

Leçon Charles-Marie Gros

Le cancer du sein chez la femme jeune : inquiétudes et facteurs de progrès

Breast cancer in young women: anxieties and factors of progress

J. Cuisenier*

La jeunesse est un état précaire mais rattaché à une époque de la vie totipotente, séductrice. La reproduction et le maintien de l'espèce sont liés à cette tranche de vie et le sein y participe pour beaucoup. Cet organe est le support d'une affectivité importante. De ce fait, la tumeur du sein est grevée de crainte, voire d'indignation, d'autant plus qu'elle est rare à cet âge. Mais cela peut aussi être source de stimulation et aboutir à des progrès importants favorisés par la dynamique rattachée à la jeunesse.

Nous savons que les tumeurs survenant à un âge jeune sont plus graves, ce qui participe à des réactions majorées, à la fois des patientes et des soignants. Le temps montre une évolution où la jeunesse des patientes joue un rôle d'aiguillon.

Historiquement, l'opération de Halsted, hardiment proposée en son temps, aboutissait à des guérisons au prix d'une mutilation majeure. La cicatrice verticale laissait voir le thorax sous la peau avec un creux axillaire et un lymphoedème du bras invalidant obligé. La crainte de cette pathologie était ainsi aggravée par une mutilation lourde, d'autant que la survie pouvait ainsi être longue et que le calvaire pouvait durer toute une vie.

L'hormonodépendance des tumeurs chez ces femmes non ménopausées, connue depuis les travaux de Lacassagne, avait fait proposer une castration systématique aggravant encore la situation par une ménopause brutale et invalidante. La vie sociale et affective était très affectée et les possibilités de grossesse étaient anéanties.

* Professeur de cancérologie chirurgicale, Université de Bourgogne ; responsable du département de chirurgie du Centre régional de lutte contre le cancer G.F. Leclerc, Dijon ; secrétaire adjoint de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire.

La castration donnait certes des résultats, mais nombre de patientes continuaient d'évoluer malgré cela et, bien sûr, gardaient leurs troubles. Cela fut à la base des recherches sur les récepteurs hormonaux intra-tumoraux, l'idée étant de ne castrer que celles qui, de par leur hormonosensibilité, pourraient en tirer bénéfice. La découverte eut lieu et les choix devinrent possibles. Mais la distinction entre tumeur hormonosensible et tumeur non hormonosensible s'avérera plus riche en renseignements. Les tumeurs porteuses de récepteurs ont un meilleur pronostic que celles qui en sont dépourvues. Les découvertes se succédèrent. Le gène qui contrôle la synthèse des récepteurs fut découvert. Il est donc possible, par une preuve biologique simple, de mettre en évidence un mode de cancérisation surexprimant ce gène et qui se traduit par un meilleur pronostic. On s'approche des démarches contemporaines de cartographie des tumeurs. Cela est aussi à verser au crédit de la gestion des troubles des cancers de la femme jeune.

La révolution induite par la chirurgie partielle "conservatrice" du cancer du sein est, à l'inverse du désastre de l'opération de Halsted, la possibilité du maintien du sein, et tout particulièrement du sein de la jeune femme. Mais cette option conservatrice va trouver ses limites dans la jeunesse des patientes.

À trop vouloir conserver pour ne pas mutiler un sein jeune, on sera tenté de trop limiter l'exérèse au risque de ne pas être assez rigoureux. Ces conservations indues seront faites pour des tumeurs trop volumineuses pour de petits seins.

La pression empathique et sociale avait sa part. Tout est rentré progressivement dans l'ordre, mais au prix d'une réaugmentation du nombre de mammectomies, rigueur oblige.

Une des caractéristiques de la femme jeune est sa possibilité d'avoir des enfants. Les études de cohorte induites par les questions sur la possibilité de grossesse après un cancer du sein permettent d'affirmer que ces grossesses après traitement d'un cancer du sein n'augmentent pas le risque de récurrence. L'attitude d'interdit a priori se trouve ainsi affaiblie.

Il nous appartient d'exposer clairement le problème pour aboutir à une décision éclairée et motivée. Cela représente un progrès dans la réinsertion de ces patientes.

Les difficultés d'exploration en imagerie, en particulier chez ces femmes jeunes aux seins denses, ont poussé à améliorer les techniques d'échographie et de mammographie. Nous disposons aujourd'hui de clichés de très haute qualité, affinés encore par des procédés de numérisation. Il est ainsi possible de détecter de toutes petites lésions dans les seins les plus difficiles et les plus denses. Mais cette augmentation de la qualité d'imagerie a favorisé la découverte de foyers de microcalcifications de plus en plus nombreux, menant au diagnostic de carcinome in situ. La prise en charge difficile peut aller jusqu'à la proposition de mammectomie, pour ce qui n'est qu'un état précancéreux.

Alors que la rigueur augmente les mammectomies et alors que les carcinomes in situ diffus poussent à des chirurgies mutilantes, c'est à ce moment que s'ouvrent les possibilités de réparation avec reconstruction mammaire. Sous la pression des patientes et avec des techniques nouvelles de chirurgie plastique, ces reconstructions sont désormais possibles.

Tout d'abord très prudents, les chirurgiens cancérologues testent l'innocuité carcinologique de ces interventions. La recherche clinique stimulée démontre que c'est possible. La reconstruction peut donc être proposée, délivrant en partie de la suggestion de la mammectomie. "On pourra toujours vous reconstruire" : cette évocation rend la proposition de mammectomie plus facile à admettre. Et en effet, la reconstruction apporte une véritable transformation des patientes, qui sont réhabilitées, qui retrouvent leur féminité, leur silhouette.

Les travaux cliniques induits autour de ces femmes permettront d'affiner les indications de reconstruction immédiate ou différée avec ou sans prothèse. On ira même jusqu'à corriger les déformations induites par des chirurgies conservatrices dans des seins irradiés. Tout cela aboutit à une démarche qui est le maintien de la forme du sein avec sa connotation de jeunesse retrouvée.

L'avatar récent de ces techniques est ce qu'il est convenu d'appeler "les techniques oncoplastiques", qui permettent de maintenir une forme correcte au sein qui doit subir une segmentectomie large. C'est une forme de course à la fontaine de Jouvence, où la jeunesse se retrouve après un bain miraculeux.

Il nous faut prendre garde à ne pas nous laisser enivrer par cette quête et ne pas en devenir complice, voire acteur. Le docteur Faust n'est pas loin ; ses promesses et ses marchés mènent à la damnation...

Ces femmes jeunes ont participé à de nombreux autres progrès dans les connaissances de cette maladie et sa prise en charge. Pour mémoire, c'est l'observation de familles à cancer du sein avec des membres jeunes en particulier qui a permis de découvrir des gènes de susceptibilité aux cancers du sein et de l'ovaire. Tout d'abord probabilité calculée dans certaines familles évocatrices, nous disposons aujourd'hui, grâce aux progrès de la génétique, d'une connaissance précise sur les mutations de gènes transmissibles autosomiques dominants, *BRCA1* et *BRCA2*. Mais cette fascinante preuve d'un mécanisme de la cancérisation se trouve limitée par la gestion difficile de cette damnation annoncée. Que proposer : mammectomie prophylactique ? annexectomie ? Et quand ? C'est un brûlot difficile à gérer dans les familles porteuses.

Ces anti-oncogènes mutés rendent compte de 80 % des tumeurs familiales. Là encore, ce manque d'exhaustivité, lié à la pénétrance variable de ces anomalies, sont des stimulants à la recherche qui animent nombre d'équipes dans le monde et parmi nos sociétés.

Un autre exemple que je ne peux manquer d'évoquer est l'engouement massif, voire tyrannique, pour le traitement hormonal substitutif de la ménopause. Promesse de jeunesse éternelle, il s'est révélé être ce que les anciens appelaient "un outrage aux dieux" (*ubris*) et qui était durement châtié (Prométhée, Tantale et Niobé).

Le châtiement était ici une augmentation du risque de survenue de tumeurs pour un bénéfice mince en termes de pathologie. Nous avons retrouvé l'hormono-stimulation des tumeurs du sein.

Les tumeurs des femmes jeunes ont ainsi permis des découvertes et des progrès, mais nous ont aussi poussé à distinguer l'irréaliste du raisonnable.