectomie influe-t-il son destin ?
- Prothèses mammaires
- Les femmes à haut risque = Mutations génétiques (chirurgie prophylactique)

Âge

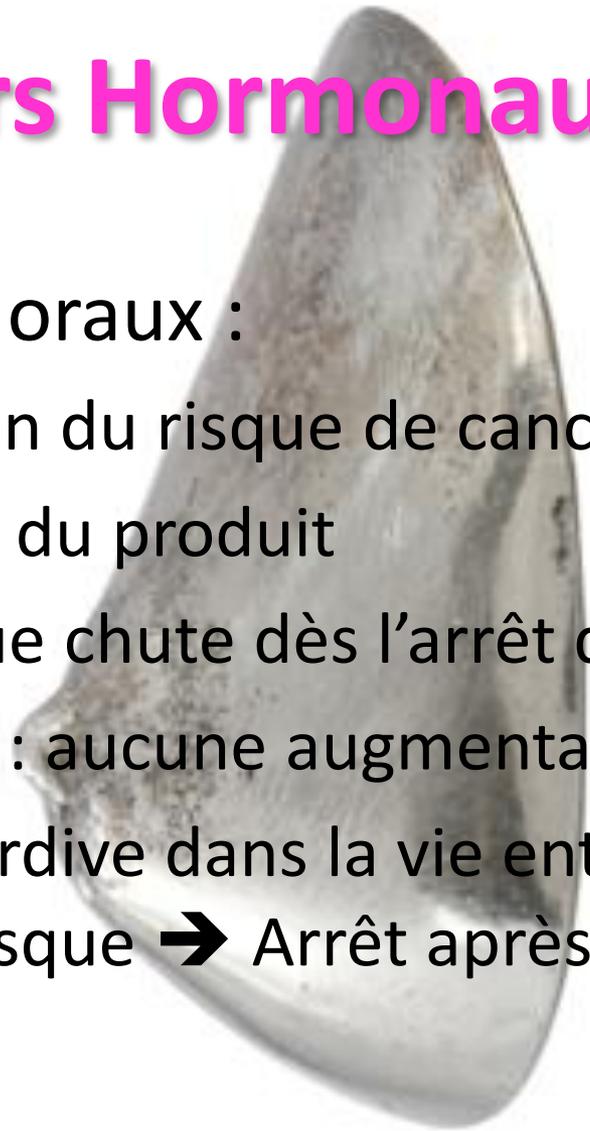
- Risque augmenté entre 50 et 75 ans.



Facteurs Hormonaux Endogènes

- Âge précoce des premières menstruations :
 - avant l'âge de 12ans
 - exposition prolongée à l'imprégnation hormonale
- Ménopause tardive :
 - Risque accru de cancer du sein si ménopause après 50 ans
 - Production prolongée d'hormones ovariennes

Facteurs Hormonaux Exogènes



- Contraceptifs oraux :
 - Augmentation du risque de cancer du sein
 - Indépendant du produit
 - Mais ce risque chute dès l'arrêt de la consommation
 - 10 ans après : aucune augmentation du risque
 - Utilisation tardive dans la vie entraîne une augmentation relative du risque → Arrêt après 40ans

Traitement Hormonal de la Ménopause

WHI (Women's Health Initiative)

- Arrêt du THM après 5ans de traitement
 - Au delà de 10ans : ↗ risque de 0,6%
 - Au delà de 15ans : ↗ risque de 1,2%
- Oestrogènes seuls chez la femme ayant eu une hystérectomie = pas d'effet
- Risque lié probablement aux progestatifs
- Mais produits utilisés en France sont différents des USA

Facteurs liés à la Reproduction

- Multiparité et âge précoce à la première maternité :
 - Grossesse avant 30ans = ↘ risque de cancer de 25%
 - Nombre d'enfants : par exemple, 9 accouchements entraînent une diminution de risque de 30%
 - Mécanismes complexes de prolifération et de différenciation cellulaire

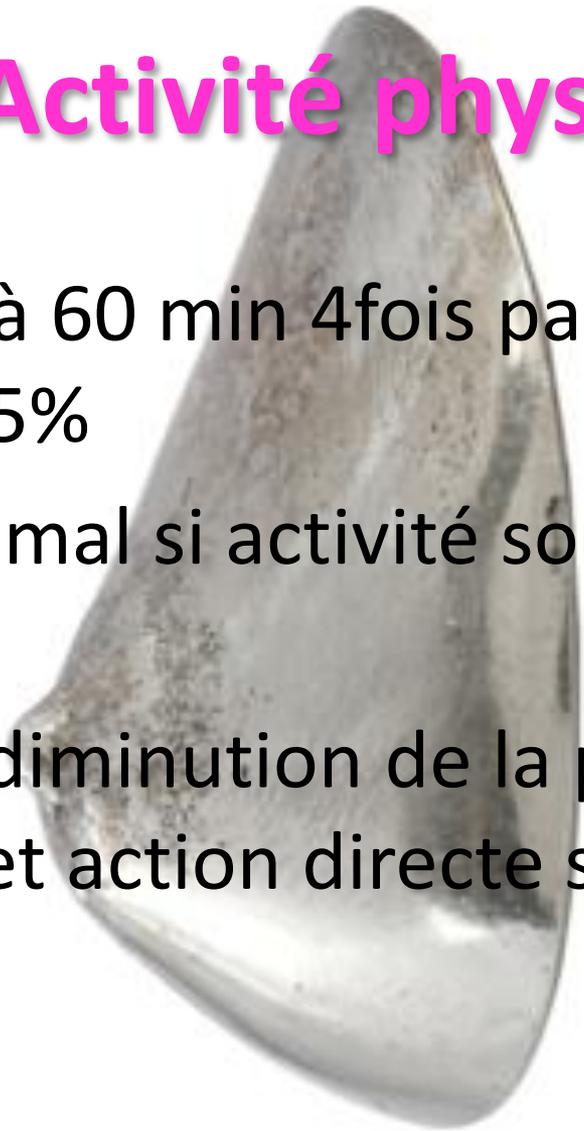
Allaitement

- Très controversé
- Les femmes ayant allaité durant au moins 25 mois diminuent leur risque de cancer du sein de 33%
- Allaitement de 12mois = baisse de 4%
- Plus la durée d'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées
- Mécanismes :
 - Rôle de la prolactine
 - Rôle du pH du lait : alcalin chez la femme non allaitante
→ Atypies
 - Pas d'ovulation durant l'allaitement

Facteurs liés aux Habitus et Nutrition

- Obésité et prise de poids : rôle de l'insulinorésistance et de l'hyperoestrogénie
- Augmentation de 50% du risque chez la femme ménopausée
- Surpoids de plus de 20kg dès 18 ans multiplie par 2 le risque de cancer du sein après 50 ans
- Mécanismes :
 - Insulinorésistance (+++)
 - Excès d'insuline → IGF1 (Insuline Like Growth Factor) → Augmentation de la prolifération cellulaire
 - Diabète de type 2 augmente le risque
 - Hyperoestrogénie

Activité physique

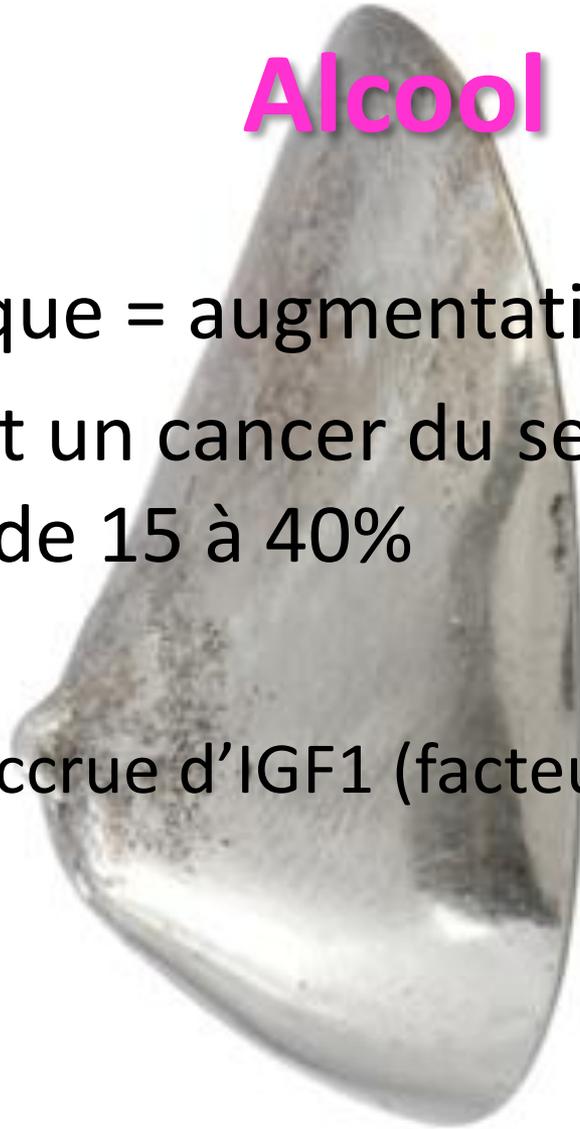


- Modérée (30 à 60 min 4fois par semaine) diminue le risque de 35%
- Bénéfice maximal si activité soutenue tout au long de la vie
- Mécanisme : diminution de la production d'œstrogène et action directe sur la prise de poids

Tabac

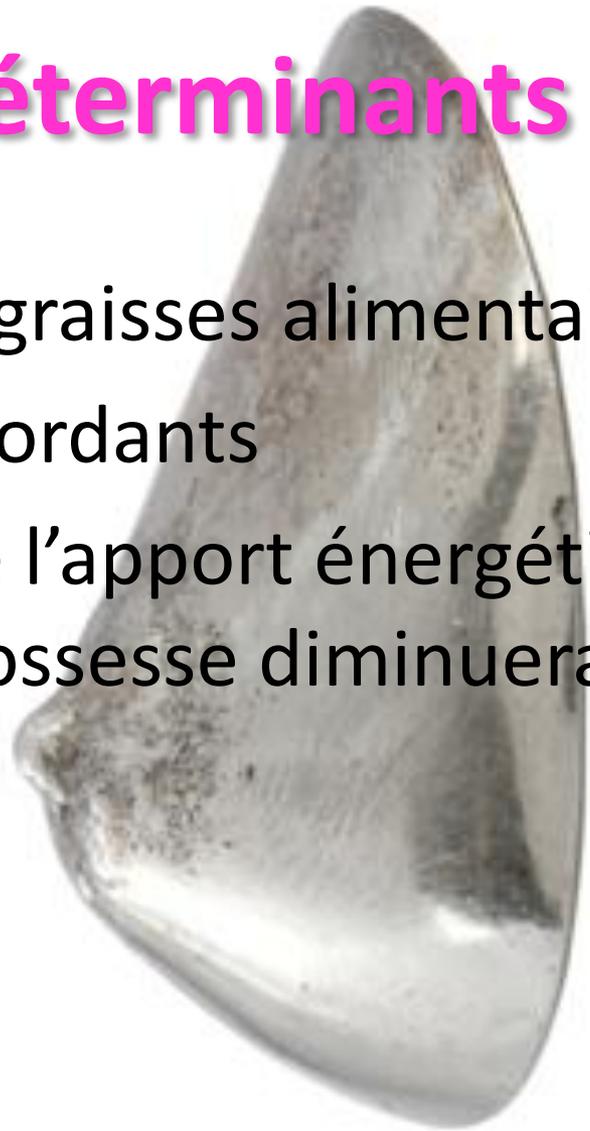
- Très controversé
- Effet protecteur de la cigarette par action antioestrogénique → pas de risque établi
- Tabagisme passif augmente le risque de 60% (substances carcinogènes dans la fumée)

Alcool



- Agit sur le risque = augmentation de 7%
- Femmes ayant un cancer du sein + alcool = durée de vie diminuée de 15 à 40%
- Mécanisme :
 - Production accrue d'IGF1 (facteur de croissance)

Autres Déterminants Nutritionnels



- Etude sur les graisses alimentaires
- Résultats discordants
- Restriction de l'apport énergétique dans l'enfance et avant la grossesse diminuerait le risque

Vitamine D

- 2 formes : Vit D2 et D3
- Intérêts multiples dans l'immunité, les maladies cardiovasculaires, la sclérose en plaque, les cancers
- Double origine :
 - Synthèse cutanée (UV) = source principale
 - 3 semaines d'exposition en été = 200 000 UI
 - Source alimentaire faible. Selon les experts, il faut 800 UI de Vit D/j
 - Poissons gras marins : 300 g/j
 - 4000g de paté, viandes ; 2000 g d'abats
 - Poissons maigres : 600 g/j
 - 32 à 40 œufs
 - Girolles : 1200 g

Vitamine D

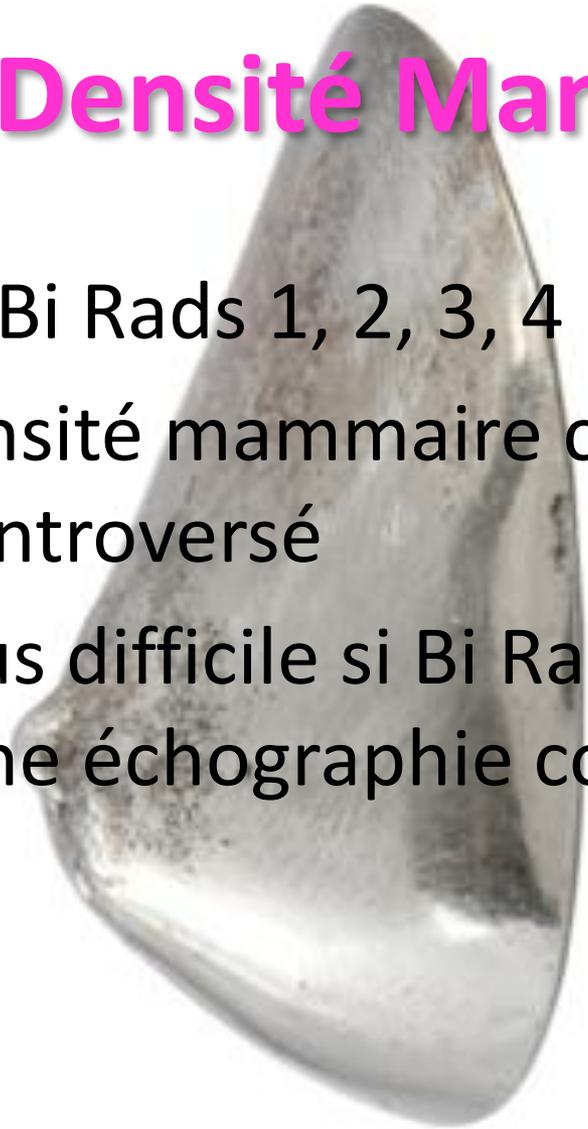
- Dosage sanguin recommandé car absorption excessive de vitamine D est source de calcifications et hypercalcémie
- Valeurs normales de la 25OHD :
 - < 20ug/ml = déficit
 - 20 à 30 ug/ml = insuffisance
- Etude canadienne sur 500 femmes atteintes de cancer du sein : 1 patiente sur 4 avait un taux normal de vitamine D et les femmes déficientes ont rechuté 2 fois plus
- Nombreuses études montrent un effet protecteur du Calcium et/ou de la vitamine D vis à vis de nombreux cancers
- Etudes épidémiologiques USA

Faire des Mammographies Permet-Il d'Agir sur son Destin ?

- Etat des lieux du dépistage en France :
 - Début du dépistage : 1980
 - Dépistage organisé
- 9 études portant sur 650 000 femmes ont montré une réduction de la mortalité par cancer du sein de 34%
- Intérêt du diagnostic précoce : chirurgie mini-invasive, traitement moins agressif, diminution nette de la mortalité depuis 1990
- Cependant, rôle avec apparition de certains traitements (tamoxifène, anti-aromatase)
- **En résumé** : la patiente agit clairement sur son destin en faisant ou non une mammographie de dépistage

La Densité Mammaire

- Classification Bi Rads 1, 2, 3, 4
- Notion de densité mammaire comme facteur de risque très controversé
- Diagnostic plus difficile si Bi Rads 3 et 4 d'où la nécessité d'une échographie complémentaire, voire une IRM



Les Radiations Ionisantes



- Une exposition répétée avant 35 ans augmente le risque
- Faire plutôt une échographie ou une IRM

Garder son Sein par Rapport à Une Mastectomie Influence-t-il sur Son Destin?

- Problème toujours difficile pour les patientes (risque de récurrences ?)
- Si traitement conservateur indiqué, il ne grève pas la survie
- La mastectomie totale ne garantit pas l'absence de rechute locale
 - 4 à 14% Vs 5 à 12% pour le traitement conservateur
- **Au total** : risque de récurrence locale supérieur dans le traitement conservateur sans impact sur la survie

Prothèses Mammaires et Cancer du Sein

- Polémique fin 1980 : source de maladies inflammatoires → NON
- Etudes scandinaves, canadiennes et américaines : pas d'augmentation du risque
- Prothèses et détection du cancer : pas de différence
- Etudes canadiennes : stade de diagnostic serait plus avancé sans impact
- Prothèses et rechutes : pas plus de risque
- Prothèses et lymphomes anaplasiques à grandes cellules ?

Facteurs Génétiques

- Principales mutations BRCA1 et BRCA2
 - BRCA1 :
 - Cancer du sein : 60 à 70%
 - Cancer des ovaires : 20 à 60%
 - BRCA2 :
 - Cancer du sein : 50 à 60%
 - Cancer des ovaires : 4 à 47%
- Comment influencer sur ce destin ?
 - Surveillance rapprochée
 - Chirurgie prophylactique
 - Ablation des ovaires
 - Mastectomies bilatérales : conservations état cutané et PAM

Facteurs de Risque Non Modifiables

- Sexe et âge
- Antécédents familiaux et cancer et facteurs génétiques
- Menstruations précoces et ménopause tardive
- Densité des seins
- Affections bénignes des seins



Facteurs de Risques Modifiables



- Poids
- Activité physique
- Tabagisme
- Exposition aux hormones
 - Contraceptifs oraux
 - Traitement hormonal de la ménopause
- Grossesse et allaitement
- Exposition aux rayonnements
- Apports en vitamine D

Merci de Votre Attention

