

ÉDITORIAL

Le cancer du sein

G. JERUSALEM (1), A.J. SCHEEN (2)

Le cancer du sein est un véritable problème de santé publique. Il s'agit du cancer le plus fréquemment observé chez les femmes. Une augmentation rapide de l'incidence du cancer du sein a été rapportée dans tous les pays industrialisés au cours de la seconde moitié du siècle dernier. L'incidence estimée de cancers du sein en Belgique est de 9.690 nouveaux cas en 2008, ce qui fait de la Belgique l'un des pays avec la plus haute incidence au monde (1). Malheureusement, le risque de mourir d'un cancer du sein dans notre pays est également un des plus élevés en Europe avec 2.420 décès en 2008 (1). Cependant, il faut mettre en évidence que 76% des cancers du sein diagnostiqués en Belgique peuvent actuellement être guéris définitivement. Ceci est certainement encourageant, au moins si l'on compare ce taux de succès à d'autres types de cancers, comme le cancer du poumon par exemple.

Ces différentes observations ont amené le Comité de Gestion de la Revue Médicale de Liège à retenir le cancer du sein pour le numéro thématique de l'année 2011, ainsi que nous l'annoncions dans notre éditorial de janvier (2). L'entièreté de ce volumineux numéro est donc consacrée au cancer du sein dans tous ses aspects, fondamentaux, épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques (Fig. 1). Le cancer du sein concerne essentiellement la population féminine puisqu'on estime que moins de 1 % des cas sont observés parmi les hommes. Compte tenu de cette rareté conduisant à une moindre vigilance, le cancer du sein chez l'homme est souvent diagnostiqué assez tardivement et est grevé d'un pronostic plus péjoratif (3). Par ailleurs, il a été peu évalué dans des essais cliniques, contrairement au cancer du sein de la femme. Ce numéro sera donc essentiellement consacré à la femme, même si certains aspects diagnostiques ou thérapeutiques peuvent également s'appliquer à l'homme. La couverture de la revue, pendant

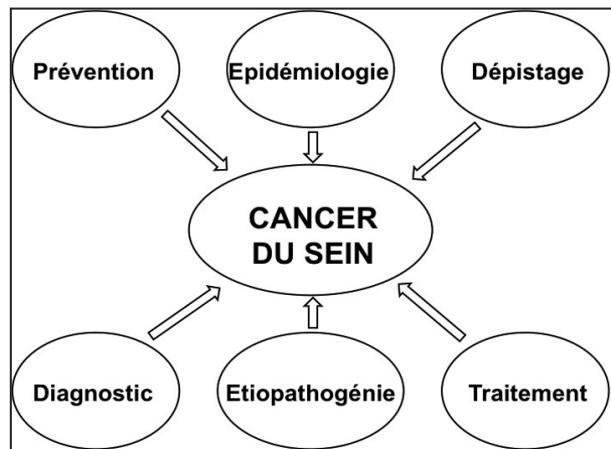


Figure 1. Différents aspects du cancer du sein envisagés dans ce numéro thématique. La problématique importante des métastases et l'intérêt de la Consultation Oncologique Multidisciplinaire (COM) seront également abordés (voir Fig. 3).

toute cette année 2011, représente la Vénus de Milo, en référence à cette thématique, comme explicité précédemment (Fig. 2) (2).

Il y a eu récemment des débats animés concernant l'organisation du dépistage du cancer du sein en Belgique. Un programme de dépistage par mammotest a été lancé en 2000 dans le cadre d'un accord entre le gouvernement fédéral et les communautés. Ce programme est relativement bien suivi dans la communauté flamande (41 % d'adhérence à ce programme parmi les femmes

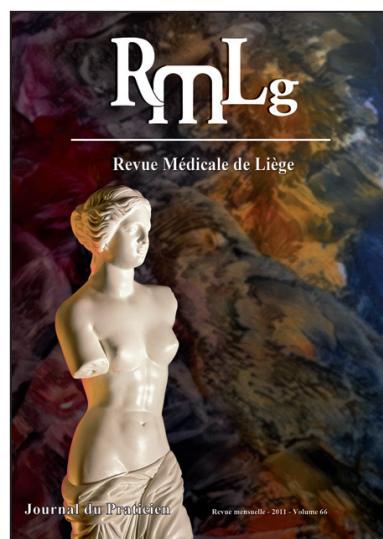


Figure 2. Vénus de Milo (photographiée au musée du Louvre à Paris par Victor Habbick), couverture de la Revue Médicale de Liège tout au long de l'année 2011 (mise en page réalisée avec le concours de Mr Claude Ernotte).

(1) Chargé de Cours, Université de Liège, Chef de Service, Service d'Oncologie médicale, CHU de Liège.

(2) Professeur Ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, Unité de Pharmacologie Clinique, CHU de Liège.

concernées de 50 à 69 ans); par contre, la participation reste extrêmement faible en région wallonne (9 % seulement) où le dépistage se fait beaucoup plus souvent dans le cadre d'une démarche individuelle lors d'une consultation de sénologie (47% des femmes entre 50 et 69 ans adhèrent à ce dépistage spécialisé) (4).

L'Académie Royale de Médecine de Belgique a, récemment, émis un avis au sujet du dépistage du cancer du sein. Avec l'accord du Secrétaire perpétuel de l'Académie, il nous a paru intéressant de publier cet avis intégralement dans ce numéro spécial de façon à ce que le lecteur puisse se faire sa propre opinion sur les recommandations proposées (4). L'avis de l'Académie Royale insiste sur le fait qu'il est important que les femmes, dans notre pays, participent activement à un programme de dépistage du cancer du sein, ce qui permet de déceler un cancer asymptomatique. Il est bien démontré que les lésions décelées à ce stade ont un meilleur pronostic que lorsque la patiente présente déjà des symptômes et/ou des signes. Il est important que chaque femme puisse s'adresser à un centre ou à un médecin de son choix pour passer un examen de dépistage sans entrave financière. Une discussion idéologique ou purement technique ou encore strictement économique ne peut être prise en considération lorsqu'il s'agit de sauver la vie des patientes. L'avis de l'Académie Royale émet aussi des recommandations pour que ce dépistage se déroule dans les meilleures conditions et avec les contrôles de qualité appropriés (4).

Desreux et coll. rappellent l'épidémiologie du cancer du sein et insistent sur la position défavorable de la Belgique en matière de cancer du sein parmi les autres pays européens (5). Le rôle du traitement hormonal suppléti dans le risque de développer un cancer du sein est aussi évalué. Un autre article est consacré au problème de l'obésité, de l'insulinorésistance et du diabète de type 2, autres facteurs de risque de développer un cancer du sein (6). La prévention primaire et secondaire chez les femmes à très haut risque est également discutée dans ce numéro spécial (7).

Plusieurs articles concernent le diagnostic du cancer du sein (8-11). Le traitement est de plus en plus individualisé. Ceci n'est possible que si, au départ, la maladie est parfaitement bien caractérisée. Les lignes de conduite de prise en charge thérapeutique sont définies en fonction des sous-types histologiques. Depuis un certain temps déjà, on distingue les tumeurs hormono-sensibles, les tumeurs qui surexpriment le HER2 («Human Epidermal Growth Factor Receptor-2») et les tumeurs qui n'expriment aucune cible thérapeutique («triple négatif»). Il faut s'attendre à

ce que, dans un avenir proche, un nombre plus important de sous-groupes soit défini, en particulier sur base des progrès en biologie moléculaire. Malheureusement, comme illustré dans l'article de Caucanas et coll., certaines patientes continuent à consulter très tardivement (11).

Plusieurs articles s'intéressent à la physiopathologie, au diagnostic, à la présentation et à la prise en charge des cancers métastatiques et, en particulier, ceux avec une localisation secondaire osseuse ou cérébrale (12-17). Le cas particulier des rechutes tardives est également abordé. Les mécanismes physiopathologiques potentiellement impliqués dans la survenue de ces rechutes tardives ont été analysés (18). Des progrès ont été observés dans la compréhension des mécanismes de dissémination métastatique (12). La formation de métastases est un phénomène complexe qui fait intervenir des altérations génétiques et épigénétiques, induisant des dérégulations de nombreuses voies moléculaires et des perturbations dans la production et les fonctions de nombreux médiateurs moléculaires. Un autre article est consacré au rôle de la détection et de la caractérisation des cellules tumorales circulantes (13). Ces cellules véhiculent une information prédictive pour le développement de récidives et de métastases. Des données récentes suggèrent, en effet, que les cellules tumorales circulantes contiennent des sous-populations de cellules à caractère souche qui seraient à l'origine des récidives.

La prise en charge du cancer du sein est devenue de plus en plus complexe. L'apport de la Consultation Oncologique Multidisciplinaire (COM) dans le choix des options thérapeutiques est discuté (19). La COM permet de confronter les différents points de vue de chaque intervenant (chirurgien, oncologue, radiothérapeute, généraliste, ...) afin que le plan thérapeutique choisi soit réellement l'approche la plus rationnelle et prometteuse pour traiter le cancer (Fig. 3). Cependant, le dernier mot revient toujours à la patiente qui peut évidemment, pour des raisons personnelles, refuser le traitement optimal proposé. Une nomenclature spécifique pour la consultation d'annonce du diagnostic et du plan de traitement vient d'être créée en Belgique. Cette consultation peut être assurée par le médecin généraliste ou le médecin spécialiste. La nomenclature tient compte de la durée habituellement prolongée de ce type de consultation. Il est important que cette consultation soit planifiée dans un créneau horaire spécifique. En effet, il faut que le médecin prévoie suffisamment de temps pour répondre à toutes les questions de la patiente. Le diagnostic de cancer du

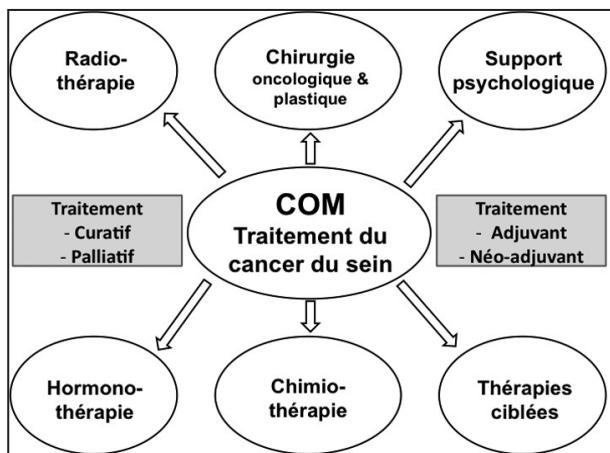


Figure 3. Traitements du cancer du sein. La Consultation Oncologique Multidisciplinaire (COM) contribue au choix collégial de la meilleure stratégie parmi les différentes possibilités thérapeutiques complémentaires, souvent combinées pour optimiser le pronostic en termes de survie et de qualité de vie de la patiente.

sein entraîne toujours des réactions cognitives, émotionnelles et comportementales importantes, touchant tant la patiente que ses proches. Un article analyse spécifiquement cette problématique (20). Il existe aujourd’hui un financement forfaitaire de psychologues dans le cadre du plan cancer dans les hôpitaux.

Ensuite, plusieurs articles sont consacrés aux traitements locaux et systémiques (21-31). Les questions d’actualité en radiothérapie (21), la place de la chirurgie (22, 23) et les techniques de ganglion sentinelle et Sentibras (24) sont revues. Plusieurs articles discutent également les techniques de chirurgie onco-plastique et de reconstruction (25-28). Les indications de reconstruction mammaire immédiate et des interférences avec la radiothérapie post-opératoire sont discutées (27). Les risques de transfert de graisse au niveau des sites de tumorectomie sont également abordés (28). Des débats animés ont actuellement lieu sur le plan international, en raison de la crainte que ces interventions puissent augmenter le risque de rechute.

L’hormonothérapie, la chimiothérapie et les traitements ciblés sont également analysés en détail dans ce numéro (29-31). L’hormonothérapie a largement contribué à l’amélioration du pronostic du cancer du sein. Nous prescrivons de moins en moins de chimiothérapies dans les tumeurs hautement hormonosensibles. Il existe une corrélation inverse entre la chimiosensibilité et l’hormonosensibilité. Toutefois, on ne peut pas affirmer que les patientes atteintes d’une tumeur hormonosensible ne tirent aucun avantage d’une chimiothérapie. Cependant, il est admis aujourd’hui que le bénéfice absolu de la

chimiothérapie est plus faible dans les tumeurs hormonosensibles. La chimiothérapie est ainsi surtout utilisée dans les tumeurs hormonosensibles avec un risque élevé de rechutes (nombre élevé de ganglions axillaires envahis, par exemple). On fonde aujourd’hui de grands espoirs sur un traitement systémique mieux ciblé que la chimiothérapie, en particulier pour les cancers du sein qui n’expriment pas les récepteurs hormonaux. Très souvent, on évoque le concept de traitement plus «intelligent» du cancer, comme abordé récemment dans deux articles à propos des «Actualités thérapeutiques» en oncologie parus dans la revue (32, 33). Malheureusement, nous avons dû constater, avec l’expérience de ces traitements ciblés, que des phénomènes de résistance peuvent apparaître rapidement, tout comme des problèmes de toxicité, parfois fatale. Cela n’empêche que le trastuzumab est un traitement ciblé qui a remarquablement amélioré le pronostic des cancers du sein qui surexpriment le HER2 (33).

Certains aspects particuliers concernant la prise en charge des cancers du sein «triple négatifs» (34) et des cancers du sein chez la femme très jeune (35) ou chez la femme âgée (36) sont également abordés dans ce numéro spécial. La chimiothérapie est actuellement le seul traitement systémique adjuvant standard des cancers «triple négatifs». Des nouvelles classes thérapeutiques, comme les inhibiteurs PARP («Poly (ADP-Ribose) Polymerase»), sont potentiellement intéressantes.

Deux articles concernant la prise en charge des symptômes de carence oestrogénique (37) et l’aspect éthique lié à la mastectomie préventive (38) complètent le numéro.

Nous espérons que ce numéro thématique aidera le médecin praticien, généraliste ou spécialiste, jeune ou moins jeune, à mettre à jour ses connaissances concernant le diagnostic et la prise en charge du cancer du sein. Nous remercions tous les collègues qui ont collaboré avec enthousiasme, dans un esprit multidisciplinaire, à ce numéro en tout point remarquable. Bonne lecture !

BIBLIOGRAPHIE

1. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E.— Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*, 2010, **46**, 765-781.
2. Scheen AJ.— Editorial. Encore et toujours la crise ... au sein de notre Belgique. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 1-3.
3. Johansen Taber KA, Morisy LR, Osbahr AJ 3rd, Dickinson BD.— Male breast cancer: risk factors, diagnosis, and management (Review). *Oncol Rep*, 2010, **24**, 1115-1120.

4. Académie Royale de Médecine.— Avis de l'Académie Royale de Médecine au sujet du dépistage du cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 229-230.
5. Desreux J, Gaspard U, Bleret V, et al.— Le cancer du sein en Belgique : pourquoi sommes-nous les premiers en Europe ? *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 231-237.
6. Scheen AJ, Beck E, De Flines J, Rorive M.— Obésité, insulino-résistance et diabète de type 2 : facteurs de risque de cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 238-244.
7. Bleret V, Desreux J, Cusumano G, et al.— Prévention primaire et secondaire chez les femmes à haut risque de cancer mammaire. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 245-249.
8. Bléard N, Detrembleau N, Scagnol I, et al.— Cancer du sein: importance de la nomenclature anatomo-pathologique. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 254-260.
9. Lambert Ch, Colin C, Delvenne Ph, Lifrange E.— Techniques de prélèvements cytologiques en pathologie mammaire. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 261-264.
10. Reginster MA, Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— La maladie de Paget mammaire indicatrice d'un adénocarcinome sous-jacent. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 265-268.
11. Caucanas M, Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Quatresooz P.— Les coulisses du cancer mammaire. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 269-273.
12. Noel A, Gilles C, Foidart JM.— Invasion et dissémination métastatiques dans le cancer du sein : mécanismes. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 274-278.
13. Gilles C, Collignon J, Noel A, et al.— Cellules tumorales circulantes : détection, caractérisation et intérêts cliniques. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 279-284.
14. Courtois AC, Collignon J, Bruyère PJ, et al.— Métastase unique cervicale d'un cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 285-287.
15. Withofs N, Collignon J, Rorive A, et al.— Hétérogénéité des métastases osseuses du cancer du sein : cas clinique illustrant l'intérêt de combiner différentes techniques d'imagerie. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 288-290.
16. Withofs N, Collignon J, Hustinx R.— Imagerie des métastases osseuses du cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 291-298.
17. Rorive A, Collignon J, Martin M, et al.— Cancer du sein et métastases cérébrales. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 299-305.
18. Lousberg L, Somja J, Collignon J, et al.— A propos d'un cas de rechute tardive de cancer du sein après traitement adjuvant. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 306-310.
19. Jerusalem G, Coucke Ph.— Apport de la Consultation Oncologique Multidisciplinaire dans le choix des options thérapeutiques. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 311-314.
20. Tassin S, Bragard I, Thommessen M, Pitchot W.— Aspects psycho-sociaux du cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 315-319.
21. Coucke Ph, Lakosi F, Rorive A, et al.— Radiothérapie et cancer du sein : «standards» de traitement, prédition de rechute locale et questions ouvertes. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 320-325.
22. Maweja S.— Place de la chirurgie dans le cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 326-328.
23. Lifrange E, André Ch, Bleret V, et al.— Prise en charge et suivi d'une série consécutive de 411 patientes opérées pour cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 329-335.
24. Cusumano P, Bleret V, Nos C, et al.— Ganglion sentinel et Sentibras : pour un «staging» axillaire sur mesure. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 336-340.
25. Bous A, Nardella D, Maweja S, et al.— La chirurgie oncoplastique du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 341-350.
26. Dezfoulian B, Nelissen X, Cusumano P, et al.— Reconstruction mammaire microchirurgicale : pour qui et comment ? *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 351-357.
27. Nardella D, Laungani A, Lifrange E, et al.— Reconstruction mammaire immédiate et radiothérapie post-opératoire : une mise au point. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 358-361.
28. Nizet JL, Gonzalez A, Peulen O, Castronovo V.— Transferts graisseux au niveau du sein : implications oncologiques. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 362-366.
29. Lifrange E, André Ch, Bleret V, et al.— Hormonothérapie du cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 367-371.
30. Collignon J, Rorive A, Martin M, et al.— Chimiothérapie et cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 372-378.
31. Jerusalem G, Collignon J, Rorive A, et al.— Traitements ciblés dans le cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 379-384.
32. Collignon J, Gennigens C, Rorive A, et al.— Anticorps monoclonaux et cancer du sein. Actualités thérapeutiques. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 279-283.
33. Jerusalem G, Rorive A, Gennigens C, et al.— Actualités thérapeutiques en oncologie sénologique : place actuelle et perspectives des traitements ciblés. *Rev Med Liège*, 2007, **62** (S2), 2-5.
34. Collignon J, Struman I, Tabuyn S, et al.— Aspects moléculaires du cancer du sein triple négatif et les implications thérapeutiques. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 393-396.
35. André Ch, Collignon J, Rorive A, et al.— Cancer du sein chez la femme jeune. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 397-400.
36. Martin M, Collignon J, Rorive A, et al.— Le cancer du sein de la femme âgée. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 401-409.
37. Desreux J, Bleret V, Pintiaux A, et al.— Prise en charge des conséquences de la carence oestrogénique après cancer du sein. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 385-392.
38. Bleret V, Cusumano P, Dezfoulian B, et al.— Mastectomie bilatérale prophylactique chez les patientes à très haut risque de cancer mammaire : au delà de la technique ... *Rev Méd Liège*, 2011, **66**, 250-253.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr G. Jerusalem, Service d'Oncologie Médicale, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.
E-mail : g.jerusalem@chu.ulg.ac.be