

Epidémiologie et prise en charge du cancer du sein en Valais 2008-2010



Impressum

© Observatoire valaisan de la santé, octobre 2014

Reproduction partielle autorisée, sauf à des fins commerciales, si la source est mentionnée.

Rédaction et analyse des données:

Dr Isabelle Konzelmann¹, PD Dr Arnaud Chiolero^{1,2}, avec les contributions du Comité de pilotage.

1. Observatoire valaisan de la santé (OVS), Sion ; 2. Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP), Lausanne

Comité de pilotage:

Dr Sandro Anchisi, médecin chef, département valaisan d'oncologie, Hôpital du Valais, Sion; PD Dr Jean-Luc Bulliard, épidémiologue, IUMSP, Lausanne; PD Dr Arnaud Chiolero, médecin chef épidémiologue, OVS, Sion; Dr Christophe Duc, médecin adjoint, service de pathologie, Institut Central (ICHV), Sion; Dr Isabelle Konzelmann, médecin responsable du Registre des tumeurs, OVS, Sion; Dr Loïc Lelièvre, médecin adjoint, département de gynécologie-obstétrique, Hôpital du Valais, Sion; Dr Béatrice Monnier, médecin adjointe, département de radiologie, Hôpital du Valais, Sion ; Dr Cristina Nay-Fellay, médecin adjointe, service d'oncologie, Hôpital Riviera-Chablais ; Dr Nicolas Schneider, médecin chef, département de gynécologie-obstétrique, Hôpital du Valais, Sion; Dr Reinhard Zenhäusern, directeur médical du Spitalzentrum Oberwallis, Hôpital du Valais, Sion.

Remerciements :

Nous remercions tous les médecins ayant répondu aux questionnaires pour leurs précieux renseignements.

Ce rapport a été réalisé avec le soutien de l'Etat du Valais.

Citation proposée :

Epidémiologie et prise en charge du cancer du sein en Valais 2008-2010, Konzelmann I, Chiolero A, Observatoire valaisan de la santé (OVS), Sion, 2014.

Disponibilité

Observatoire valaisan de la santé : www.ovs.ch

Langue du texte original : Français

Table des matières

Résumé	3
I. Introduction	4
I.1 Généralités sur le cancer du sein	4
I.2 Buts de l'étude.....	6
II. Méthode	7
II.1 Matériel	7
II.2 Critères de sélection et définition des cas	7
II.3 Analyses	8
III. Résultats.....	9
III.1 Caractéristiques générales du cancer du sein en Valais, 2008-2010	9
III.2 Caractéristiques additionnelles et survie du cancer du sein invasif, Valais, 2008-2010	12
IV. Discussion	17
IV.1 Résumé.....	17
IV.2 Comparaison avec la littérature	18
IV.3 Comparaison avec l'étude « Geographic variation in breast cancer care in Switzerland »	20
IV.4 Limites et forces de l'étude	22
IV.5 Conclusions et propositions.....	22
Lexique	24
Bibliographie.....	27
Annexe I : Tables complémentaires	29
Annexe II : Processus d'enregistrement des tumeurs au RVsT	31

Résumé

Dans le cadre de la collaboration entre le Registre valaisan des tumeurs (RVsT) de l'Observatoire valaisan de la santé (OVS) et le Département valaisan d'oncologie (DVO), il a été décidé de faire une étude sur l'épidémiologie et la prise en charge du cancer du sein en Valais de 2008 à 2010. Le but de cette étude est de décrire la fréquence, les modes de présentation, les traitements et la survie à 1 et 2 ans du cancer du sein en Valais.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de décès par cancer chez les femmes en Valais. Entre 2008 et 2010, 836 cas de cancers du sein ont été diagnostiqués en Valais. 90% des cancers sont invasifs et 10% sont des carcinomes in situ. L'âge moyen au diagnostic est de 62 ans. 10% des cancers sont de stade 0 (carcinome in situ), 38% de stade I, 36% de stade II, 10% de stade III et 4% de stade IV. Le mode de présentation est dans 55% des cas un dépistage individuel (31%) ou organisé (23%). 78% des cas sont présentés à un tumorboard.

69% des patientes sont traitées dans les 30 jours suivant le diagnostic, 27% dans les 30 à 60 jours et 5% après plus de 60 jours. 91% des patientes traitées le sont par de la chirurgie en première intention. 75% de ces opérations sont des opérations de chirurgie conservatrice du sein et 25% des mastectomies. 93% des femmes traitées par tumorectomie ont eu une radiothérapie adjuvante. 91% des femmes avec un stade I à III et des récepteurs hormonaux positifs ont eu un traitement hormonal complémentaire.

Par comparaison avec les cas diagnostiqués en 2003/05, il y a de plus grandes proportions de cas présentés à un tumorboard (78% en 2008/10 vs. 50% en 2003/05), de cas avec une recherche de ganglion sentinelle (parmi les cas pN0; 76% vs. 28%) et de cas avec un diagnostic préopératoire (89% vs. 81%).

La survie du cancer du sein invasif est de 97% à 1 an et de 93% à 2 ans. La survie est plus basse chez les femmes de 70 ans et plus (90% à 1 an ; 82% à 2 ans) que celles de moins de 70 ans (99% à 1 an ; 98% à 2 ans). Elle dépend par ailleurs du stade de la maladie, la survie étant la plus faible pour les stades IV (72% à 1 an; 61% à 2 ans). Ces résultats sont comparables aux survies décrites en Suisse dans son ensemble et dans d'autres pays européens.

Pour améliorer la surveillance sanitaire du cancer du sein en Valais, il est proposé de continuer le suivi de ces patientes pour évaluer la survie à 5 ans et 10 ans, d'améliorer la récolte des informations sur les modes de présentation (en particulier des cas découverts par dépistage) et de récolter des informations complémentaires sur certains marqueurs spécifiques, afin de pouvoir classer les tumeurs en sous types moléculaires.

Pour améliorer la prise en charge du cancer du sein, il est proposé de définir explicitement des objectifs de traitement, par exemple en définissant les traitements considérés comme adéquats et en estimant la proportion de patients considérés comme traités de manière adéquate ou en définissant un temps standard (maximal) entre le diagnostic et la prise en charge initiale et en estimant la proportion de patients traités dans ce temps. Ces objectifs pourraient constituer des indicateurs de qualité des soins.

I. Introduction

Dans le cadre de la collaboration entre le Registre valaisan des tumeurs (RVsT) de l'Observatoire valaisan de la santé (OVS) et le Département valaisan d'Oncologie (DVO) [1], il a été décidé de faire une étude sur l'épidémiologie et la prise en charge du cancer du sein en Valais de 2008 à 2010.

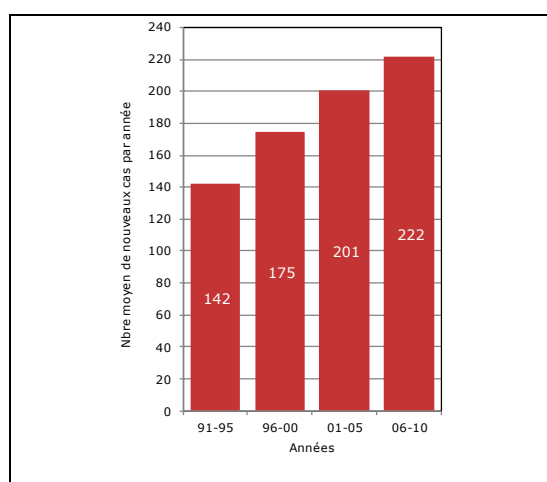
I.1 Généralités sur le cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes en Suisse, avec 5370 cas en moyenne par an pendant la période 2006-2010, représentant 32% de tous les cas de cancer chez les femmes. Il est également la première cause de décès par cancer chez les femmes en Suisse avec environ 1360 décès par année pour la période 2006-2010, ce qui correspond à environ 4% de tous les décès par année chez les femmes en Suisse [2]. Le risque d'être atteint d'un cancer du sein augmente fortement avec l'âge [3].

En Valais, le cancer du sein invasif est le cancer le plus fréquent chez les femmes (32.5 % de tous les cas de cancers invasifs) pour les années 2006-2010. En 2010, 237 nouveaux cas ont été diagnostiqués en Valais. Il est la deuxième cause de mortalité par cancer chez les femmes (16.1% de tous les cas de décès par cancer) pour les années 2006-2010. En 2010, 54 femmes valaisannes sont décédées de ce cancer, ce qui correspond à 5% de tous les décès par année chez les femmes en Valais [4].

Entre 1991 et 2010, le nombre de nouveaux cas par année¹ de cancer du sein a fortement augmenté en Valais (**Figure 1**). Cette augmentation est due avant tout à l'accroissement et au vieillissement de la population. Dans une moindre mesure, il est aussi à mettre probablement sur le compte du dépistage [5, 6] et sur la modification des facteurs de risque tels que la diminution de l'allaitement maternel, la prise de contraception hormonale et l'augmentation de l'obésité [7].

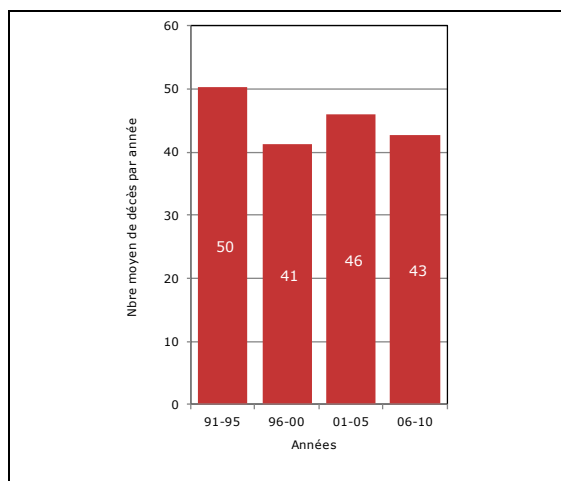
Figure 1: Evolution du nombre moyen par année de nouveaux cas de cancer du sein en Valais, Femmes, 1991-2010 (Source : RVsT)



¹ Dans les Figures 1 et 2, le nombre de nouveaux cas et de décès par année est calculé par période quinquennale.

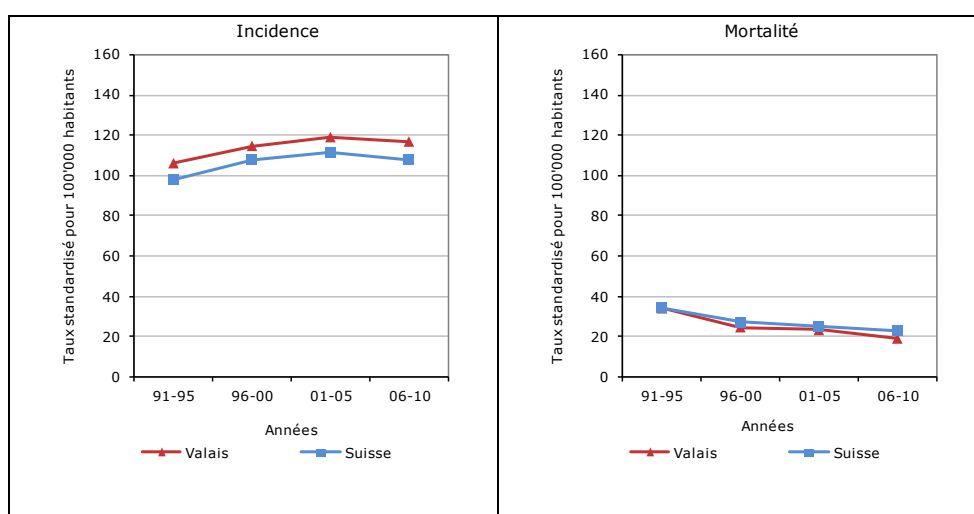
Le nombre de décès par année¹ par cancer du sein a globalement diminué pendant cette même période (**Figure 2**).

Figure 2: Evolution du nombre moyen de décès par année par cancer du sein en Valais, Femmes, 1991-2010 (Source : RVsT)



Pour tenir compte du vieillissement de la population, il est nécessaire de faire une standardisation sur une population donnée. Entre 1991 et 2010, les taux standardisés (sur la population européenne) d'incidence pour 100'000 habitants ont augmenté en Valais jusqu'en 2005 (+12%) puis se sont stabilisés (**Figure 3**). Pour la période 2006-2010, les taux étaient de 117 pour 100'000 hab. A l'opposé, les taux standardisés (sur la population européenne) de mortalité pour 100'000 habitants en Valais ont fortement diminués entre 1991 et 2010 (-44%) pour atteindre 19 pour 100'000 hab. pour la période 2006-2010 [2] (**Figure 3**). Cette baisse marquée de la mortalité est expliquée par l'amélioration des traitements et possiblement par le dépistage.

Figure 3: Taux standardisé pour 100'000 habitants (sur la population européenne) d'incidence et de mortalité du cancer du sein en Valais et en Suisse, Femmes, 1991-2010 (Source : RVsT)



¹ Dans les Figures 1 et 2, le nombre de nouveaux cas et de décès par année est calculé par période quinquennale.

Outre l'âge, les facteurs de risque du cancer du sein sont les facteurs génétiques, l'exposition aux œstrogènes (endogènes ou exogènes), les radiations ionisantes et l'évolution des hyperplasies atypiques. L'obésité, la consommation d'alcool et de tabac sont également considérés comme des facteurs participant à l'augmentation de l'incidence du cancer du sein [8, 9]. Toutefois, l'ensemble de ces facteurs de risque n'expliquent qu'une partie des cas de cancer du sein, et cela limite les possibilités de prévention primaire [10].

Il est par contre possible de dépister (prévention secondaire) le cancer du sein par mammographie. Des études indiquent que le dépistage baisse la mortalité par cancer du sein de 15 à 25% [10-15]. Ce bénéfice sur la mortalité est à mettre en balance avec les inconvénients du dépistage tels que les faux-positifs, le surdiagnostic et le surtraitement [10-15]. L'union européenne [16] et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommandent le dépistage du cancer du sein chez les femmes de 50 à 69 ans. Depuis 1999, un programme de dépistage est organisé en Valais [17].

Le but du traitement du cancer du sein est le contrôle local et régional de la maladie et la prévention d'une rechute locale ou à distance. Il vise aussi à améliorer la qualité de vie et à prévenir un décès précoce. Le traitement recommandé du cancer du sein localisé est la chirurgie conservatrice du sein suivie d'une radiothérapie [18-23]. Les traitements complémentaires de chimiothérapie, hormonothérapie ou d'immunothérapie sont prescrits en fonction des caractéristiques de la tumeur et du stade de la maladie pour la prévention des rechutes [18-23].

Des variations dans la survie après cancer du sein ont été relevées en Europe [24-26] et en Suisse [27]. En Suisse, le taux de survie relative à 5 ans était de 88% pour les années 2005-2009 [28].

I.2 Buts de l'étude

Le premier but de cette étude est de décrire pour les années 2008-2010 le nombre de cas, les modes de présentation, les traitements et la survie à 1 et 2 ans du cancer du sein en Valais, afin d'évaluer les pratiques valaisannes par rapport aux recommandations européennes (ESMO, NICE guidelines [18,19,]) ou internationales (ASCO et National cancer Institute guidelines [20,21]).

Le deuxième but est de comparer les résultats 2008-2010 à ceux de l'étude suisse « Geographic variation in breast cancer care in Switzerland » [29], qui avait analysé certaines données d'incidence et de prise en charge du cancer du sein en Suisse, par canton, de 2003 à 2005, et à laquelle le RVsT avait participé pour le canton du Valais.

Enfin, sur la base de ces observations, des propositions pour améliorer la surveillance et la prise en charge de ce cancer en Valais sont formulées.

II. Méthode

II.1 Matériel

Cette étude a été menée par le RVsT dans le cadre de son activité normale (pas de financement spécifique nécessaire) en collaboration avec le DVO, les départements de gynécologie-obstétrique, de radiologie et de pathologie. Le groupe de pilotage est constitué du Dr Sandro Anchisi, médecin chef, DVO, Hôpital du Valais, Sion; du PD Dr Jean-Luc Bulliard, épidémiologue, IUMSP, Lausanne; du PD Dr Arnaud Chiolero, médecin chef épidémiologue, OVS, Sion; du Dr Christophe Duc, médecin adjoint, service de pathologie, Institut Central (ICHV), Sion; du Dr Isabelle Konzelmann, médecin responsable, RVsT, OVS, Sion; du Dr Loïc Lelièvre, médecin adjoint, département de gynécologie-obstétrique, Hôpital du Valais, Sion; du Dr Béatrice Monnier, médecin adjointe, département de radiologie, Hôpital du Valais, Sion ; du Dr Cristina Nay Fellay, médecin adjointe, service d'oncologie, Hôpital Riviera-Chablais ; du Dr Nicolas Schneider, médecin chef, département de gynécologie-obstétrique, Hôpital du Valais, Sion et du Dr Reinhard Zenhäusern, directeur médical du Spitalzentrum Oberwallis, Hôpital du Valais, Sion.

Le protocole a été accepté par la commission cantonale valaisanne d'éthique médicale.

Le RVsT récolte des informations sur tous les cas de cancers du sein diagnostiqués parmi les résidents du Valais depuis 1989 (résidence principale en Valais au moment du diagnostic) selon une procédure prédéfinie (voir annexe II). Les données ont été anonymisées pour les analyses. Les variables récoltées sont les suivantes: N° dossier, date de naissance, date d'incidence, localisation, histologie, malignité (in situ, invasif), grade de différenciation, côté, mode de présentation de la tumeur, stade TNM [30], taille de la tumeur, procédure du ganglion sentinelle ou pas, récepteurs hormonaux, HER2, premier traitement mis en œuvre, date du premier traitement, traitements complémentaires, statut vital (vivant, décédé, perdu de vue), date du statut vital. L'histologie et la localisation de la tumeur se réfèrent aux catégories définies par la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O) de l'OMS [31].

II.2 Critères de sélection et définition des cas

Tous les cas incidents de cancer du sein chez les femmes pour les années 2008 à 2010 qui étaient déjà enregistrés et codés dans le registre, ont été revus, contrôlés et inclus pour cette étude¹. 175 questionnaires ont été envoyés aux médecins en charge des patientes atteintes de cancer du sein en Valais (gynécologues, chirurgiens ou oncologues) pour rechercher des informations manquantes ou imprécises. Ces questionnaires étaient accompagnés d'une lettre expliquant cette étude, rédigée par le Dr Isabelle Konzelmann, et cosignée par le Dr Sandro Anchisi pour la version française envoyée dans le Valais central, par le Dr Cristina Nay Fellay pour la version française envoyée dans le Bas-Valais et par le Dr Reinhard Zenhäusern pour la version allemande envoyée dans le Haut-Valais. Seuls 9 questionnaires sont restés sans réponse (5 % de non réponse).

¹Cette étude ne prend en compte que les cancers du sein chez la femme. En Valais pour la période 2008-2010, 6 nouveaux cas de cancers du sein chez l'homme et 3 décès ont été enregistrés.

Tous les cas ont bénéficié d'un suivi (follow-up) actif pour documenter s'ils étaient vivants, décédés ou perdus de vue. Les informations concernant la mortalité sont exhaustives ce qui permet un calcul de la survie fiable. 8 cas ayant déménagé hors du Valais sont considérés comme « perdu de vue ».

Notons d'autre part que le RVsT considère la date de confirmation (histologique dans la majorité des cas) du cancer comme date d'incidence (règle de codage des registres de tumeurs). La date de début des symptômes de la maladie est inconnue. Ainsi, le délai entre le diagnostic et le premier traitement a pu être calculé mais pas le délai entre les premiers symptômes et le premier traitement.

II.3 Analyses

Les variables ont été traitées et analysées avec le logiciel *Stata 9*. Nous avons analysé les caractéristiques des tumeurs en fonction de l'âge et du stade. Nous avons par ailleurs effectué des analyses pour calculer la survie (analyses de Kaplan-Meier; estimation de la survie à 1 an et à 2 ans) et certains de ses déterminants (modèle de Cox).

III. Résultats

III.1 Caractéristiques générales du cancer du sein en Valais, 2008-2010

Le nombre de cas de tumeurs du sein entre 2008 et 2010 est de 839 en Valais. Deux cas de lymphome du sein et un cas de tumeur phyllode n'ont pas été considérés. Les analyses ont donc porté sur 836 cas de cancer du sein, dont 750 invasifs et 86 in situ.

L'âge moyen au diagnostic est de 62 ans pour la totalité des cancers et pour les invasifs et de 59 ans pour les in situ. On note une légère prédominance du côté gauche pour la totalité des cancers et pour les invasifs ainsi qu'une prédominance de la localisation du quadrant supéro-externe. Plus de 80% des tumeurs du sein sont diagnostiquées à un stade 0 (in situ), I ou II (**Table 1**).

Table 1 : Caractéristiques des patientes et des tumeurs, Valais, 2008-2010

N	Total 836		Invasif 750		In situ 86	
Age (DS) [min; max]	62(13) [28;94]		62 (13)[28;94]		59 (11) [31;83]	
Malignité						
In situ	86	10%	.	.	86	100%
Invasif	750	90%	750	100%	.	.
Côté						
Droit	407	49%	363	48%	44	51%
Gauche	428	51%	386	51%	42	49%
Inconnu	1	0%	1	0%	0	0%
Stade						
0 (in situ)	86	10%	.	.	86	100%
I	320	38%	320	43%	.	.
II	303	36%	303	40%	.	.
III	86	10%	86	11%	.	.
IV	36	4%	36	5%	.	.
Inconnu	5	1%	5	1%	.	.
Localisation détaillée						
Mamelon	1	0%	1	0%	0	0%
Partie centrale du sein	53	6%	44	6%	9	10%
Quadrant supéro-interne	98	12%	88	12%	10	12%
Quadrant inféro-interne	54	6%	46	6%	8	9%
Quadrant supéro-externe	316	38%	284	38%	32	37%
Quadrant inféro-externe	85	10%	80	11%	5	6%
Prolongement axillaire	1	0%	1	0%	0	0%
Lésion étendue à cheval sur 2 quadrants	207	25%	190	25%	17	20%
Localisation non précisée	21	3%	16	2%	5	6%

Le mode de présentation le plus fréquent est suite à un dépistage. En effet, 53% des cancers du sein invasifs et 74% des cancers in situ sont découverts grâce à un dépistage (individuel, aussi appelé opportuniste, ou organisé) (**Table 2**).

Table 2 : Mode de présentation du cancer du sein, Valais, 2008-2010

N	Total 836		Invasif 750		In situ 86	
Mode de présentation						
Dépistage individuel ou organisé	458	55%	394	53%	64	74%
<i>individuel (opportuniste)</i>	263		227		36	
<i>organisé</i>	195		167		28	
Signes cliniques, autopalpation	344	41%	327	44%	17	20%
Découverte fortuite, sans renseignement	34	4%	29	4%	5	6%

La **Table 3** indique que 78% des patientes avec un cancer du sein sont présentées à un colloque pluridisciplinaire (tumorboard) qui comprend au moins quatre médecins de spécialités différentes : gynécologue, oncologue, radiologue, pathologue et radiothérapeute.

Table 3 : Cancers du sein avec présentation à un tumorboard, Valais, 2008-2010

N	Total 836		Invasif 750		In situ 86	
Présentation à tumorboard						
Oui	648	78%	587	78%	61	71%
Non	85	10%	76	10%	9	10%
Sans renseignement	103	12%	87	12%	16	19%

Les 76 femmes avec un cancer du sein invasif n'ayant pas été présentées à un tumorboard ont le profil suivant : femmes plus âgées (moyenne d'âge de 69 ans contre 62 ans pour l'ensemble des cas) avec des stades de la maladie plus avancés (17% de stades IV contre 5% pour l'ensemble des cas), moins souvent traitées (16% non traitées contre 2% pour l'ensemble des cas) et avec une répartition du premier traitement différente (72 % de premier traitement par chirurgie contre 90% pour l'ensemble des cas ; 23% de premier traitement par hormonothérapie contre 4% pour l'ensemble des cas). Il n'y a pas de profil particulier pour les 9 cas de cancer in situ non présentés à un tumorboard.

Parmi les 836 cas de cancer du sein, 98% ont eu un traitement (**Table 4**). La grande majorité des cas (91%) ont été pris en charge chirurgicalement. Parmi ces personnes traitées chirurgicalement, 75% ont eu un traitement conservateur (tumorectomie) et 25% une mastectomie. Trois femmes ont eu des traitements de leurs métastases en première intention : deux cas de radiothérapie sur des métastases osseuses et un cas d'ablation d'une métastase de l'ovaire. Pour les 750 cas invasifs, le même profil de traitement est rapporté. Parmi les cas in situ, 95% ont été traités et tous exclusivement par chirurgie de première intention. La **Table A1 en annexe I** montre les différents traitements mis en œuvre en fonction du stade de la maladie.

Table 4 : Généralités des traitements des cancers du sein, Valais, 2008-2010

N	Total 836		Invasif 750		In situ 86	
Traitement général						
Traité	817	98%	735	98%	82	95%
Non traité	18	2%	15	2%	3	3%
Sans renseignement	1	0%	.	.	1	1%
1er traitement mis en œuvre*						
Chirurgie du cancer	745	91%	663	90%	82	100%
Chimiothérapie	42	5%	42	6%	.	.
<i>Chimiothérapie néo-adjuvante</i>	39		39		.	.
<i>Chimiothérapie non suivie de chirurgie</i>	3		3		.	.
Hormonothérapie	27	3%	27	4%	.	.
<i>Hormonothérapie néoadjuvante</i>	1		1		.	.
<i>Hormonothérapie non suivie de chirurgie</i>	26		26		.	.
Traitement agissant sur les métastases	3	0%	3	0%	.	.
Types de 1er traitement chirurgical **						
Chirurgie conservatrice (tumorectomie)	562	75%	500	75%	62	76%
Chirurgie radicale (mastectomie)	182	24%	162	24%	20	24%
Sans renseignement	1	0%	1	0%	.	.

* parmi les cancers traités (N=817, N=735, N=82)

** parmi les premiers traitements chirurgicaux (N=745, N=663, N=82)

Parmi les 817 patientes atteintes de cancer du sein et traitées, le délai médian entre le diagnostic et le traitement a été de 22 jours ce qui veut dire que la moitié des patientes a été traitée dans les 22 jours suivants le diagnostic (**Table 5, Figure A1 en annexe I**). Près des deux tiers des cas sont traités dans les 30 jours. 13% des cancers sont traités le jour même du diagnostic par biopsie-exérèse ou opération d'emblée du cancer. Pour les cancers in situ, près d'un tiers est traité le jour même du diagnostic.

Entre 5% et 9% des patientes sont traitées plus de 60 jours après le diagnostic. On ne retrouve pas de profil particulier des 41 femmes ayant été traitées plus de 60 jours après le diagnostic.

Table 5 : Délai entre la date d'incidence et le premier traitement, Valais, 2008-2010

N*	Total 817		Invasif 735		In situ 82	
Délai						
0 jours	104	13%	81	11%	23	28%
1 ≤ d < 30	455	56%	423	58%	32	39%
30 ≤ d ≤ 60	217	27%	197	27%	20	24%
> 60 jours	41	5%	34	5%	7	9%

* parmi les cancers traités

III.2 Caractéristiques additionnelles et survie du cancer du sein invasif, Valais, 2008-2010

III.2.1 Caractéristiques additionnelles

Le grade de différenciation est dans plus de la moitié des cas un grade moyennement différencié. La grande majorité des cancers est de morphologie canalaire. La taille de la tumeur sur la pièce opératoire est dans plus de la moitié des cas inférieure à 20 mm, avec une moyenne de 22 mm. Les récepteurs hormonaux aux œstrogènes (RO) et à la progestérone (RP) sont le plus souvent positifs (84% des cas). Le seuil de positivité a été choisi à 1%. La protéine HER2 n'est positive que dans 11% des cas. Elle n'a pas été réalisée dans 17% des cas [Table 6].

Le profil des 124 femmes chez qui il n'y pas eu de recherche de la protéine HER2 est le suivant : ces femmes sont plus âgées (moyenne d'âge de 80 ans contre 62 ans pour l'ensemble des cas), sont moins traitées (10% de femmes pas traitées du tout contre 2% pour l'ensemble des cas) et ont une plus grande proportion de mastectomie lors de la première opération chirurgicale (44% contre 24% pour l'ensemble des cas).

Table 6 : Caractéristiques additionnelles des tumeurs du sein invasives, Valais, 2008-2010

N	750	
Grade de différenciation		
Bien différencié	165	22%
Moyennement différencié	399	53%
Peu ou pas différencié	148	20%
Manquant	38	5%
Morphologie		
Carcinome canalaire	509	68%
Carcinome lobulaire	110	15%
Carcinome mixtes et autres	131	17%
Taille pathologique tumeur (mm)		
≤20	414	56%
>20	289	39%
Inconnu (pas opéré)	47	6%
Récepteurs hormonaux		
RO et/ou RP positifs	632	84%
RO et RP négatifs	102	14%
Sans renseignement	16	2%
HER2		
Positif	82	11%
Négatif	543	72%
Pas fait	124	17%
Sans renseignement	1	0%

Le classement des tumeurs en sous types moléculaires a été réalisé à titre indicatif [**Table A2 en annexe I**], mais n'a pas été utilisé pour des sous analyses (du fait de l'absence de certains critères tels que le taux de prolifération permettant d'assurer le classement fiable des tumeurs).

69% des femmes opérées d'un cancer du sein invasif (N=704) ont eu une recherche de ganglion sentinelle. Parmi les cas avec une absence de ganglions envahis à l'histologie (pN0) (N=435) 76% ont eu une recherche du ganglion sentinelle non suivie d'un curage axillaire et 18% (77 cas) ont eu un curage axillaire d'emblée [**Table 7**]. Le profil de ces femmes n'ayant pas eu de recherche du ganglion sentinelle montre une moyenne d'âge légèrement plus élevée (65 contre 62 ans pour l'ensemble des cas), une taille de la tumeur plus importante (61% de tumeur de taille >20mm contre 39%) et une prédominance de stades II (61% contre 40%).

Table 7: Recherche du ganglion sentinelle des cancers du sein invasifs opérés, pN0, Valais, 2008-2010

N	435	
Recherche du ganglion sentinelle*		
Oui	358	82%
<i>non suivie d'un curage</i>	330	76%
<i>suivie d'un curage</i>	18	4%
<i>pas trouvé</i>	10	2%
Non (curage axillaire d'emblée)	77	18%

* parmi les cancers invasifs opérés pN0

89% des femmes avec un cancer du sein invasif ont eu un diagnostic préopératoire (histologique ou cytologique) de leur tumeur [**Table 8**].

Table 8 : Diagnostic pré opératoire des tumeurs du sein invasives, Valais, 2008-2010

N	704	
Diagnostic pré opératoire* (cytologie ou biopsie)		
Oui	625	89%
Non	79	11%

* parmi les cancers invasifs opérés

La **Table 9** présente des informations sur les traitements complémentaires du cancer du sein invasif. La radiothérapie après chirurgie conservatrice du sein a été effectuée dans 93% des cas. La radiothérapie après mastectomie a été effectuée dans 25% des cas (principalement lors d'un envahissement ganglionnaire d'au moins quatre ganglions [**Table A3 en annexe I**]). Une chimiothérapie a été effectuée en cas de récepteurs hormonaux négatifs (taux inférieurs à 1%) chez 79% des femmes traitées. Un traitement hormonal a été débuté dans 91% des cas parmi les femmes traitées, ayant un stade I à III et des récepteurs hormonaux positifs. Une chimiothérapie néo-adjuvante a été réalisée chez 39 des 704 femmes opérées (6% des cas). La taille moyenne de la tumeur dans les cas de chimiothérapie néo-adjuvante était de 38 mm (contre 22 mm en moyenne dans

l'effectif total de l'étude). La répartition de la chirurgie post chimiothérapie néo-adjuvante était de 51% de tumorectomie et 49% de mastectomie (contre 75% de tumorectomie et 24% de mastectomie en chirurgie de première intention dans l'effectif total de l'étude). Un traitement par le Trastuzumab (Herceptin) a été débuté chez 67 des 82 femmes dont la tumeur sur-exprimait la protéine HER2 (82% des cas).

Table 9 : Traitements complémentaires des tumeurs du sein invasives, Valais, 2008-2010

	N	n	%
Radiothérapie après chirurgie conservatrice du sein¹	453	420	93%
Radiothérapie après mastectomie²	182	45	25%
Chimiothérapie en cas de RH négatifs³	102	81	79%
Traitement hormonal⁴	602	548	91%
Chimiothérapie néo-adjuvante⁵	704	39	6%
Traitement par Trastuzumab⁶	82	67	82%

¹ parmi les femmes traitées par tumorectomie (traitement final)

² parmi les femmes traitées par mastectomie (traitement final)

³ parmi les femmes traitées

⁴ parmi les femmes traitées avec stades I-III et RH positifs

⁵ parmi les femmes opérées

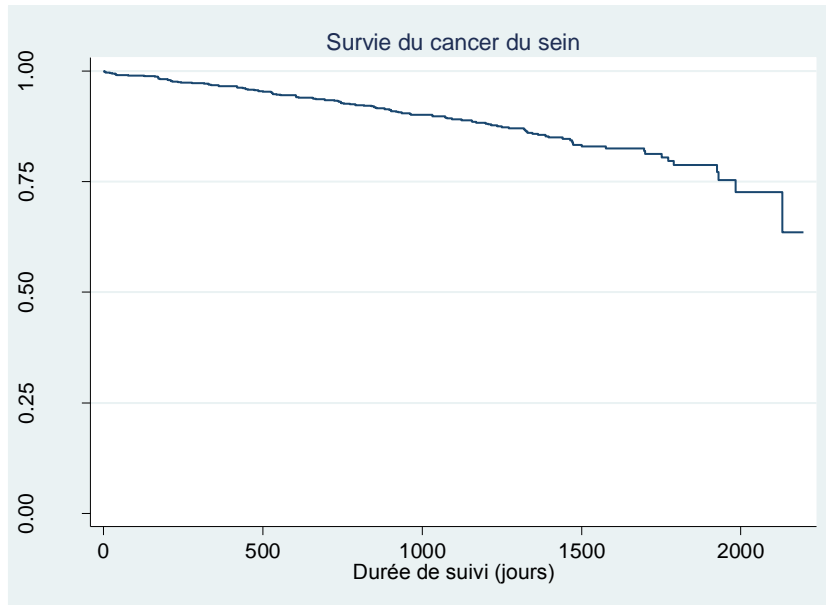
⁶ parmi les femmes avec HER2 surexprimé

III.2.2 Survie

Les 750 cas de cancers du sein invasifs ont été considérés dans les analyses de survie.

- **Survie générale**

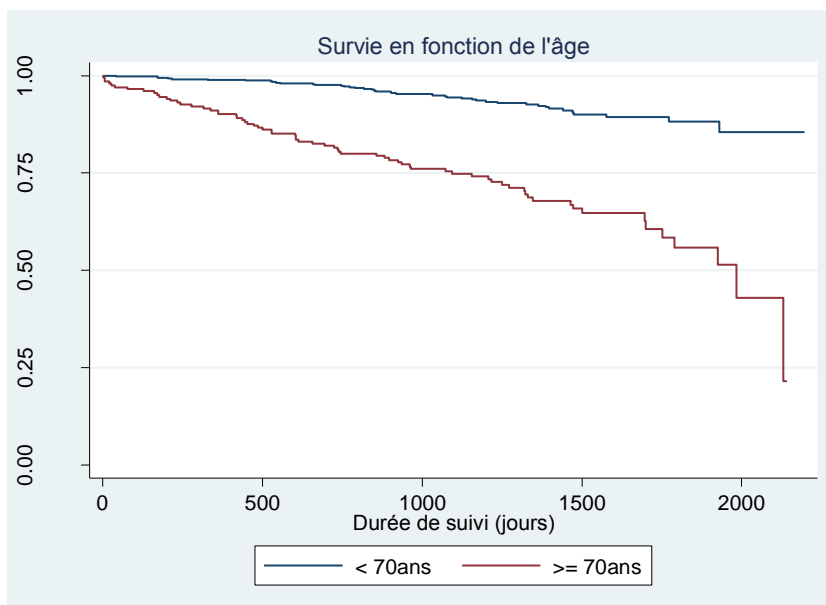
Figure 5 : Survie générale du cancer du sein invasif, Valais, 2008-2010



- **Survie en fonction de l'âge**

La survie est meilleure chez les moins de 70 ans (**Figure 6**).

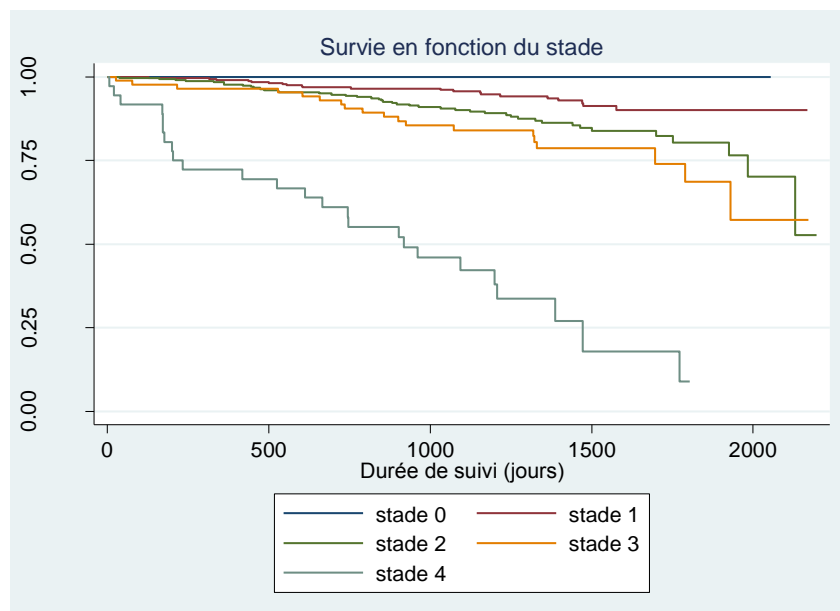
Figure 6 : Survie du cancer du sein invasif en fonction de l'âge, Valais, 2008-2010



- **Survie en fonction du stade**

Les analyses ont porté sur les 836 cas, incluant les cancers in situ. Aucun décès n'est survenu chez les femmes avec cancer in situ. Plus le stade est avancé, moins bonne est la survie (**Figure 7**).

Figure 7 : Survie du cancer du sein en fonction du stade, Valais, 2008-2010



- **Survie à 1 et 2 ans**

Du fait du peu de recul des cas étudiés, seule des survies à 1 et 2 ans ont pu être calculées. La survie globale du cancer du sein invasif est de 97% à 1 an et 93% à 2 ans (**Figure 5 et Table 10**). La survie à 1 an et à 2 ans est moins bonne chez les personnes de plus de 70 ans, et diminue avec le stade de la maladie (**Table 10**).

Table 10 : Survie du cancer du sein invasif à 1 et 2 ans en fonction de l'âge et du stade, Valais, 2008-2010

Survie	1 an	2 ans
Totale	97%	93%
En fonction de l'âge		
<70 ans	99%	98%
≥70 ans	90%	82%
En fonction du stade		
Stade 1	99%	97%
Stade 2	98%	95%
Stade 3	97%	92%
Stade 4	72%	61%

Nous avons évalué l'association de l'âge et du stade avec la mortalité en utilisant un modèle de Cox. Le modèle indique que la mortalité est associée à l'âge (survie meilleure chez les moins de 70 ans) et au stade (survie meilleure pour les stades les plus bas).

IV. Discussion

IV.1 Résumé

Dans le cadre de la collaboration entre le Registre valaisan des tumeurs (RVsT) de l'Observatoire valaisan de la santé (OVS) et le Département valaisan d'oncologie (DVO), il a été décidé de faire une étude sur l'épidémiologie et la prise en charge du cancer du sein en Valais de 2008 à 2010. Le but de cette étude est de décrire la fréquence, les modes de présentation, les traitements et la survie à 1 et 2 ans du cancer du sein en Valais.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de décès par cancer chez les femmes en Valais. Entre 2008 et 2010, 836 cas de cancers du sein ont été diagnostiqués en Valais. 90% des cancers sont invasifs et 10% sont des carcinomes in situ. L'âge moyen au diagnostic est de 62 ans. 10% des cancers sont de stade 0 (carcinome in situ), 38% de stade I, 36% de stade II, 10% de stade III et 4% de stade IV. Le mode de présentation est dans 55% des cas un dépistage individuel (31%) ou organisé (23%). 78% des cas sont présentés à un tumorboard.

69% des patientes sont traitées dans les 30 jours suivant le diagnostic, 27% dans les 30 à 60 jours et 5% après plus de 60 jours. 91% des patientes traitées le sont par de la chirurgie en première intention. 75% de ces opérations sont des opérations de chirurgie conservatrice du sein et 25% des mastectomies. 93% des femmes traitées par tumorectomie ont eu une radiothérapie adjuvante. 91% des femmes avec un stade I à III et des récepteurs hormonaux positifs ont eu un traitement hormonal complémentaire.

Par comparaison avec les cas diagnostiqués en 2003/05, il y a de plus grandes proportions de cas présentés à un tumorboard (78% en 2008/10 vs. 50% en 2003/05), de cas avec une recherche de ganglion sentinelle (parmi les cas pN0; 76% vs. 28%) et de cas avec un diagnostic préopératoire (89% vs. 81%).

La survie du cancer du sein invasif est de 97% à 1 an et de 93% à 2 ans. La survie est plus basse chez les femmes de 70 ans et plus (90% à 1 an ; 82% à 2 ans) que celles de moins de 70 ans (99% à 1 an ; 98% à 2 ans). Elle dépend par ailleurs du stade de la maladie, la survie étant la plus faible pour les stades IV (72% à 1 an; 61% à 2 ans). Ces résultats sont comparables aux survies décrites en Suisse dans son ensemble et dans d'autres pays européens.

Pour améliorer la surveillance sanitaire du cancer du sein, il est proposé de continuer le suivi de ces patientes pour évaluer la survie à 5 ans et 10 ans, d'améliorer la récolte des informations sur les modes de présentation (en particulier des cas découverts par dépistage) et de récolter des informations complémentaires sur certains marqueurs spécifiques, afin de pouvoir classer les tumeurs en sous types moléculaires.

Pour améliorer la prise en charge du cancer du sein, il est proposé de définir explicitement des objectifs de traitement, par exemple en définissant les traitements considérés comme adéquats et en estimant la proportion de patients considérés comme traités de manière adéquate ou en définissant un temps standard (maximal) entre le diagnostic et la prise en charge initiale et en estimant la proportion de patients traités dans ce temps. Ces objectifs pourraient constituer des indicateurs de qualité des soins.

IV.2 Comparaison avec la littérature

Incidence et mortalité

En Valais, on relève une augmentation des taux standardisés d'incidence du cancer du sein jusque dans les années 2000 puis une stabilisation, voire une diminution. Ceci est observé également en Suisse et dans la plupart des pays d'Europe de l'ouest [3, 7, 32, 33].

La diminution des taux standardisés d'incidence du cancer du sein en Europe de l'ouest concerne les femmes de 50 à 69 ans en post ménopause. Elle pourrait s'expliquer par la diminution des traitements hormonaux prescrits à la ménopause [3, 21]. En revanche, une augmentation des taux d'incidence est observée chez les femmes de moins de 50 ans [3].

La baisse de la mortalité observée en Valais depuis le début des années 90 est relevée également dans l'ensemble de la Suisse et dans la majorité des pays d'Europe [3, 7, 32, 33].

Caractéristiques des patients et des tumeurs

Une étude française de 2013 a retrouvé des caractéristiques de patientes et de tumeurs similaires à celles des patientes valaisannes. En effet, la moyenne d'âge était de 61,4 ans (62 ans dans notre étude), 79 % de cas avaient une morphologie canalaire (68% dans notre étude) et 14% lobulaire (15% dans notre étude), la taille de la tumeur était de 21 mm en moyenne (22 mm dans notre étude), les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 86% des cas (84% dans notre étude) et la protéine HER2 positive dans 13% des cas (11% dans notre étude) [34].

Délai entre la date d'incidence et le premier traitement

Les recommandations de la Société européenne des spécialistes du cancer du sein (EUSOMA) [35] préconisent un délai de quatre semaines entre le diagnostic et le premier traitement. Dans notre étude 32% des femmes ont été traitées plus de 4 semaines après le diagnostic, dont 5% après plus de huit semaines.

Diagnostic préopératoire

Il est recommandé d'obtenir une biopsie ou au moins une aspiration à l'aiguille fine avant toute opération chirurgicale [18]. La biopsie à l'aiguille fine serait aussi efficace que la biopsie chirurgicale, avec moins de complications [19]. 89% des cancers invasifs traités ont eu un diagnostic pré opératoire dans notre étude. Il ne nous a pas été possible de distinguer les diagnostics pré opératoires par cytologie seule ou par biopsie.

Traitement

Les différents guidelines européens ou internationaux [18-23] préconisent les recommandations suivantes:

- Cancer in situ

Le traitement du cancer du sein in situ repose avant tout sur la chirurgie, soit une chirurgie conservatrice du sein, soit une mastectomie [19]. 100% des cancers in situ traités l'ont été par chirurgie (76% de tumorectomie et 24% de mastectomie) dans notre étude.

- Cancer invasif

Le traitement du cancer du sein précoce ou localement avancé repose sur la chirurgie si possible conservatrice du sein en lui associant préférentiellement une recherche du ganglion sentinelle sauf s'il existe des signes cliniques d'envahissement ganglionnaire [18, 19]. La mastectomie est toutefois recommandée en cas de tumeur de taille supérieure à 4 cm, en cas de tumeur multifocale ou multicentrique ou en cas de tumeur de localisation centrale [18]. Dans notre étude, 90% des cancers invasifs traités l'ont été par de la chirurgie première (75% de tumorectomie et 24% de mastectomie). La recherche de ganglion sentinelle parmi les cancers invasifs opérés sans ganglions envahis (pN0) est de 76%.

La chimiothérapie est proposée en cas de ganglion positif, en cas de récepteurs hormonaux négatifs ou en cas de surexpression de la protéine HER2. Parmi les cancers invasifs traités, avec des récepteurs hormonaux négatifs, 79% ont eu une chimiothérapie adjuvante dans notre étude.

La radiothérapie est recommandée après toute chirurgie conservatrice du sein [18, 19]. Dans notre étude on note 93% de radiothérapie après chirurgie conservatrice du sein. Elle l'est également après une mastectomie pour les femmes à haut risque de récurrence locale (plus de quatre ganglions envahis, marges chirurgicales positives). Dans notre étude, on note 25% de radiothérapie après mastectomie. Elle a été effectuée dans 15% des cas si moins de quatre ganglions étaient envahis et dans 71% des cas si au moins quatre ganglions étaient envahis.

Une chimiothérapie néo-adjuvante peut être proposée pour pouvoir envisager une chirurgie conservatrice du sein en cas de tumeur de grande taille. Dans notre étude, 6% des cancers invasifs ont eu une chimiothérapie néo-adjuvante pour une moyenne de taille de la tumeur de 38 mm (contre 22 mm pour l'ensemble des cas). 19 des 39 cancers traités par chimiothérapie néo-adjuvante ont été finalement traités par une mastectomie (49%).

Une hormonothérapie est recommandée en cas de récepteurs hormonaux positifs. Dans notre étude, 91% des cancers de stade I à III, traités, avec récepteurs hormonaux positifs ont eu un traitement hormonal. Les informations concernant l'hormonothérapie proviennent de demandes spécifiques aux médecins traitants ou aux informations trouvées dans les comptes-rendus des colloques pluridisciplinaires. Or un certain nombre de questionnaires sont restés sans réponse et nous n'avons pas trouvés toutes

les informations concernant les tumorboards. Ce pourcentage de 91% est donc probablement sous-estimé.

Un traitement adjuvant par le Trastuzumab (Herceptin) est recommandé en cas de surexpression de la protéine HER2 et une taille de 1cm ou plus. Dans notre étude, 84% des femmes dont le cancer sur-exprimait la protéine HER2 ont eu un traitement par le Trastuzumab. On ne retrouve pas de profil particulier pour les 15 femmes non traitées par Herceptin et qui avaient une surexpression de HER2.

Les indications aux thérapies adjuvantes évoluent sans cesse. Pour notre étude, nous n'avons analysé que les traitements généraux tels que enregistrés en routine dans le registre des tumeurs.

Tumorboard

Les NICE et ESMO guidelines préconisent que les traitements adjuvants après chirurgie pour cancer du sein invasifs de stades précoces doivent être discutés en colloque multidisciplinaire.

Dans le cas de cancers du sein diagnostiqués à un stade avancé, la discussion en équipe multidisciplinaire aurait également un intérêt [36].

Les décisions prises en équipe multidisciplinaire seraient plus efficaces que la somme des décisions prises par chaque personne individuellement [37, 38]. Dans notre étude, 78% des cas de cancers invasifs ont été présentés à un colloque pluridisciplinaire. Parmi 76 cas où le colloque n'a pas été fait, il y avait 13 cas de stades IV. Il est à noter que dans 12% des cas il ne nous a pas été possible de déterminer si oui ou non un colloque pluridisciplinaire avait eu lieu.

Survie

Selon une étude de NICER, la survie relative du cancer du sein en Suisse pour la période 2005-2009 était de 97.8 % à 1 an et de 95.3 % à 2 ans [28]. La survie relative en Italie pour la période 2000-2004 est de 97% à 1 an [39]. La survie observée dans notre étude est de 97% à 1 an et de 93% à 2 ans.

Une analyse de la survie à 5 ans et surtout à 10 ans devra être réalisée dans le futur.

IV.3 Comparaison avec l'étude « Geographic variation in breast cancer care in Switzerland »

L'étude « Geographic variation in breast cancer care in Switzerland » [29] a utilisé les données des cancers du sein invasifs diagnostiqués entre 2003 et 2005 et récoltés par les registres suisses des tumeurs (dont les données complètes du RVsT pour ces trois années). Dans notre étude ont été analysés les cas de cancers du sein invasifs (en sus des cas in situ) récoltés par le RVsT pendant trois années, de 2008 à 2010, rendant comparable les deux études. Plusieurs points faibles avaient été relevés par l'étude de 2003-2005, en particulier le faible pourcentage de cas présentés à un tumorboard et le faible pourcentage de procédure du ganglion sentinelle. Nous avons donc examiné comment les pratiques ont évoluées depuis cette étude.

Caractéristiques des patients et des tumeurs

La répartition des âges est semblable avec une prédominance des cas dans la tranche d'âge 50-69 ans dans les deux études. La répartition par stade des tumeurs invasives est également semblable (stades I et II : 83% dans l'étude de 2008-2010 et 79% dans l'étude de 2003-2005). Le pourcentage de tumeurs ayant des récepteurs hormonaux positifs a été recalculé en prenant le même critère de 10% comme seuil de positivité (RH positifs dans 85% des cas dans l'étude de 2008-2010 et 79% des cas dans l'étude de 2003-2005).

Mode de présentation

On note une nette augmentation des cas de cancers découverts par dépistage individuel ou organisé, passant de 36% pour les années 2003-2005 à 53% pour les années 2008-2010 et une forte diminution du pourcentage de « sans renseignement » passant de 14% à 3%. Précisons que la part de mammographie considérée comme mammographie de dépistage individuel est peut-être surévaluée car un certain nombre de ces mammographies ont pu être réalisées en raison de petits signes cliniques oubliés ou non mentionnés ensuite.

Discussion en colloque pluridisciplinaire

Un des points faibles relevés dans l'étude de 2003-2005 était le faible nombre de cas présenté à un colloque pluridisciplinaire. On note une forte augmentation de cette proportion, de 50% en 2003-2005 à 78% en 2008-2010.

Procédure du ganglion sentinelle

Un deuxième point faible relevé dans l'étude de 2003-2005 était le faible nombre d'intervention à la recherche du ganglion sentinelle parmi les femmes opérées d'un cancer invasif de stade pN0 : on note une très forte augmentation de ces cas, qui sont passés de 28% à 76% en 2008-2010. 77 femmes (18%) ont eu un curage axillaire d'emblée, alors que les recommandations prônent la recherche de ganglion sentinelle en première intention en dehors des cas particuliers tels que les tumeurs T4 ou les tumeurs multicentriques. Dans notre étude, les femmes n'ayant pas eu de recherche de ganglion sentinelle étaient plus âgées que la moyenne de l'ensemble des cas ; la taille de leur tumeur était plus grande que la moyenne de l'ensemble des cas

Diagnostic préopératoire

Dans l'étude de 2003-2005, 81% des cas ont eu une confirmation préopératoire, soit par cytologie, soit par biopsie. Le pourcentage en 2008-2010 a augmenté à 89%.

Traitements

Le traitement chirurgical final montre une légère progression du pourcentage de chirurgie conservatrice du sein (61% en 2003-2005 contre 64% en 2008-2010) avec une légère diminution concomitante de la mastectomie (38% en 2003-2005 contre 36% en 2008-2010).

Le pourcentage de radiothérapie postopératoire après chirurgie conservatrice du sein est resté élevé (94% en 2003-2005 et 93% en 2008-2010). Le pourcentage de

chimiothérapie prescrite en cas de récepteurs hormonaux négatifs est resté élevé (80% en 2003-2005 et 79% en 2008-2010).

Le pourcentage de patiente (ayant un stade I à III avec des récepteurs hormonaux positifs $\geq 10\%$) traitée par hormonothérapie a diminué, passant de 98% en 2003-2005 à 92% en 2008-2010. 50 femmes auraient dû être traitées par une hormonothérapie suivant les guidelines. Le profil de ces femmes non traitées par hormonothérapie montre une moyenne d'âge plus élevée à 68 ans (contre 62 ans dans l'ensemble des cas), une taille de la tumeur un peu plus petite avec 60% de taille ≤ 20 mm (contre 56% dans l'ensemble des cas), des stades plus précoces avec 58% de stades I (contre 43% dans l'ensemble des cas).

IV.4 Limites et forces de l'étude

Une des limites de cette étude est le nombre restreint de cas. Certaines analyses stratifiées portent sur de petits sous-groupes de patients et doivent être interprétées avec beaucoup de précaution. Les analyses sont post-hoc et les variables n'ont pas été collectées de façon spécifique pour l'étude (variables d'enregistrement de routine du RVsT). La validité de certaines informations, en particulier concernant les modes de présentation, est limitée. Ce design d'étude ne permet pas non plus d'évaluer les effets des traitements. Enfin, le peu de recul ne nous a pas permis de faire une estimation de la survie à 5 ans.

Les points forts de cette étude sont : l'utilisation des données du registre des tumeurs qui obéissent à des règles strictes et standardisées en matière de récolte, de saisie d'informations et de contrôles de qualité ; l'exhaustivité du collectif étudié qui a permis d'éviter un biais de sélection ; le peu de données manquantes grâce à l'excellente collaboration entre le RVsT, les cliniciens et les différentes institutions ; le follow-up actif qui a permis des analyses de survie fiables.

IV.5 Conclusions et propositions

Les données récoltées en routine dans le RVsT servent en général à fournir des statistiques générales et sont peu ou pas utilisées par les cliniciens pour évaluer des pratiques locales. Cette étude a permis de faire un état des lieux précis de la prise en charge des patients atteints de cancer du sein dans notre canton et d'évaluer les pratiques valaisannes.

L'étude a montré que la prise en charge et les traitements réalisés correspondent largement aux guidelines et que la survie est comparable à celle observée en Suisse dans son ensemble.

L'étude a permis également de montrer l'amélioration des pratiques entre les années 2003-2005 et 2008-2010 en ce qui concerne notamment la présentation des cas en colloque pluridisciplinaire et la procédure du ganglion sentinelle.

Nous proposons :

1) Pour améliorer la surveillance :

- de poursuivre le suivi de ces patients et d'évaluer la survie à 5 ans et 10 ans ;
- d'améliorer si possible la qualité des informations sur les modes de présentation : il serait utile de documenter précisément si le cas a été identifié à l'occasion d'un dépistage individuel par mammographie ou si des signes cliniques ont motivés la mammographie;
- de récolter des informations complémentaires telles que le taux de prolifération de la tumeur et certains marqueurs spécifiques, pour pouvoir classer les tumeurs en sous types moléculaires et analyser la prise en charge en fonction de ces sous groupes.

2) Pour améliorer la prise en charge :

- de définir explicitement des objectifs pour la prise en charge, par exemple en définissant les traitements considérés comme adéquats et en estimant la proportion de patients considérés comme traités de manière adéquate ou en définissant un temps standard (maximal) entre le diagnostic et la prise en charge initiale et en estimant la proportion de patients traités dans ce temps. Ces objectifs pourraient être des indicateurs de qualité des soins.

Lexique

I) Définition d'un cas : un cas correspond à une nouvelle tumeur du sein (code CIM C50.0 à C50.9 ; in situ ou invasif) découverte chez une personne ayant sa résidence principale en Valais.

II) Définition des modes de présentation : le mode de présentation est ce qui a permis la découverte de la tumeur et l'enregistrement du cas au registre des tumeurs. Les modes de présentation sont :

- *Dépistage individuel(ou opportuniste)* : mammographie faite en dehors de signes cliniques et en dehors du programme de dépistage organisé ou découverte par le gynécologue lors du contrôle annuel.
- *Dépistage organisé* : mammographie faite en dehors de signes cliniques, et dans le cadre d'un programme de dépistage organisé.
- *Découverte fortuite* : découverte à l'occasion d'une consultation pour un autre problème de santé ou suite à une autopsie.
- *Symptômes cliniques* : tout symptôme ayant conduit une patiente à consulter son médecin et dont le bilan a permis de poser le diagnostic de cancer du sein.

III) Définition des stades :

Stade TNM de la 6^{ème} édition de la classification des tumeurs malignes [30].

Description	
T (tumeur primaire)	
Tx	Il n'est pas possible de statuer sur la tumeur primitive
T0	Pas de tumeur primitive évidente
Tis	Cancer in situ : atteinte intra-épithéliale Tis (DCIS) : carcinome canalaire in situ Tis (LCIS) : carcinome lobulaire in situ Tis (Paget) : Maladie de Paget du mamelon, sans tumeur
T1	Tumeur ≤ 20 mm T1mic : ≤ 1 mm T1a : taille > 1 mm, mais ≤ 5 mm T1b : taille > 5 mm, mais ≤ 10 mm T1c : taille > 10 mm mais ≤ 20 mm
T2	Tumeur > 21 mm mais ≤ 50 mm
T3	Tumeur > 50 mm
T4	Tumeur de n'importe quelle taille, avec extension directe à la paroi, à la peau, comme décrit ci-dessous : T4a : Extension à la paroi T4b : Œdème T4c : a+b T4d : sein inflammatoire

N (atteinte ganglionnaire régionale)

Nx	Il n'est pas possible de statuer sur l'atteinte ganglionnaire
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire
N1	Atteinte d'un ou plusieurs ganglions axillaires homolatéraux, non fixés
N2	N2a : Atteinte d'un ou plusieurs ganglions axillaires homolatéraux, fixés N2b : Atteinte clinique de la chaîne mammaire interne homolatérale
N3	N3a : Atteinte de ganglion(s) infra claviculaire(s) N3b : Atteinte de la chaîne mammaire interne et axillaire N3c : Atteinte de ganglion(s) supra claviculaire(s)

M (métastase à distance)

Mx	Il n'est pas possible de statuer sur une métastase à distance
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance

Stades

Stade 0	Tis, N0, M0
Stade I	T1, N0, M0
Stade IIA	T0, N1, M0 T1, N0, M0 T2, N0, M0
Stade IIB	T2, N1, M0 T3, N0, M0 T0, N2, M0
Stade IIIA	T1 N2, M0 T2, N2, M0 T3, N1, N2, M0
Stade IIIB	T4, N0, N1, N2, M0
Stade IIIC	N'importe quel T, N3, M0
Stade IV	N'importe quel T, n'importe quel N, M1

IV) Autres définitions :

- *Date d'incidence* : date de la confirmation histologique de la tumeur ; en l'absence d'examen histologique, date de l'examen ayant permis de poser le diagnostic.
- *Follow-up (FU)*: correspond au dernier statut vital connu (vivant, décédé, perdu de vue). Pour les patients décédés, la date de FU est la date de décès. Le RVsT effectue un FU actif en s'assurant périodiquement du statut vital de chaque cas.
- *Grade de différenciation* : G1 (bien différencié), G2 (moyennement différencié), G3/G4 (peu ou pas différencié). Le grade est inapplicable pour les tumeurs in situ, lorsque l'histologie manque ou lorsqu'un traitement néo adjuvant a été

instauré. Le grade est manquant lorsqu'il n'a pas été retrouvé dans le rapport de pathologie.

- *Histologie ou morphologie de la tumeur primaire* (selon l'ICD-0.3) : classification des cancers selon leurs caractéristiques cellulaires. Ex: 8000 (pas d'histologie), 8010 (carcinome), 8500 (carcinome canalaire), 8520 (carcinome lobulaire), 8522 (carcinome mixte canalaire et lobulaire).
- *ICD-0.3 (CIM-0.3)* : International Classification of Disease for Oncology, third Edition, WHO (Classification internationale des maladies pour l'oncologie, 3ème édition, OMS) [31].
- *Incidence* : fréquence des nouveaux cas de la maladie dans une population définie durant une période donnée. L'incidence des cancers est souvent exprimée sous forme de taux annuels par rapport à 100'000 habitants.
- *In situ* : le cancer in situ est un cancer à un stade initial de son développement restant limité au tissu qui lui a donné naissance et n'ayant pas encore pénétré les tissus environnants.
- *Invasif* : par opposition au cancer in situ, le cancer est invasif s'il s'est développé au-delà du tissu qui lui a donné naissance et a pénétré dans les tissus avoisinants.
- *Localisation ou topographie* : Emplacement primaire de la tumeur (selon l'ICD-0.3): C50.0 (mamelon), C50.1 (partie centrale du sein), C50.2 (quadrant supéro-interne), C50.3 (quadrant inféro-interne), C50.4 (quadrant supéro-externe), C50.5 (quadrant inféro-externe), C50.6 (prolongement axillaire), C50.8 (lésion à cheval sur 2 localisations), C50.9 (sein sans précision).
- *Métastase* : Foyer cancéreux secondaire, dans un autre organe que l'organe d'origine, résultant de la dissémination de cellules cancéreuses par voie sanguine ou lymphatique à partir du premier foyer.
- *Mortalité* : Fréquence des décès dans une population définie durant une période donnée (ou pour des causes spécifiques). La mortalité par cancer est souvent exprimée sous forme de taux annuels par rapport à 100'000 habitants.
- *Survie* : le taux de survie est la proportion de personnes atteintes par la maladie qui survivent une durée donnée à partir de la date de diagnostic.
- *Taux standardisé* : Le taux standardisé est un taux pondéré calculé en admettant que la population étudiée présente la structure par âge d'une population type. Il permet ainsi de comparer l'incidence ou la mortalité entre des populations de structures d'âge différentes.

Bibliographie

1. Konzelmann I et al. Epidémiologie et prise en charge du cancer colorectal en Valais, 2006-2009.
http://www.ovs.ch/data/documents/publication/cancers/Cancer_colorectal_rapport_F_03.12.12.pdf
2. National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER).
<http://www.nicer.org/en/statistics-atlas/>
3. Bouchardy C et al. Le cancer en Suisse. Etat et évolution de 1983 à 2007. Neuchâtel : Office fédéral de la statistique, 2011.
4. Observatoire valaisan de la santé: indicateurs sanitaires. www.ovs.ch
5. Junod B et al. An investigation of the apparent breast cancer epidemic in France: screening and incidence trends in birth cohorts. BMC Cancer 2011, 11:401.
6. Bleier A. et al. Effect of three decades of screening mammography on Breast-cancer incidence. N Engl J Med 2012; 367:1998-2005.
7. Botha J.L. et al. Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. Eur J Cancer 2003; 39: 1718-1729.
8. Mc Tiernan A. Behavioral risk factors in breast cancer: can risk be modified? Oncologist 2003; 8:326-334.
9. Schottenfeld D. Cancer Epidemiology and Prevention. Oxford, third Edition, 2006
10. Pace L E et al. A systematic Assessment of benefits and Risks to guide Breast Cancer Screening Decision: JAMA 2014; 311(13): 1327-1335.
11. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review: Lancet 2012; 380: 1778-1786.
12. Gotzsche PC. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane database Syst. Rev 2013.
13. Bulliard J-L et al. Diverging trends in breast cancer mortality within Switzerland. Ann of Oncol 2006; 17: 57-59
14. Bulliard JL et al. Mammography screening: time to reevaluate its impact? Eur J Canc Prev 2012; 21: 222-226.
15. Autier P. et al. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. BMJ 2011; 343d4411.
16. Association of European Cancer Leagues
<http://www.europecancerleagues.org/cancer-in-europe/resources-on-cancer-in-europe/82-eu-council-recommendation-on-cancer-screening.pdf>
17. Ligue suisse contre le cancer.
<http://www.liguecancer.ch/fr/prevention /prevention des differents types de cancer/cancer du sein />
18. ESMO: European Society for Medical Oncology. <http://www.esmo.org/Guidelines-Practice/Clinical-Practice-Guidelines/Breast-Cancer/Primary-Breast-Cancer>
19. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
<http://guidance.nice.org.uk/CSGBC>
20. ASCO: American Society of Clinical Oncology.
<http://www.asco.org/guidelines/breast-cancer>
21. National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/breast>
22. Goldhirsch A. et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2009, Ann Oncol 2009; 20: 1319-1329.

23. Goldhirsch A. et al. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011, *Ann Oncol* 2011; 22: 1736-1741.
24. De Angelis R. et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE-5-a population based study. *Lancet Oncol.* 2014; 15: 23-34.
25. Sant M et al. EUROCARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995 –1999. Results and commentary. *Eur J Cancer* 2009; 45:931 – 91.
26. Berrino F et al. Comparative cancer survival information in Europe. *Eur J Cancer* 2009; 45:901 – 8.
27. Fisch T et al. Variation in survival after diagnosis of breast cancer in Switzerland. *Ann Oncol* 2005; 10, 1093.
28. Bouchardy C et al. Trends in Breast cancer Survival in Switzerland. *Bulletin Suisse du cancer*, 2011, n°4.
29. Ess et al. Geographic variation in breast cancer care in Switzerland. *Cancer Epidemiology* 2010; 10, 1016.
30. TNM classification, 6th edition: UICC. <http://old.uicc.org>
31. Classification internationale des maladies oncologiques, troisième édition-CIM-O-3: OMS.
32. Curado M.P. Breast cancer in the world: incidence and mortality. *Salud publica de Mexico*, 2011: vol 53, n°5.
33. Karim-Kos H.E et al. Recent trends of cancer in Europe: A combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. *Eur J Cancer* 2008; 44:1345-1389.
34. Lietard C. et al. Epidémiologie des cancers du sein dans le Finistère entre 2000 et 2009 à partir d'une base de données anatomopathologiques. *Annales de pathologie*, 2013 ; 33 : 38-48.
35. European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA)
<http://www.eusoma.org/Engx/Guidelines/Default.aspx?cont=other>
36. Chirgwin J. et al. Does Multidisciplinary Care Enhance the Management of Advanced Breast Cancer?: Evaluation of Advanced Breast Cancer Multidisciplinary Team Meetings. *J Oncol Practice* 2010, vol 6, issue 6.
37. Ruhstaller T. et al. The multidisciplinary meeting: an indispensable aid to communication between different specialities. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2459-62.
38. Taylor C. et al. Benefits of multidisciplinary teamwork in the management of breast cancer. *Breast cancer: Targets and Therapy* 2013; 5: 79-85.
39. *Epidemiologia & Prevenzione* 2011; 35 (5-6) suppl 3: 108.

Annexe I : Tables complémentaires

Table A1 : Traitements des cancers du sein en fonction du stade, Valais, 2008-2010

N	Total 836	In situ 86	Stade 1 320	Stade 2 303	Stade 3 86	Stade 4 36	Stade inconnu 5							
Traitement général														
Traité	817	98%	82	95%	319	100%	297	98%	85	99%	32	89%	2	40%
Non traité	18	2%	3	3%	1	0%	6	2%	1	1%	4	11%	3	60%
Sans renseignement	1	0%	1	1%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
1er traitement mis en œuvre*														
Chirurgie du cancer	745	91%	82	100%	316	99%	268	90%	68	80%	10	31%	1	50%
Chimiothérapie	42	5%	.	.	1	0%	23	8%	11	13%	7	22%	0	0%
<i>Chimiothérapie néo-adjuvante</i>	39	.	.	.	1	.	23	.	10	.	5	.	0	.
<i>Chimiothérapie non suivie de chirurgie</i>	3	.	.	.	0	.	0	.	1	.	2	.	0	.
Hormonothérapie	27	3%	.	.	2	1%	6	2%	6	7%	12	38%	1	50%
<i>Hormonothérapie néoadjuvante</i>	1	.	.	.	0	.	1	.	0	.	0	.	0	.
<i>Hormonothérapie non suivie de chirurgie</i>	26	.	.	.	2	.	5	.	6	.	12	.	1	.
Traitement agissant sur les métastases	3	0%	.	.	0	0%	0	0%	0	0%	3	9%	0	0%
Types de 1er traitement chirurgical**														
Chirurgie conservatrice (tumorectomie)	562	75%	62	76%	279	88%	186	69%	33	49%	2	20%	0	0%
Chirurgie radicale (mastectomie)	182	24%	20	24%	37	12%	82	31%	35	51%	8	80%	0	0%
Sans renseignement	1	0%	.	.	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%

* parmi les cancers traités (N=817, N=82, N=319, N=297, N=85, N=32, N=2)

** parmi les premiers traitements chirurgicaux (N=745, N=82, N=316, N=268, N=68, N=10, N=1)

Figure A1 : Délai entre la date d'incidence et le premier traitement de tous les cancers du sein, Valais, 2008-2010

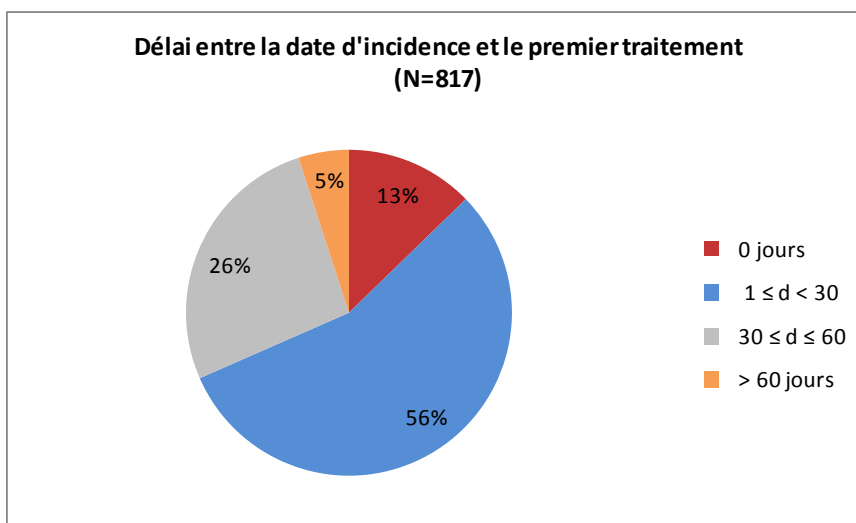


Table A2 : Classification moléculaire des cancers du sein invasifs, Valais, 2008-2010

N	750
Luminal A (ER>0, PR>0, HER2-)	477 64%
Luminal B (ER>0, PR>0, HER2+)	53 7%
Basal-like (ER<0, PR<0, HER2-)	66 9%
HER2+ (ER<0, PR<0, HER2+)	29 4%
Sans renseignement	125 17%

Table A3 : Profil ganglionnaire des femmes ayant eu un traitement de radiothérapie après mastectomie, Valais, 2008-2010

	N	OUI		NON	
Radiothérapie après mastectomie	182	45	25%	137	75%
Moins de ganglions envahis	53	8	15%	45	85%
Au moins 4 ganglions envahis	42	30	71%	12	29%
Inconnu ou pas de ganglions excisés	87	7	8%	80	92%

Annexe II : Processus d'enregistrement des tumeurs au RVsT

Processus d'enregistrement des tumeurs au RVsT				
Sources d'information	Evénements	Description de la tâche	Responsable	
<ul style="list-style-type: none"> • Rapports de pathologie • Lettres de sortie hôpital • Rapport de radio-oncologie • Colloque d'oncologie • Consultation d'oncologie • Rapport des autres registres 	<pre> graph TD Start([Début]) --> Step1[Traitement des différents rapports fournis par les sources] Step1 --> Dec1{Critères d'inclusion « Médicaux »} Dec1 -- O --> End1([Fin]) Dec1 -- N --> Step2[Cas non enregistrés ou mis dans fichier dysplasie] Step2 --> End2([Fin]) Step1 --> Dec2{Critères d'inclusion « Administratifs »} Dec2 -- O --> End3([Fin]) Dec2 -- N --> Step3[Cas enregistré dans fichier « Classeur » et transmis au besoin à autre registre suisse] Step3 --> End4([Fin]) Step1 --> Dec3{Critères d'inclusion de date} Dec3 -- O --> End5([Fin]) Dec3 -- N --> Step4[Enregistrement dans fichier « Prévalent »] Step4 --> End6([Fin]) End6 --> Exit[] </pre>	<ul style="list-style-type: none"> • Rapports de pathologie du Valais par voie électronique, triés par code • Rapports de pathologie d'autres cantons sur CD, à trier • Lettres de sortie hôpitaux du Valais par voie électronique, triées par code • Courriers papier des colloques, radio-oncologie, des autres registres • Tumeurs malignes • Tumeurs in situ • Tumeurs bénignes SNC • Tumeurs borderlines ovaire appendice <p>Dysplasie du sang seulement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Domicile confirmé en Valais à la date d'incidence • Etranger avec permis B ou C <ul style="list-style-type: none"> • Si domicile confirmé dans autre canton avec registre • Si étranger avec permis B ou C, requérant d'asile <p>Date d'incidence > 01.01.1989</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si une seule tumeur avec date < 01.01.1989 • Exception : Si une tumeur avec date < 01.01.1989 et une autre avec date >= 01.01.1989 ⇒ Enregistrement dans logiciel du registre comme tumeur multiple 	<p>▲</p> <p>Secrétaire</p> <p>Médecin Infirmière</p> <p>Secrétaire</p> <p>Secrétaire</p> <p>Secrétaire</p> <p>Secrétaire</p> <p>Secrétaire</p> <p>Secrétaire</p> <p>Secrétaire</p>	
		Page 2		
	Page 1 / 2			

