



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 247

Kit d'auto-formation : Prise en charge des cancers du sein

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/07/2022

PAR

Mr. Othmane ZAGUI

Né Le 09/01/1992 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer du sein- Kit d'auto-enseignement - Cas clinique

JURY

M. A. FAKHRI

PRESIDENT

Professeur d'Histologie-embryologie-cytogénétique

Mme. M. KHOUCHANI

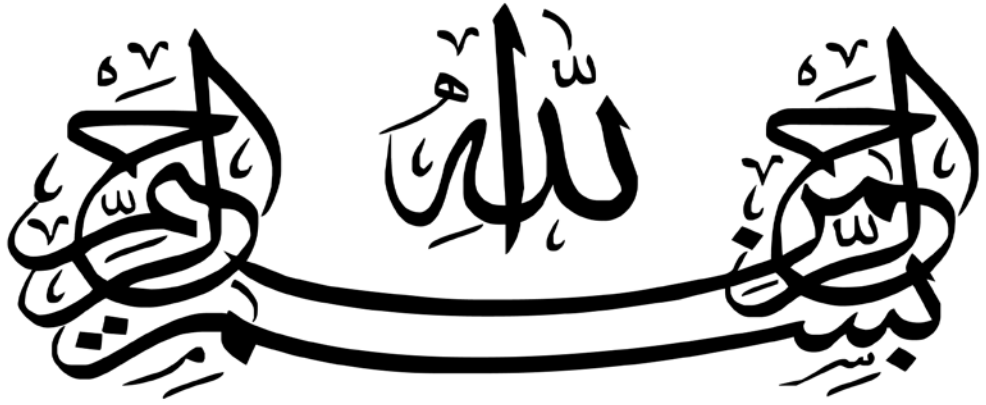
RAPPORTEUR

Professeur de Radiothérapie

Mme. L. ADERMOUCH

JUGE

Professeur de Médecine Communautaire



"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anésthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anésthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anésthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anésthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anésthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie

ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



DÉDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse à...

A ma chère mère Amína Mouhíb

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer Mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance. Pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurée pour pouvoir m'éduquer et pour mon bien être :

Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère.

A mon cher père Ahmed Zagui

Rien au monde ne vaut tes sacrifices et tes efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être afin de m'aider à avancer dans la vie. Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que j'ai pour toi. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

A la mémoire de ma grand-mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi chère Mima.

Qu'Allah tout Puissant vous accorde le Paradis.

A mon cher frère Yassine

A travers ce travail je t'exprime tout mon amour et mon affection. Les beaux souvenirs que nous partageons resteront toujours graver dans ma mémoire. Je te remercie pour ton soutien et tes encouragements. Qu'Allah tout Puissant t'accorde le Paradis et te procure un avenir brillant et une vie pleine de bonheur.

A mes très chères soeurs Latifa, Zahra, Aïcha

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour que je vous porte. Vous m'avez fourni la force de continuer jusqu'au bout. La vie sans vous aurait été d'une mortelle tristesse. Que Dieu vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.

A Mes Très chers amis, Rajaa Zemzami,

Lahcen Tabounte et Amina Louari

Merci pour votre amitié, votre soutien ainsi que cette entente qui nous unit ! Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma profonde reconnaissance et estime.

A mon Maître Professeur Mouna Darfaoui

Je vous serai éternellement reconnaissant pour ce sentiment de satisfaction et de plénitude qui m'envahissait à chaque fois qu'on franchissait une nouvelle étape dans ce périple que représentait l'édification de ce travail.

Aux résidents du centre d'oncologie Mohamed VI

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans votre aide.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS ET QUE J'AI

INVOLONTAIREMENT OMIS

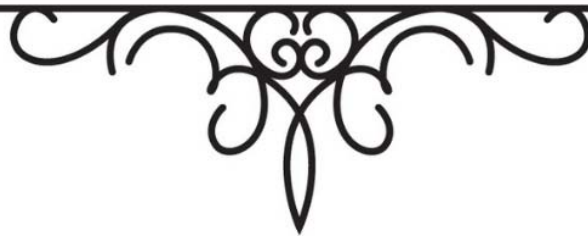
DE CITER.

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE DE PRES OU DE LOIN A

L'ELABORATION DE CE TRAVAIL.



REMERCIEMENTS



A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

LE PROFESSEUR Anas Fakhri

Professeur Histologie-embryologie-cytogénétique

CHU Mohammed VI - Marrakech

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider notre jury. Je vous suis très reconnaissant de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de mes sincères remerciements..

A notre Maître et rapporteur de thèse

Professeur KHOUCHANI MOUNA Chef de service en Radiothérapie au

CHU Mohammed VI - Marrakech

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans votre aide et votre encadrement exceptionnel. Votre patience, rigueur et disponibilité durant notre préparation de ce mémoire firent très chères à mon cœur. J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée et vous prie, chère Maître, de trouver ici le témoignage de mes sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A MON MAÎTRE ET JUGE :
LE PROFESSEUR LATÎFA ADERMOUCH
PROFESSEUR DE MEDECINE COMMUNAUTAIRE
CHU MOHAMMED VI

Vous m'avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Soyez assuré, Professeur, de mon profond respect.

ABBREVIATIONS

Liste des abreviations

AC	: Doxorubicin et cyclophosphamide
ACR	: American College of Radiology
ADP	: Adénopathie
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
BIRADS	: BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM
BRCA 1/2	: BReast CAncer 1/2
CA15-3	: Cancer Antigen 15-3
CCI	: Carcinoma canalaire infiltrant
CLI	: Carcinoma lobulaire infiltrant
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMF	: Cyclophosphamide, méthotrexate, et 5-fluorouracil
CO	: Contraception orale
CRCR	: Registre des Cancers de la Région Du Grand Casablanca
CTH	: Chimiothérapie
EPN	: Extension périnerveuse
FAC	: Anthracycline—5-fluorouracil, doxorubicin et cyclophosphamide
FEC	: Fluorouracil, epirubicin, et cyclophosphamide
FISH	: Fluorescence in situ hybridization
HAS	: Haute autorité de santé
HER 2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2
IHC	: Chromogenic in situ hybridization
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
MP	: Mastectomie partielle
MT	: Mastectomie totale
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PET	: Tomographie par émission de positons

QSE	: Quadrant supéro-externe
QIE	: Quadrant inféro-externe
QSI	: Quadrant supéro-interne
QII	: Quadrant inféro-interne
RAMED	: Régime d'assistance médicale
RCH	: Réponses complètes histopathologiques
RE	: Récepteurs Ostrogéniques
RH	: Récepteurs Hormonaux
RP	: Récepteurs Progéstéronique
RTH	: Radiothérapie
SAI	: Sans autre indication
SBR	: Scraff bloomc et richarson
SG	: Survie globale
TAC	: Taxotère, adriamycine, cyclophosphamide
TDM	: Tomodensitométrie
TNM	: Tumor, Nodes, Metastasis
TOS	: Type non spécifique
WBRT	: Whole Breast Radiotherapy



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODE	4
I. Matériel d'étude	5
1. Type d'étude	5
2. Critères d'inclusion et d'exclusion	5
II. Méthodes d'étude	5
III. Aspect éthique	6
RESULTATS	7
I. Fréquence	8
II. Sexe	8
III. Age	8
IV. Topographie tumorale	9
V. Type histologique	10
VI. Classification immunophénotypique	10
VII. Classification TNM pré-thérapeutique	11
VIII. Prise en charge thérapeutique	11
1. Chirurgie	11
2. Radiothérapie	12
3. Chimiothérapie	13
4. Hormonothérapie	13
5. Thérapie ciblée	13
IX. Evolution	14
DISCUSSION	15
I. Rappel	16
1. Embryologie	16
2. Anatomie du sein	18
3. Physiologie de la glande mammaire	28
4. Facteur de risque du cancer du sein	34
5. Dépistage du cancer du sein	41
6. Etude clinique du cancer du sein	44
7. Exploration radiologique du sein	50
8. Classification histologique et histo-pronosti du cancer du sein	76
9. Classification TNM pour le cancer du sein	84
10. Facteurs pronostic	87
11. Prise en charge cancer du sein	88
II. Kit d'auto-enseignement : cas cliniques commentés	106
1. Cas clinique 1	107
2. Cas clinique 2	110
3. Cas clinique 3	112
4. Cas Clinique 4	114

5. Cas clinique 5.....	116
6. Cas clinique 5.....	119
7. Cas clinique 6.....	122
8. Cas clinique 7.....	125
9. Cas clinique 8.....	127
10. Cas clinique 9.....	131
11. Cas clinique 11.....	135
12. Cas clinique 11.....	139
13. Cas clinique 12.....	141
14. Cas clinique 13.....	144
15. Cas clinique 14.....	147
16. Cas clinique 15.....	150
 CONCLUSION.....	 154
 RESUMES.....	 156
 BIBLIOGRAPHIE.....	 160



INTRODUCTION



Le cancer du sein occupe, aujourd'hui, une place primordiale en cancérologie pour plusieurs raisons. Il représente tout d'abord un défi majeur de santé publique. Il s'inscrit en effet comme le cancer le plus fréquent dans notre région (Marrakech) et sur le plan national et mondial [1].

Près d'une femme sur 12 développe un cancer du sein dans sa vie. Son poids sur la mortalité féminine demeure marquant, il est la première cause de mortalité par cancer chez les femmes. Environ 685 000 femmes sont mortes du cancer du sein en 2020 [2]. Malgré les progrès des méthodes diagnostiques en particulier de la mammographie et des avancées thérapeutiques réalisées dans ce domaine.

Ces chiffres terribles justifient tous nos efforts pour améliorer la détection précoce et réduire le taux de mortalité causée par ce type de cancer. Ainsi, l'amélioration des chances de guérison ne sont possibles que si la tumeur a été prise en charge dès les premiers stades de son apparition.

Le diagnostic de ces lésions ne bénéficie pas toujours de la meilleure approche. En effet, les patients sont généralement vus tardivement avec des formes très évoluées qui perdent leurs caractères classiques. Il nous semble donc important d'attirer l'attention sur ce cancer classique par un travail qui a un but purement pédagogique, afin d'éviter les diagnostics tardifs qui peuvent compromettre le pronostic de ces lésions.

Le kit d'auto-enseignement appliqué à la pathologie mammaire est un des outils d'apprentissage les plus adaptés où le lecteur devra raisonner face aux cas cliniques en fonction des données qui lui auront été fournies préalablement. Il peut être profitable à des praticiens de différents niveaux.

Nous étudions dans ce travail la prise en charge globale des cancers du sein, dès les bases embryologique, anatomique et physiologique, passant par les facteurs de risque et le programme national de dépistage jusqu'au diagnostic, prise en charge et suivi post-thérapeutique.

Ce kit a pour objectif d'accompagner le jeune apprenant novice en matière d'oncologie mammaire dès les bases théoriques jusqu'à la surveillance à long terme de la patiente.

Ainsi, le but de ce travail est :

- D'étudier le profil épidémiologique, clinique, radiologique et anatomopathologique des cancers du sein traités au niveau du CHU Mohamed VI de Marrakech.
- proposer une conduite diagnostic pratique.
- De mettre à disposition de l'apprenant en médecine un kit d'auto-enseignement de sémiologie clinique et radiologique, sous forme d'exercices pratiques basés sur des situations cliniques réelles.



MATÉRIEL
ET
MÉTHODE



I. Matériel d'étude

1. Type d'étude :

Nous présentons une étude rétrospective, mono-centrique, qualitative et descriptive, portant sur 140 cas de cancer du sein colligés au centre d'oncologie-hématologie du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 6 mois étalée du 1^{er} avril 2021 jusqu'au 30 septembre 2021.

2. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Ont été inclus dans notre échantillon :

- les cancers du sein confirmés par étude anatomopathologique.

Ont été exclus de notre étude :

- Les dossiers incomplets ou inexploitable.

A partir des dossiers colligés, un kit d'auto-enseignement a été conçu. Ce kit regroupe 15 cas cliniques détaillés illustrés représentant les formes les plus rencontrées des cancers du sein.

II. Méthodes d'étude :

Pour la réalisation de notre travail, nous avons élaboré une fiche d'exploitation comprenant les différentes variables nécessaires à notre étude, qui sont :

Le sexe, l'âge, la topographie tumorale, type histologique, profil immunophénotypique, classification TNM, la prise en charge thérapeutique et l'évolution.

Le recueil des données a été réalisé à partir des registres et des dossiers des malades.

Cette étude a consisté en l'analyse rétrospective des données, permettant de déterminer le profil épidémiologique, clinique, radiologique et anatomopathologique des lésions ; ce qui nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans le chapitre suivant.

Le kit d'auto-enseignement comportera 15 cas sous forme de cas cliniques détaillés avec les examens complémentaires biologiques, radiologiques et anatomopathologiques avec la prise en charge et évolution des malades.

Ces exercices sont donc basés sur des situations cliniques réelles et récentes traitées au sein de notre formation.

III. Aspect éthique :

Cette étude est un sujet de thèse à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Marrakech, accepté par le comité de thèses.

L'équipe de travail a veillé sur l'anonymat ainsi que la confidentialité des données récoltées.



RESULTATS



I. Fréquence :

Notre étude a colligé 140 cas de cancer du sein pris en charge au sein de notre centre d'oncologie sur une période de 6 mois (du 1^{er} avril 2021 au 30 septembre 2022).

II. Sexe :

Dans notre travail, 135 cas étaient du sexe féminin (96%) et 5 du sexe masculin (4%) ont été touchés (figure 1).

Le sexe ratio H/F est de 0,03

.

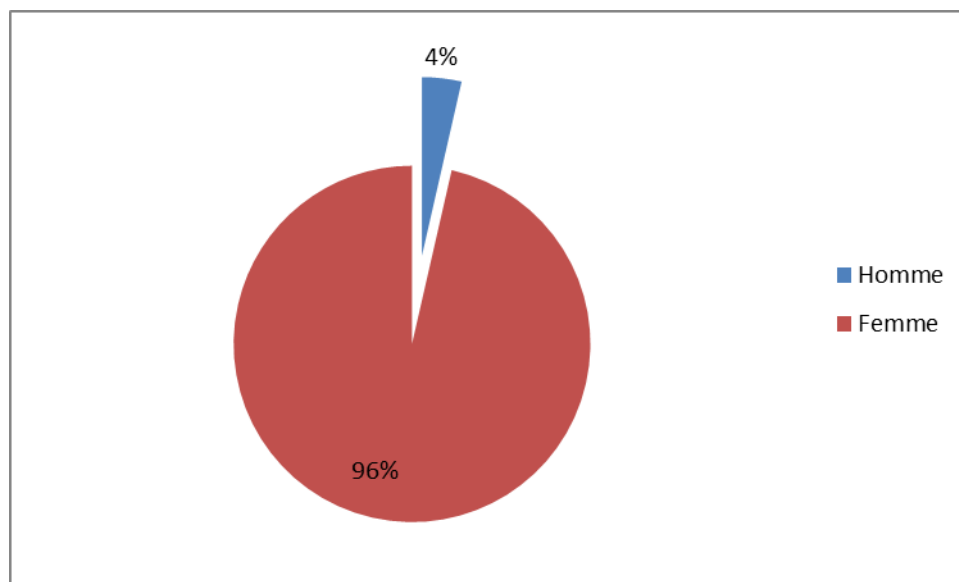


Figure 1 : la répartition des patients selon leurs sexes.

III. Age :

La tranche d'âge 51 à 60 ans a été la plus touchée avec un taux de 40%. (Figure 2).

L'âge moyen de survenue était de 56,28 ans avec des extrêmes allant de 20 à 86 ans.

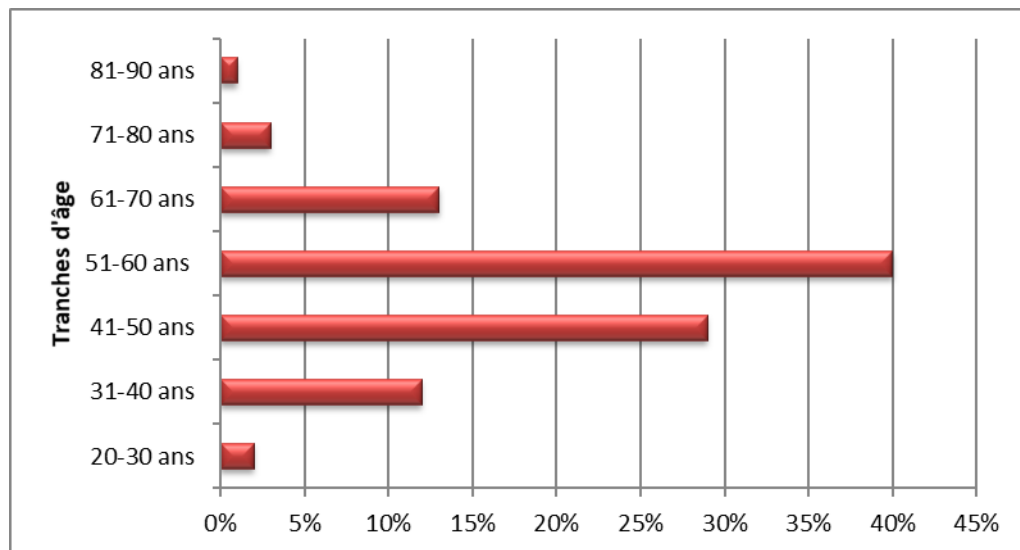


Figure 2 : Répartition des patients par tranches d'âge

IV. Topographie tumorale :

L'examen clinique des seins a objectivé une atteinte unilatérale chez la majorité des patients soit 99% des cas avec une prédominance du côté droit dans 55% des cas. Une patiente avait une atteinte bilatérale des deux seins à la première consultation ce qui présente 1% des cas.

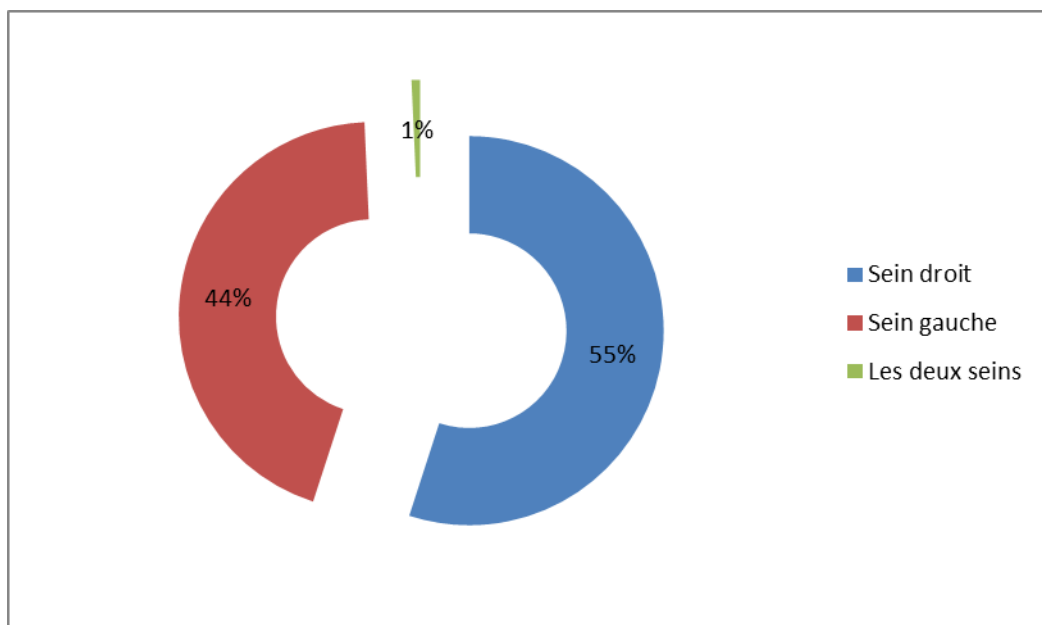


Figure 3 : Répartition des patients selon le sein atteint

V. Type histologique :

Le type anatomopathologique le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant chez 123 cas (89,16%). Le carcinome lobulaire infiltrant était retrouvé chez 10 patients (7%). (Figure 4)

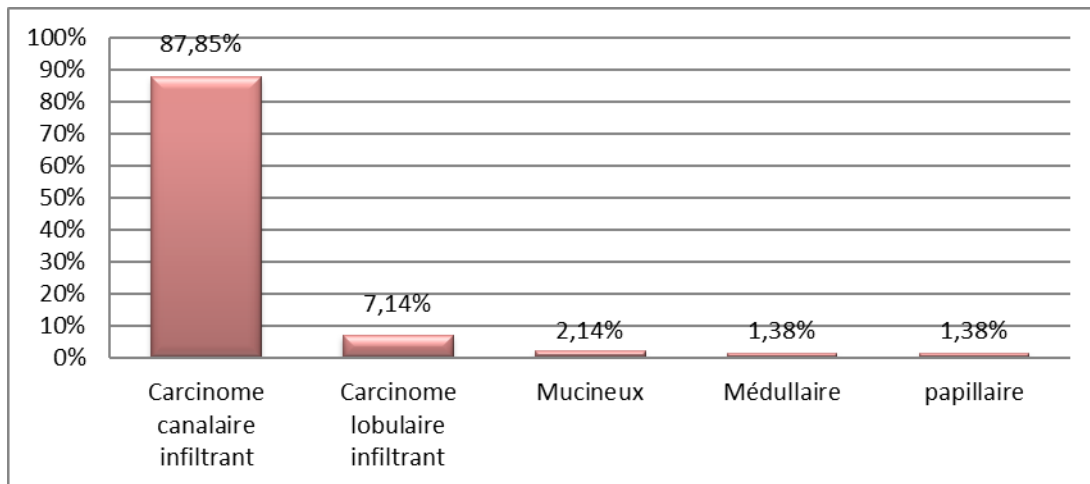


Figure 4 : la répartition selon le type histologique

VI. Classification immunophénotypique :

La détermination du statut hormonal, du statut HER2 et l'index de prolifération Ki67% a objectivé une prédominance du statut Luminal A (RH+ /HER2-) avec un taux de 52%.

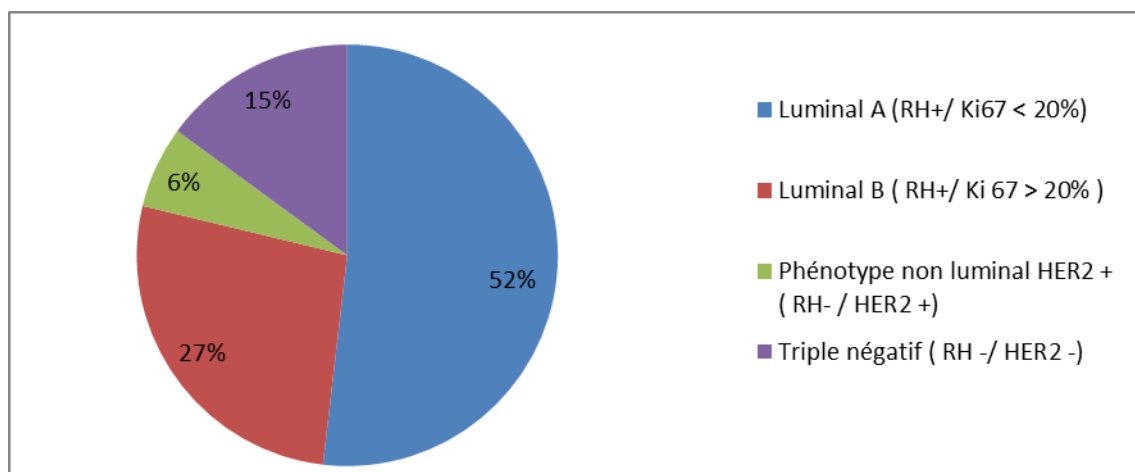


Figure 5 : Répartition des patients selon le profil immunohistochimique.

VII. Classification TNM pré-thérapeutique :

La classification TNM des patients au moment de diagnostic est répartie comme suit (Tableau I):

Tableau I : Répartition des patients selon la classification TNM.

	T1	T2	T3	T4
N+	0%	0%	47%	13%
N-	2%	6%	3%	29 %
M+	0%	0%	1,2%	3,8%
M-	32,6%	56,4%	5%	1%

VIII. Prise en charge thérapeutique :

1. Chirurgie :

Dans notre étude, nous avons colligé 140 patients dont 95% ont subi une chirurgie mammaire.

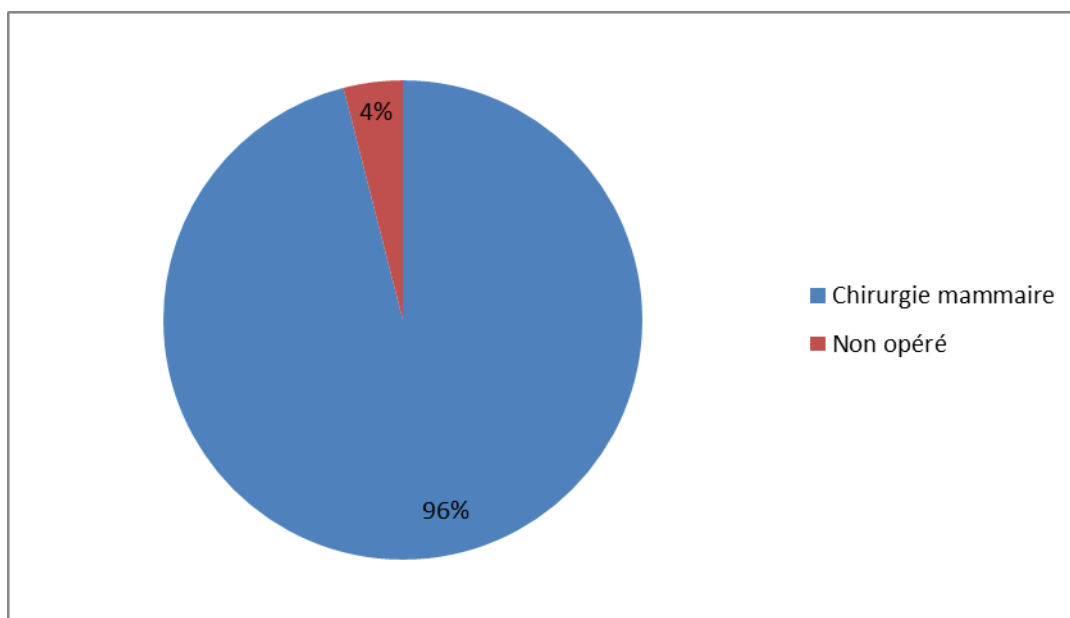


Figure 6 : Répartition en fonction de la réalisation ou non d'une chirurgie.

Un traitement chirurgical était pratiqué chez 134 patients : la chirurgie radicale par mastectomie plus curage des ganglions axillaires a été entreprise chez 85%, et 15% ont bénéficié d'un traitement conservateur par tumorectomie + curage ganglionnaire. (Figure 7)

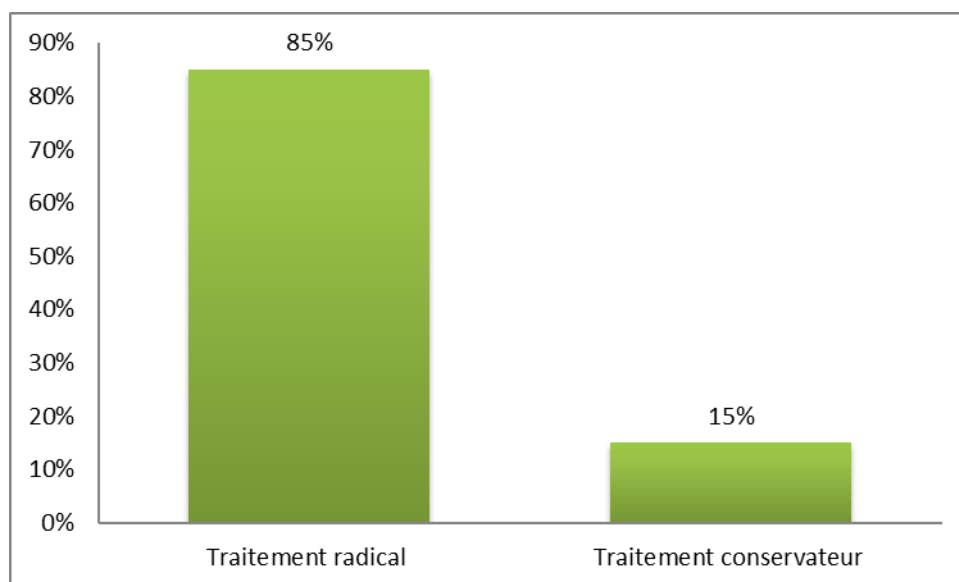


Figure 7 : Répartition en fonction de type de chirurgie

2. Radiothérapie :

Dans notre série, la radiothérapie a été réalisée chez 85% des cas. (Figure 8)

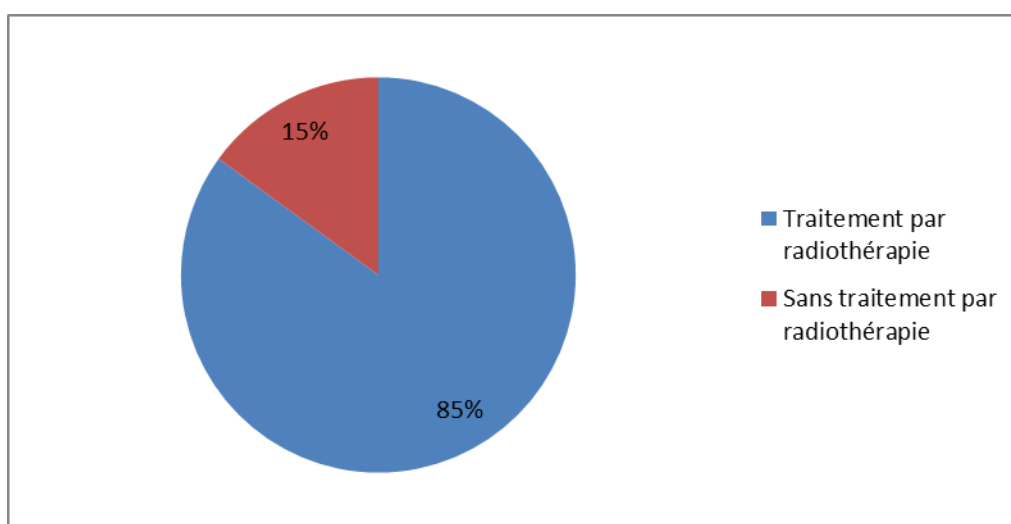


Figure 8 : Répartition des patients en fonction de traitement par radiothérapie.

3. Chimiothérapie :

Dans notre série, 97,5% des malades ont reçu un traitement par chimiothérapie, le tableau II décrit ses types.

Tableau II : Répartition des malades selon le traitement par une chimiothérapie

Chimiothérapie	Pourcentage
Néoadjuvante	25%
Adjuvante	80%
Palliative	5%
Non faite	3%

4. Hormonothérapie :

Une hormonothérapie a été prescrite chez 111 cas soit 100% des patients RH+.

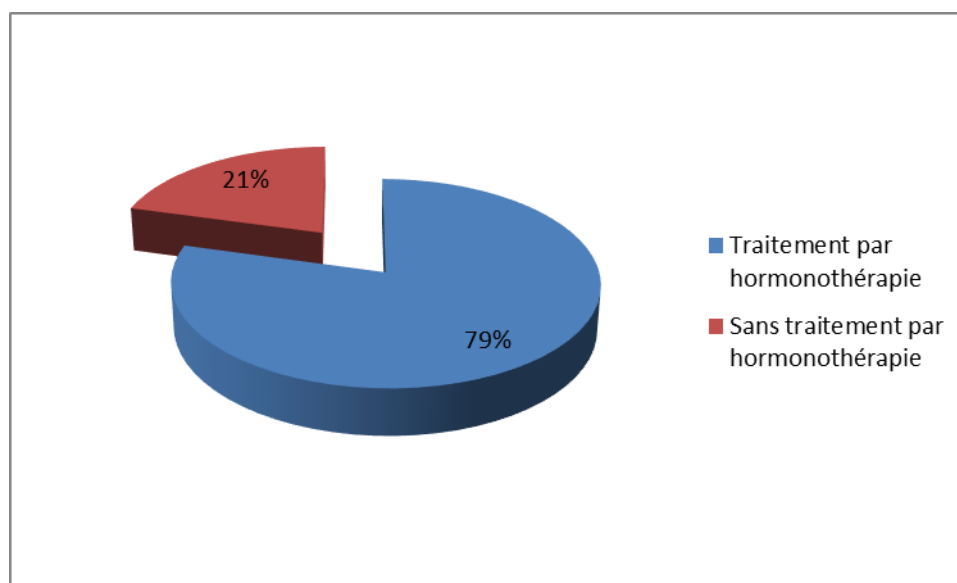


Figure 9 : Répartition en fonction de traitement par hormonothérapie.

5. Thérapie ciblée :

Dans notre série, 20% des malades ont reçu un traitement par trastuzumab.

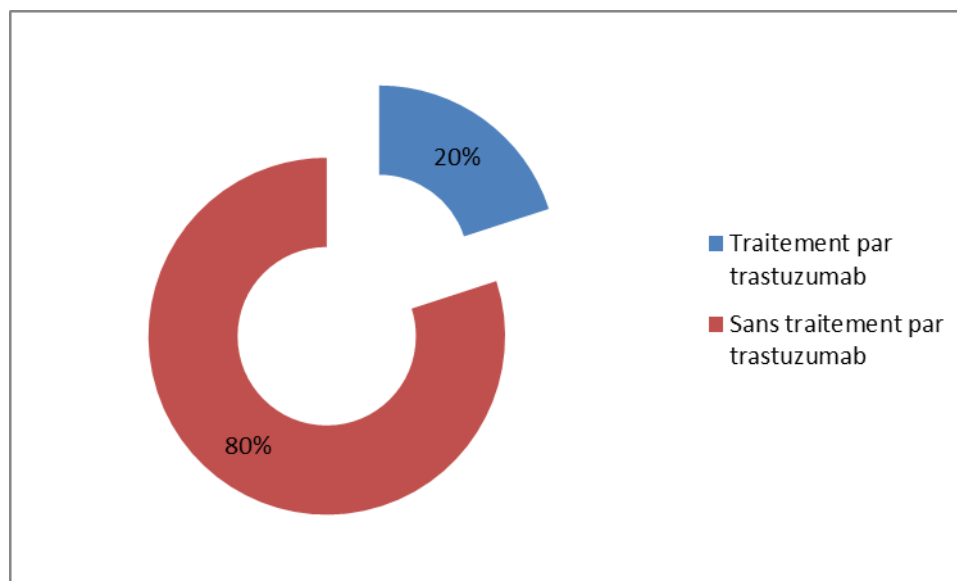


Figure 10 : Répartition en fonction de traitement par thérapie ciblée .

IX. Evolution :

La majorité de nos patients sont sous traitement. Le suivi a été marqué par une progression vers la métastase dans 7% des cas, ces derniers bénéficient d'un traitement palliatif.



DISCUSSION



I. Rappel

1. Embryologie :

Le sein est une glande d'origine *ectodermique*. Son stroma et ses vaisseaux dérivent du *mésenchyme* [4].

Son ébauche apparaît au cours de la 4ème semaine de la vie intra utérine sous forme d'un épaissement linéaire de l'ectoderme. C'est la crête mammaire. Elle s'étend entre la racine des bourgeons des membres.

Entre la 5ème et la 10ème semaine, la crête change d'aspect, sa partie caudale disparaît et la partie crâniale se réduit à un amas épithélial épaissi. C'est le bourgeon mammaire primaire (figure 11). La croissance rapide de celui-ci le transforme en plusieurs formes ; au début la forme d'un disque, puis d'un globe et enfin d'un cône. Dès lors, le mamelon et l'aréole sont ébauchés [5].

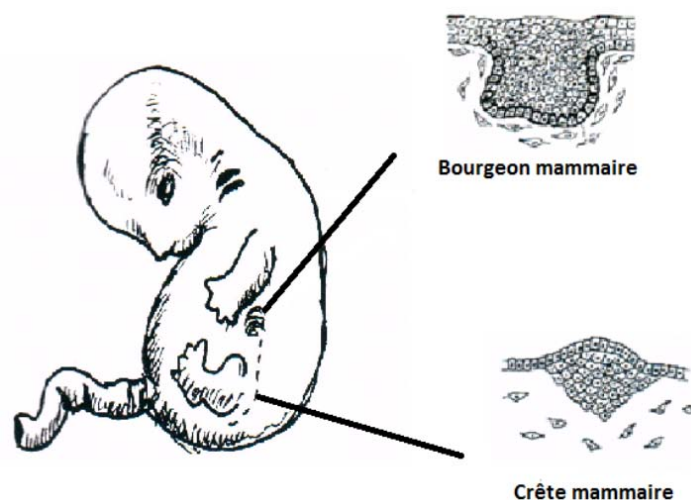


Figure 11 : Schéma de l'embryon à 6 semaines de vie intra utérine [3].

A partir de la 13ème semaine, la face profonde du bourgeon mammaire bourgeonne vers le parenchyme sous-jacent dans lequel, elle envoie des cordons cellulaires pleins ; ce sont les ébauches des canaux galactophores principaux [5].

Au cours de la 15^{ème} semaine, apparaît la différenciation de la structure lobulaire à partir des canaux galactophores qui se creusent d'une lumière et acquièrent leur double assise cellulaire : les cellules cylindriques de revêtement et les cellules myoépithéliales. Ces canaux galactophores débouchent vers le mamelon [6]. (Figure 12)

Ainsi, le fœtus à terme possède une glande mammaire histologiquement complète et physiologiquement fonctionnelle.

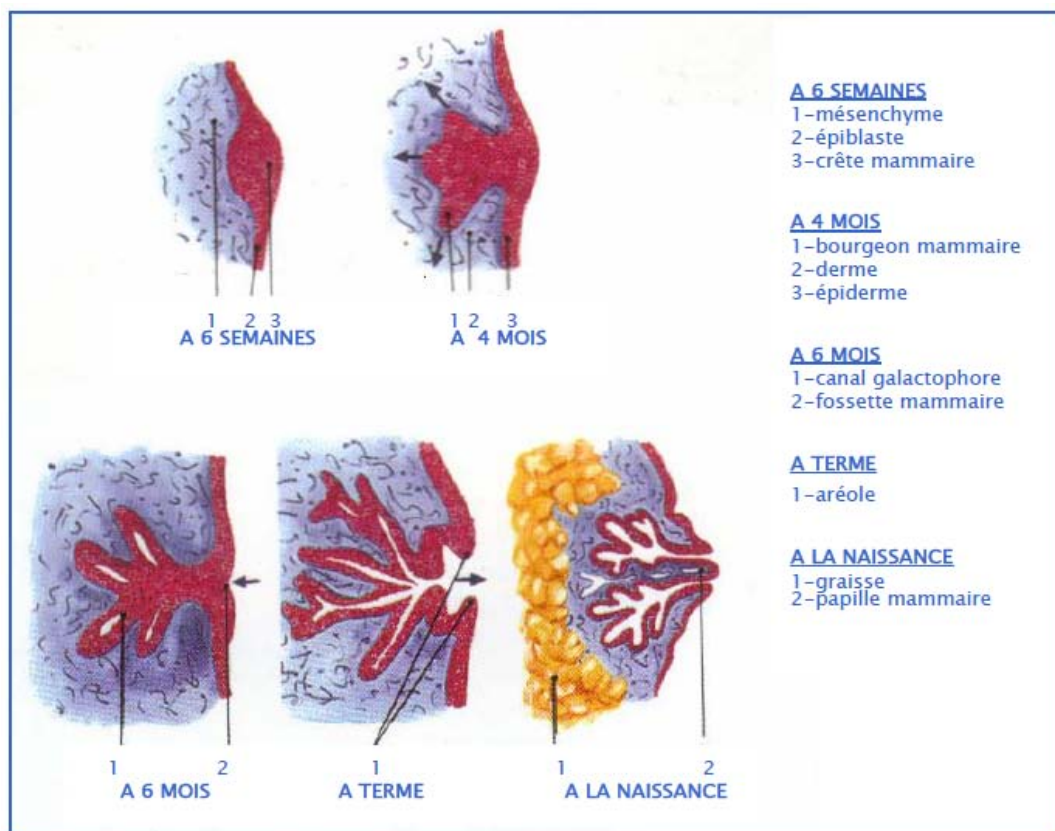


Figure 12 : organogenèse de la glande mammaire.

Ce bref résumé d'embryologie met en évidence les origines embryologiques différentes des éléments constituant le sein ; la glande mammaire, la peau qui la recouvre, et la plaque aréolo-mamelonnaire où se conjuguent des ébauches cutanées et canalaire. Cette dualité embryologique explique en pratique clinique l'originalité du cancer du sein.

2. Anatomie du sein :

2.1. Situation :

Situé sur la paroi thoracique antérieure entre le 3ème et le 7ème cote, en dehors du sternum et en dedans de la ligne axillaire antérieure, le sein est limité en bas par le sillon sous mammaire inférieur plus net que le sillon sus-mammaire (limite supérieure) [7]. (Figure 13)

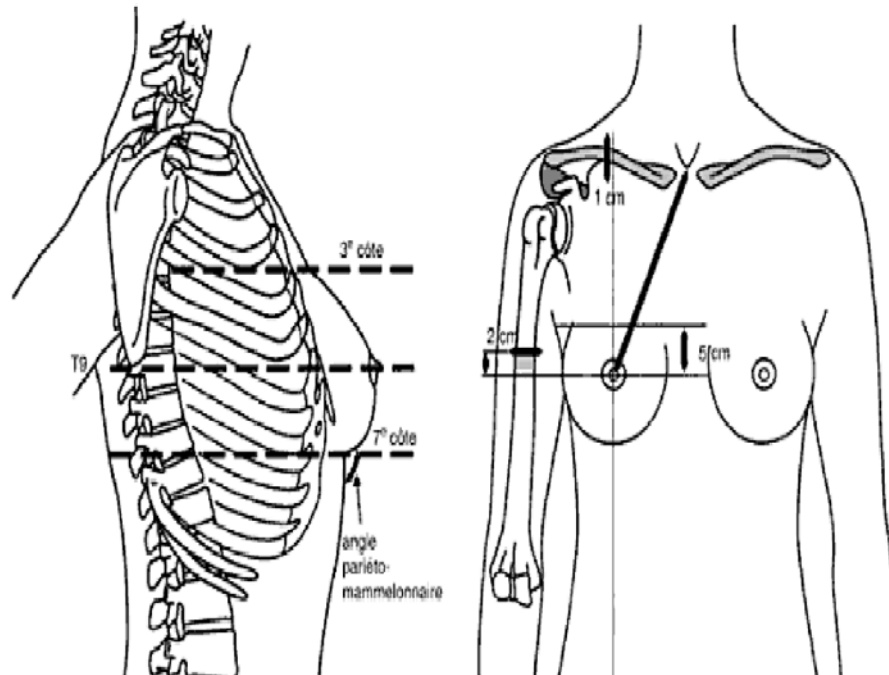


Figure 13 : Situation générale du sein.

2.2. Constitution :

La glande mammaire, c'est-à-dire tout ce qui contient l'enveloppe cutanée du sein, et constitué en proportions variables d'une femme à l'autre et selon les épisodes de la vie génitale de tissu glandulaire proprement dit, de tissu conjonctif et de tissu adipeux [8].

a. **Le tissu glandulaire :**

Histologiquement, le tissu glandulaire est fait d'**acini** qui se groupent de manière serrée, constituant des unités de base ou **lobules**, autour de canaux alvéolaires dans lesquels ils se jettent. Les canaux alvéolaires se drainent dans un canal intra-lobulaire ; l'ensemble des lobules

groupés autour d'un même canal intra-lobulaire formant un **lobe** mammaire. Les canaux extérieurs des lobes, ou canaux galactophores–il en existe un par lobe– convergent vers le mamelon après avoir présenté juste sous celui-ci un renflement appelé **sinus** lactifère. Les galactophores débouchent à l'extérieure par les pores galactophores. (Figure 14)

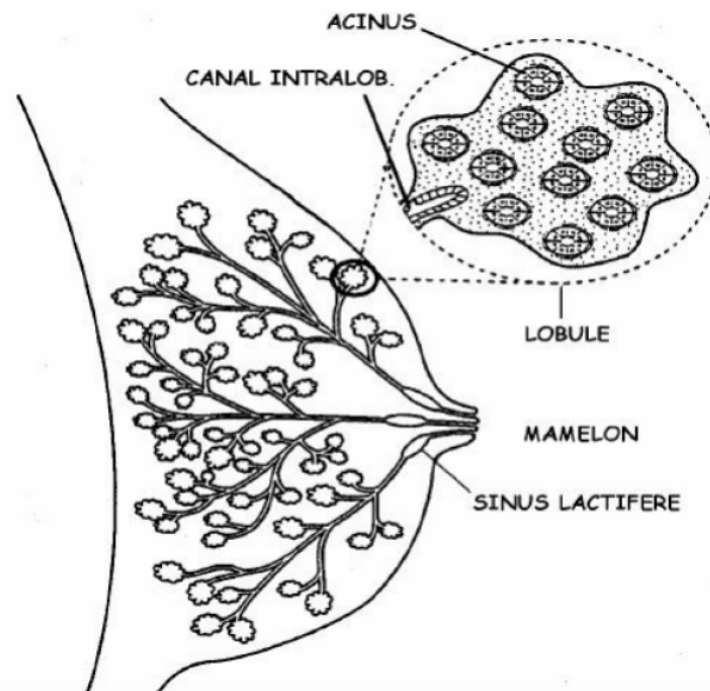


Figure 14 : Coupe para-sagittale schématique du sein.

Cette constitution même du sein fait que les éléments glandulaires prédominent à la périphérie, tandis que les éléments excréteurs et le tissu conjonctif prédominent à la partie centrale de la glande.

Le tissu glandulaire lui-même n'est pas réparti de façon homogène dans les quatre quadrants : il est plus dense dans le quadrant supéro-externe et le prolongement axillaire, d'où peut-être la plus grande fréquence des lésions malignes dans cette région.

Chaque canal terminal forme avec le lobule associé une unité **terminale ducto-lobulaire** (UTDL). Ces unités sont très sensibles aux variations hormonales et il est admis que la plupart des lésions mammaires mastosiques et carcinomateuses se développent à partir de l'UTDL. (Figure 15)

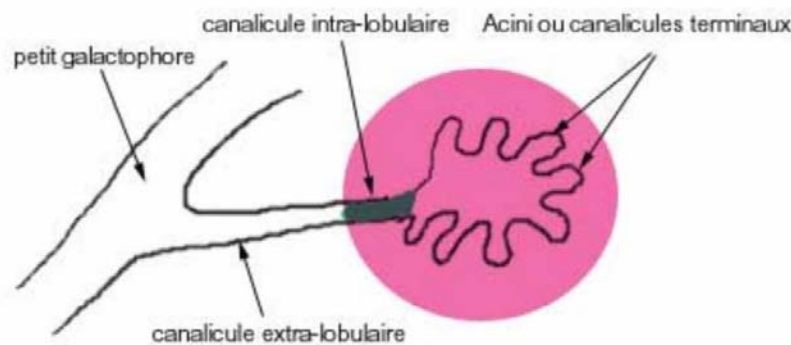


Figure 15 : Structure schématique d'une UTDL.

b. Le tissu adipeux :

Son origine embryologique ectodermique explique que le tissu glandulaire soit intriqué avec le tissu adipeux sous cutané. Les lobules adipeux sont présents en quantité variable au sein même du tissu glandulaire, cette proportion variant avec le degré de surcharge graisseuse générale, l'âge, les grossesses et l'allaitement. (Figure 16)

c. Le tissu conjonctif :

A la face antérieure de la glande, les tractus conjonctifs se prolongent dans le pannicule adipeux sous cutané, perpendiculairement à la peau, et se terminent dans le derme : ce sont les ligaments de Cooper, déterminant les crêtes fibro-glandulaires de Duret.

L'attraction et l'envahissement des ligaments de Cooper par le développement d'un processus néoplasique sous-jacent rendent compte des phénomènes de la peau d'orange, justifiant le sacrifice cutané en regard de la lésion.

A la face postérieure de la glande, le tissu conjonctif de soutien forme une lame plus nette permettant une séparation aisée de l'aponévrose du grand pectoral. Il s'agit en fait du fascia superficialis [8]. (Figure 16)

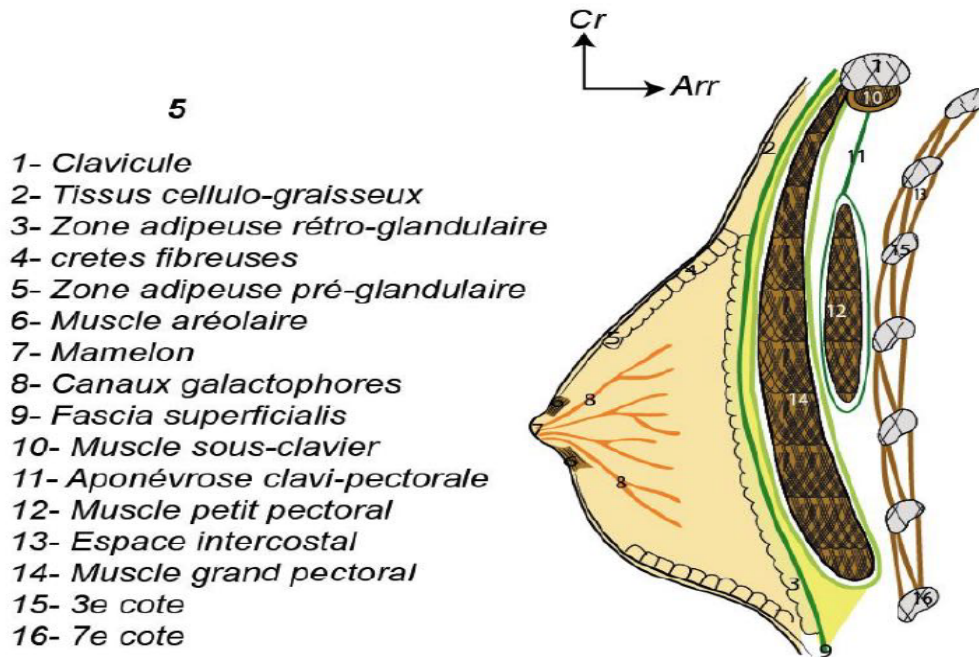


Figure 16 : Organisation des composantes du sein.

d. La plaque aréolo-mamelonnaire :

L'aréole, de forme approximativement circulaire et d'un diamètre moyen (pour un sein de volume normal) de 35 à 50 mm, est pigmentée de couleur très variable d'une femme à l'autre, cette couleur variant selon les épisodes de la vie génitale. La limite périphérique de la pigmentation est assez floue. Sa surface est irrégulière, hérissée par les tubercules de Morgagni, qui sont en fait des glandes sébacées.

L'aréole est centrée par le mamelon lui-même de forme et de dimensions variables par rapport à celle-ci plus ou moins projeté, et plus ou moins étalé, cylindrique ou conique [8].

L'ombilication permanente et l'ancienneté du mamelon n'a pas de valeur péjorative (en dehors des problèmes d'allaitement qu'elle peut poser) car elle est liée à une brièveté des canaux galactophores. On se méfiera par contre de l'apparition récente et irréductible d'une ombilication du mamelon, qui signe de développement d'un processus pathologique sous-jacent. (Figure 17)

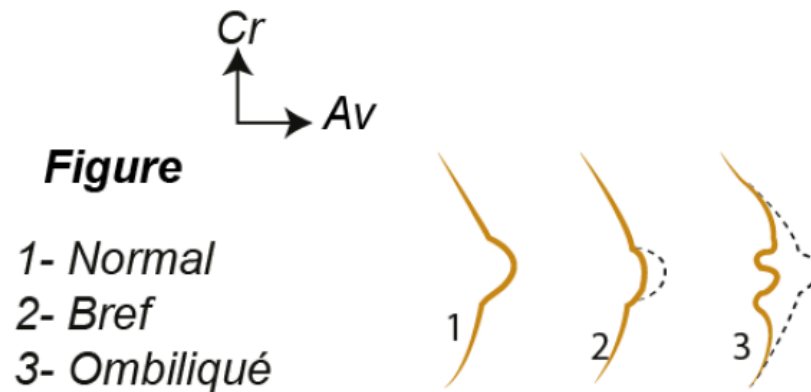


Figure 17 : Types du mamelon

2.3. Les quadrants du sein :

Pour des raisons topographiques et afin d'unifier le langage entre le personnel soignant concernant la description des lésions mammaires, et non sur des arguments anatomiques, on divise le sein vu de face en quatre quadrants : quadrant supéro-interne (QSI), quadrant supéro-externe (QSE) , inféro-interne(QII) et quadrant inféro-externe (QIE) selon deux axes, vertical et horizontal, passant par le mamelon. (Figure 18)

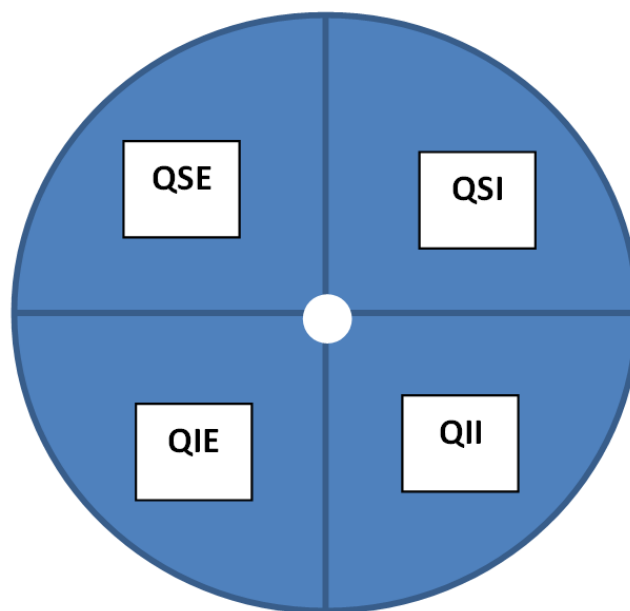


Figure 18 : Schéma des 4 quadrants d'un sein droit.

2.4. Les rapports :

La glande mammaire est encapsulée par les fascias pré- et rétro-mammaire ; dédoublement du fascia superficiel du thorax (Figure 16), elle est ainsi en rapport en arrière de la superficie en profondeur avec :

- L'espace rétro-mammaire : qui est un espace cellulo-adipeux permettant le glissement de la glande et qui constitue un espace de clivage avasculaire. Le muscle grand pectoral : engainé par son aponévrose.
- Le muscle petit pectoral.
- Le grill costal et les muscles intercostaux.
- Les éléments situés dans la cage thoracique : la plèvre et le poumon.

La glande mammaire répond en dehors au prolongement axillaire.

2.5. La vascularisation :

a. Vascularisation artérielle :

Trois réseaux se partagent inégalement la vascularisation du sein (Figure 19) : un réseau sous-dermique ; un réseau pré-glandulaire ; un réseau retro-glandulaire, réuni aux précédents par un système anastomotique intra-glandulaire [8].

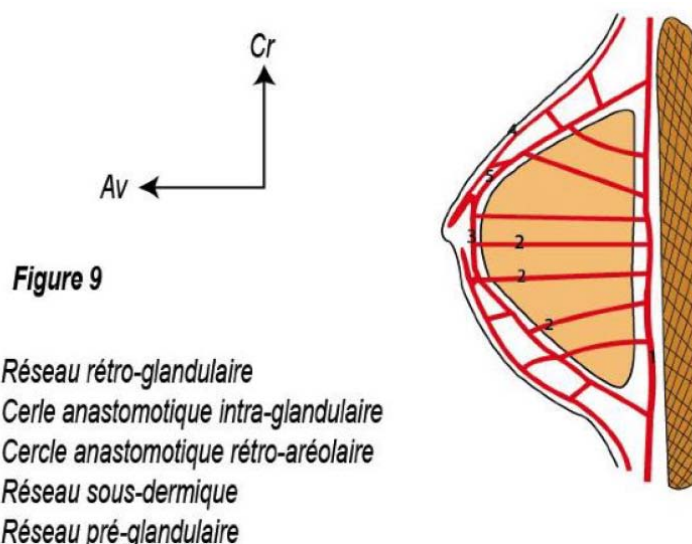


Figure 19 : Coupe sagittale du sein montrant les réseaux artérielle

Deux pédicules principaux et trois pédicules accessoires assurent l'alimentation de ces réseaux (figure 20)

Les deux pédicules principaux sont :

- les branches de *l'artère thoracique latérale* (anciennement dénommée artère mammaire externe, qui est issue de l'artère axillaire), entrant par le quadrant supéro-externe ;
- les branches perforantes des deuxième, troisième et quatrième intercostaux issues de *l'artère thoracique interne* (auparavant dénommée artère mammaire interne, naissant de l'artère subclavière), irriguant un large quadrant supéro-interne.

Les trois pédicules accessoires sont :

- Supérieur : branches de *l'artère acromio-thoracique* ;
- Inféro-externe : branches latérales cutanées des *artères intercostales* postérieures (du troisième au cinquième espaces intercostaux principalement) ;
- Inféro-interne : branches perforantes inférieures de faible calibre de *l'artère thoracique interne*.

En outre, des rameaux grêles émergeant des artères intercostales antérieures (issues de l'artère thoracique interne) irriguent la glande mammaire par sa base. Les variations anatomiques sont nombreuses et fréquentes.

Chaque pédicule peut assurer à lui seul la vascularisation. La chirurgie conservatrice impose le respect d'au moins un de ces pédicules.

Figure 10

- Cr
Gche
- 1- Artère thoracique supreme
 - 2- Artère thoraco-acromiale
 - 3- Artère axillaire
 - 4- Artère thoracique latérale
 - 5- Rameaux mammaires latéraux
 - 6- Rameaux thoraciques
 - 7- 7e artère intercostale
 - 8- Branches inférieures
 - 9- Branches supéro-médiales
 - 10- Artère thoracique interne
 - 11- Artère sub-clavière

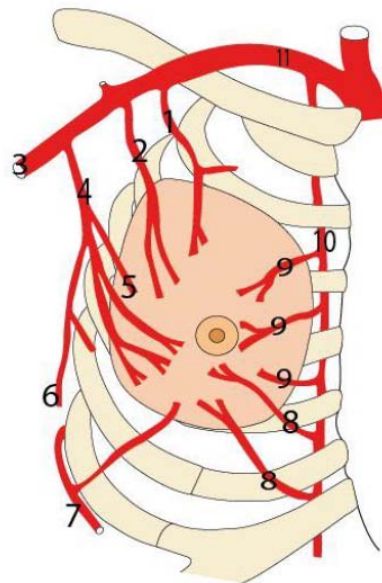


Figure 20 : Vascularisation artérielle du sein

b. Vascularisation veineuse :

Le drainage veineux du sein ne présente pas de particularité. On retrouve l'existence de deux réseaux, l'un superficiel et l'autre profond, anastomosés par le système intra-glandulaire et à leur périphérie.

2.6. Drainage lymphatique :

La constitution du système lymphatique du sein est superposable au système artériel. La richesse des anastomoses, si intéressante en ce qui concerne le système artériel et ses applications chirurgicales, devient préoccupante devant une lésion maligne : aucun secteur du sein n'a de voie exclusive de drainage.

a. Les réseaux d'origine :

Le réseau superficiel, très développé, qui draine la majeure partie de la lymphe, peut être divisé en réseau sous épidermique, avalvulé et un réseau sous dermique valvulé. Ces deux réseaux deviennent de plus en plus denses au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'aréole, où ils constituent en s'anastomosant le réseau péri-aréolaire.

Le réseau profond, également très développé, est constitué de collecteurs péri-lobulaires, qui se drainent le long des espaces inter lobaires, et de collecteurs péri-galactophoriques, ces deux types de collecteurs se drainent principalement vers le réseau péri-aréolaire.

b. Les courants lymphatiques :

De ces deux réseaux superficiel et profond, richement anastomosés dans la région péri-aréolaire, le courant lymphatique va suivre deux directions principales vers les collecteurs régionaux :

- Un courant externe, le plus important, se draine dans les ganglions mammaires externes puis les ganglions axillaires ;
- Un courant mammaire interne se draine en arrière du sternum dans les ganglions mammaires internes ;
- Enfin un courant postérieur, accessoire, peu important, aboutit aux ganglions sous claviculaires. (Figure 21)

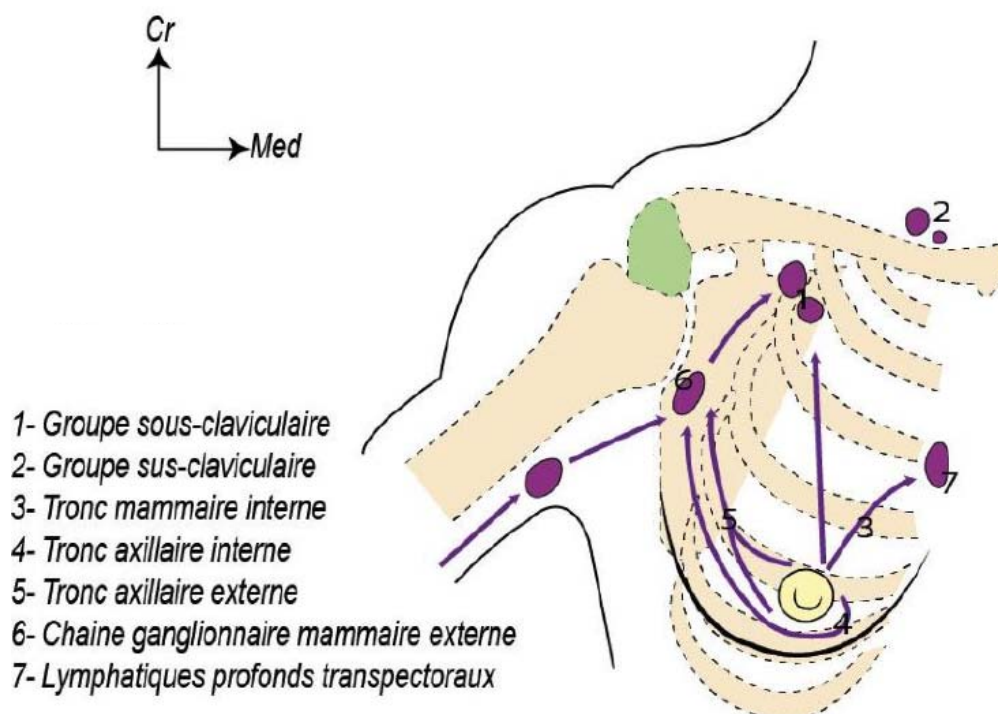


Figure 21 : les courants lymphatiques du sein

c. Les ganglions lymphatiques :

Les ganglions axillaires (Figure 22) drainent la majeure partie de la lymphe, mais ils ne correspondent pas à un territoire particulier du sein, et drainent également la lymphe du membre supérieur et de la paroi thoraco-abdominale. On en distingue classiquement 5 groupes :

- Le groupe mammaire externe
- Le groupe brachial : il devra être respecté lors d'un curage pour éviter le lymphœdème
- Le groupe scapulaire inférieur
- Le groupe central : il draine les 3 groupes précédents
- Le groupe sous claviculaire

Classification anatomo-chirurgicale de Berg (Figure 23) : Sur le plan chirurgical et carcinologique, il est classique et pratique de distinguer trois niveaux au creux axillaire, les niveaux ou étages de Berg :

- L'étage I de Berg (étage axillaire inférieur) correspondant à tous les éléments lymphatiques situés en dessous et en dehors du bord inférieur du petit pectoral ;
- L'étage II de Berg (étage axillaire moyen) comprend les ganglions situés derrière le petit pectoral ;
- L'étage III de Berg (étage axillaire supérieur ou apical) comprend les ganglions du sommet de l'aisselle au-dessus du bord supérieur du petit pectoral.

Un curage axillaire standard comprend les niveaux I et II de Berg. Cette classification perd de son intérêt dans le ganglion sentinelle où il s'agit de mettre en évidence un élément par un mécanisme dynamique et fonctionnel alors que le curage axillaire est basé sur des repères anatomiques statiques.

Les ganglions mammaires internes (Figure 22) situés au contact des vaisseaux mammaires internes, ils s'échelonnent le long des 6 premiers espaces intercostaux, surtout les 3 premiers.

Les ganglions du sein

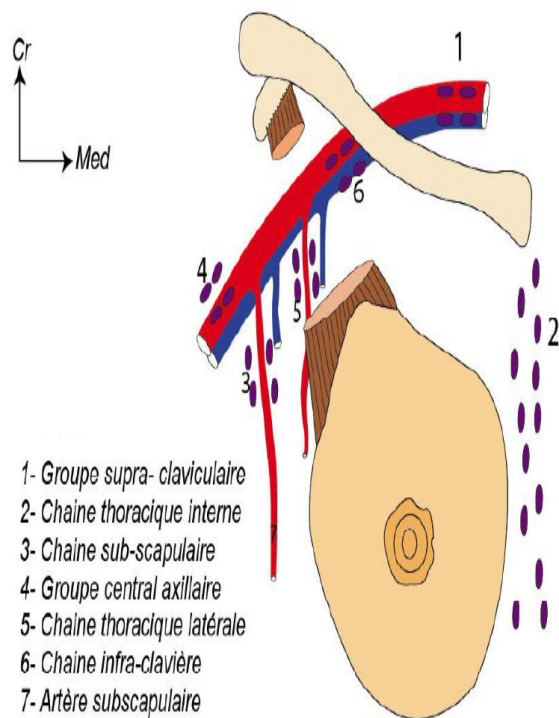


Figure 22 : les ganglions lymphatiques du sein

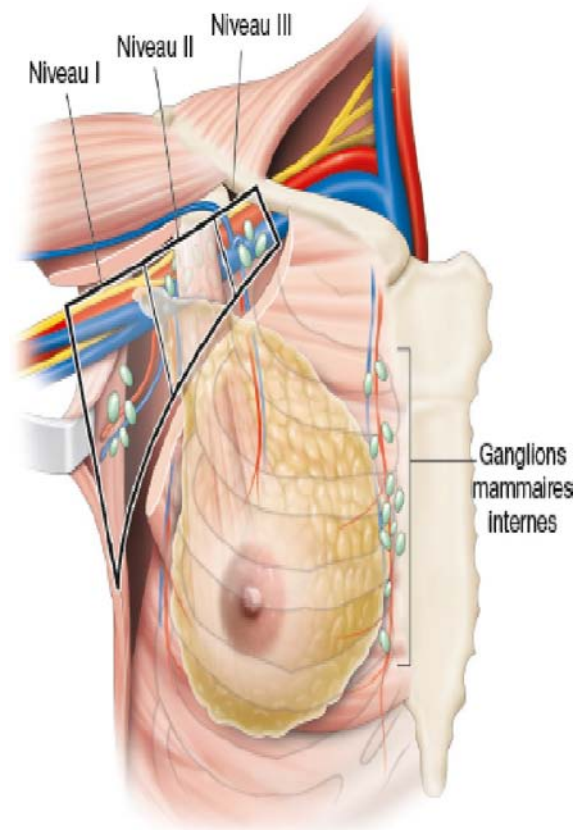


Figure 23 : Classification de Berg

2.7. L'innervation :

L'innervation de la glande mammaire et de son enveloppe cutanée sont intimement liées, rappelant une fois de plus l'origine ectodermique de la glande.

En effet, s'il existe quelques nerfs uniquement cutanés, leur rôle est modeste par rapport ceux que l'on peut considérer comme cutanéoglandulaires, et qui proviennent tous des nerfs perforants intercostaux.

3. Physiologie de la glande mammaire :

Le sein est une glande exocrine hormono-sensible ayant pour fonction l'apport nutritionnel au nouveau-né. Son développement et son fonctionnement sont sous la dépendance d'un certain nombre d'hormones, ainsi ses aspects histologique et morphologique

changent selon les fluctuations de ces stimuli hormonaux. Ce qui explique les variations du volume de la glande avec l'âge, au cours du cycle menstruel, pendant la grossesse et l'allaitement [9]. (Figure 24)

Les deux principales hormones qui contrôlent le renouvellement de la structure mammaire sont : l'œstradiol et la progestérone. Ils réalisent une association à la fois synergique et antagoniste comme au niveau de l'endomètre. Sans oublier la prolactine, l'hormone de croissance, les gonadostimulines qui contrôlent le métabolisme des stéroïdes et d'autres hormones qui interviennent dans la lactation [10].

3.1. Œstrogène :

L'œstrogène (17β Estradiol) est l'hormone clé de la physiologie et de la physiopathologie du sein. Les ovaires sont la principale source de sécrétion d'œstrogène en raison de l'action de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) sur les cellules de la thèque et les cellules de la granulosa du follicule ovarien.

L'androstènedione et la testostérone sécrétée par les cellules de la thèque sous l'influence de la LH est convertie par le granulosa à l'estrone et à l'œstradiol par l'intermédiaire de l'enzyme aromatasase dépendante de la FSH.

La même enzyme abondamment exprimée dans le tissu adipeux mammaire convertit les androgènes surrénaliens en œstrogènes fournissant une source extra-ovarienne des œstrogènes. Cette source prend de l'importance dans l'obésité et dans l'état post-ménopausique après arrêt de la fonction ovarienne.

Les principaux effets de l'œstrogène sur le sein sont :

- La croissance et le développement des conduits mammaires
- Le développement du tissu stromal
- Le dépôt de tissu adipeux
- Préparation du sein à une action ultérieure de la progestérone en induisant l'expression des récepteurs de la progestérone.

3.2. La progestérone :

La progestérone est produite au cours de la phase lutéale d'un cycle menstruel régulier et au début de la grossesse par le corps jaune de l'ovaire, elle est produite également par le placenta à partir de 8 à 10 semaines de gestation.

Le rôle clé de la progestérone est le développement des canaux galactophoriques et différenciation lobulo-alvéolaire préparant ainsi le sein à sa fonction physiologique de lactation [11].

3.3. La prolactine :

Comme son nom l'indique, la prolactine est l'hormone lactogène clé. C'est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules lactotrophes de l'hypophyse antérieure et elle est inhibée par la dopamine hypothalamique. Le principal stimulus qui entretient la sécrétion de prolactine est l'arc-reflexe initié par la succion du mamelon.

La prolactine joue un rôle important dans la croissance et le développement mammaire, elle intervient également dans la synthèse et la sécrétion du lait déjà amorcés par les œstrogènes et progestérone. En fin de grossesse, la prolactine agit en synergie avec la progestérone pour le développement de la glande mammaire [11].

3.4. L'hormone de croissance (GH) :

L'hormone de croissance (GH : Growth Hormone) est un polypeptide de 191 acides aminés sécrété par les somatotropes de la partie pituitaire antérieure.

Comme son nom l'indique, GH favorise la croissance de la plupart des tissus y compris le tissu mammaire, elle agit seul et aussi en synergie avec l'œstrogène.

L'hormone de croissance exerce son rôle directement à travers son récepteur spécifique GH-R ou indirectement via la génération de l'IGF 1 (Insulin like growth factor 1).

3.5. Les récepteurs hormonaux :

Dès 1952, JENSEN a mis en évidence l'œstradiol et sa structure intra cellulaire spécifique présente au niveau de tous les tissus cibles [12].

Au niveau du sein, le récepteur hormonal est capable de :

- Reconnaître l'hormone au niveau cellulaire ;
- Transmettre l'information qu'elle véhicule ;
- Permettre les synthèses protéiques et les multiplications cellulaires qu'elle induit.

On distingue :

- Les récepteurs stéroïdes qui ont été mis en évidence au niveau des tissus tumoraux mammaires ;
- Les récepteurs à la prolactine siégeant au niveau de la membrane de la cellule cible ;

La synthèse des récepteurs hormonaux est induite par les œstrogènes. En effet, l'activation de ces récepteurs est importante lorsque l'incitation hormonale est croissante.

Cette activation induit une multiplication des cellules mammaires échappant à tout mécanisme de régulation.

Le récepteur de l'œstradiol est un marqueur de la différenciation tumorale. Le récepteur de la progestérone étant normalement induit par l'œstradiol est un reflet de la fonctionnalité du récepteur de l'œstradiol.

La recherche de ces récepteurs par des méthodes de biologie moléculaire ou d'immunohistochimie a un double intérêt pronostique et thérapeutique chez les patientes atteintes de cancer du sein.

Ainsi, les médicaments qui bloquent ces récepteurs peuvent être utiles dans le traitement des tumeurs possédant ces récepteurs. Environ 2/3 des patientes ménopausées atteintes d'un cancer ont des tumeurs à récepteurs des œstrogènes positifs (ER+). L'incidence des tumeurs ER+ est moins élevée avant la ménopause [12].

Un autre récepteur cellulaire est la protéine récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (Human Epidermal Growth Factor receptor, HER2; également nommé HER2/neu ou ErbB2); sa présence est corrélée à un moins bon pronostic quel que soit le stade du cancer. Chez environ 20% des patientes atteintes d'un cancer du sein, les récepteurs HER2 sont

surexprimés. Les médicaments qui bloquent ces récepteurs font partie du traitement standard pour ces patientes.

3.6. Les variations morphologiques du sein durant la vie génitale féminine :

a. Avant la puberté :

La glande mammaire semble quiescente. En fait, elle subit une évolution histologique lente mais régulière portant sur les ramifications galactophoriques et l'accentuation de la structure lobulaire.

b. A la puberté :

Cette période s'accompagne de profondes modifications à la fois morphologiques et histologiques de la glande mammaire.

Le mécanisme initial responsable du déclenchement de la puberté est mal connu.

Toutefois, le développement de la glande ou thélarche semble particulièrement lié à l'augmentation progressive des taux d'oestradiol et de la somatomédine C.

La prolactine participe sans doute à ce développement glandulaire puisque son taux augmente au cours de la puberté.

c. Au cours du cycle menstruel :

La phase proliférative (première partie du cycle sous l'effet des œstrogènes) est marquée par une multiplication des cellules épithéliales, une réduction de la lumière des acini et un afflux de lymphocytes dans le tissu conjonctif.

La phase lutéale (deuxième partie du cycle sous l'effet de la progestérone) est caractérisée par une dilatation de la lumière des acini, par un épithélium quiescent, une vacuolisation des cellules myoépithéliales et un œdème (surcharge en eau) du tissu conjonctif.

Ces modifications entraînent un changement du volume du sein qui apparaît généralement plus tendu voir sensible ou douloureux au cours de cette phase.

d. Au cours de la grossesse :

Pendant la grossesse, le sein se prépare à sa fonction de lactation. C'est une phase où la glande subit une croissance et une prolifération importantes. Les incitations hormonales sont nombreuses et complexes, les œstrogènes et la progestérone sont secrétées de façon importante ainsi que l'hormone lactogène placentaire et l'hormone chorionique somatotrope.

La sécrétion lactée pendant cette période est inhibée grâce à la progestérone qui exerce un double frein. Elle s'oppose à la sécrétion de prolactine par l'hypophyse et atténue les effets de l'hormone lactogène placentaire.

La croissance du tissu mammaire commence tôt pendant la grossesse et intéresse à la fois les structures canalo-glandulaires et le tissu fibro-adipeux de soutien.

e. Au cours de la lactation :

Après l'accouchement, les effets inhibiteurs de l'œstrogène et de la progestérone sur la prolactine disparaissent ce qui induit la lactogénèse.

Les produits secrétés synthétisant le lait s'accumulent dans la lumière des alvéoles. Ceux-ci sont organisés en cellules épithéliales ceinturées par des cellules myoépithéliales qui en se contractant provoquent l'éjection du lait par le mamelon via les canaux galactophores.

Ceci est sous l'influence de l'ocytocine secrétée par la post hypophyse lorsqu'une stimulation est appliquée au téton.

En effet, la production du lait cesse dans les 7 à 10 jours s'il n'y a pas de stimulation par la succion du mamelon.

f. Au cours de la ménopause :

Au cours de la ménopause, l'arrêt de la sécrétion œstro-progestative d'origine ovarienne aboutit à une involution de la glande mammaire.

Celle-ci est due à la raréfaction des acini et à l'atrophie des cellules épithéliales et myoépithéliales alors que la membrane basale s'épaissit.

Le tissu conjonctif subit une involution avec altération des fibres élastiques et collagènes aboutissant à une ptose mammaire. En effet le sein de la femme ménopausée devient essentiellement constitué de tissu adipeux.

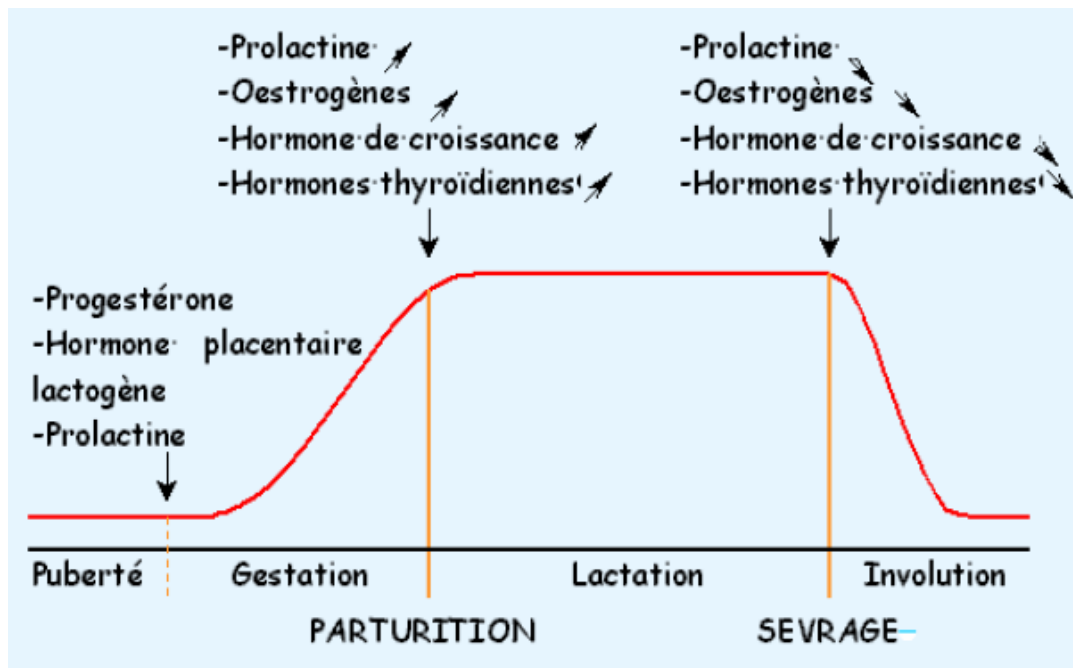


Figure 24 : Présentation schématique des variations morphologiques mammaires au cours de la vie génitale féminine [12].

4. Facteur de risque du cancer du sein :

Les causes du cancer du sein sont multiples, à la fois d'origine génétique et environnementale. Mais, en dépit de très nombreuses études, elles ne sont pas entièrement connues. Les principaux facteurs de risque établis ou suspectés du cancer du sein sont résumés ici [13].

4.1. Age :

L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge, doublant environ tous les dix ans jusqu'à la ménopause, période au cours de laquelle la courbe d'incidence tend à s'aplatir, en rapport avec l'arrêt de la production d'hormones stéroïdiennes par l'ovaire.

4.2. Facteurs reproductifs :

a. Age aux premières règles et à la ménopause

Les femmes ayant un âge précoce aux premières règles ou une ménopause tardive ont un risque accru de développer un cancer du sein. Pour chaque année supplémentaire de retard à l'apparition des règles, le risque de cancer du sein diminue de 9 % avant la ménopause et de 4 % après la ménopause [14]. Pour chaque année supplémentaire de retard de la ménopause, le risque augmente de 3 %. Les femmes dont la ménopause survient après l'âge de 55 ans ont un risque deux fois plus élevé de développer un cancer du sein que les femmes ménopausées avant 45 ans [15].

b. Parité et âge à la première grossesse

Le rôle délétère de la nulliparité dans le cancer du sein est reconnu depuis longtemps (une épidémie de cancer du sein chez les nonnes a été décrite par le médecin Ramazzini à Padoue en 1743). Chez les femmes non nullipares, le risque de cancer du sein est d'autant plus faible que la parité est élevée [14]. Plus récemment, on a montré qu'il existe une augmentation transitoire du risque de cancer du sein après chaque grossesse, précédant la diminution du risque à plus long terme. L'effet global vie entière d'une parité élevée reste toutefois très favorable vis-à-vis du risque de cancer du sein.

Enfin, il est reconnu que le risque de cancer du sein augmente avec l'âge à la première grossesse. Cette augmentation serait en rapport avec une différenciation plus tardive des cellules mammaires survenant après la première grossesse à terme, et donc à une durée accrue de la période de vulnérabilité aux cancérogènes.

c. Allaitement

L'allaitement constitue un facteur protecteur du cancer du sein, d'autant plus marqué que la durée d'allaitement est plus longue. La différenciation de l'épithélium mammaire à son stade final d'évolution et le rallongement de la période anovulatoire chez les femmes en période d'allaitement constituent des explications plausibles de cette association.

d. Autres facteurs reproductifs

Parmi les autres facteurs reproductifs étudiés (poids de naissance, prématurité, sexe de l'enfant, naissances multiples, etc.), seule l'existence d'une pré-éclampsie a été associée clairement au cancer du sein dont elle semble constituer un facteur protecteur.

4.3. Hormones exogènes :

a. Contraception orale

La prise de contraceptifs oraux augmente faiblement le risque de cancer du sein. Ce risque décroît après l'arrêt de la contraception, et rejoint celui des femmes jamais traitées environ dix ans après l'arrêt. La durée totale d'utilisation, la dose et le type de contraceptif oral ne semblent pas avoir d'effet. Seuls un petit nombre de cas de cancers du sein sont toutefois attribuables à la prise de contraceptifs oraux du fait de la faible augmentation du risque et des taux de cancer du sein peu élevés dans les tranches d'âge concernées par la contraception [16].

b. Traitements hormonaux de la ménopause

Les traitements hormonaux de la ménopause (THM) sont associés à un risque accru de cancer du sein. Le risque est plus élevé chez les utilisatrices récentes de THM et persiste quelques années après l'arrêt du traitement, et il augmente avec la durée totale d'utilisation. L'augmentation du risque de cancer du sein est avérée pour les

THM combinant un estrogène et un progestatif, qui constituent la grande majorité des THM prescrits actuellement. À l'inverse, elle est plus faible voire controversée pour les THM à base d'estrogène seul, mais ces traitements sont rarement prescrits du fait de leur rôle dans le cancer de l'endomètre. Le risque de cancer du sein associé aux THM combinant un estrogène et de la progestérone naturelle n'était pas augmenté dans certaines études effectuées en France où ce type de traitement est prescrit, à l'inverse des traitements utilisant des progestatifs de synthèse [17,18]. En revanche, le mode d'administration oral ou cutané ne semble pas avoir d'effets différentiels sur le risque de cancer du sein.

4.4. Activité physique et facteurs anthropométriques :

Les femmes qui maintiennent une activité physique tout au long de la vie ont un risque de cancer du sein diminué par rapport aux femmes inactives [19]. Cette conclusion s'applique aussi bien en pré qu'en post-ménopause. Sur la base des données épidémiologiques disponibles, il n'est pas possible de dire si la pratique d'une activité physique à certains âges de la vie (par exemple au cours de la période reproductive) suffit à diminuer le risque de cancer du sein. En période pré-ménopausique, le surpoids (mesuré en fonction de l'indice de masse corporelle) ainsi que le gain de poids tendent à diminuer le risque de cancer du sein [20]. On a évoqué la faible densité mammaire et la fréquence accrue de cycles anovulatoires chez les femmes en surpoids comme facteurs explicatifs possibles de cette association négative.

En période post-ménopausique, l'excès d'adiposité et le gain de poids tendent au contraire à augmenter le risque de cancer du sein [20]. La production d'estrogènes par le tissu adipeux qui devient le principal site de production après la ménopause, et les mécanismes d'insulino-résistance liés à l'adiposité sont les principales causes évoquées pour expliquer cette association.

La taille est également associée positivement au cancer du sein. Cette association serait liée à des paramètres influençant la croissance durant l'enfance et l'adolescence.

4.5. Alimentations :

Malgré le très grand nombre d'études qui se sont intéressées au rôle de l'alimentation dans le cancer du sein, la consommation d'alcool constitue le seul facteur alimentaire associé de façon bien établie au risque de cancer du sein, bien que l'augmentation du risque soit relativement modeste [20]. La consommation de graisses, sucres et fibres alimentaires, l'apport vitaminique ou la consommation de phyto-estrogènes n'ont pas montré d'associations avec le cancer du sein suffisamment consistantes entre les études pour permettre de tirer des conclusions nettes.

Des études utilisant des bio-marqueurs nutritionnels pourraient permettre d'apporter à l'avenir de nouveaux éléments de connaissance dans ce domaine.

4.6. Expositions environnementales et professionnelles :

a. Radiations ionisantes

L'exposition aux radiations ionisantes est le seul facteur de risque bien établi de cancer du sein d'origine environnementale. Les femmes exposées au moment de la puberté semblent être les plus vulnérables. Les informations disponibles proviennent pour l'essentiel des études chez les survivants des bombes atomiques d'Hiroshima et Nagasaki [21] et du suivi à long terme des personnes exposées aux radiations ionisantes pour raisons médicales. Les études chez les personnes exposées professionnellement sur le long terme à de plus faibles débits de dose n'ont pas permis de mettre en évidence de lien avec le cancer du sein.

b. Polluants environnementaux-Perturbateurs endocriniens

Les expositions environnementales à des polluants organochlorés tels que les polychlorobiphényles (PCB), le pesticide dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) ou les dioxines, aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HPA) ou au bisphénol A ont été suspectées d'entraîner un risque accru de cancer du sein. Cette hypothèse repose en grande partie sur le fait que ces composés sont reconnus comme perturbateurs endocriniens, c'est-à-dire qu'ils peuvent mimer ou bloquer les effets des hormones endogènes. Les nombreuses études réalisées, fondées sur des dosages de PCB ou de DDT dans le sang ou dans les graisses, n'ont pas montré l'existence d'éléments convaincants en faveur d'une association. Des études, permettant d'évaluer les expositions à des périodes de susceptibilité accrue au cours de la vie (in utero, puberté, grossesse), pourraient permettre de mieux cerner le rôle de ces expositions dans le cancer du sein [22].

c. Autres expositions environnementales

Les études portant sur les expositions environnementales ou professionnelles aux champs électromagnétiques, au cadmium, à l'arsenic, ou à certains solvants n'ont pas permis à ce jour de mettre en évidence d'association claire avec le cancer du sein.

4.7. Travail de nuit et perturbations du rythme circadien :

Le travail de nuit entraînant des perturbations du rythme circadien a été classé par le Centre international de recherche contre le cancer (CIRC) comme cancérogène probable sur la base de preuves limitées chez l'homme et suffisantes chez l'animal [23]. L'augmentation du risque de cancer du sein chez les infirmières ayant travaillé de nuit rapportée par les premières études épidémiologiques a été confirmée par de nouvelles études portant sur l'ensemble des travailleuses de nuit [24]. Cette association doit être confirmée et précisée par des études permettant de mesurer avec une meilleure précision les perturbations du rythme circadien chez les femmes ayant des horaires de travail décalés.

4.8. Facteurs génétiques :

L'existence d'antécédents familiaux de cancer du sein chez la mère, la sœur ou la fille multiplie par un facteur 2 à 3 le risque de cancer du sein. Deux grandes catégories de facteurs génétiques permettent d'expliquer l'existence d'un risque familial.

a. Gènes à haut risque :

Les femmes porteuses de mutations sur les gènes BRCA1 et BRCA2, des gènes suppresseurs de tumeur, ont un risque élevé de développer un cancer du sein. Ces mutations ne sont présentes que chez une personne sur mille environ, et ne sont retrouvées que dans 2 à 5 % de l'ensemble des cancers du sein [25]. Parmi les patientes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein, l'existence de mutations sur ces gènes à haut risque reste également très minoritaire.

b. Gènes à faible pénétrance :

On appelle variants génétiques communs des variations de nucléotides de l'ADN dont la fréquence est supérieure à 1 % dans la population. Au cours des dernières années, les études d'association pangénomiques (Genome Wide Association Studies [GWAS]) [26] ont permis d'identifier près de 70 variants génétiques communs faiblement associés au risque de cancer du sein. De nombreux autres restent probablement à découvrir.

Malgré le risque peu élevé associé à chacun d'eux, ils contribuent globalement de façon importante au risque héréditaire de cancer du sein.

4.9. Autres facteurs associés au cancer du sein :

Certaines maladies bénignes du sein sont associées au cancer du sein dont elles constituent en réalité un stade précurseur. La densité mammaire, telle qu'elle est mesurée par mammographie, est fortement associée au cancer du sein et est elle-même influencée par certains facteurs de risque décrits ci-dessus. Elle peut être vue comme un médiateur sur le chemin causal entre ces facteurs de risque et le cancer.

Tableau III. Facteurs de risque avérés et probables du cancer du sein et ordre de grandeur des risques relatifs associés [13].

Facteur de risque reconnu ou suspecté	Risque relatif	Groupe à risque
Âge aux premières règles	1,2	Premières règles avant 12 ans (<i>versus</i> ≥ 15 ans)
Âge à la ménopause	2	Ménopause après 54 ans (<i>versus</i> < 45 ans)
Âge à la première grossesse	1,5	Premier enfant après 30 ans (<i>versus</i> < 22 ans)
Parité (nombre de grossesses à terme)	1,4	Nullipare (<i>versus</i> pare)
Antécédents familiaux	≥ 2	Cancer du sein chez une parente du premier degré
Alcool	1,1	Par verre d'alcool supplémentaire par jour
Poids en préménopause	0,9	Pour chaque augmentation de l'IMC de 5 kg/m ²
Poids en postménopause	1,1	Pour chaque augmentation de l'IMC de 5 kg/m ²
Activité physique	1,1	Manque d'activité physique (<i>versus</i> activité physique modérée)
Exposition aux radiations ionisantes	> 10	Exposition à des doses élevées avant 20 ans
Contraceptifs oraux	1,2	Utilisation récente
Traitement de la ménopause	1,4	Utilisation récente et prolongée d'estroprogestatifs
Travail de nuit	1,3	Travail de nuit avec perturbation du rythme circadien

IMC : indice de masse corporelle.

5. Dépistage du cancer du sein :

5.1. Définitions :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le dépistage est défini comme étant une action collective de santé publique minutieusement préparée permettant l'identification d'une maladie ou d'une anomalie non connues chez des sujets considérés comme indemnes.

Le diagnostic précoce consiste à diagnostiquer des signes précurseurs et symptômes du cancer afin de faciliter le diagnostic avant que le mal ne soit à un stade avancé, ce qui permet un traitement plus léger et plus efficace.

La détection précoce est l'implantation organisée et systématique d'interventions qui comprennent le dépistage, le diagnostic précoce et le traitement qui s'en suit.

5.2. Principe de dépistage :

Le dépistage est une action dirigée vers toute la population, supposée être exposée au risque de présenter une anomalie en faveur d'un cancer; ce n'est pas une action pour proposer des services de diagnostic (clinique) ni examiner un échantillon de la population.

Le principe du dépistage est de rechercher par un test (examen ou autre procédure), une anomalie ou un marqueur de cancer potentiel dans une population apparemment non malade.

Le test de dépistage n'est pas un test diagnostic. Il permet de classer la population en deux groupes : un groupe de personnes présentant l'anomalie : groupe des positifs et un groupe de personnes ne présentant pas l'anomalie : groupe des négatifs [27].

5.3. Critères d'organisation d'un programme de dépistage

Pour qu'un programme de dépistage soit efficace, trois types de critères doivent être remplis:

- critères relatifs au cancer : le cancer doit constituer un véritable problème de santé publique tant au niveau individuel (mortalité élevée) qu'au niveau communautaire (fréquence élevée) avec une histoire naturelle connue et qui reste pendant

longtemps à un stade préclinique (longue période entre les signes précliniques et les signes de gravité).

- critères relatifs aux tests de dépistage : simples à administrer, sensibles et spécifiques, sans danger pour la population, acceptables et peu onéreux, fiables dans leurs résultats.
- critères relatifs aux moyens de diagnostic et au traitement : les procédures de diagnostic et de traitement soient simples et efficaces; les services soient disponibles et équipés.

5.4. Programme marocain pour le dépistage :

Au Maroc, en pratique de santé publique, seuls les cancers du sein et du col utérin peuvent, actuellement, faire l'objet d'un dépistage [27].

Le cancer du sein constitue un véritable problème de santé publique, il est l'un des cancers les plus fréquents, avec le cancer du col, ils représentent 5 cancers sur 10 chez la femme et environ un tiers des cancers chez l'homme et la femme; en plus ils sont diagnostiqués à des stades très tardifs alors que leur phase préclinique est assez longue.

L'examen clinique des seins est le test de dépistage des cancers du sein retenus par le programme marocain de détection précoce des cancers. Il est acceptable, peu onéreux et fiable.

Les services de diagnostic précoce de ce cancer à travers la création et l'équipement des centres de référence de santé reproductive, ainsi que les traitements (standardisation des protocoles thérapeutiques et accès aux médicaments anticancéreux) sont actuellement disponibles [27].

5.5. Moyens :

Le test efficace est constitué d'une mammographie selon les règles suivantes : mammographie bilatérale, deux incidences, réalisées tous les deux ans, avec double lecture. Les anomalies radiologiques sont décrites selon les règles de l'American College of Radiology (ACR). La sensibilité de la mammographie varie entre 77 et 96 %. Sa spécificité varie entre 94 et 97 %. On

estime la réduction de mortalité à 14 ans pour les femmes âgées de 40 à 49 ans à environ 19 % et pour les femmes âgées de 50 à 69 ans de 25 %, grâce à la mammographie de dépistage.

5.6. Population cible :

Le programme de dépistage organisé du cancer du sein cible les femmes de 50 à 74 ans sans symptôme apparent ni facteur de risque particulier.

Ne sont pas éligibles au programme de dépistage organisé :

- les femmes à risque élevé de cancer du sein (antécédent personnel de cancer du sein ; image anormale lors de la dernière mammographie ; existence d'une néoplasie lobulaire ; existence d'une hyperplasie épithéliale atypique). Une surveillance spécifique est alors mise en place avec, le plus souvent, une mammographie annuelle.
- les femmes à risque très élevé de cancer du sein (forme héréditaire de cancer du sein, présence de mutations génétiques, notamment BRCA1 et BRCA2). En cas de suspicion d'un risque très élevé de cancer du sein, la patiente doit être orientée vers une consultation d'oncogénétique. Une surveillance spécifique est mise en place si le risque très élevé est avéré (mammographie, échographie, IRM).

5.7. Risque :

Au vu des travaux indépendants publiés récemment sur le dépistage organisé du cancer du sein entre 50 et 75 ans, il apparaît que les écueils : surdiagnostic, faux positifs, irradiation (cancer radio-induit) ne remettent pas en cause l'intérêt de ce programme qui engendre au minimum une diminution de 20 % du risque relatif de mortalité spécifique [13].

6. Etude clinique du cancer du sein :

Un diagnostic de cancer du sein peut être suspecté : « en dehors de toute expression clinique, dans le cadre d'un dépistage organisé ou individuel devant des éléments cliniques évocateurs, notamment la palpation d'un nodule mammaire, la présence d'un écoulement mamelonnaire, d'une rétraction cutanée ou la découverte d'une adénopathie axillaire. »

Un examen régulier des seins doit être réalisé au cours de la vie d'une femme même en absence d'anomalie.

6.1. Circonstances de découverte :

- L'autopalpation d'un nodule
- Modification cutanée
- Découverte fortuite dans le cadre d'un dépistage de masse ou dépistage orienté, ou lors de la surveillance d'un cancer antérieur [28].

6.2. Interrogatoire :

L'interrogatoire précisera :

- la date et les conditions d'apparition de la lésion
- son caractère indolore
- ses éventuelles modifications de volume
- les grossesses, les allaitements
- le rythme menstruel ou la date de la ménopause, les traitements hormonaux en cours
- les examens antérieurs ou les interventions pratiquées sur le sein;
- les antécédents généraux et les médications utilisées, les facteurs de risque [29].

6.3. Examen clinique :

Il se déroule en trois temps : l'inspection (asymétrie, taille, tuméfaction, modification cutanée, écoulement), la palpation des deux seins et la palpation des aires ganglionnaires.

Il permet de caractériser une masse et de rechercher des atteintes ganglionnaires par la palpation de toutes les aires ganglionnaires qui drainent le sein (axillaires et sus-claviculaires) [29].

a. L'inspection :

Les bras relevés, on compare les deux seins, on note une déformation, une voussure, une rétraction de la peau, un capitonnage, une rétraction du mamelon. Certains aspects de la pathologie maligne du mamelon doivent être bien connus :

- *L'envahissement du mamelon*, qui est fréquent se traduit par une rétraction du mamelon, est à ne pas confondre avec une ectasie ductale ou un mamelon ombiliqué. En général, il y a une tumeur palpable rétromamelonnaire et une infiltration du derme.
- *La maladie de Paget du sein* : cliniquement, au début, le mamelon est rouge et douloureux ; l'apparition de la couleur rouge est liée à l'invasion du mamelon par les cellules de Paget. Cette invasion se fait très progressivement, si bien que la malade, la plupart du temps, ne se rend pas compte de ce changement de coloration. Cette phase pré-érosive est très importante à reconnaître, l'érosion du mamelon étant la deuxième phase. La femme remarque une tache brune dans son soutien-gorge et, en examinant le mamelon, découvre une petite érosion rouge brillante avec une croûte jaunâtre sur le mamelon. Si on nettoie avec une crème cette petite croûte, elle se forme à nouveau et, après quelques semaines, apparaît une ulcération. Cette érosion gagne en surface très lentement et occupe progressivement tout le mamelon, voire l'aréole et la peau du sein. L'érosion du mamelon peut prendre l'aspect d'une crevasse : quand les berges de la crevasse sont écartées, on voit au fond la couleur rouge brillante tout à fait caractéristique. L'écoulement, ici, ne vient pas des canaux galactophoriques mais bien de l'érosion. Le diagnostic est théoriquement facile à cause des signes physiques qui

attirent l'attention : rougeur, brûlure, érosion. Cependant les erreurs sont fréquentes, l'idée ne venant pas à la femme qu'une lésion aussi minime puisse être un cancer.

- *Les signes inflammatoires* : Les formes inflammatoires constituent les formes de cancer du sein les plus agressives. Leur pronostic est dans la majorité des cas péjoratif et redoutable lié à la fréquence élevée d'envahissement ganglionnaire et de métastases.



Figure 25 : pathologie maligne du mamelon :

- a. Envahissement néoplasique du mamelon
- b. Paget du mamelon
- c. Paget du mamelon avec aspect pseudo-eczémateux
- d. Paget sur mamelon surnuméraire
- e. Mélanome du mamelon [29]



Figure 26 : Cancer inflammatoire du sein droit chez une patiente de 39ans.



Figure 27 : Aspect de peau d'orange traduisant l'infiltration cutanée par l'œdème

b. La palpation :

Elle se fera sur le sujet couché, les mains bien à plat. On recherchera une différence de consistance, la présence d'une tuméfaction dont on notera le caractère dur, mal limité, indolore.

On en notera le siège par rapport aux quatre quadrants du sein et on en mesurera la taille avec un centimètre.

- *Rapports de la lésion avec les éléments de voisinage* : On recherchera des adhérences à la peau (rétraction, capiton, peau d'orange), ainsi qu'aux
- plans profonds (adhérences au plan du grand pectoral) par la manoeuvre de contraction contrariée du pectoral ou manoeuvre de Tillaux.
- *L'exploration des aires ganglionnaires* sera systématique : On recherchera des ganglions axillaires petits, mobiles, roulant sous le doigt ou au contraire volumineux, fixés. La présence d'adénopathies palpables unilatérales du côté de la tumeur est suspecte. On recherchera soigneusement la présence de ganglions sus claviculaires palpables
- *L'examen de l'autre sein* : et de ses aires ganglionnaires ne sera pas oublié car il y a 10 % de cancers bilatéraux d'emblée
- *Recherche de signes cliniques de métastases* : Elle terminera l'examen qu'il s'agisse de métastases pulmonaires, pleurales, hépatiques, osseuses



Figure 28 : Association d'un nodule + modification cutanée [30].

7. Exploration radiologique du sein :

Aucune exploration ne peut substituer l'examen clinique, qui reste la première étape indispensable pour une démarche diagnostique réussie.

Après l'examen clinique, les examens radiologiques viennent compléter les investigations, on a principalement 3 examens complémentaires : la mammographie qui constitue l'examen de base, l'échographie et l'imagerie par résonnance magnétique.

Le rôle de l'imagerie ne se résume pas au dépistage et diagnostic étiologique, mais aussi pour les bilans d'extension, le guidage de biopsie, repérage et marquage, et finalement pour la surveillance post-thérapeutique.

7.1. La mammographie :

C'est l'examen de référence en sénologie, mieux adapté aux femmes d'âge > 30 ans.

a. Indications:

- Dépistage organisé d'une anomalie infra-clinique (> 50 ans).
- Pour toute anomalie clinique quel que soit l'âge.
- Les cas particuliers : dépistage individuel.
 - contexte héréditaire
 - Antécédents personnels de cancer gynécologique.
- Guider les gestes interventionnels [41]

b. Les incidences de base :

Face (crânio-caudale) : c'est une incidence qui se fait la patiente debout face à l'appareil avec une surface d'appui à la hauteur du sillon sous mammaire et un mamelon bien dégagé [41].
(Figure 29)



Figure 29.1 : Technique de réalisation de l'incidence face

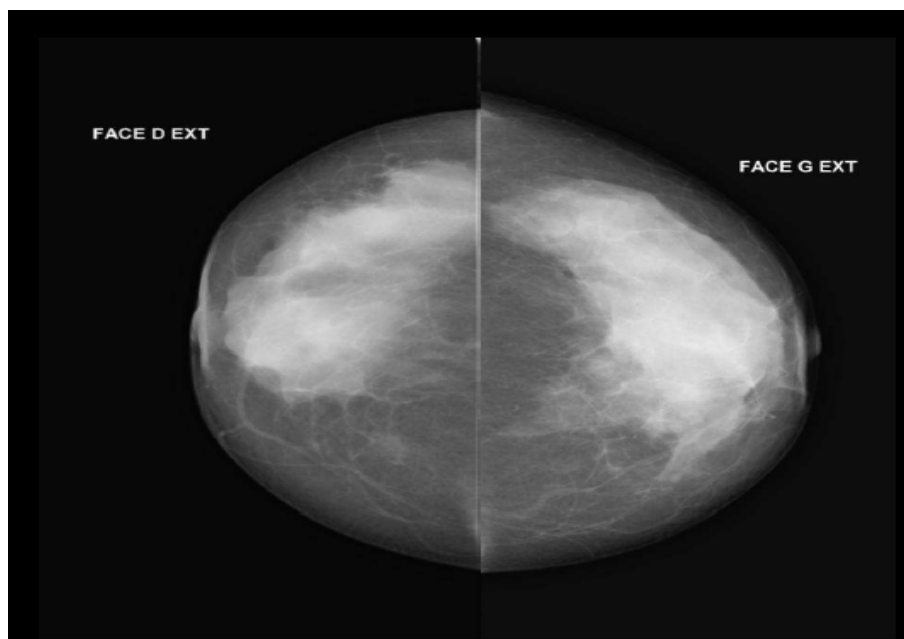


Figure 29.2 : Mammographie comparative des 2 seins incidence face

Oblique externe : C'est une incidence qui se fait en inclinant le statif avec un angle supérieur de la casquette placé dans le creux axillaire derrière le muscle pectoral [41]. (Figure 30)



Figure 30.1 : Technique de réalisation de l'incidence oblique.

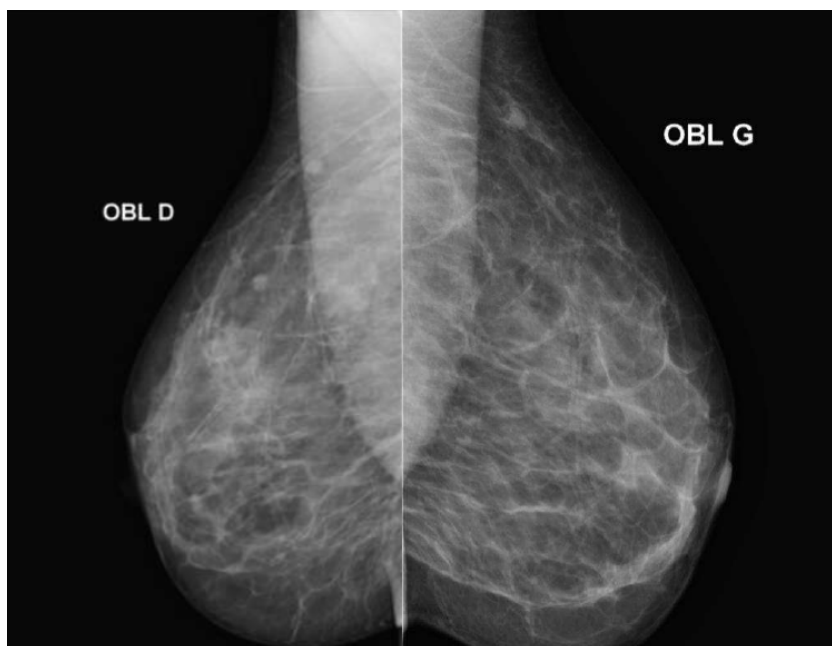


Figure 30.2 : Mammographie comparative des 2 seins incidence face.

Profil : C'est une incidence qui se fait le statif basculé à 90° et son bord supérieur monté au niveau du creux axillaire, avec l'axe du sein parfaitement horizontal, bien étalé (pas de plis cutané) et le mamelon bien dégagé [41]. (Figure 31)

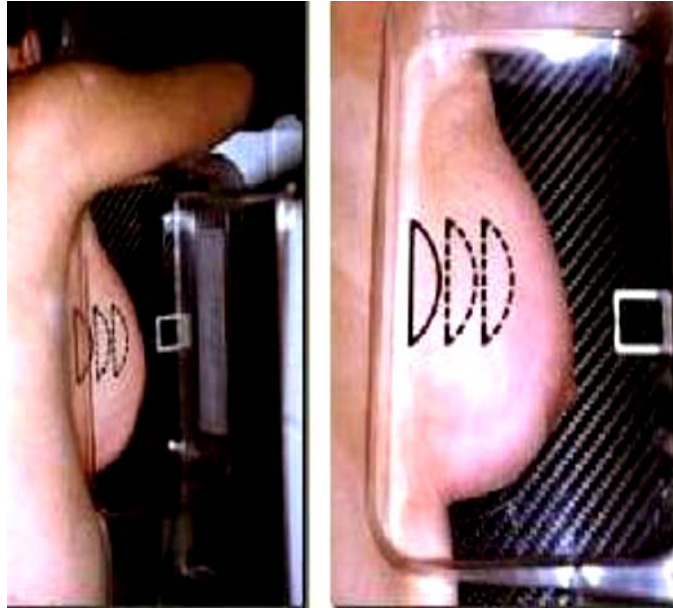


Figure 31.1 : Technique de réalisation de l'incidence profil

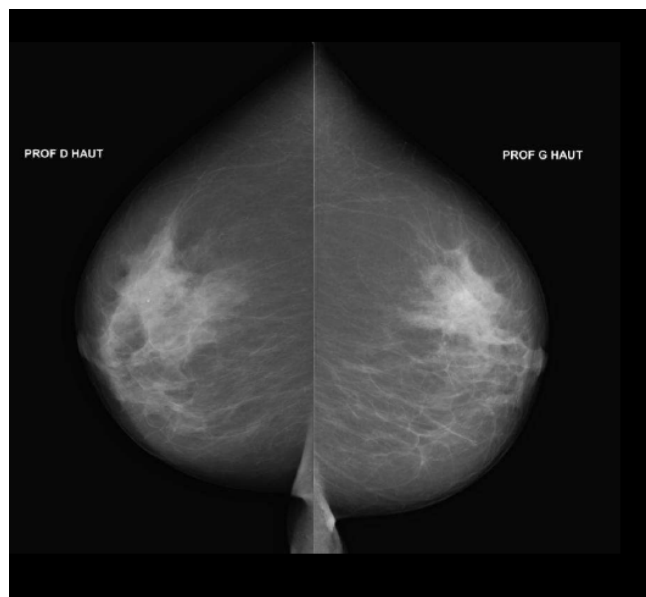


Figure 31.2 : Mammographie comparative des 2 seins incidence profil.

c. Critère de qualité :

Une mammographie de qualité doit avoir peu de bruit, un bon contraste et une bonne résolution spatiale (Figure 32). Ces critères sont [41] :

- Sein pris en entier, mamelon bien dégagé.
- Visibilité du pectoral sur toutes les incidences.

- Cliché sans artéfact (poussière, empreintes digitales, émulsion arrachée...) et sans aucun flou.
- Clichés bien marqués.
- A l'exigence de la qualité s'associe la nécessité de limiter au maximum la dose d'irradiation.

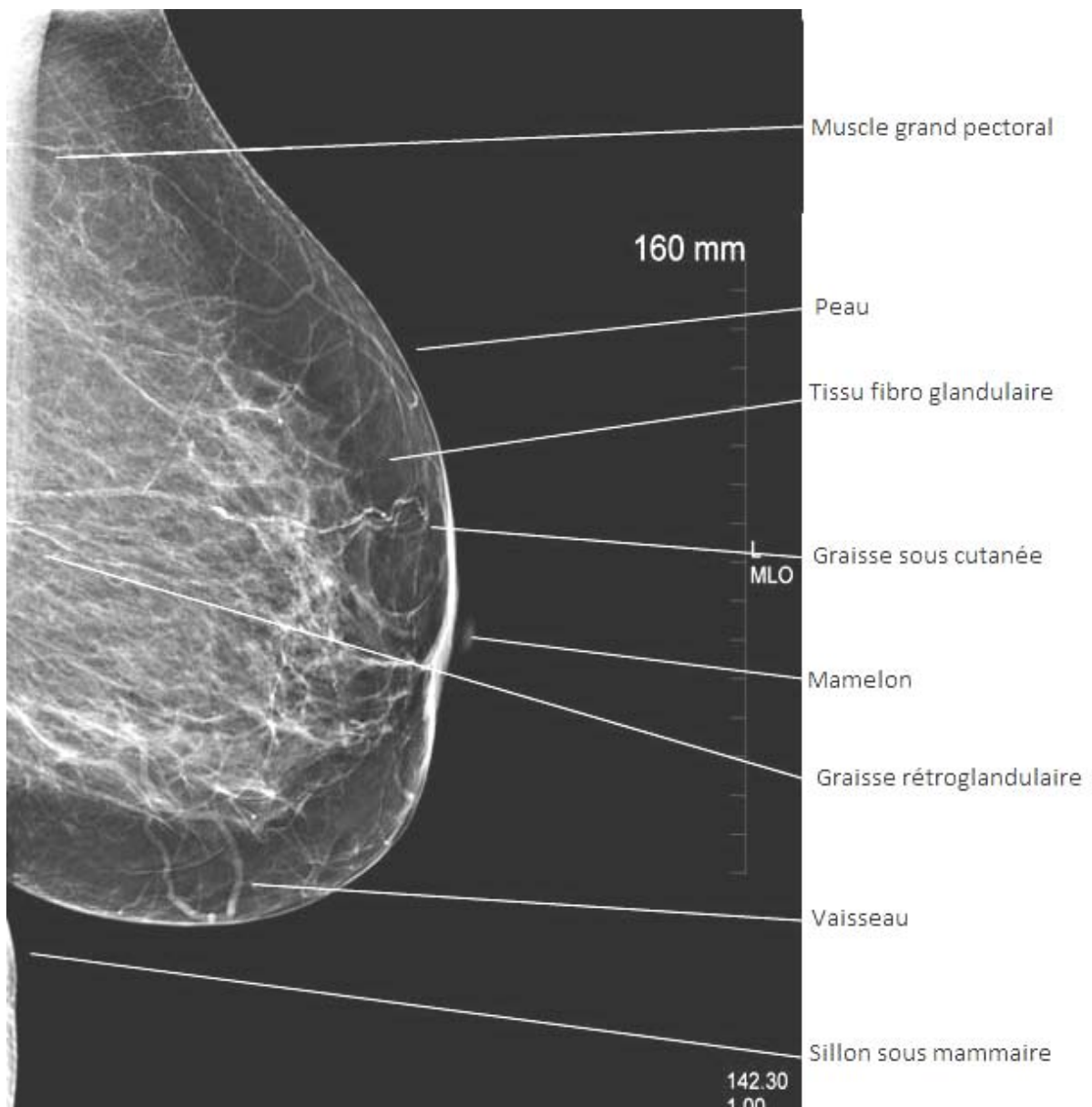


Figure 32: Incidence oblique d'une mammographie normale

d. Limites de la mammographie :

Malgré que la mammographie est l'examen de référence, mais malheureusement elle présente des limites, qu'il faut prendre en considération, qui sont : Seins denses, femme allaitante, seins inflammatoires et les seins traités.

e. Signes sémiologiques mammographique des lésions malignes :

L'image stellaire est la traduction mammographique la plus classique du cancer du sein.

La détection de cancer infiltrant repose sur la présence d'une stroma réaction créant l'opacité mammographique, d'une fibrose rétractile source de désorganisation architecturale, de spicules et d'atténuation des ultrasons et la mise en évidence d'une angiogenèse anormale. Cette morphologie fait suspecter un cancer infiltrant. Si certains cancers du sein ne posent pas de problème de détection en raison de leur sémiologie évocatrice, ils ne représentent pas la majorité des cas puisque selon l'étude de Sickles et al. , seuls 39 % des cancers se manifestent sous cette forme typique de masses spiculées ou « étoile blanche » ou de microcalcifications canalaire [32].

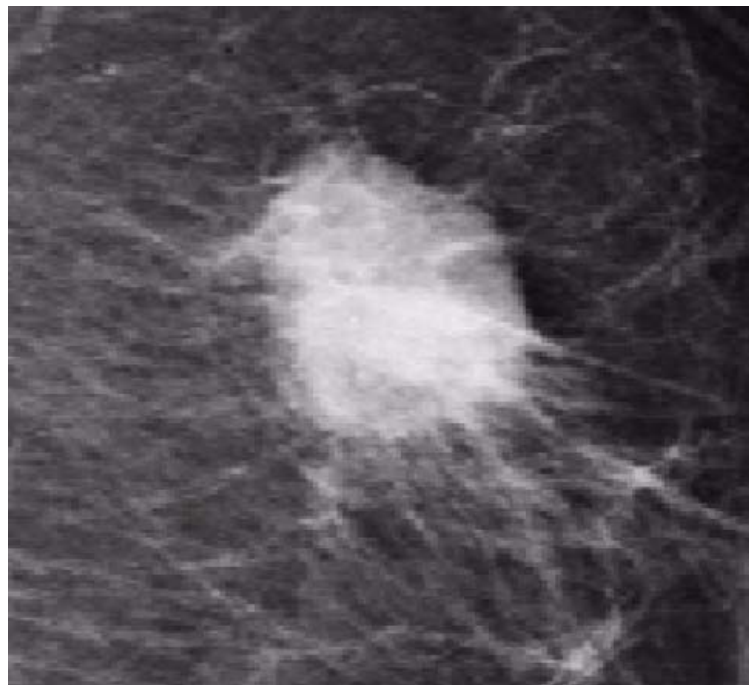


Figure 33 : Opacité dense de contours spiculés : Carcinome canalaire infiltrant.

e.1. Morphologie des contours :

Les contours irréguliers dans leur forme spiculée sont des caractéristiques des cancers principalement infiltrants, à l'exception de quelques lésions bénignes très rares : cicatrice radiaire, adénose sclérosante, cicatrice chirurgicale. Ces spicules sont dus à une attraction progressive du tissu fibreux normal et non à la propagation du cancer, d'autres aspects peuvent être rapportés : Contours réguliers, lobulé, irrégulier et masqué.

La littérature a fréquemment rapporté la grande valeur prédictive de malignité des spiculations, dans la série de Starvors et al. , la VPP était de 92,5% [32].

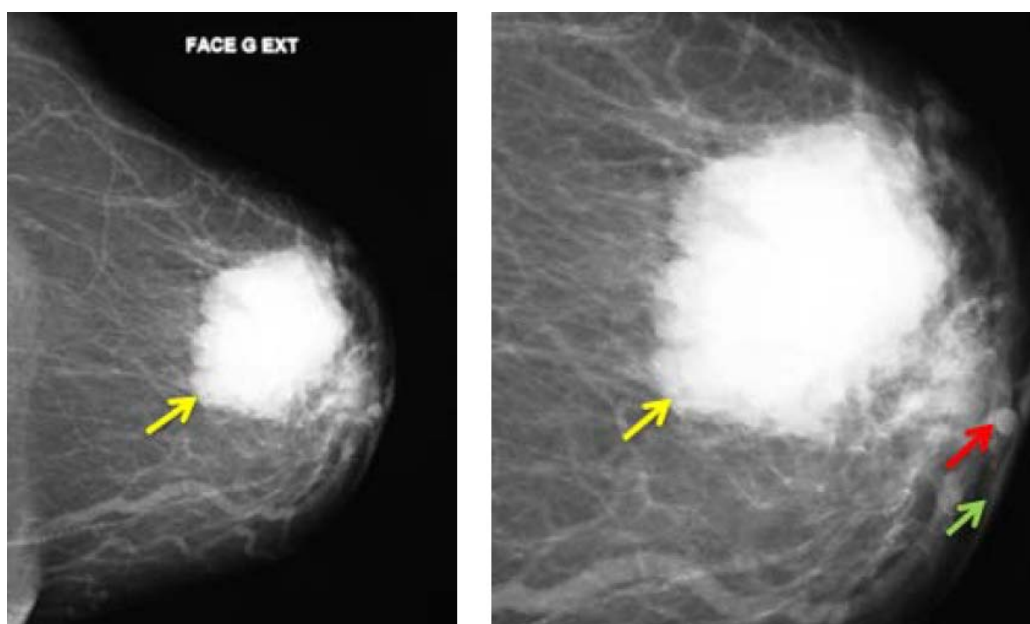


Figure 34 : Mammographie en incidence de face externe montrant une volumineuse masse du QSE du sein gauche, dense de contours microlobulés (→) associée à une rétraction mamelonnaire (→) et un épaissement cutané en regard (→) (classée BI-RADS 4 mammographique).

e.2. Les calcifications :

Pour la détection des lésions infra cliniques et spécifiquement les microcalcifications, la mammographie est d'une aide indispensable, surtout avec les mammographes numériques plein champs comparé aux mammographes conventionnelles. Avec une sensibilité de 93% VS 89% et une spécificité de 55% vs 45% respectivement.

L'analyse de ces microcalcifications dans le système BIRADS se base essentiellement sur [33,34 ,35]:

➤ La morphologie :

La classification la plus aboutie est celle décrite par LeGal. Elle distingue cinq types de calcifications auxquelles elle associe une probabilité croissante de malignité.

❖ Type I : calcifications annulaires ou arciformes

Le risque d'association à un cancer est insignifiant en pratique. Sur les clichés de face, les sédiments calciques se traduisent par des calcifications arrondies, de tailles différentes, relativement peu denses, à contours dégradés, la densité diminuant du centre vers la périphérie. Sur l'incidence de profil strict, en position debout, les sédiments calciques sont déclives, plus denses, arciformes, parfois linéaires, en fonction de leur abondance et de la taille du microkyste.

❖ Type II : calcifications punctiformes, régulières

Ces calcifications, a priori rassurantes, correspondent cependant à un cancer dans 20 % des cas environ. Il s'agit notamment des cancers cribriformes. C'est l'une des raisons pour laquelle tout foyer de ce type, nouvellement découvert et non opéré doit faire l'objet d'une surveillance et notamment d'un premier contrôle dans l'année (6 à 12 mois).

❖ Type III : calcifications poudreuses, pulvérulentes

Parfois de très faible tonalité, elles sont difficiles à mettre en évidence sur les incidences standards. Elles peuvent être «effacées» par le moindre flou du cliché. C'est souligner l'importance du cliché localisé agrandi qui, en réduisant le risque de flou cinétique et en diminuant l'épaisseur de la glande, en permet une meilleure visualisation. Elles correspondent à un cancer dans environ 40 % des cas.

❖ Type IV : calcifications granulaires

Elles sont irrégulières, à angles aigus, en « grain de sel », elles témoignent d'un cancer dans 50 à 60 % des cas.

❖ Type V : calcifications vermiculaires, en bâtonnets irréguliers

Cet aspect est quasi pathognomonique et correspond dans pratiquement tous les cas à un cancer. Ces calcifications peuvent être coudées. Elles peuvent être bifurquées, voire trifurquées, témoignant de leur site intracanalair. Elles peuvent ainsi prendre un aspect proche des dernières lettres de l'alphabet (V, W, X, Y).

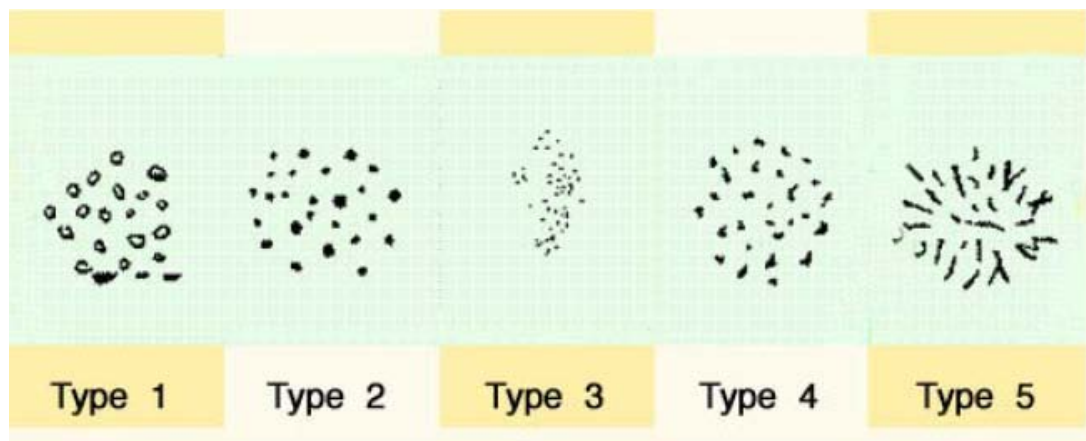


Figure 35 : les différents types de microcalcifications selon la classification de Legal.

Différents types peuvent être associés au sein d'un même foyer ou dans le cas de plusieurs foyers. Il existe aussi des variations de classification entre lecteurs, pour des foyers identiques. Seul le type I permet en pratique d'exclure avec une quasi-certitude un cancer. Quant au type V, il est au contraire pathognomonique en règle d'un carcinome.

➤ Le nombre de calcifications :

Classiquement, un nombre élevé de calcifications est plutôt évocateur de malignité. Toutefois, Il semble plus intéressant de tenir compte de la densité des calcifications, c'est-à-dire le rapport du nombre par la surface occupée. Une densité surfacique élevée est suspecte.

➤ La distribution spatiale :

Ce sont les travaux de Lanyi qui ont bien mis en évidence l'intérêt de l'analyse de la topographie des microcalcifications.

Les foyers ronds ou ovalaires évoquent la bénignité. Les foyers triangulaires évoquent typiquement une distribution intragalactophorique donc maligne. L'un des sommets est orienté vers la région mamelonnaire. Parfois le foyer est de forme plus complexe, anguleux, en trapèze, en «noeud papillon», voire en rectangle ou en «raquette».

En principe, la répartition en plusieurs foyers est un argument supplémentaire en faveur de la malignité.

Les microcalcifications diffuses et bilatérales peuvent poser des problèmes diagnostiques quand elles sont de types II, et surtout III ou IV plus ou moins associés.

➤ Le polymorphisme des calcifications :

Les calcifications sont d'autant plus suspectes qu'elles présentent des formes, des densités et des dimensions différentes au sein du même foyer, ou d'un foyer à l'autre s'il en existe plusieurs. Ce polymorphisme est d'autant plus contributif que le foyer est petit et ne prend pas une disposition géométrique évocatrice. Il n'est souvent mis en évidence que par une lecture soigneuse, à la loupe, des clichés localisés agrandis.

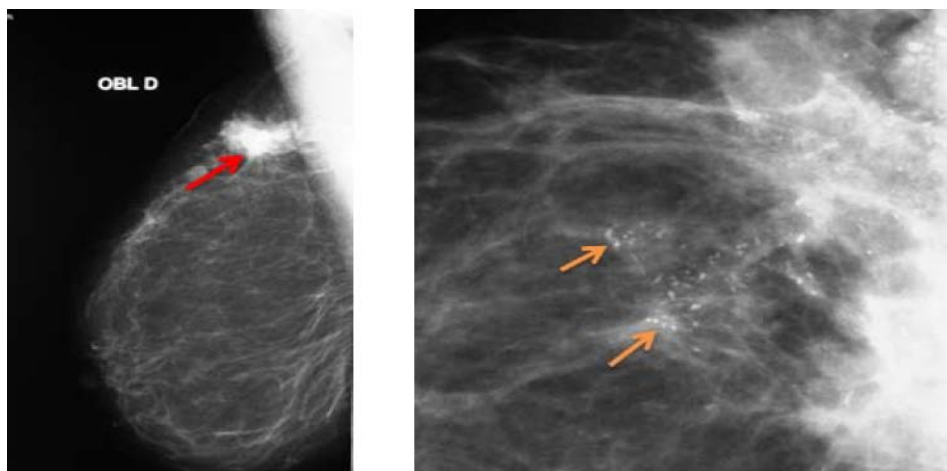


Figure 36 : Cliché de mammographie localisé agrandi sur des microcalcifications type 4 et 5 selon Legal (→), groupées en foyer triangulaire à distance d'une lésion spiculée (→)

e.3. Les désorganisations architecturales :

Les désorganisations architecturales sont difficiles à définir. Elles sont caractérisées par l'altération de l'harmonie du tissu conjonctif. Il peut s'agir de la convergence de spicules sans

masse centrale « étoile noire » par opposition à la classique image stellaire avec centre dense ou « étoile blanche ». Il peut s'agir aussi d'une rétraction focalisée d'un bord du parenchyme mammaire. Elles sont parfois associées à une masse ou à des microcalcifications.

La mise en évidence sur une mammographie d'une distorsion architecturale impose de vérifier que l'image n'est pas construite et si la distorsion architecturale est confirmée, de proposer une vérification histologique [38].

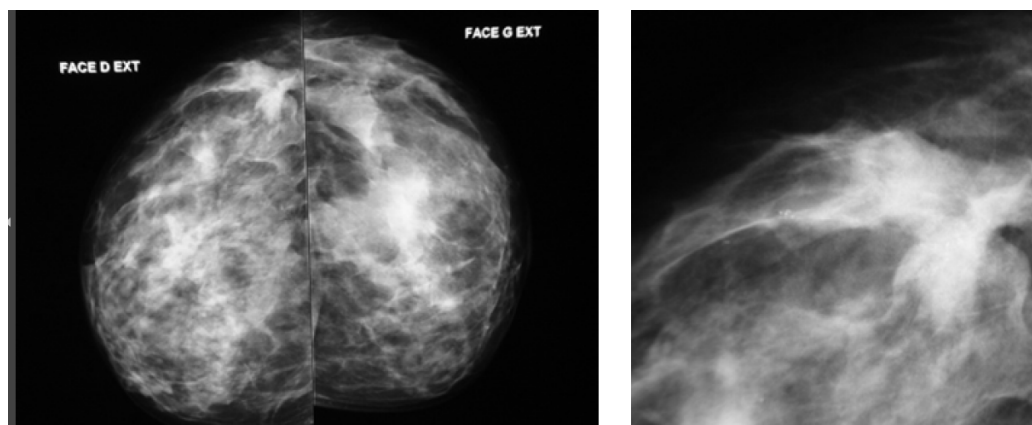


Figure 37: Foyer de désorganisation architecturale du QSE du sein droit mieux visible sur le cliché agrandi.

e.4. Asymétries de densité :

Elles se définissent par comparaison avec le côté opposé comme une quantité plus grande de tissu mammaire sur une surface significative. On distingue les asymétries globales de densité et les asymétries focales de densité.

Les asymétries globales de densité constituent une variante du normal, il conviendra simplement de s'assurer qu'elles ne s'associent pas à une anomalie palpable cliniquement. Les asymétries focales de densité, visibles sur une ou deux incidences, ne répondent pas aux critères des autres types d'images : masses, distorsions architecturales, foyer de microcalcifications.

Les arguments en faveur de la bénignité sont les suivants :

- Une forme variable dans l'espace selon les incidences.

- L'absence de masse centrale.
- La présence de graisse.
- Des bords concaves.
- L'absence de microcalcifications ou de distorsion architecturale.
- La normalité de l'examen clinique d'autant plus que l'anomalie est de grande taille

La malignité est suspectée devant l'absence d'un de ces critères suivants.

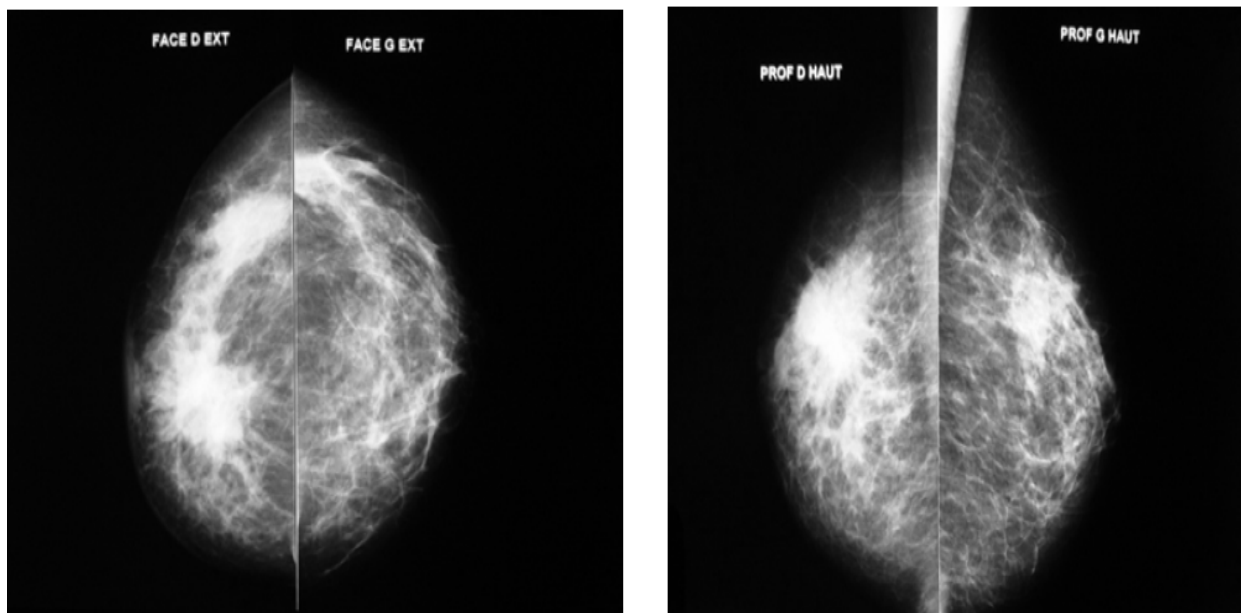


Figure 38 : asymétrie de densité mammaire focale droite associée à un épaissement cutané.

e.5. Les cancers « ronds » en mammographie :

La mise en évidence de masses de forme ronde constitue une situation très fréquente, ces anomalies correspondant le plus souvent à des anomalies bénignes mais parfois à des cancers dont le diagnostic va être difficile du fait de leur séméiologie trompeuse en mammographie voire même en échographie. C'est la première cause d'erreur d'interprétation, l'anomalie ayant été jugée bénigne du fait de ses contours considérés à tort comme circonscrits.

Les cancers ronds sont le plus souvent des cancers colloïdes qui représentent environ 2 % des cancers du sein. Les cancers colloïdes peuvent être purs ou mixtes : si les formes mixtes

présentent en général un aspect similaire aux autres cancers infiltrants avec des contours flous ou spiculés, les formes pures sont plus trompeuses car, du fait de l'absence de stroma réaction, leurs contours sont réguliers. Les autres cancers ronds sont plus rares : cancers médullaires, lymphomes, sarcomes, et métastases [36, 37].

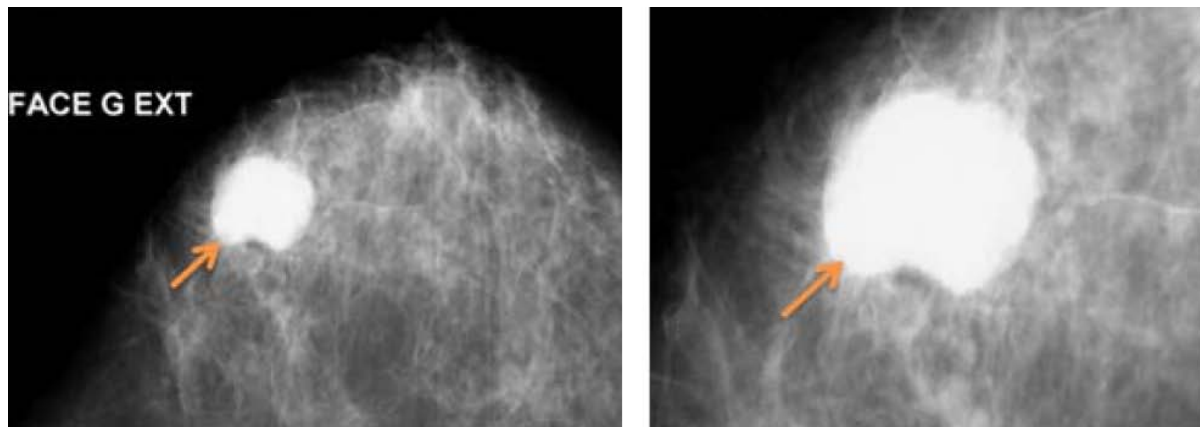


Figure 39: Opacité ronde du QSE du sein gauche (→) sans caractère de malignité nécessitant une exploration par une échographie.

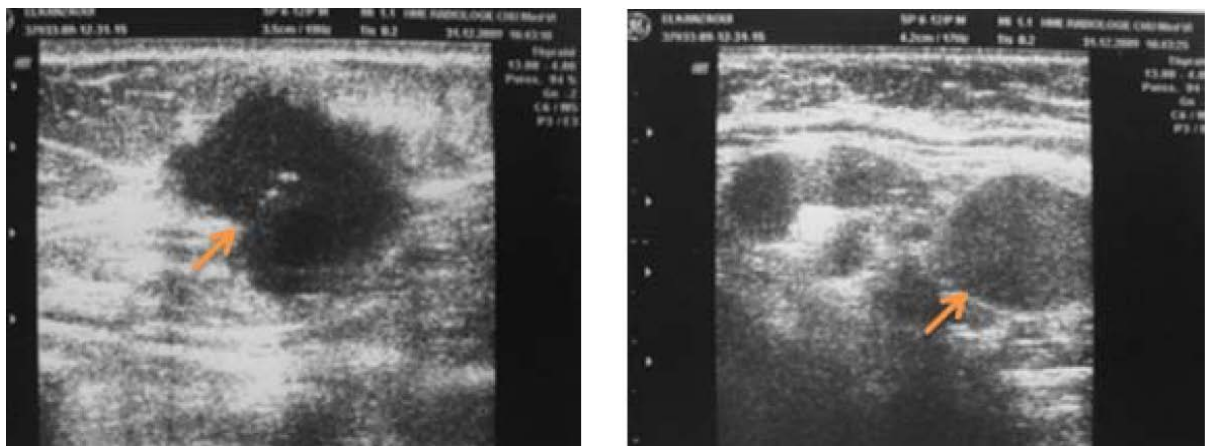


Figure 40: L'opacité ronde sur la mammographie correspond à une masse lobulée, de contours angulaires, hypoéchogène par rapport à la graisse sous cutanée (→), à grand axe non parallèle à la peau et siège de microcalcifications, associé à des adénopathies axillaires rondes avec un hile effacé. Anapath : carcinome canalaire infiltrant (CCI).

e.6. Les signes associés :

Il s'agit de(s) :

Rétraction cutanée.

Rétraction mamelonnaire.

Epaississement cutané focal ou diffus.

Epaississements trabéculaires.

Adénopathies axillaires.

f. La classification BI-RADS mammographique:

Le système BI-RADS est système conçu pour standardiser les comptes rendus mammographiques, réduire les confusions et favoriser le suivi dans le cadre du diagnostic et du dépistage systématique.

Dans la classification BI-RADS, un examen classé 0, 4, 5 ou 6 est considéré comme positif tandis qu'un examen classé 1, 2 ou 3 est considéré comme négatif. Elle comporte 7 catégories [36] :

- BI-RADS 0 : analyse incomplète, il y a une nécessité d'investigations d'imagerie supplémentaires. Catégorie importante dans le cadre du dépistage de masse ou en cas de double lecture systématique et si qualité insuffisante et qui va nécessiter des clichés d'agrandissement, localisés, une échographie ou une IRM mammaire
- BI-RADS 1 : Mammographie normale.
- BI-RADS 2 : Aspect bénin ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire.
 - Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste).
 - Opacités ovalaires à centre clair (ganglion intramammaire).
 - Opacité ronde correspondant à un kyste typique en échographie.
 - Image de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome).
 - Cicatrices connues.
 - Macrocalcifications isolées (adénofibrome, kyste, cytotéatonecrose, ectasie canalaire sécrétante).
 - Microcalcifications de type 1 selon Le Gal.
 - Calcifications vasculaires.

- BI-RADS 3 : Aspect probablement bénin (surveillance à court terme recommandée).
 - Microcalcifications de type 2 selon Le Gal, en foyers unique ou multiples ou nombreuses calcifications dispersées ou groupées au hasard
 - Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques, non calcifiées, bien circonscrites, non typiquement liquidiennes en échographie ou non contrôlées par échographie.
 - Asymétries focales de densité à limites concaves et/ou mélangées à de la graisse.
- BI-RADS 4 : Aspect suspect (nécessitant une vérification histologique).
 - Microcalcifications de type 3 d'après Le Gal, groupées en amas ou de type 4 peu nombreuses.
 - Image spiculée sans centre dense.
 - Opacité non liquidienne ronde ou ovale, à contours microlobulés ou masqués
 - Distorsions architecturales.
 - Asymétries ou hyperdensités localisées évolutives ou à limites convexes.
- BI-RADS 5 : Aspect malin : (biopsie et prise en charge multidisciplinaire).
 - Microcalcifications de type 5 selon Le Gal ou de type 4 nombreuses et groupées
 - Amas de calcifications de topographie galactophorique
 - Calcifications évolutives ou associées à des anomalies architecturales ou à une opacité.
 - Opacité mal circonscrite à contours flous et irréguliers.
 - Opacité spiculée à centre dense.
- BI RADS 6 : Résultats de biopsie connue avec Malignité prouvée.

7.2. Echographie mammaire :

a. Indications:

- Complément de mammographie : caractérisation lésionnelle
- Femme jeune < 30 ans : seins denses++

- Femme enceinte et allaitante
- Contexte traumatique ou infectieux
- Guider les gestes interventionnels [41].

b. Techniques :

Pour la réalisation d'une échographie mammaire, on utilise une sonde de haute fréquence: 7,5 Mhz, la patiente dénudée, en décubitus dorsal, les mains sur la tête. L'examen se fait quadrant par quadrant et de façon bilatérale sans oublier l'examen des creux axillaires [41].

c. Limites :

Les principales limites de l'échographie mammaire ce sont : les seins gras, les micro-calcifications, sans oublier que l'échographie en général est un examen opérateur-dépendant [41].

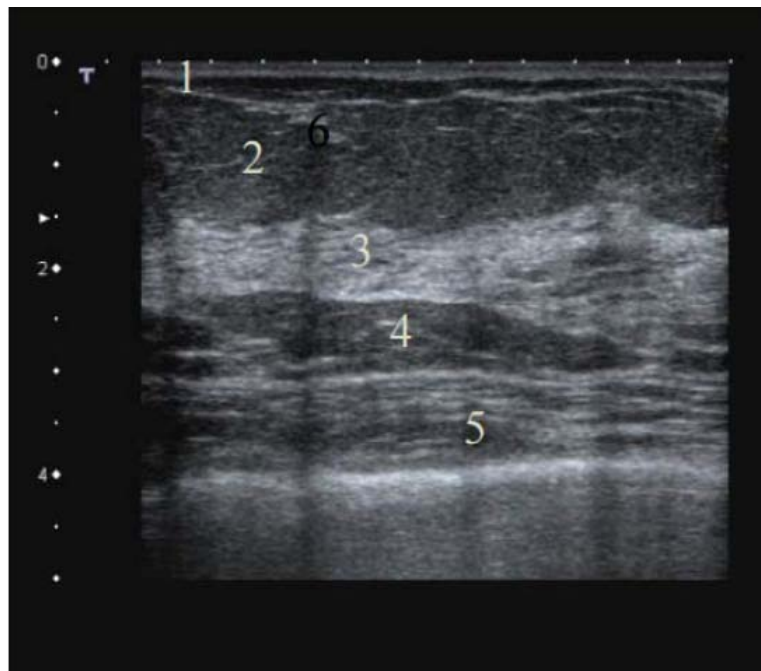


Figure 41 : Echo-structure d'un sein normal :

1 Peau ; 2 Graisse pré-mammaire; 3 Zone mammaire ; 4 Graisse rétro-mammaire ;
5 Muscle pectoral ; 6 Ligament de Cooper

d. signes sémiologiques échographiques des lésions malignes :

Pour la détection du cancer du sein l'échographie se base sur des signes sémiologiques qui sont prédictifs de malignité :

a.1. L'hypoechogenicité :

L'échostructure nettement hypoéchogène a une grande valeur prédictive de malignité. C'est un signe apprécié par rapport à l'échochostructure de la graisse et non celle du tissu fibreux plus échogène [42,43].

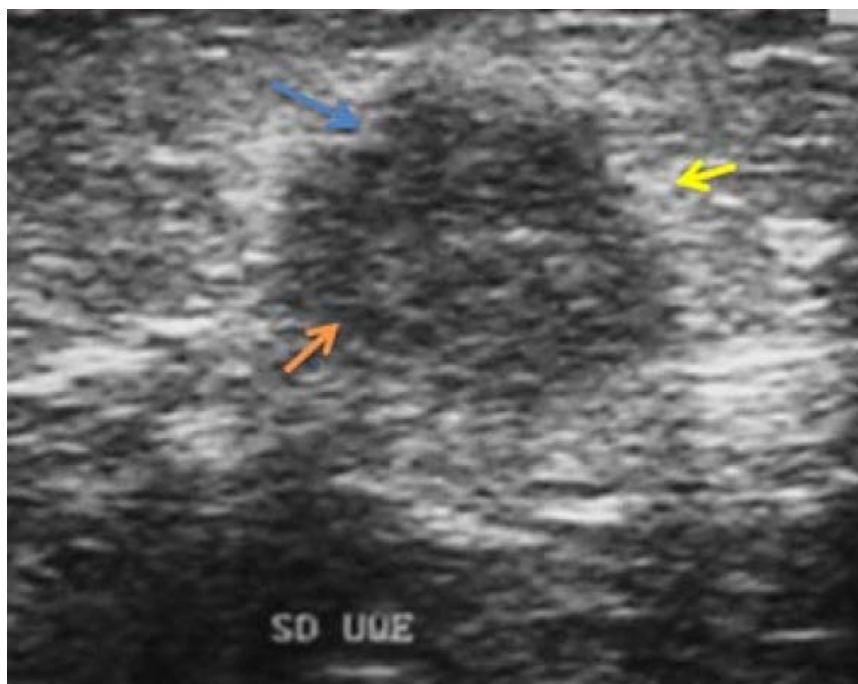


Figure 42 : Femme de 56 ans, nodule du QSE du sein droit, masse hypo échogène ovoïde (→) à contours flous (→), vascularisée et entourée d'un halo hyper échogène (→). Histologie : carcinome canalaire infiltrant, SBR 2.

a.2. Les contours irréguliers :

Les contours d'une masse sont une caractéristique essentielle pour différencier entre une lésion maligne ou bénigne, allant d'une marge bien définie (une caractéristique bénigne) aux marges microlobulées ou angulaires (caractéristiques malignes) [33].



Figure 43 : masse hétérogène de contours microlobulaires (→), siège de microcalcifications avec foyers d'atténuations postérieurs, associée à des adénopathies axillaires satellites rondes avec des hiles anormaux (→) (effacé d'un coté et siège d'un épaissement excentré de l'autre).

a.3. L'atténuation du faisceau postérieur :

L'atténuation du faisceau postérieur varie selon le stroma réactionnel du cancer. Ce caractère était présent dans 76% des cas, essentiellement dans les cancers tubuleux, avec une sensibilité à 76% et une VPP et une spécificité égale à 96% [43]. Par contre les cancers médullaires, les formes hémorragiques ou nécrotiques ont plus souvent un faisceau ultrasonore normal ou rehaussé.

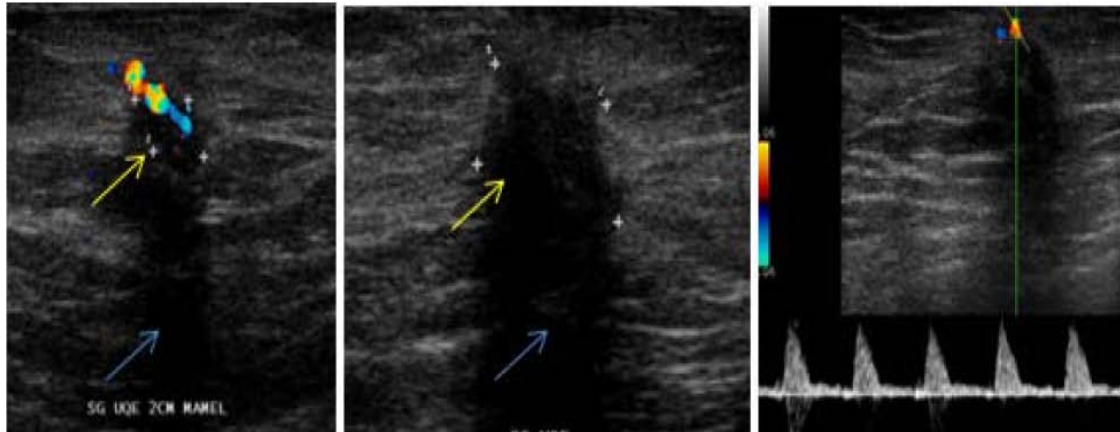


Figure 44 : Femme de 44 ans. Nodule du QIE du sein gauche hypoéchogène irrégulier à grand axe perpendiculaire à la peau, de contours angulaires (→), atténuant les échos (→), vascularisée au doppler. Histologie : carcinome canalaire infiltrant

a.4. La direction de l'axe principal de la tumeur :

Ce signe est primordial pour déterminer la forme et juger de la nature de la lésion. Les lésions bénignes se développent dans un axe antéropostérieur ; cependant elles sont plus larges que hautes. Par contre les lésions malignes ont un développement transversal, elles sont plus hautes que larges. Ce signe est suspect lorsqu'il suggère un développement perpendiculaire aux plans des tissus, à l'inverse des lésions bénignes qui ont un développement parallèle [44,45].

a.5. Les microcalcifications isolées :

Quelques études ont analysé la performance de l'échographie dans la détection des microcalcifications non associées à des masses ou des distorsions architecturales à la mammographie. La sensibilité de l'échographie varie de 23 % à 75%. Lorsque les microcalcifications isolées ou en foyer sont visualisées à l'échographie, il s'agit le plus souvent de lésions malignes.

e. Classification BI-RADS échographique :

- Catégorie 0 : Evaluation additionnelle en imagerie nécessaire (patiente de moins de 30 ans) (mammographie), différence entre cicatrice et récurrence (IRM).

- Catégorie 1 : Négatif.
- Catégorie 2 : Bénin: kystes simples, ganglions intra-mammaires, fibroadénomes, modifications post chirurgicales stables.
- Catégorie 3 : Probablement bénin, nécessitant une surveillance à court terme. Kystes compliqués non palpables, amas de microkystes.
- Catégorie 4 : Anomalie suspecte, une biopsie est envisagée: Les lésions qui n'ont pas tous les caractères de bénignité échographique. Degré de malignité faible, intermédiaire ou modéré.
- Catégorie 5 : Haute probabilité de malignité de 95% : microbiopsie.
- Catégorie 6 : Malignité prouvée par une biopsie.

7.3. L'imagerie par résonance magnétique :

Il est basé sur la détection du rehaussement engendré par la néo-vascularisation des lésions malignes

a. Indications :

Les principales indications de l'IRM en sénologie sont :

- Bilan d'extension local d'un cancer du sein avant un traitement conservateur (multifocalité, multicentricité et bilatéralité)
- Récidive de cancer après chirurgie conservatrice et radiothérapie
- Évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie d'induction sur les grosses tumeurs.
- Diagnostic des lésions infra-cliniques ambiguës.
- Surveillance des prothèses mammaires [41].
- Mutation BRCA avérée ou au 1^{er} degré, haut risque familial (score Eisinger)
- Traitement néo-adjuvant programmé : recommandé

- Suspicion de cancers multiples en imagerie standard, et si une chirurgie conservatrice est envisagée
- Discordance de l'évaluation tumorale (> 10 mm) entre clinique et imagerie standard ou entre mammographie et écho et impactant sur l'acte chirurgical
- Chirurgie avec oncoplastie programmée
- Cancer lobulaire infiltrant à discuter au cas par cas (pas de bénéfice démontré)
- Au cas par cas dans autres contextes cliniques, comme des seins extrêmement denses (type d) (avis pluri- disciplinaire)

b. Techniques :

Idéalement, L'IRM est réalisée en première partie de cycle (J4-J15). Un arrêt du THS pendant 6 semaines est préconisé, en l'absence d'urgence diagnostique.

En post-thérapeutique, il faut respecter un délai de 6 mois après chirurgie et 1 an après radiothérapie. Un bon positionnement dans une antenne dédiée permet de limiter un certain nombre d'artefacts.

La patiente doit être dans une position confortable, installée les bras au-dessus de la tête pour limiter les artefacts de repliement et les artefacts liés au codage de phase.

L'exploration des deux seins permet une lecture en miroir en facilitant le repérage de la prise de contraste glandulaire physiologique (faux positifs) et en limitant les artefacts de repliement [41].

c. Contre-indications :

- Pacemaker.
- Corps étrangers intraoculaires.
- Vasculaire ferromagnétique.
- Claustrophobie.

- Contre-indication à l'injection de gadolinium : trois premiers mois de la grossesse ; insuffisance rénale chronique.

d. Critères morphologiques et dynamiques IRM en faveur de la malignité [46] :

- Contours irréguliers
- Prise de contraste hétérogène, annulaire ou centripète
- Prise de contraste segmentaire
- On retient deux critères dynamiques qui sont en faveur de la malignité :
 - Prise de contraste précoce et intense.
 - Courbe de rehaussement en plateau ou avec « wash out ».

e. Classification BI-RADS IRM :

Les catégories d'évaluation BI RADS sont :

- Catégorie 0 : Evaluation additionnelle en imagerie nécessaire. Technique non satisfaisante, injection non réalisée.
- Catégorie 1 : Négative: pas de rehaussement anormal.
- Catégorie 2 : Bénin: fibroadénomes non rehaussés, kystes cicatrices non rehaussées.
- Catégorie 3 : Probabilité de malignité: surveillance rapprochée.
- Catégorie 4 : Suspect : biopsie envisagée.
- Catégorie 5 : Haute probabilité de malignité.
- Catégorie 6 : Résultat de biopsie, malignité confirmée.

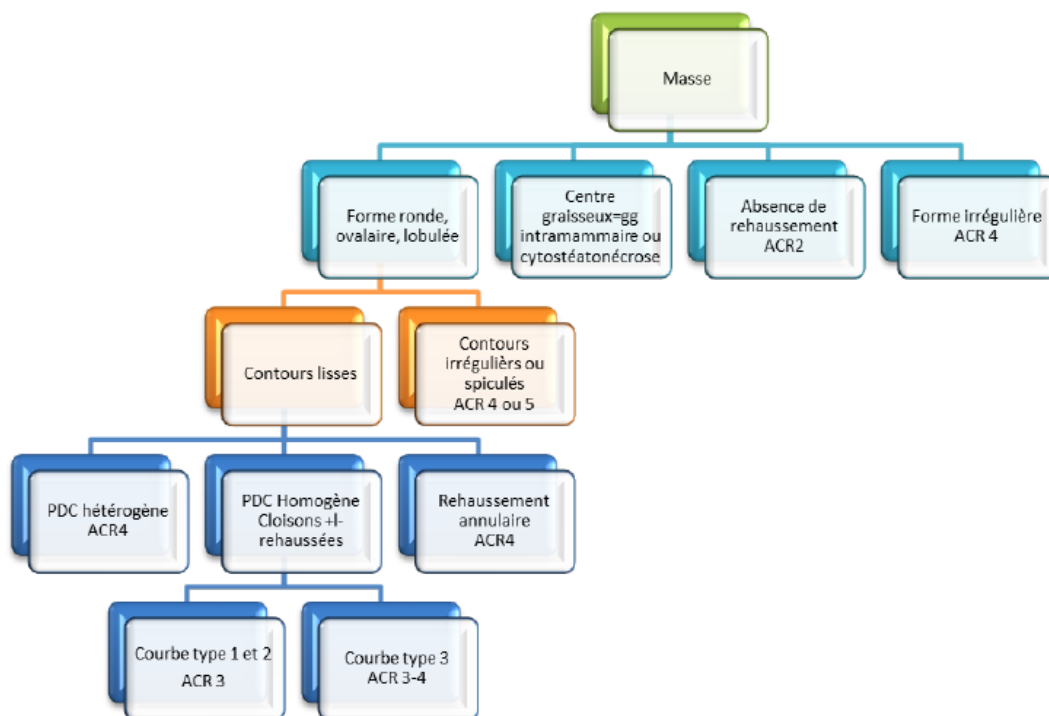


Figure 45 : Algorithme de raisonnement devant un rehaussement avec masse détecté par l'IRM mammaire [47].

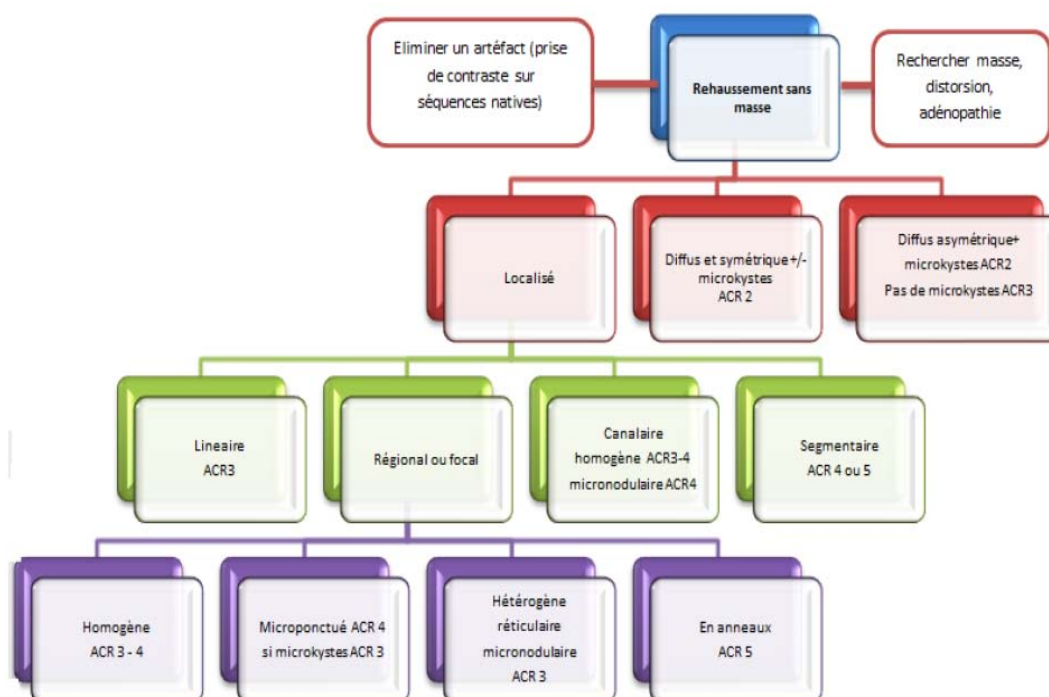


Figure 46 : Algorithme de raisonnement devant un rehaussement sans masse détectée par l'IRM mammaire [47].

7.4. Imagerie interventionnelle :

Le nombre croissant de lésions mammaires infra cliniques induites par le dépistage de masse a entraîné le développement du diagnostic percutané afin de réduire le nombre de chirurgies à visée diagnostique. Suivant l'anomalie à prélever (masse, microcalcifications), la réalisation des prélèvements sous guidage échographique et mammographique (stéréotaxie) sera effectuée. La prise en charge multidisciplinaire est primordiale et recommandée dans un tel contexte.

Les prélèvements percutanés guidés par l'imagerie jouent un rôle majeur, évitant des interventions chirurgicales inutiles en cas de bénignité ; et à l'opposé, permettant d'optimiser le geste chirurgical en cas de malignité. Cette évolution de la prise en charge s'illustre dans les recommandations de la Société Européenne de Chirurgie Oncologique : plus de 70% des cancers doivent être diagnostiqués avant l'intervention chirurgicale (cytologie ou histologie), avec un succès de la première exérèse chirurgicale dans 95% au moins des patientes [48,49].

a. Indications :

Ils existent quatre indications principales [48] :

- Dans les lésions Bi-rads 3, un diagnostic histologique peut être souhaité du fait du contexte clinique : femmes à risques (ATCD familiaux, notion de lésions frontières), apparition de la lésion, surveillance rapprochée inenvisageable, traitement hormonal substitutif, angoisse de la patiente ;
- Faire la preuve de la bénignité d'une lésion Bi-rads 4;
- Dans les lésions Bi-rads 5, optimiser le geste chirurgical : diagnostic préopératoire dans les situations où un examen extemporané n'est pas possible (microcalcifications isolées, masse de moins de 10 mm), bilan préopératoire de lésions multifocales ou multicentriques (tumorectomie versus mastectomie). Les diagnostics préopératoires de lésions Bi-rads 5 relevant d'un traitement conservateur voient leurs indications s'étendre, du fait du développement de la technique du ganglion sentinelle ;
- Faire le diagnostic de récurrence locale après traitement conservateur.

b. Choix de la technique et du guidage :

b.1. Masse solide :

Lorsque la lésion est visible en échographie, il faudra toujours privilégier cette technique d'imagerie du fait de son caractère non irradiant, elle permet un contrôle en temps réel et une grande souplesse dans la voie d'abord. Les nodules de nature indéterminée (ACR 4) et très suspects de malignité (ACR 5) devront faire l'objet d'une microbiopsie afin de caractériser au mieux la lésion indéterminée et de fournir au chirurgien l'information sur le caractère infiltrant ou non d'un cancer. Lorsque la lésion se présente sous forme d'une atténuation des ultrasons sans masse individualisable, la réalisation de prélèvements multiples (système coaxial et selon des orientations différentes) et de grande taille (8–11G) permet d'augmenter la fiabilité du diagnostic histologique.

La cytologie garde sa place dans les lésions probablement bénignes classées ACR 3 et les cas techniquement difficiles (moins de 5 mm, profondes de siège pré-pectoral). Le but est alors d'orienter le diagnostic et de trancher entre une simple surveillance radiologique et une tumorectomie à visée diagnostique.

La stéréotaxie sous guidage mammographique peut s'avérer nécessaire pour les masses de petite taille (la stéréotaxie permettant un ciblage au millimètre près) sans traduction échographique [48].

b.2. Kystes atypiques :

En dehors d'une suspicion de cytotéatonécrose, ce type de lésion relève d'une exérèse chirurgicale du fait de la fréquence élevée de lésions d'hyperplasie atypique. Il faut donc éviter toute ponction afin de conserver le haut contraste liquide-solide en prévision du repérage préopératoire [48].

b.3. Microcalcifications isolées

La mammographie couplée à un système de stéréotaxie est la technique de référence. Elle peut être réalisée soit sur un appareil de mammographie standard soit sur une table dédiée

numérisée (patiente en procubitus). La technique de macrobiopsie assistée par le vide doit être privilégiée car elle permet un échantillonnage satisfaisant pour le diagnostic. Malgré le gros calibre et même en cas d'exérèse complète, les lésions d'hyperplasie atypique devront faire l'objet d'une exérèse chirurgicale [48].

Des microbiopsies au pistolet automatique (calibre de 12 ou 14 G) peuvent être réalisées sur des petits foyers bien circonscrits ou en cas de malignité évidente (microcalcifications type V) en gardant à l'esprit le taux élevé de sous-estimation entre in situ et infiltrant.

c. Repérage préopératoire des lésions non palpables :

L'anomalie radiologique à opérer n'étant pas palpable, le repérage préopératoire a pour but de guider le chirurgien jusqu'à la lésion et d'optimiser son exérèse. Différentes techniques et matériaux de repérage peuvent être utilisés, leur choix dépend de plusieurs facteurs: type de la lésion, localisation dans le sein, voie d'abord chirurgicale [48].

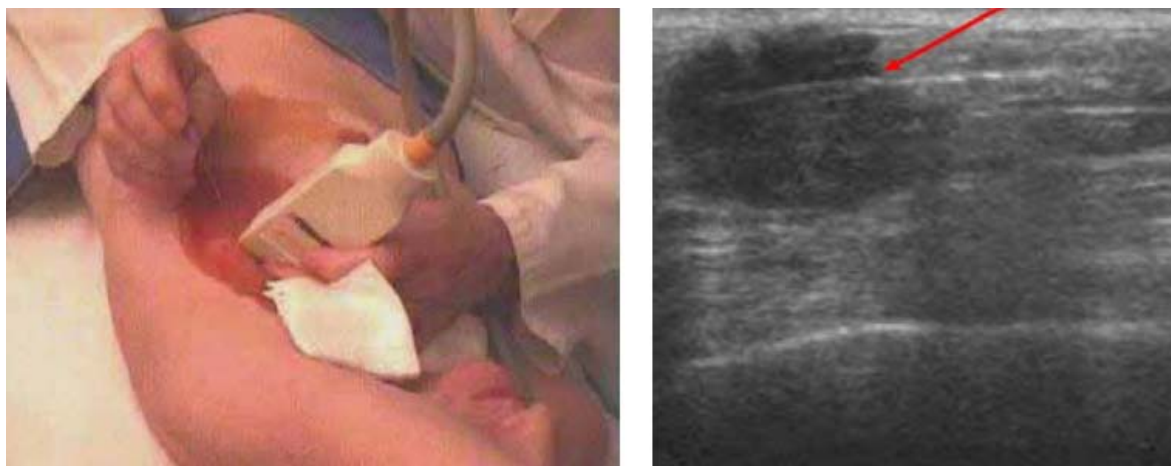


Figure 47 : Mise en place d'un fil métallique (Harpon) sous contrôle échographique.

7.5. Bilan d'extension :

a. Bilan d'extension locorégional :

Le bilan local d'un cancer du sein comporte :

- o Un examen clinique loco- régional

- o Une mammographie bilatérale (2 incidences/sein + profil strict du côté atteint) et si besoin : agrandissements (lésions calcifiées), tomosynthèse, incidences complémentaires (tel que cliché localisé...)
- o Une échographie mammaire bilatérale (sauf si seins clairs et calcifications isolées)
- o Une échographie axillaire pour tout cancer infiltrant ou CCIS étendu relevant d'une procédure chirurgicale de ganglion sentinelle [13].

b. Bilan d'extension à distance :

Nous recommandons un bilan d'extension à distance dans les cas suivants:

Cancer du sein infiltrant o T3 ou T4 quel que soit le N (Recommandation Inca 2012) o

Tout cN+

Triple négatif /HER2+ et > cT2 ou pT2 (accord d'experts)

Ce bilan comporte:

De préférence une TEP-TDM au 18FDG : performances supérieures à l'imagerie conventionnelle (TDM thoracique et abdomino-pelvien, échographie hépatique, scintigraphie osseuse) niveau de preuve B1.

Scanner thoraco-abdomino pelvien + Scintigraphie osseuse (idéalement TEP TDM au 18FNA) .

Et dans tous les cas : bilan biologique incluant marqueurs tumoraux de référence (ACE, CA15-3). [13].

8. Classification histologique et histo-pronosti du cancer du sein :

8.1. Biopsie :

Le diagnostic de certitude est histologique, il repose sur l'examen anatomopathologique d'une biopsie:

- Cytodiagnostic pour les lésions à contenu liquidien (kyste).
- Microbiopsie au pistolet pour une lésion palpable.

- Macrobiopsie au mammotome pour une lésion non palpable (petite tumeur ou foyer de microcalcifications, il s'agit d'une biopsie écho guidée ou radioguidée-stéréotaxique)



Figure 48 : Microbiopsie au pistolet / Biopsie échoguidée

8.2. Types histologiques :

La plupart des cancers du sein sont des adénocarcinomes, tumeurs épithéliales qui se développent à partir des membranes cellulaires des canaux ou des lobules; moins fréquents sont les cancers développés à partir des cellules du stroma (p. ex., angiosarcome, sarcomes primitifs, tumeur phyllode) [50,51].

Les cancers sont classés en carcinomes in situ et invasifs.

a. Carcinome in situ :

Le carcinome in situ est une prolifération des cellules cancéreuses dans les canaux ou les lobules sans envahissement du tissu conjonctif, il est donc un stade d'évolution intermédiaire entre l'hyperplasie atypique des cellules du sein, qui est bénigne, et le cancer invasif qui comporte un risque d'extension en dehors du sein.

Les carcinomes in situ représentent plus de 15 à 20% des cancers du sein.

Il existe 2 types:

- Carcinome canalaire in situ: environ 85% des carcinomes in situ sont de ce type. Le carcinome canalaire in situ n'est généralement détecté que par mammographie. Il peut

impliquer une petite ou une grande surface du sein; si une large zone est impliquée, des foyers invasifs microscopiques peuvent se développer au fil du temps.

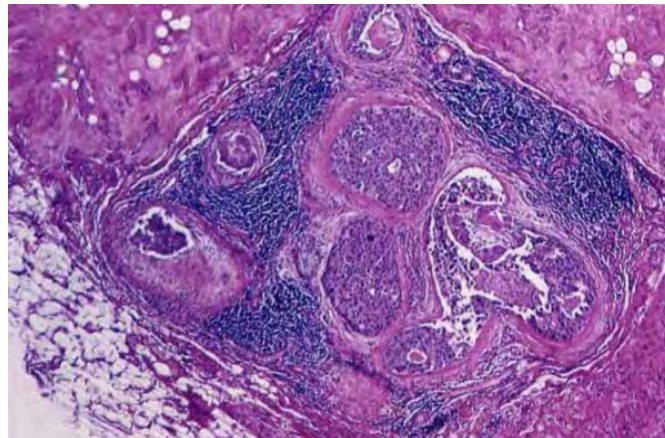


Figure 49 : Carcinome intracanalair (canaux dilatés contenant des cellules tumorales.
Pas d'envahissement du tissu conjonctif. x 40) [52].

- Le carcinome lobulaire in situ: il est souvent bilatéral et multifocal. Il existe 2 types: classique et polymorphe. Le carcinome lobulaire in situ classique n'est pas malin, mais il augmente le risque de développer un carcinome invasif dans les deux seins. Cette lésion non palpable est généralement découverte par biopsie; il est rarement visualisé par la mammographie. Le carcinome lobulaire in situ pléomorphe se comporte plus comme un carcinome canalaire in situ; il doit être excisé jusqu'à des marges négatives.

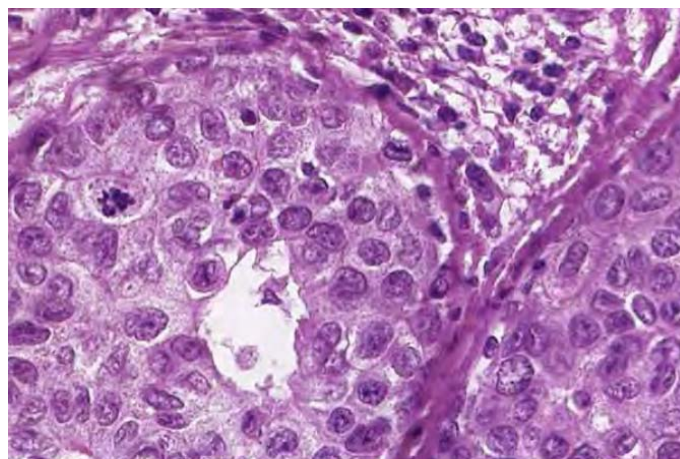


Figure 50 : Carcinome intracanalair (Architecture solide. Mitoses. Polymorphisme et taille des noyaux contrastent avec un carcinome lobulaire in situ. x 460) [52].

Tableau IV : Carcinome canalaire in situ versus carcinome lobulaire in situ [50].

Carcinome canalaire in situ	Carcinome lobulaire in situ
Masse à l'examen	Non palpable
Découverte sur une mammographie	Découverte fortuite à la biopsie
Après la ménopause (51 à 59 ans)	Avant la ménopause
Micro-calcifications > 70% des cas à la mammographie	Difficilement identifiable à la mammographie (intérêt de l'IRM)
Traitement : celui d'un cancer du sein.	Traitement : observation ou ablation de la tumeur

b. Carcinome invasif :

Les carcinomes invasifs sont principalement des adénocarcinomes.

Environ 80% sont de type canalaire infiltrant; la plupart des cas restants sont lobulaires infiltrants.

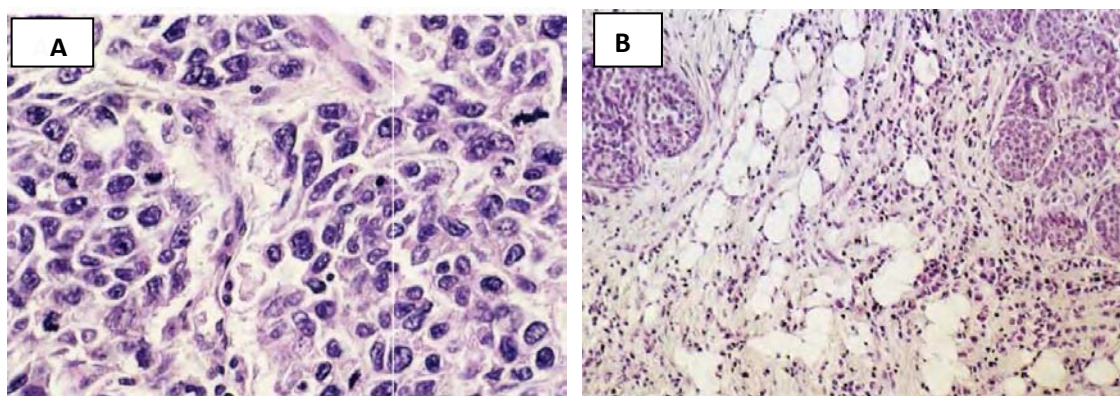


Figure 51 : A. Carcinome canalaire infiltrant B. Carcinome lobulaire infiltrant [52]

Les carcinomes médullaires, mucineux, métaplasique et tubuleux sont des formes rares. Le carcinome mucineux tend à se développer chez les femmes plus âgées et sa croissance est lente. Les femmes qui présentent la plupart de ces types rares de cancer du sein ont un bien meilleur pronostic que les femmes qui ont d'autres types de cancer du sein invasif. Cependant, le pronostic des femmes atteintes d'un cancer du sein métaplasique est significativement plus défavorable que celui des autres types de cancer du sein.

8.3. Facteurs histo-pronostiques :

En cas de positivité, on recherchera sur ces prélèvements les autres facteurs histopronostiques indispensables pour envisager la démarche thérapeutique, à savoir :

a. Grade SBR :

Le médecin anatomopathologiste examine au microscope (examen histologique) les tissus prélevés lors d'une biopsie ou au décours de l'intervention chirurgicale. Selon l'aspect des cellules, il attribue un grade.

La définition du grade histo-pronostic de la tumeur (grade Scarff-Bloom-Richardson ou « SBR ») est basée sur les caractéristiques des cellules tumorales et leur relation entre elles.

Le grade « SBR » obtenu par l'addition de trois critères résumés dans le tableau ci-dessous. Ceci permet de déterminer le grade, à partir du score obtenu. Le grade est lui-même associé au pronostic de la maladie.

Tableau V: Le grade histologique "Scarff Bloom et Richardson – SBR" [50].

Architecture Proportion de structures tubulo- glandulaires dans la tumeur	Atypies cyto-nucléaires	Nombre de mitoses
Bien différencié (> 75 % de la tumeur) <u>1</u>	Noyaux réguliers entre eux et de taille < 2 fois la taille de noyaux de cellules normales <u>1</u>	0 à 9 mitoses <u>1</u>
Moyennement différencié (10 à 75 %) <u>2</u>	Atypies modérées <u>2</u>	10 à 18 mitoses <u>2</u>
Peu différencié (< 10 % de la tumeur) <u>3</u>	Noyaux irréguliers avec anisocaryose ou de taille > à 3 fois celle de noyaux normaux, avec nucléoles proéminents <u>2</u>	> 18 mitoses <u>3</u>

Le grade aide à préciser la stratégie thérapeutique et à évaluer le pronostic de la maladie.

Les cancers dont l'aspect du tissu est très proche du tissu normal sont dits de faible grade. Ils ont tendance à évoluer et à s'étendre plus lentement que les cancers avec un grade plus élevé.

- Pronostic favorable : Grade I (score SBR 3 à 5 – bien différencié)
- Pronostic intermédiaire : Grade II (score SBR 6 et 7 – modérément différencié)
- Pronostic réservé : Grade III (score SBR 8 et 9 – peu différencié)

b. Surexpression de HER2 :

HER2 appartient à la famille des récepteurs transmembranaires de facteurs de croissance epidermal growth factor receptor (EGFR).

L'activation de HER2 entraîne une activation des voies de signalisation intracytoplasmiques, PI3K favorisant la survie et MAPK favorisant la prolifération cellulaire. Dans 10 à 15 % des cancers du sein, le gène codant pour HER2 situé sur le chromosome 17 en 17q21-22 est amplifié. Cette amplification se traduit par une surexpression de la protéine HER2 et a un effet oncogénique.

Les cancers du sein présentant ce phénomène ont un plus mauvais pronostic par rapport aux autres cancers. Mais l'introduction de thérapies ciblées anti-HER2, très efficaces, a changé le pronostic de ces patientes. On peut détecter la surexpression protéique par immunohistochimie et l'amplification génique par hybridation in situ. Les critères d'éligibilité aux thérapies anti-HER2 selon le Groupe d'étude des facteurs pronostiques immunohistochimiques [13].

c. Récepteurs hormonaux :

c.1. Récepteur à l'estrogène α (RE)

C'est un facteur de transcription nucléaire via des sites de liaisons spécifiques au niveau de l'ADN appelés ERE (estrogen responsive elements). Il est exprimé dans 85 % des cancers du sein. Il s'agit d'une protéine centrale dans la biologie des cancers du sein dits luminaux. Les cancers du sein exprimant le RE sont sensibles aux traitements hormonaux (selective estrogen receptor modulator [SERM], anti-aromatases, selective estrogen receptor degradation

[SERD]). C'est également un facteur pronostique.

Le mode de détection usuel de RE se fait par immunohistochimie. Le seuil de positivité de 10 % de cellules marquées est utilisé en France pour définir une tumeur RE positive [13].

c.2. Récepteur à la progestérone (RP)

C'est aussi un facteur de transcription nucléaire. Il est exprimé dans 67 % des cancers du sein. Son expression est induite par le RE et traduit une voie RE fonctionnelle. Il s'agit d'un facteur pronostique, son absence d'expression est associée à une augmentation de la fréquence des métastases à distance. Il est plus souvent exprimé dans les cancers de phénotype luminal A, par rapport aux cancers de phénotype luminal B.

Le mode de détection usuel de RP se fait par immunohistochimie. Le seuil de positivité de 10 % de cellules marquées est utilisé en France pour définir une tumeur RP positive [13].

c.3. Récepteur à l'androgène (RA)

C'est également un facteur de transcription nucléaire. Il est exprimé dans 78 % des cancers du sein. Il entre en compétition avec RE et module l'effet de RE dans le sein normal mais également dans les cancers du sein de phénotype luminal. Dans ce groupe de tumeurs, son expression est associée à une survie meilleure et à des facteurs de bon pronostic.

Le mode de détection usuel de RA se fait par immunohistochimie. Le seuil de positivité de 10 % de cellules marquées est utilisé en France pour définir une tumeur RA positive [13].

d. Index de prolifération Ki67

Ki67 est une protéine intranucléaire qui est exprimée tout au long du cycle cellulaire. La détection par immunohistochimie des cellules carcinomateuses infiltrantes exprimant Ki67 dans une tumeur du sein permet d'évaluer son niveau de prolifération. Le pourcentage de cellules tumorales Ki67 positives peut s'apprécier de manière semi-quantitative ou mieux en comptant le nombre de cellules positives sur 1 000 cellules tumorales. Il n'y a pas de consensus sur le seuil à adopter pour différencier les tumeurs faiblement proliférantes des tumeurs proliférantes. Le seuil de 14 % est a été utilisé pour distinguer les tumeurs lumineales A des tumeurs lumineales B. Plus récemment, la conférence de Saint-Gallen a adopté le seuil de 20 % pour différencier les tumeurs de bon pronostic (< 20 %) des tumeurs de mauvais pronostic à court terme ($\geq$ 20 %), ainsi que les tumeurs lumineales A des tumeurs lumineales B.

Ki67 est le plus souvent corrélé au grade et au compte mitotique. Cependant, il faut accepter que dans un faible nombre de tumeurs il y ait une discordance entre ces différents facteurs, en particulier pour certaines tumeurs de grade histologique II avec un compte mitotique bas et un index Ki67 supérieur à 20 % [13].

8.4. Classification phénotypique des cancers du sein :

Les tumeurs sont classées en fonction de critères immunohistochimiques avec un traitement adapté à chaque classe immunohistochimique. Quatre marqueurs immunohistochimiques principaux (RE, RP, HER2 et Ki67) et d'autres marqueurs accessoires permettent de classer les cancers du sein en six classes immunophénotypiques (Figure 52) pour lesquelles il existe un traitement systémique adapté [13].

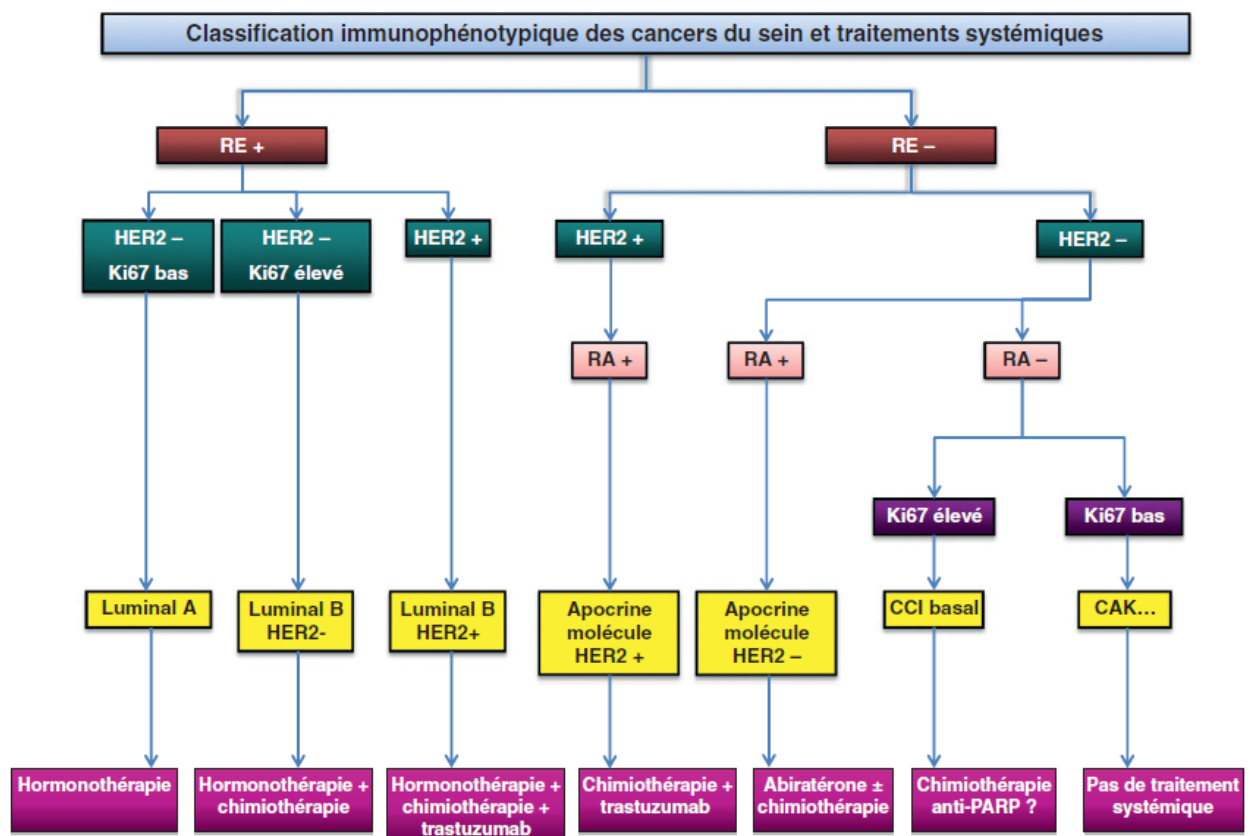


Figure 52 : Classification et traitements des cancers du sein [13].

9. Classification TNM pour le cancer du sein :

L'évaluation précise du stade d'évolution d'un cancer nécessite un ensemble d'exams permettant d'évaluer l'étendue de la maladie. Elle a trois objectifs :

- Thérapeutique : permettre d'établir le traitement le plus adéquat pour le patient.
- Pronostique : tenter de prévoir l'évolution de la maladie.
- Prospectif : aider de futures patientes en répertoriant votre réponse au traitement et en la comparant aux réponses d'autres traitements à un même stade du même cancer. Ceci est nécessaire pour que les médecins puissent déterminer quel traitement donne les meilleurs résultats selon les patients et les cancers, de façon à écarter les traitements donnant les réponses les moins performantes.

La classification TNM, 8e édition révisée par l'AJCC (American Joint Commission of Cancer) [53]. Cette édition comporte désormais 2 grands volets :

- Une classification dite purement "anatomique", correspondant à peu près à la classification TNM telle que nous la pratiquons, avec le stade pronostique "anatomique" qui en découle (stades 0, IA/B, IIA/B, IIIA/B/C et IV)
- Une nouvelle classification pronostique combinée, davantage "biologique intrinsèque", qui associe au TNM des caractéristiques biologiques tumorales, comme le grade histologique, le statut des récepteurs hormonaux (récepteur des estrogènes [RE] et récepteur de la progestérone [RP]), de HER2 et les signatures moléculaires pronostiques.

9.1. Classification TNM anatomique :

Le stade TNM anatomique reste une base solide, obligatoire, commune et universelle.

- La lettre T (Tumeur) : suivie d'un chiffre allant de 0 à 4 décrit la taille de la tumeur et son extension à la peau ou à la paroi du thorax sous le sein.

- La lettre N (ganglion) (Node en anglais) : suivie d'un chiffre allant de 0 à 3 indique si le cancer s'est étendu aux ganglions lymphatiques situés près du sein sous l'aisselle et, si c'est le cas, si les ganglions touchés sont fixés à d'autres structures anatomiques.
- La lettre M (Métastase) : suivie d'un 0 ou d'un 1 indique si le cancer s'est étendu ou non à des organes distants (s'il a métastasé par exemple dans les poumons ou dans les os) ou aux ganglions lymphatiques qui ne sont pas près du sein comme ceux situés au-dessus de la clavicule.

Tableau VI : Classification T (clinique [cT] et pathologique [pT]).

Catégorie	Critères
Tx	La tumeur primaire ne peut être évaluée
T0	Pas de tumeur primaire
Tis (DCIS)	Carcinome canalaire in situ
Tis (Paget)	Maladie de Paget sans lésion carcinomateuse in situ ou infiltrante sous-jacente (en cas de lésion sous-jacente, le T correspond à ladite lésion)
T1	Tumeur ≤ 20 mm
T1mi	Tumeur ≤ 1 mm
T1a	Tumeur > 1 mm et ≤ 5 mm (de 1,1 à 1,9 mm, arrondir à 2 mm)
T1b	Tumeur > 5 mm et ≤ 10 mm
T1c	Tumeur > 10 mm et ≤ 20 mm
T2	Tumeur > 20 mm et ≤ 50 mm
T3	Tumeur > 50 mm
T4	Extension à la paroi thoracique ou à la peau, quelle que soit la taille
T4a	Extension à la paroi thoracique (atteinte seule du muscle pectoral exclue)
T4b	Ulcération ou œdème/peau d'orange ou nodule
T4c	macroscopique ipsilatéral séparé de la tumeur principale sans signe de sein inflammatoire T4a + T4b
T4d	Carcinome (sein) inflammatoire (œdème/érythème ≥ 1/3 du sein)

**Tableau VII : Classification N clinique (cN), telle qu'évaluée
par l'examen clinique et/ou l'imagerie [53]**

Catégorie	Critères
cNx	Évaluation ganglionnaire régionale non réalisable (chirurgie antérieure)
cN0	Absence de métastase ganglionnaire
cN1 cN1mi	Métastase mobile dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II Micrométastase (< 0,2 mm et ≤ 2 mm) [rare, mais possible en cas de ganglion sentinelle avant la chirurgie du sein]
cN2 cN2a cN2b	Métastase fixée dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II Métastase dans les ganglions mammaires internes sans envahissement axillaire
cN3 cN3a cN3b cN3c	Métastase dans les ganglions sous-claviculaires homolatéraux Métastase dans les ganglions mammaires internes avec envahissement axillaire Métastase dans les ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Tableau VIII. Classification N pathologique (pN) [53].

Catégorie	Critères
pNx	Évaluation ganglionnaire régionale non réalisable
pN0 pN0(i+) pN0(mol+)	Absence de métastase ganglionnaire ou seule présence de cellules isolées Cellules tumorales isolées (≤ 0,2 mm) RT-PCR positive sans cellule identifiée microscopiquement
pN1 pN1mi pN1a pN1b pN1c	Micro-métastase (≈ 200 cellules soit > 0,2 mm et ≤ 2 mm) Métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm Métastase > 0,2 mm dans les ganglions sentinelles mammaires internes Association de pN1a et pN1b
pN2 pN2a pN2b	Métastases dans 4 à 9 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm Métastase mammaire interne clinique (prouvée ou non microscopiquement) sans envahissement axillaire à l'examen microscopique
pN3 pN3a pN3b pN3c	Métastases dans ≥10 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm ou métastase ganglionnaire sous-claviculaire (niveau III) Métastase mammaire interne clinique (prouvée ou non microscopiquement) avec envahissement axillaire à l'examen microscopique, pN1a ou pN2a ou pN2a avec pN1b Métastase ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale

Mx : présence de métastases à distance ne peut être évaluée

M0 : pas de métastases à distance

M1 : métastases à distance (cellules tumorales dans les ganglions sus-claviculaires = métastase)

A partir de la classification TNM : on déduit les stades pronostic suivants :

Tableau IX. Stade pronostique anatomique [53].

T	N	M	Stade pronostique anatomique
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0-1	N1 mi	M0	IB
T0-1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIB
T2	N1	M0	
T3	N0	M0	IIIA
T0-3	N2	M0	
T3	N1	M0	IIIB
T4	N0-2	M0	
Tout T	N3	M0	IIIC
Tout T	Tout N	M1	IV

10. Facteurs pronostic :

Le pronostic du cancer du sein est évalué par un bilan clinique ET paraclinique [28] :

10.1. Sur le plan clinique

- L'âge de la patiente : le jeune âge < 35 ans est de mauvais pronostic.
- Le terrain: la grossesse, l'immunodépression
- La taille tumorale
- L'extension locale
- Les signes inflammatoires
- L'atteinte ganglionnaire
- Les métastases à distance

10.2. Sur le plan radiologique

- Au niveau du sein :
 - a- atteinte de la peau
 - b- atteinte du muscle
- En dehors du sein : existence d'une métastase à distance.

10.3. Sur le plan anatomopathologique

- L'envahissement ganglionnaire axillaire, surtout s'il existe une rupture capsulaire.
- La taille tumorale >20 mm.
- La composante canalaire in situ.
- Le grade histopronostique SBR II ou III.
- La présence d'emboles lymphatiques, vasculaires péri-tumoraux ou de nécrose.
- L'absence de récepteurs hormonaux.
- La présence de surexpression de l'oncogène Her2neu.
- Un index de prolifération tumorale Ki67 >20%.

11. Prise en charge cancer du sein :

Le diagnostic de cancer du sein peut être évoqué soit devant des signes radiologiques frustes, mis en évidence lors d'un cliché de dépistage, soit devant des signes cliniques souvent découverts par la patiente elle-même. Quelles que soient les circonstances, ce diagnostic reposera sur une confrontation clinico-radiologique et surtout sur une confirmation pathologique obtenue par biopsie.

D'autres investigations sont ensuite nécessaires pour:

- évaluer l'extension de la maladie ;
- évaluer les facteurs pronostiques et les facteurs prédictifs ;
- évaluer le terrain.

Tous ces paramètres sont essentiels pour déterminer la stratégie optimale décidée au mieux lors d'une confrontation multidisciplinaire.

11.1. But de traitement :

Le but de traitement est différent selon le stade de la maladie :

On a deux buts, si :

- Stade localisé : Guérir la maladie, prévenir la récurrence, éviter les complications des traitements
- Stade métastatique : Améliorer la qualité de vie, soulager la douleur, ralentir la progression et allonger la survie

11.2. Les moyens de traitement :

On a deux volets de traitements :

- Le traitement locorégional : chirurgie et la radiothérapie.
- Le traitement général/systémique : chimiothérapie, hormonothérapie et la thérapie ciblée anti-HER.

a. Traitement locorégional : Chirurgie

a.1. Chirurgie conservatrice :

Dans la chirurgie conservatrice conventionnelle (tumorectomie), plusieurs principes sont à respecter :

- localisation préopératoire des tumeurs non palpables;
- abord cutané permettant une exérèse monobloc sans difficulté de la tumeur et un remodelage aisé du défaut par rapprochement glandulaire. Si l'incision directe n'est indispensable qu'en cas d'atteinte cutanée obligeant une résection de la peau, il faut se rappeler que le défaut de remodelage glandulaire est plus péjoratif en termes de résultat cosmétique qu'une courte cicatrice cutanée ;
- exérèse de la zone tumorale enlevant la glande du plan sous-cutané jusqu'au fascia prépectoral; contrôle macroscopique (clinique ou par imagerie) des berges d'exérèses latérales (c'est-à-dire celles qui étaient en contact avec la glande mammaire laissée en

place) ; recoupe du lit tumoral en regard de la zone jugée limite ; orientation des pièces d'exérèse et des recoups selon un protocole préétabli avec l'équipe des pathologistes, avec en particulier l'identification des berges (par exemple par encrage immédiat par le chirurgien) susceptibles de reprise en cas d'atteinte microscopique ; clipage du lit tumoral pour faciliter le ciblage des surimpressions radiothérapiques ; rapprochement et suture des berges glandulaires, parfois à l'aide de lambeau local de rotation pour ne pas laisser de défaut glandulaire.

Cette chirurgie conventionnelle est suffisante dans environ 80 % des cancers du sein opérés de manière conservatrice. Lorsque l'exérèse glandulaire ne peut être comblée par suture directe sans laisser de déformation importante, la chirurgie conservatrice fait alors appel aux techniques dites oncoplastiques. Il s'agit le plus souvent d'utiliser des schémas décrits en chirurgie esthétique pour réaliser des plasties de réduction, le schéma choisi étant adapté au site d'exérèse de la tumeur.

- Obtenir des berges d'exérèse microscopiquement saines : L'atteinte des berges d'exérèse par du tissu tumoral (invasif ou in situ) est un facteur indépendant de risque de récurrence locale (RL) après traitement conservateur radio-chirurgical. Le risque de RL après traitement conservateur radiochirurgical est multiplié par deux en cas d'atteinte des berges (présence de cellules tumorales dans l'assise cellulaire encrée de la pièce opératoire), ce risque n'étant pas compensé par une biologie tumorale favorable, l'adjonction d'une hormonothérapie ou d'une surimpression par radiothérapie. En revanche, une distance plus large entre la tumeur et la dernière assise cellulaire encrée (marge plus large que la seule absence de cellules tumorales dans l'assise cellulaire périphérique encrée) ne se traduit pas par une diminution du risque de RL même chez les femmes jeunes, ou en cas de biologie tumorale défavorable, dans les cancers lobulaires, ou en cas de contingent in situ extensif associé. La conclusion des recommandations américaines est donc qu'une exérèse conservatrice peut être jugée adéquate (et donc ne justifie pas de reprise) dès lors qu'il

n'existe pas sur l'examen histologique définitif de la pièce des cellules tumorales (contingent invasif ou in situ) dans la dernière assise cellulaire encrée [54,55].

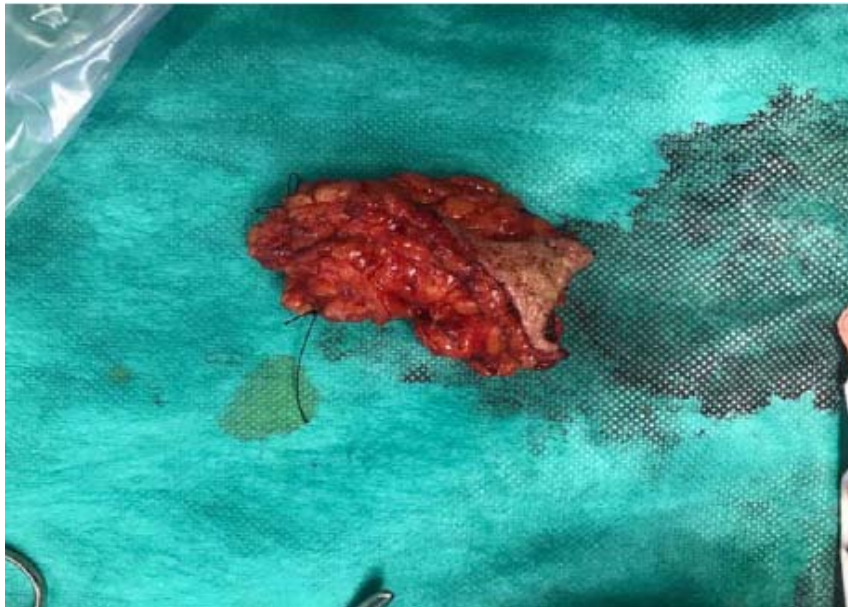


Figure 53 : pièce de tumorectomie orientée par un fil.

a.2. Mastectomie totale :

Malgré les nouvelles techniques élargies (mammoplasties thérapeutiques) permettant des exérèses larges tout en demeurant conservateur, la mastectomie totale reste parfois la seule solution locale réalisable :

- Quand le rapport volume tumoral/volume du sein ne permet pas un traitement conservateur, par exemple dans les carcinomes canauxiaux in situ étendus. Dans les cancers invasifs, la solution d'un traitement systémique premier (chimio- ou hormonothérapie) peut amener une réponse suffisante pour permettre un traitement conservateur secondaire ;
- Dans le cas de tumeurs multiples de diagnostic préopératoire. L'option d'un traitement conservateur peut cependant être discutée lorsque les foyers multiples sont suffisamment proches les uns des autres pour envisager leur résection monobloc conservatrice en berges saines (une IRM peut alors aider à préciser l'étendue de la résection) ;

- Dans les récidives intra-mammaires après traitement conservateur même si quelques séries ont montré la possibilité d'un deuxième traitement conservateur dans des indications très sélectionnées (RL tardive, unique, sans contingent extensif associé, avec une IRM préopératoire précisant le caractère unifocal et limite de la RL) ;
- Dans le cas des cancers inflammatoires où le standard reste une chimiothérapie première suivie d'une mastectomie totale quelle que soit la réponse à la chimiothérapie [56].



Figure 54: Préparation de l'incision de Patey pour mastectomie [61].

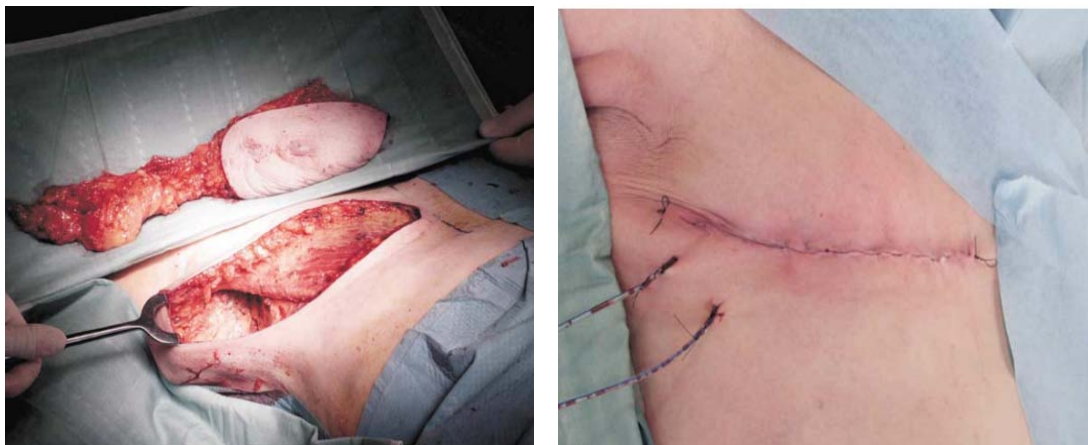


Figure 55: Fermeture sans tension ni excédent cutané sur deux drains de Redon après curage et pièce de mastectomie en monobloc [61].

b. Traitement locorégional : Radiothérapie

b.1. Radiothérapie du sein entier après chirurgie conservatrice:

La RT postopératoire est fortement recommandée après une chirurgie conservatrice. La WBRT seule réduit de 15% le risque à 10 ans de toute première récurrence (y compris locorégionale et distante) et de 4% le risque à 15 ans de mortalité liée au cancer du sein. Boost RT offre une réduction supplémentaire de 50% du RR et est indiqué pour la plupart des patients qui présentent des facteurs de risque défavorables pour le contrôle local tels que l'âge <50 ans, les tumeurs de grade 3, la présence d'une invasion vasculaire ou d'une composante intraductale étendue et une excision tumorale non radicale (focalisé – sinon une autre intervention chirurgicale doit être préconisée).

- La RT postopératoire est fortement recommandée après chirurgie conservatrice .
- Boost RT est recommandé pour réduire le risque de rechute dans le sein chez les patientes à haut risque de récurrence locale.

b.2. Radiothérapie du sein post-mastectomie:

La PMRT chez les patientes ayant des ganglions lymphatiques positifs réduit de 10% le risque de récurrence (y compris locorégionale et distante) à 10 ans et de 8% le risque de mortalité liée au cancer du sein à 20 ans. Les avantages de la PMRT sont indépendants du nombre de ganglions lymphatiques axillaires impliqués et de l'administration d'un traitement adjuvant systémique. Par conséquent, bien que la PMRT soit toujours recommandée pour les patients à haut risque, y compris ceux avec des marges de résection impliquées, ≥4 ganglions lymphatiques axillaires [I, A] et T3 – T4 impliqués indépendamment des nodules, une utilisation systématique doit également être envisagée chez les patients ayant 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires positifs.

La PMRT est recommandée pour les patients à haut risque, y compris ceux présentant des marges de résection impliquées, des ganglions lymphatiques axillaires impliqués et des tumeurs

T3 – T4 ; il doit également être envisagé chez les patients avec 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires positifs.

b.3. Radiothérapie régionale:

Les essais randomisés plus anciens ont utilisé une RT locorégionale complète étendue englobant la paroi thoracique et tous les ganglions lymphatiques. Les résultats récemment présentés soutiennent cette approche, en particulier pour les patients atteints de ganglions lymphatiques axillaires impliqués. Par conséquent, bien que les rechutes de ganglions lymphatiques cliniquement apparentes (en particulier axillaires et mammaires internes) soient rares, la RT ganglionnaire reste indiquée pour les patients atteints de ganglions lymphatiques impliqués.

b.4. Doses de radiothérapie et fractionnement:

Les doses utilisées pour l'irradiation adjuvante locale et / ou régionale ont traditionnellement été de 45 à 50 Gy dans 25 à 28 fractions de 1,8 à 2,0 Gy avec une dose de rappel typique de 10 à 16 Gy en doses uniques de 2 Gy. Schémas de fractionnement plus courts (par ex. 15 à 16 fractions avec une dose unique de 2,5 à 2,67 Gy) ont montré une efficacité similaire et des effets secondaires comparables. Ces données ne sont pas validées séparément chez les jeunes patients et chez les patients ayant subi une mastectomie et / ou une RT régionale supplémentaire, car ces patients n'étaient pas inclus ou étaient sous-représentés dans les essais pertinents. L'hypofractionnement étant introduit dans de nombreux endroits pour tous les sous-groupes de patients, il est conseillé de surveiller, d'évaluer et de comparer soigneusement les résultats chez les patients traités par hypofractionnement en dehors des critères d'inclusion des publications études. Un hypofractionnement supplémentaire (jusqu'à cinq fractions en 1 semaine) fait actuellement l'objet d'un essai clinique prospectif en cours.

c. Traitement systémique : chimiothérapie

Le cancer du sein est une maladie chimio sensible. Dans le cadre du cancer du sein localisé, la chimiothérapie s'intègre dans le traitement multimodal avec la chirurgie et la radiothérapie pour optimiser les chances de guérison. Cette chimiothérapie a pour but :

- Traiter la maladie micro métastatique.
- Evaluer in vivo l'efficacité du traitement.
- Améliorer la survie.

c.1. chimiothérapie néoadjuvante :

Les anthracyclines (Doxorubicine, Epirubicine) et les taxanes (Paclitaxel, Docetaxel) sont les drogues majeures dans le cancer du sein.

➤ Taxane :

Les taxanes sont apparues dans les années 1990 et ont montré une activité importante en situation métastatique même chez des patientes ayant une maladie résistante aux anthracyclines. La démonstration de cette efficacité en situation métastatique a rapidement conduit à les tester en situation adjuvante et néoadjuvante.

➤ Le paclitaxel (Taxol®) :

Le paclitaxel, première molécule à avoir inauguré la nouvelle classe thérapeutique des taxanes et a été autorisé dans le cancer du sein métastatique avec le schéma classique toutes les 3 semaines à la dose de 175 mg/m² en monothérapie. Les taux de réponse intéressants observés chez ces patientes déjà traitées pour leur maladie métastatique en monothérapie (de 10 % à 42 %) ont incité très rapidement les équipes à évaluer parallèlement Taxol® en première ligne de traitement en association et selon un schéma hebdomadaire. En effet, un certain nombre d'études ont montré que le paclitaxel hebdomadaire possède de meilleures caractéristiques thérapeutiques par rapport à son administration toutes les 3 semaines que ça soit en adjuvant ou en néoadjuvant. Les taxanes en monothérapie semblent moins efficaces que lorsqu'ils sont donnés dans un régime dose-dense ou séquentiel

➤ Le docetaxel (Taxotère®) :

Le docetaxel est entré dans l'arsenal thérapeutique dans les années 1990. Comme tous les nouveaux agents cytotoxiques, il a d'abord été évalué en situation métastatique. La mise en évidence d'une activité importante en situation avancée, même après un échec des anthracyclines, a conduit à son étude en première ligne métastatique, en monothérapie puis en

association avec les anthracyclines. La démonstration de son efficacité a conduit à son incorporation dans le traitement des stades précoces en situation adjuvante ou néoadjuvante.

Protocole :

En association avec les anthracyclines, plusieurs études ont validé la place de 4 cycles de docetaxel faisant suite à 4 cycles de chimiothérapie à base d'anthracyclines dont les plus importants sont : L'étude TAX d'Aberdeen (CVAP 8 cycles versus CVAP $\times$ 4 puis docetaxel $\times$ 4)

qui a démontré que l'ajout des taxanes aux protocoles à base d'anthracyclines a permis un gain en termes de réponse clinique (62% versus 34%) avec un doublement du taux de réponse histologique complète (34% versus 16%) et une amélioration de la survie globale (SG) et survie sans récurrence (SSR).

Au Maroc, l'association la plus fréquemment utilisée fait appel à 3 cures de FEC100 suivies de 3 cures de docétaxel.

Il est actuellement admis que la chimiothérapie doit précéder intégralement le geste chirurgical.

Indication :

La chimiothérapie néoadjuvante est indiquée de façon formelle dans les cancers du sein inflammatoires, forme rare et agressive qui contre-indique tout traitement local d'emblée. Mais elle est également pratiquée dans les formes localisées et pour les tumeurs plus petites à visée conservatrice. Elle permet par ailleurs un contrôle plus précoce de la maladie micrométastatique et réalise un excellent modèle in vivo permettant d'évaluer de façon précoce la réponse au traitement et le développement de nouvelles molécules en préclinique notamment.

Si la chimiothérapie néoadjuvante n'a pas d'impact prouvé sur la survie par rapport à la chimiothérapie adjuvante, en revanche, il existe un réel bénéfice sur la survie de la réponse pathologique complète, plus marquée dans certains sous-groupes que sont les tumeurs surexprimant HER2 ou les tumeurs triple-négatives.

c.2. chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie adjuvante du cancer du sein est un standard thérapeutique, elle diminue le risque de rechute et de décès. Réservée qu'aux lésions invasives, dans les cas suivants, son indication est consensuelle : lésions invasives de plus de 20 mm, SBR III, âge inférieur à 35 ans, récepteurs hormonaux négatifs, présence d'embolies tumorales lymphatiques et les lésions avec envahissement ganglionnaire.

Les protocoles les plus utilisés sont à base d'anthracyclines (polychimiothérapies) et taxanes. Le schéma d'administration comporte un minimum de 6 cures. Il peut-être séquentiel ou concomitant avec les anthracyclines avec une meilleure tolérance en ce qui concerne les schémas séquentiels. La polychimiothérapie à base d'anthracyclines a montré sa supériorité par rapport à celle sans anthracyclines (CMF : cyclophosphamide, méthotrexate, et 5-fluorouracil) en terme de survie.

Au sein de notre service, toutes les patientes non métastatiques opérées bénéficie d'une chimiothérapie adjuvante, dont les modalités (protocole et nombre de cures) ont été en fonction de la réponse tumorale, les facteurs de mauvais pronostic, la tolérance et les moyens socioéconomiques des patientes.

Modalités : Standard :

- 3 FEC (fluorouracil, epirubicin, et cyclophosphamide) 100 + 3 Docétaxel si HER2 négatif.
- 3 FAC (d'anthracycline—5-fluorouracil, doxorubicin et cyclophosphamide) 60 + 3 Docétaxel si HER2 négatif.
- 4 AC (doxorubicin et cyclophosphamide) 60 + 4 Docétaxel si HER2 négatif.
- 3 FEC 100 + 3 Docétaxel + Trastuzumab si HER2 positif (le Trastuzumab débutera dès la mise en route du Docétaxel).
- 3 FAC 60 + 3 Docétaxel + Trastuzumab si HER2 positif (le Trastuzumab débutera dès la mise en route du Docétaxel).

- 4 AC 60 + 4 Docétaxel + Trastuzumab si HER2 positif (le Trastuzumab débutera dès la mise en route du Docétaxel).

Le Docétaxel peut être remplacé par le Paclitaxel hebdomadaire.

Options :

- Si contre-indication cardiaque à l'utilisation d'Anthracyclines :
Si HER2 négatif : 4 cycles Docétaxel + Cyclophosphamide.
Si HER2 positif : 6 cycles de TCH (Docétaxel Carboplatine Trastuzumab) ou 4 cycles Docétaxel + Cyclophosphamide + Trastuzumab.
- Si intolérance aux différents Taxanes : 6 FEC 100 ou 6 FAC 50.

d. Traitement systémique : hormonothérapie

L'hormonothérapie est un traitement systémique qui consiste à inhiber l'action des hormones féminines favorisant la croissance des cellules du cancer du sein, à savoir, les œstrogènes et la progestérone.

Ceci est réalisable à condition que la sensibilité soit mise en évidence par la présence de récepteurs hormonaux exprimés à la surface ou à l'intérieur des cellules tumorales : récepteurs à œstrogènes positifs RE(+) et/ou récepteurs à progestérone positifs RP(+), on parle alors d'hormonosensibilité ou RH(+). Si cette condition n'est pas remplie, l'hormonothérapie n'a pas d'intérêt. Il faut savoir qu'environ 70% des tumeurs du sein sont hormonosensibles.

Selon la nature de l'hormonothérapie, on distingue :

- Hormonothérapie médicamenteuse : représente la grande majorité des cas, elle est réalisée grâce à l'administration de molécules chimiques inhibant les œstrogènes ou la progestérone. Le médicament agit soit en diminuant le taux d'œstrogènes dans le sang et donc la stimulation des récepteurs hormonaux (castration chimique, anti-aromatases, progestatifs, androgènes), soit en bloquant les récepteurs hormonaux (anti-œstrogènes).

- Hormonothérapie non médicamenteuse : rarement utilisée et d'indication secondaire, elle consiste en une ablation chirurgicale de la source hormonale (ovariectomie) ou de son irradiation (radiothérapie ovarienne).

C'est une thérapie qui a prouvé son efficacité indépendamment de l'âge et de l'atteinte ganglionnaire. L'analyse de différentes études randomisées a montré une réduction du taux de récurrences de 6%, de même, le risque de décès a été réduit de 6,3% [28].

En effet, l'hormonothérapie est utile pour diminuer le risque de récurrence locale dans le sein opéré, le risque d'atteinte au niveau du sein controlatéral et le risque d'avoir une métastase à distance.

Les principales hormonothérapies les plus courantes sont citées ci-dessous:

- Anti œstrogènes (ou modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques (SERM)) : Tamoxifène principalement, toremifène.
- Inhibiteurs de l'aromatase (IA) : anastrozole, exemestane, letrozole.
- Suppression ovarienne : analogues de la LH-RH.

e. Traitement systémique : Thérapie ciblée

L'HER (Human Epidermal growth factor Receptor) est un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase. La famille HER comporte 4 récepteurs : HER1 (ou EGFR), HER2, HER3 et HER4. L'activation de ces récepteurs, suite à un signal extracellulaire, entraîne leur dimérisation (auto ou hétéro dimérisation) et l'activation de voie de signalisation intracellulaire impliquée dans la prolifération, la migration et la survie cellulaire.

Dans le cancer du sein, l'HER2 est surexprimé dans 15 à 20% des cas.

Cette surexpression confère à la tumeur une agressivité particulière et un pouvoir métastatique élevé. De ce fait, les tumeurs HER2+ sont des tumeurs de mauvais pronostic.

Le développement de thérapies anti-HER2 a permis de changer le pronostic de ces tumeurs. En effet, l'HER2 est un facteur de mauvais pronostic mais également un facteur prédictif de réponse aux thérapies anti-HER2 [59].

e.1. Trastuzumab :

L'apport du trastuzumab dans l'arsenal thérapeutique, en phase palliative comme en phase adjuvante, a permis son utilisation en phase néoadjuvante. Les études connues font appel à peu de patientes, mais les résultats constatés en termes de pCR sont tellement significatifs que le trastuzumab doit être associé à la chimiothérapie néo-adjuvante en cas d'hyperexpression (3+ en immunohistochimie). À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de prescrire le trastuzumab avec des anthracyclines du fait de la cardiotoxicité potentielle.

e.2. Pertuzumab :

C'est un nouvel anticorps monoclonal anti-HER2. Il a été introduit depuis 2013 pour le traitement du cancer du sein métastatique HER2+ en association avec le Trastuzumab et le Docetaxel.

Le double blocage associé à la chimiothérapie améliore d'une manière très significative le taux de réponse histologique complète (PCR=40%), et améliore aussi la survie sans maladie et réduit le risque de décès. En situation adjuvante, le double blocage Trastuzumab- Pertuzumab améliore la survie sans récurrence chez les patients avec atteinte ganglionnaire.

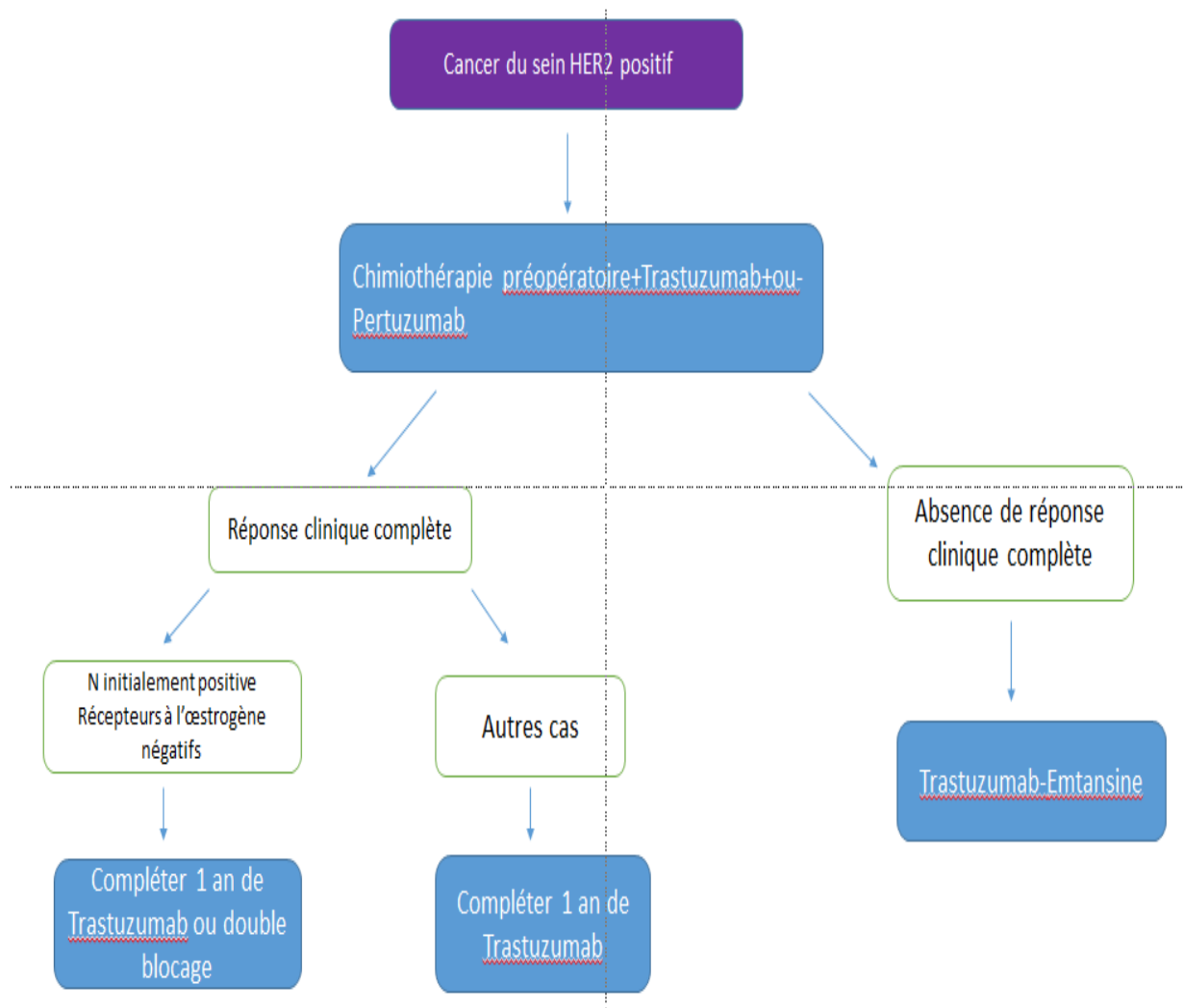


Figure 56 : Conduite à tenir devant cancer du sein HER2 positif

11.3. Indications :

a. Choix du traitement :

Tout nouveau cas de cancer du sein doit être discuté dans une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) où se trouvent réunis au minimum trois médecins de spécialités différentes notamment : chirurgien, radiothérapeute, oncologue médical, anatomopathologiste et radiologue. Cette RCP permet de décider en commun la meilleure stratégie adaptée à chaque patiente. Elle est aujourd'hui considérée non seulement comme le lieu de la discussion diagnostique et thérapeutique mais aussi comme un vecteur d'échanges de grande valeur

pédagogique entre les professionnels, permettant également d'effectuer une analyse du bénéfice / risque et de la qualité de vie pour la patiente, dont elle sera informée lors de la remise de son programme personnalisé de soins.

b. Chirurgie :

- a. La chirurgie mammaire : Forme opérable d'emblée T1 T2 T3 NO N1 M0

Radicale : Intervention de Patey = mastectomie avec curage axillaire homolatéral
(Tumeur > 30mm)

Conservatrice : Toujours suivie d'une radiothérapie (Tumeur unifocale et $\leq 30\text{mm}$)

- b. La chirurgie régionale ganglionnaire :

Le curage axillaire : critère de qualité : ≥ 10 ganglions

L'exérèse du ganglion dit " sentinelle "

- c. La reconstruction mammaire +/- symétrisation

c. La radiothérapie

L'irradiation peut-être

- a. A visée curative : locale (mammaire ou pariétale) +/- régionale (ganglionnaire)
b. Radiothérapie palliative : traiter une métastase, notamment osseuse, ou une récurrence.

d. Chimiothérapie :

- a. En adjuvant : Elle est indiquée en cas de risque de métastases occultes :

Si envahissement ganglionnaire.

Si facteurs de risque métastatique : N (+), tumeur > 20mm, SBR II/III...

Les produits utilisés sont les suivants :

- Les inhibiteurs de Topoisomérases II dont les plus utilisés sont les anthracyclines.
- Les agents alkylants, en particulier le cyclophosphamide.

- Les anti-métabolites, en particulier le 5 fluoro-uracile.
- Les antimitotiques : les alcaloïdes de la pervenche et les taxanes
 - b. En néo-adjuvant : en cas de formes évoluées (T4)
 - c. Chimiothérapie palliative : pour les formes métastatiques

e. Hormonothérapie :

N'est indiquée qu'en cas de tumeur hormono-sensible (RH +). Il peut s'agir :

a. Castration :

Castration réversible : chimique par analogues LHRH (situation hors AMM)

Castration irréversible : chirurgicale par coelioscopie, ou par radiothérapie.

b. Anti-œstrogènes :

Si femme non ménopausée (TAMOXIFENE®20 mg 1cp/j)

c. Anti-aromatase :

Si femme ménopausée (Anastrozole : ARIMIDEX®1mg ou Létrozole FEMARA®2,5 mg 1cp/j).

Durée du traitement : 5 ans au minimum (jusqu'à 10 ans)

f. Thérapie ciblée (Trastuzumab) Seules les tumeurs HER2 3+ et les tumeurs HER 2 2+ et FISH ou CISH/SISH+ sont éligibles pour ce traitement ciblé , indiquée en association avec une chimiothérapie, sans anthracycline, en cas de surexpression du HER2

11.4. Surveillance :

La surveillance est une étape aussi importante que le diagnostic et la prise en charge, elle est essentiellement clinique :

✓ effets de la chimiothérapie :

TAXANES : choc anaphylactique +++, neuropathies pé riphériques

5FU : toxicité cardiaque(+++), spasme coronaire +++, syndrome pied-main

(desquamation), mucite +++, diarrhées +++, peu émétisant +++

ENDOXAN : toxicité vésicale+++ (cystite hé morragique, K vessie)

CISPLATINE : toxicité rénale+++ (IRC), auditive +++, neuropathies

ANTHRACYCLINES : toxicité cardiaque+++ (dose dé pendant, insuffisance cardiaque
+/- troubles du rythme)

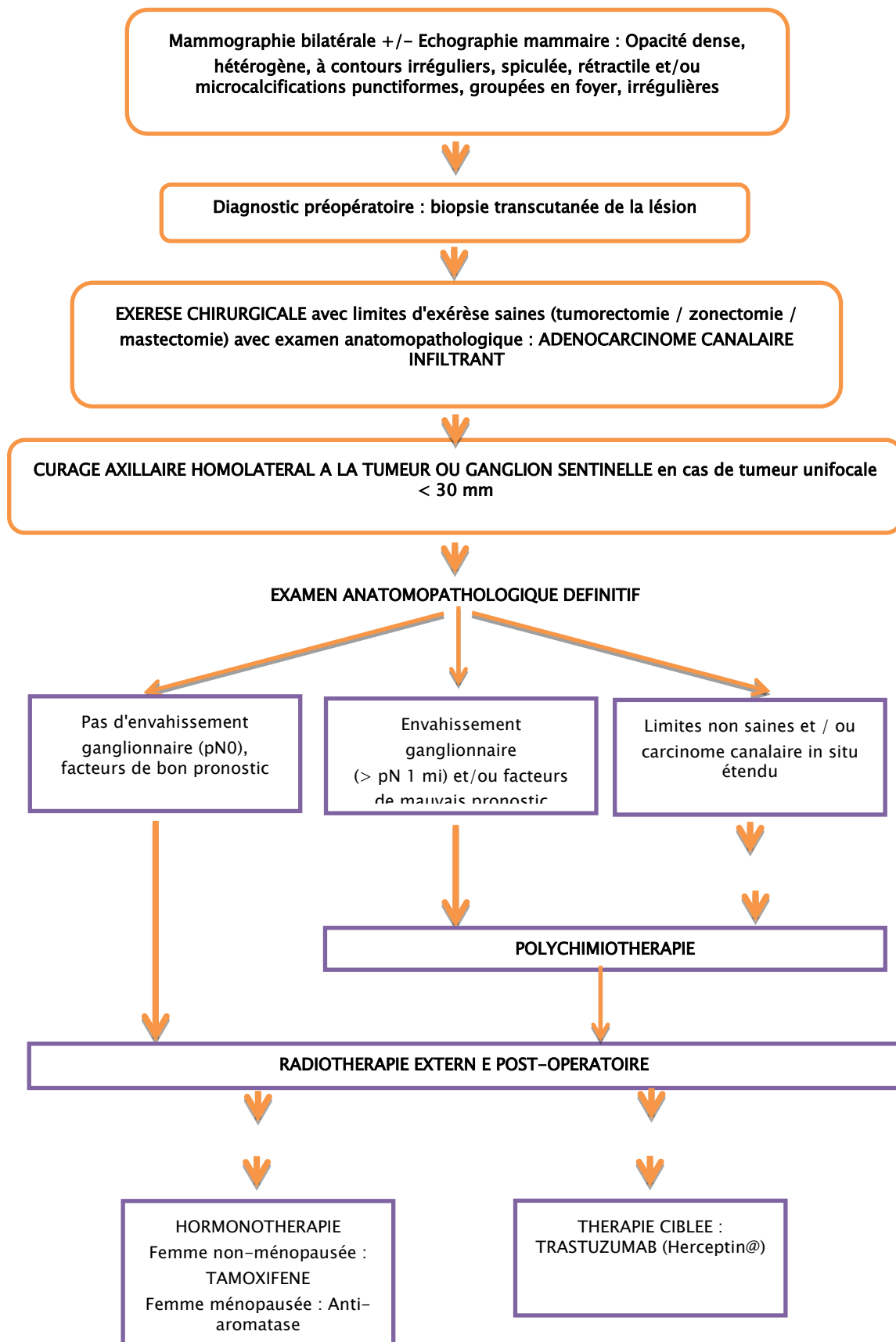
- ✓ récurrence locale (nodule de perméation)
- ✓ récurrence régionale (adénopathie)
- ✓ métastase à distance

Concernant le rythme de surveillance sauf signe d'appel :

- ✓ Tous les 3 à 6 mois / 3 premières années
- ✓ tous les 6 mois / 5 ans, puis tous les ans.
- ✓ Radiographie pulmonaire tous les ans;
- ✓ Mammographie annuelle +++
- ✓ Marqueur tumoral : CA 15-3 +++



Ci-dessous une conduite à tenir pratique devant un cancer du sein [60].



II. Kit d'auto-enseignement : cas cliniques commentés

La formation médicale ayant pour objectif de former un professionnel, cet apprentissage doit aussi bien porter sur des compétences du domaine cognitif (mémorisation de concepts, interprétation des données, résolution des problèmes), que sur des compétences du domaine sensori-moteur et du domaine psycho-affectif.

Ainsi l'enseignement médical ne doit pas être conçu comme une simple transmission de données aux étudiants. La pédagogie médicale a pour objet d'utiliser au mieux toutes les techniques d'enseignement/apprentissage en vue d'amener les étudiants à reconnaître et analyser une sémiologie, à identifier des problèmes et à trouver des solutions. Mais il faut rappeler que le choix d'une méthode d'enseignement/apprentissage dépend avant tout, des objectifs éducationnels. C'est le concept de pertinence de la boucle de l'apprentissage qui doit guider ces choix.

L'apprentissage est donc un processus actif et constructif qui vise à l'établissement de liens entre de nouvelles informations et les connaissances antérieures et requiert l'organisation constante des connaissances.

L'enseignement doit donc être fondé sur les principes pédagogiques centrés sur l'apprenant. L'auto-enseignement est défini par la démarche visant à se doter soi-même de ressource pour apprendre. Il permet de développer les capacités de concentration, d'attention, de compréhension, d'analyse logique, de synthèse, de sens critique, de créativité. Somme toute, de maîtriser les instruments indispensables à l'acquisition de connaissances nouvelles, susceptibles de faire progresser l'apprentissage. Relier l'apprentissage à la réalité de la pratique médicale contextualisée, en lui fournissant les moyens d'y parvenir. En s'engageant dans l'autoenseignement, l'apprenant éveille en lui des capacités d'autonomie et de responsabilité.

Le kit d'auto-enseignement s'avère une méthode moderne. Après l'acquisition des connaissances, le lecteur devra les évaluer. Cette évaluation peut se faire sous plusieurs formes.

Les cas cliniques commentés permettent de tester et d'utiliser de façon pratique les connaissances acquises préalablement.

Il nous a semblé donc utile de présenter dans ce travail l'enseignement clinique et radiologique des différentes formes de cancers du sein rencontrées et traitées au sein de notre centre hospitalier universitaire Mohammed VI.

1. Cas clinique 1

➤ **Identité :**

- Age : 69 ans
- Mariée et mère de 3 enfants
- F. au foyer
- Résidente à Ait Ourir
- Ramediste

➤ **Antécédents:**

- Opérée pour fracture du fémur suite à un traumatisme il y a 20 ans
- Hta sous bithérapie + obésité
- Familiaux: RAS

➤ **Motif de consultation:** Prise en charge d'un cancer du sein gauche

➤ **Histoire de la maladie:**

La symptomatologie remonte à 1 an par l'autopalpation d'un nodule du sein gauche augmentant progressivement de taille négligée initialement par la patiente

➤ **Une écho-mammographie a été faite le 24/03/2019:**

Présence d'une lésion classée ACR5

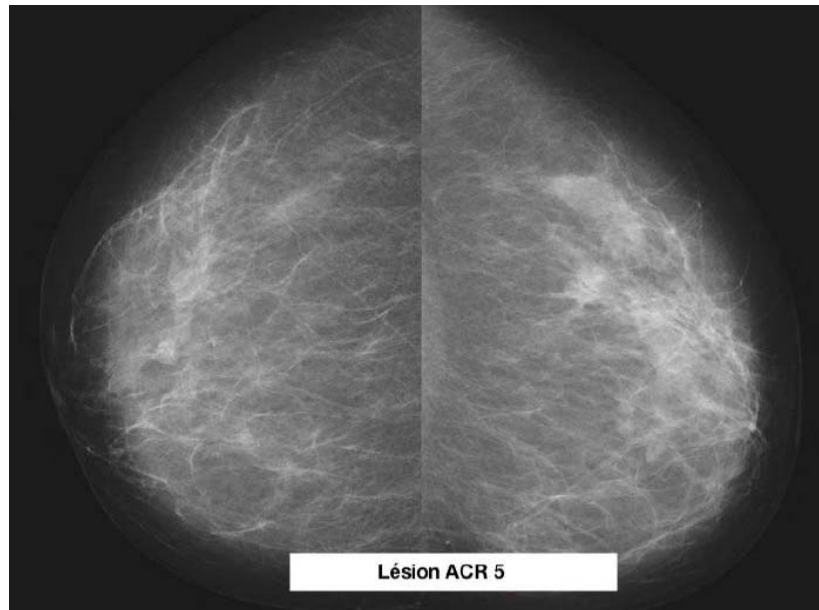


Figure 57: mammographie de la patiente

➤ **La patiente a bénéficié d'une biopsie le 09/04/2019.**

➤ **Anatomie pathologie:**

Carcinome canalaire infiltrant, grade II de SBR avec embolus vasculaires positifs.

➤ **A l'immunohistochimie:** RH-, HER2: + (3*), KI67: 60%

Un bilan radiologique d'extension a été réalisé par la suite fait de TDM TAP et scintigraphie osseuse :

➤ **TDM TAP :**

Au total : +Nodule pulmonaire au niveau du segment ventral du lobe supérieur mesurant 23*14 mm d'allure secondaire + micronodules du Fowler +Foie légèrement augmentant de taille sans lésion visible

➤ **Scintigraphie osseuse :**

Hyperfixation au niveau de la tête humérale droite, de la pointe de l'omoplate gauche, du versant iliaque du sacro-iliaque gauche et du massif trochantérien droit

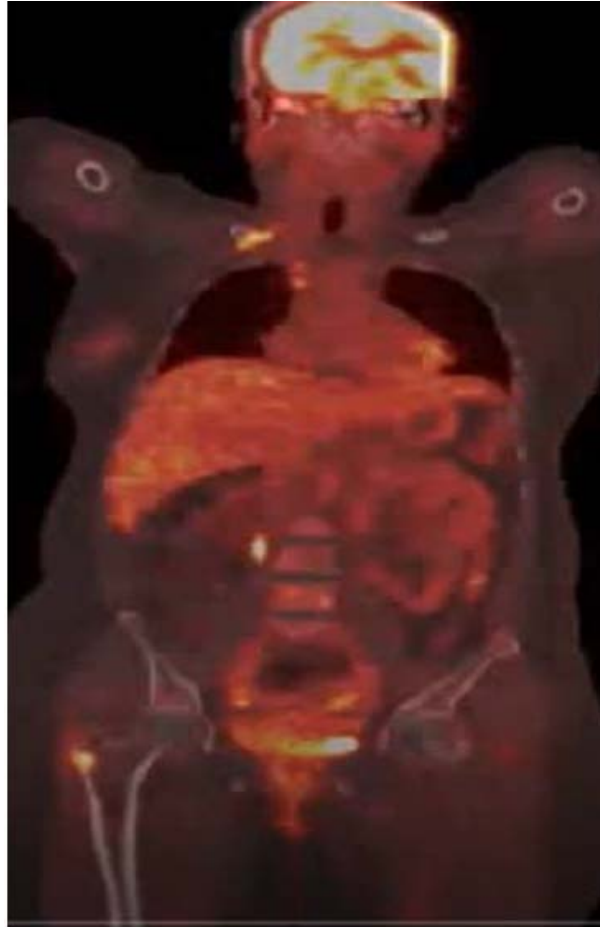


Figure 58 : scintigraphie de la patiente

➤ **Examen clinique:**

OMS : 2

Sein gauche: Nodule au niveau du QSE fixé au plan profond mesurant approximativement 2cm

Sein gauche: sans anomalie

➤ **Bilan pré-thérapeutique:**

Bilan biologique: normal + FEVG normale

Etat nutritionnel : Amaigrissement non chiffré

➤ **Décision thérapeutique:**

Commencer un double blocage Paclitaxel 90mg/m² + Trastuzumab 4mg/kg la 1^{ere} semaine puis 2mg/kg et faire une évaluation par la suite

Traitement symptomatique de la douleur, palier 2 si pas de réponse passer à la morphine

La patiente présente une stabilité des lésions métastatiques après réduction de leur volumes les premiers mois (continuer traitement par Trastuzumab jusqu'à progression)

2. **Cas clinique 2**

➤ **Identité :**

- Age : 59 ans
- Veuve
- Femme de ménage dans une société
- Résidente à Marrakech
- Ramédiste

➤ **Antécédents:**

Diabétique sous ADO bien équilibré Familiaux: Oncle suivi pour néo du poumon non documenté

➤ **Motif de consultation:** Prise en charge d'un cancer du sein droit

➤ **Histoire de la maladie:**

La symptomatologie remonte à 2mois par l'autopalpation d'un nodule du sein droit

➤ **Une échomammographie a été faite le 09/01/2021:**

Présence d'une lésion classée ACR5 au niveau du QSE avec une adénopathie axillaire droite

- **La patiente a été opérée le 02/03/2021:** tumorectomie +curage ganglionnaire
- **Anatomie pathologie:**
Carcinome mammaire infiltrant lobulaire probable, grade II de SBR avec emboles vasculaires (+). Le foyer tumoral mesure 2,6 cm de grand axe avec métastases ganglionnaires 9N+/11N avec effraction capsulaire. Il est classé pT2N2aMx selon TNM
- **A l'immunohistochimie:** RH(RE:50%,RP:10%),HER2: 3* ,KI67: 30%
- **TDM TAP :**
+Nodule hépatique d'allure secondaire mesurant approximativement 23mm*19mm
+Lésions osseuses rachidiennes d'allure secondaire
- **Examen clinique:**
OMS : 2

Sein droit : Bonne cicatrisation de la plaie du traitement conservateur, pas d'adénopathie palpable
Sein gauche: sans anomalie

La patiente présente des douleurs rachidiennes aiguës avec parésie des MI+troubles sphinctériens
- **Bilan pré-thérapeutique:**
Bilan biologique: normal+évaluation de l'état nutritionnel
IRM médullaire
- **Décision thérapeutique:**
Commencer une chimiothérapie type Docétaxel 75 mg/m2+Trastuzumab 8mg/kg+
Pertuzumab 840mg puis 420 mg
Mettre la patiente sous hormonothérapie (anti-aromatase)

Prévoir une radiothérapie après IRM médullaire

- La patiente est actuellement en bon état général avec des crises de douleurs osseuses calmées par les morphiniques + Stabilité tumorale des lésions métastatiques

3. Cas clinique 3

- Identité :

- Mme L.A
- âgée de 56 ans,
- mariée et mère de 3 enfants

- Antécédents : Diabétique sous ADO

- Motif de consultation : Autopalpation d'un nodule du sein gauche

- A l'examen :

Nodule à cheval des quadrants supérieurs du sein gauche de 6x4 cm, mobile par rapport aux deux plans. 2 adénopathies axillaires gauches fixes de 1,5 et 1cm.

————→ cT3N1

- Echo-mammographie :

Nodule de la jonction des quadrants supérieurs du sein gauche classé ACR 5

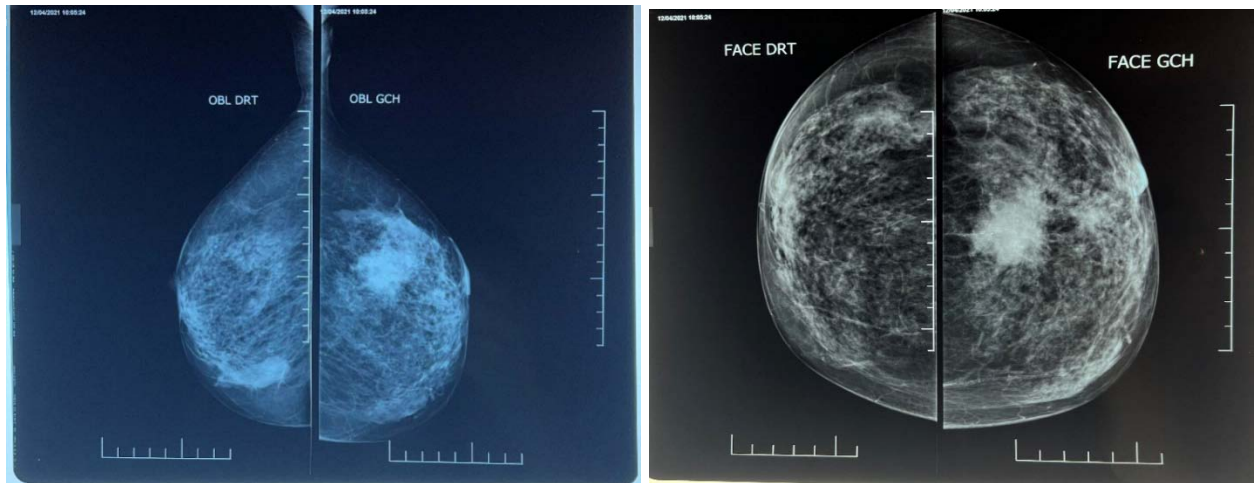


Figure 59: mammographie de la patiente

➤ **L'étude anatomo-pathologique :**

Un carcinome mammaire infiltrant type NOS, SBR II, EV +

➤ **A l'immunohistochimie :** Récepteurs hormonaux : négatifs Her2 : négatif Ki67 :15%

➤ **Bilan d'extension :** Devant la taille tumorale (T3) et l'atteinte ganglionnaire, un bilan d'extension fait de TDM TAP et scintigraphie osseuse a été demandé, n'objectivant pas de lésion secondaire.

➤ **Décision thérapeutique :** chimiothérapie néoadjuvante

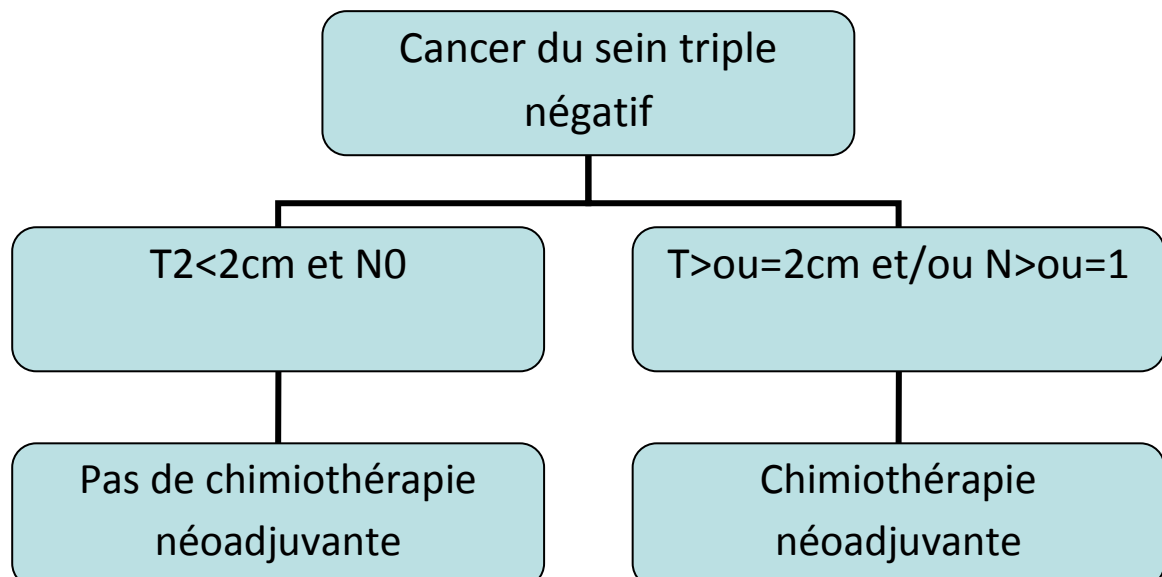


Figure 60 : Indications de la chimiothérapie néoadjuvante en cas de cancer triple négatif [62].

4. Cas Clinique 4 :

➤ Identité :

- Mme A.F
- âgée de 38 ans
- mariée et mère de 4 enfants

➤ Antécédents : cancer du sein chez la sœur et la tante

➤ Motif de consultation : Autopalpation d'un nodule du sein droit augmentant progressivement de volume

➤ A l'examen :

Nodule du QSI du sein droit de 1,5 cm mobile, absence d'ADP

➤ Echo-mammographie : formation du QSI ; classé ACR4

➤ Biopsie : Carcinome mammaire infiltrant de type NOS

IHC : RH – Her2 – Ki67 : 20%

➤ Opérée : tumorectomie avec curage ganglionnaire

➤ Etude anatomo-pathologique : Carcinome mammaire infiltrant de type NOS ; Taille : 1,8 cm SBR I ; emboles vasculaires : + ; limites saines. Curage GG : 5N+/12N

➤ CAT : Chimiothérapie adjuvante

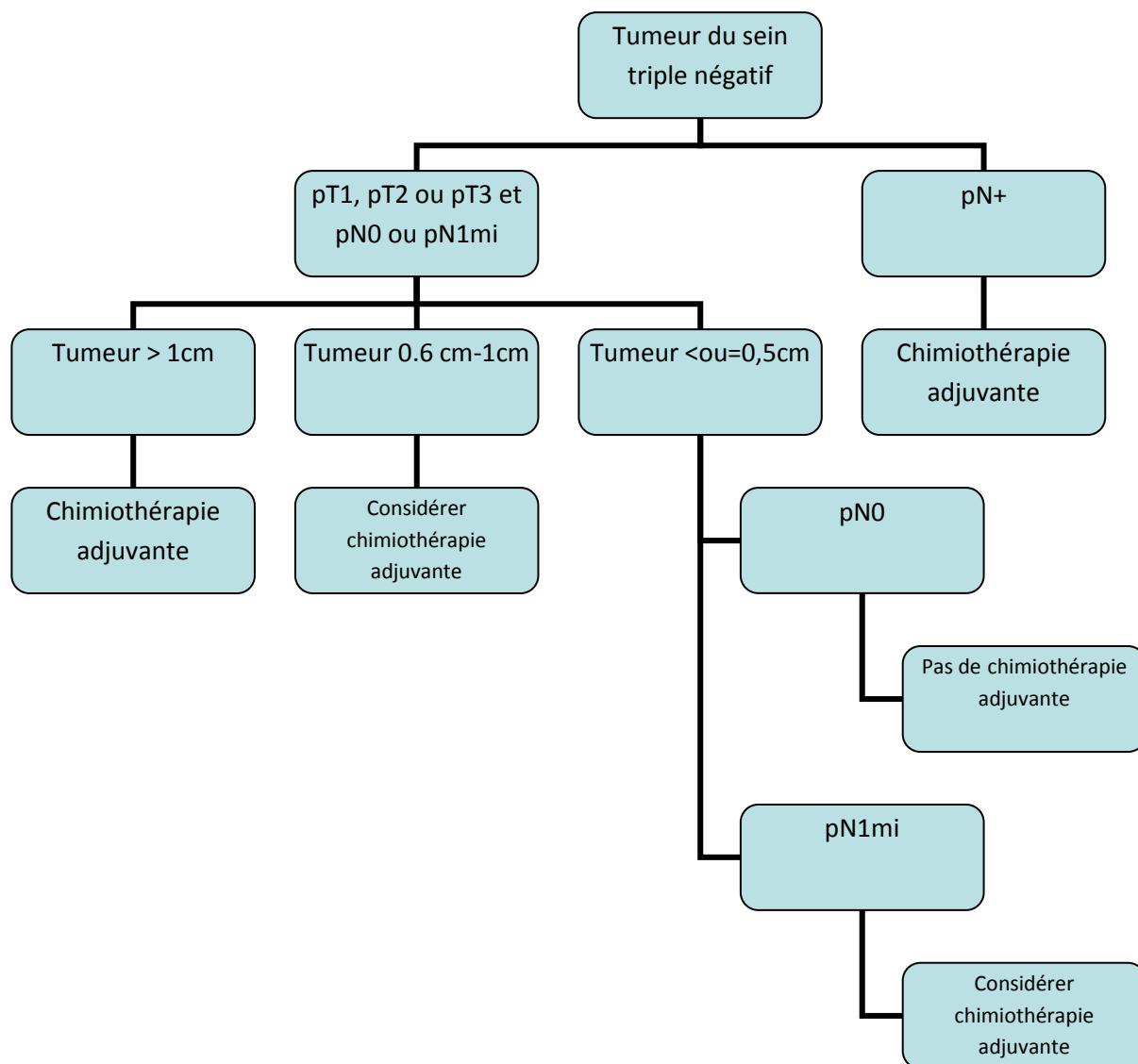


Figure 61 : Indications de la chimiothérapie adjuvante en cas de cancer triple négatif [63]

5. Cas clinique 5

➤ **Identité :**

- Age : 72 ans
- Femme au foyer
- Résidente à Marrakech
- Ramediste

➤ **Antécédents :**

- Hypertendu sous traitement + cardiopathie sous bisoprolol et aspegic
- Cholecystectomisée il y'a 5ans
- Ménarche à l'âge de 12ans, nullipare, nulligeste
- Pas de cas similaire ou neoplasie dans la famille

➤ **Motif de consultation :**

Prise en charge d'un cancer du sein métastatique au niveau hépatique

➤ **Histoire de la maladie :**

La symptomatologie remonte à 6 mois par l'autopalpation d'un nodule du sein gauche augmentant progressivement de volume, aggravée il y'a 5 jours par l'installation d'un ictère conjonctival d'allure non cholestatique.

➤ **Une écho-mammographie a été faite le (28/04/2022) :**

Présence d'une lésion ACR 5 à gauche et ACR 4 à droite + ADP axillaire gauche 15x28 mm pour la plus volumineuse.



Figure 62: mammographie de la patiente

➤ **Biopsie + étude anatomopathologique (04/05/22) :**

Carcinome canalaire infiltrant, grade 2 de SBR.

A l'immunohistochimie: RH (RE 80%, RP 0%) HER2 (-) Ki67 (70%) : Luminal B

➤ **TDM TAP (07/05/22) :**

Processus tumoral mammaire gauche + ADPs axillaires homolatérales et lésions hépatiques d'allure secondaire + micronodules pulmonaires non spécifique.

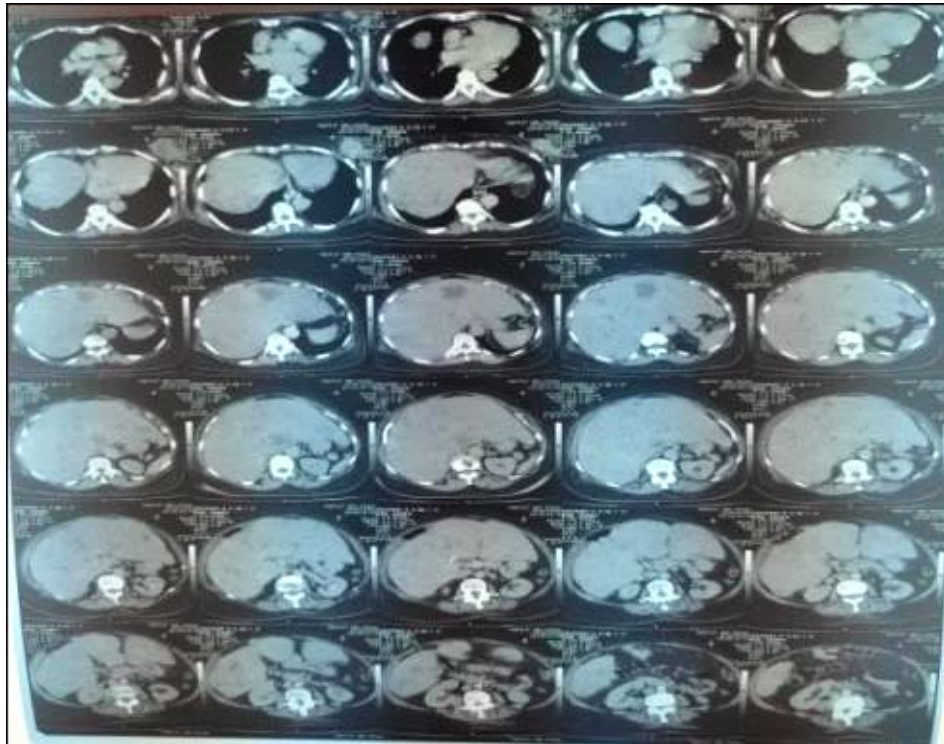


Figure 63: TDM de la patiente

➤ **Examen clinique :**

PS=1 ;

Sein gauche : 2 masses QIE gauche contiguës d'environ 6 cm de grand axe, dure, indolore,

Sein droit : normal

Aires axillaires : ADP axillaire gauche mobile d'environ 3 cm

Ictère cutanéomuqueux, distension abdominale, matité des flancs, oedèmes des membres inférieurs

➤ **Bilan pré-thérapeutique :**

Bilan biologique : patiente en crise viscérale

Compléter bilan d'extension par S.O

Echo-cœur

Marqueur tumoral : CA 15.3

➤ **Décision thérapeutique :** Devant cette patiente suivie pour un cancer du sein métastatique en crise viscérale:

- Démarrer chimiothérapie type : Paclitaxel hebdomadaire (80mg /m2)
- Mettre la patiente sous hormonothérapie (anti-aromatase)

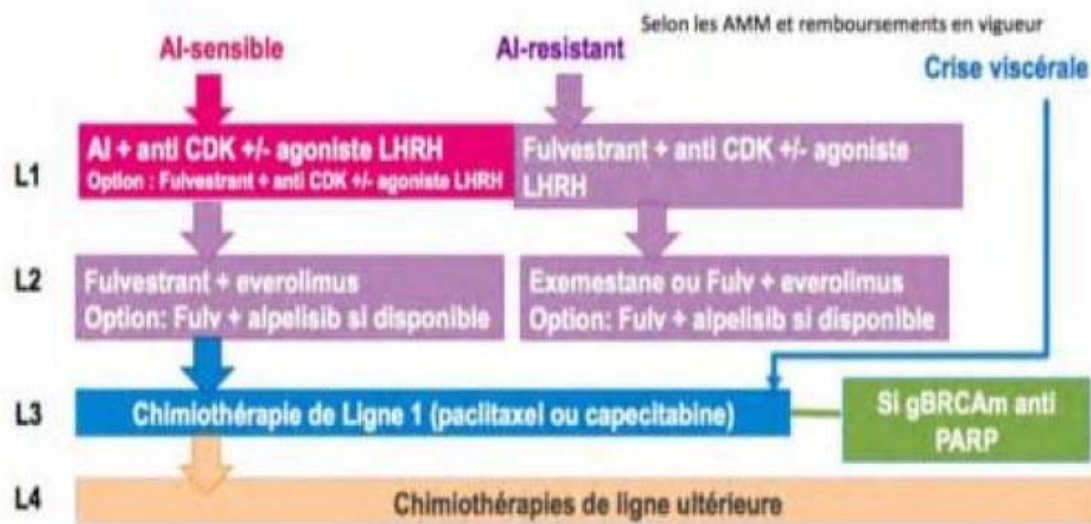


Figure 64 : Les indications de chimiothérapie [62].

6. Cas clinique 6

➤ **Identité :**

- Age : 61 ans
- Femme au foyer
- Résidente à Azilal
- Ramediste

➤ **Antécédents :**

Ménarche à l'âge de 12ans, 4G, 4P, 4EV

Ménopausée il y'a 10 ans

Tante décédée d'un cancer du sein

➤ **Motif de consultation :**

PEC d'un carcinome mammaire bilatérale métastatique

➤ **Histoire de la maladie :**

La symptomatologie remonte à 1 mois par l'apparition d'une adénopathie sus claviculaire gauche avec à l'anapath : ADK mucineux d'un primitif probablement digest ; à la FOGD : absence de primitif digestif. Par la suite la patiente a été adressée au service de gynécologie où une écho-mammographie a été demandée.

➤ **Une écho-mammographie :**

Sein gauche : présence d'une lésion classée ACR4 et d'une deuxième classée ACR5 au niveau du QIS + ADP axillaire

Sein droit : présence d'une lésion classée ACR5 au niveau du QIS + ADP axillaire

➤ **Biopsie + étude anatomo-pathologique :**

Carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique de grade II de SBR avec présence d'embolies vasculaires.

A l'IHC: RE 60% , RP 10% , KI67 30% , HER2 négatif (Luminal B)

➤ **TDM TAP (07/05/22) :**

Micronodules pulmonaires d'allure secondaire.

Lésion nodulaire suspecte du segment 1 du foie

➤ **Examen clinique :**

Sein gauche : dure avec peau rétractée à cheval des quadrants internes, aspect en peau d'orange avec mamelon rétracté.

Sein droit : présence d'un nodule mal limité mesurant 3 cm de diamètre en retro aréolaire avec mamelon ombiliqué s'étendant légèrement à cheval des quadrants supérieurs

Présence d'ADPs axillaires bilatérales dures + ADP sus claviculaire dure à gauche.

➤ **Bilan pré thérapeutique :**

Echographie abdominale

Scintigraphie osseuse

➤ **Décision thérapeutique :**

Devant cette patiente suivie pour un cancer du sein bilatéral métastatique luminal B, en absence de crise viscérale:

- Bilan pré-thérapeutique: bilan biologique (NFS-PQ, fonction rénale, fonction hépatique) + Evaluation cardiaque (ETT).
- L'association AI + CDK4/6 inhibitor est recommandée.
- En cas de non disponibilité des CDK4/6 inhibitor: Mettre la patiente sous hormonothérapie: AI/FULVESTRANT/TAMOXIFENE;

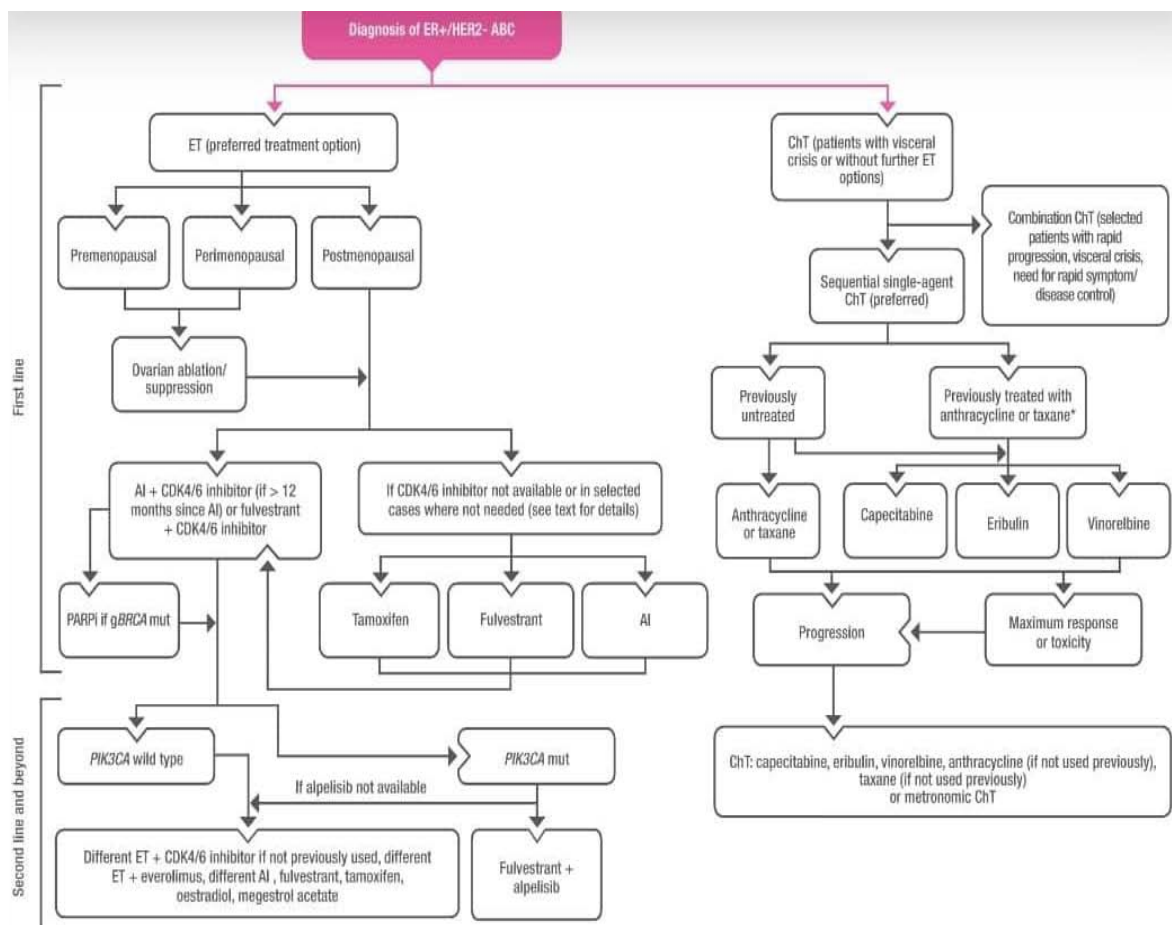


Figure 65 : Traitements des tumeurs RE+ [64]

7. Cas clinique 7

➤ **Identité :**

- Age : 59ans, Célibataire
- Femme au foyer
- Résidente à Safi
- Ramediste

➤ **Antécédents:**

Gynéco-obstétricaux : Nullipare, nulligeste, ménopausée il y a 15 ans, pas de notion de contraception orale

➤ **Motif de consultation :** Prise en charge d'un cancer du sein droit.

➤ **Histoire de la maladie :**

La symptomatologie remonte à 1 an par la découverte lors d'une campagne sanitaire d'un nodule de 3 cm du QSE du sein droit mobile indolore sans adénopathie palpable.

➤ **Une écho mammographie a été faite :**

Opacités contiguës au niveau du QSE droit, bien limitée à contours irréguliers pour deux et irréguliers pour une

Calcifications bénignes en rétro-aréolaire et du QSE du sein gauche + QS du sein droit classé ACR 3

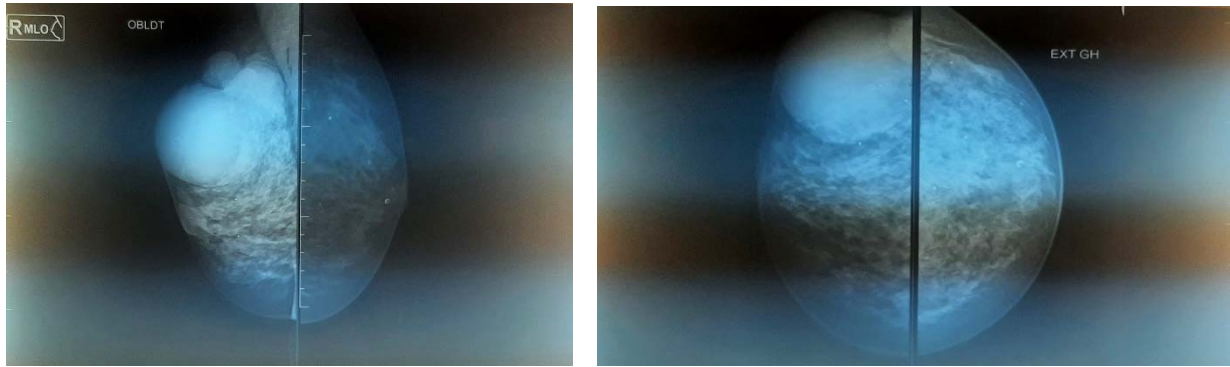


Figure 66: mammographie de la patiente

L'évolution a été marquée par l'apparition d'une ulcération avec issue de liquide clair

Une biopsie exérèse a été faite le 10/08/2019 :

➤ **Anatomie pathologie:**

Aspect histologique d'une lésion épithéliale papillaire mucineuse très suspecte de malignité

A l'immunohistochimie: compatible avec un carcinome mucineux d'architecture papillaire

RH-, HER2:positif

Le dossier a été staffé en RCP gynécologique est la décision était de faire une chimiothérapie néoadjuvante

➤ **Examen clinique:**

OMS : 1

Sein droit: ulcération de 1 cm en regard d'un nodule de 3cm mobile par rapport au 2 plans, issu de liquide clair

Sein gauche: sans anomalie

Examen ganglionnaire :RAS

Le reste de l'examen clinique :RAS

➤ **Bilan pré-thérapeutique:**

Bilan biologique: normal

CA15-3 :11.53

Scintigraphie osseuse : pas de localisation osseuse.

TDM TAP: absence de localisation secondaire .tumeur classée T4BN0M0

➤ **Prise en charge :**

La patiente a reçu 4 cures paclitaxel +4 AC60 avec double blocage

Puis la patiente a été opérée pour PATEY

➤ **Etude anatomopathologique :**

- ✓ Carcinome mammaire de type papillaire invasif de grade II de SBR modifié
- ✓ La tumeur mesure 1.2cm de grand axe
- ✓ Absence d'embolies vasculaire et d'engainement péri nerveux
- ✓ Composante carcinomateuse in situ: 5%
- ✓ TIL :5%
- ✓ Absence de la maladie de Paget du mamelon
- ✓ Les limites d'exérèse latérales passent en tissu sain
- ✓ La limite d'exérèse profonde passe en tissu sain et reste à 1cm de la tumeur
- ✓ Curage ganglionnaire : 0N+ /11N

La patiente a reçu une radiothérapie adjuvante sur la paroi droite +les aires ganglionnaires sus et sous claviculaire.

8. Cas clinique 8

➤ **Identité:**

- Age : 66 ans
- Femme au foyer
- Résidente à Kelaa des sraghna
- Ramediste

➤ **Antécédents:**

Personnels : patiente diabétique

Familiaux: sœur suivie pour cancer du sein il y a 3 ans ; père décédé d'un cancer de la prostate il y a 20 ans ; tante paternelle décédée d'un cancer de primitif inconnu

➤ **Motif de consultation:** Prise en charge d'un cancer du sein gauche.

➤ **Histoire de la maladie:**

La symptomatologie remonte à 1 mois par l'autopalpation d'un nodule du sein gauche

➤ **Une écho-mammographie a été faite le 22/09/2021:**

Présence d'une lésion classée ACR5 au niveau du QSE avec une adénopathie axillaire homolatérale

La patiente a été opérée le 29/09/2021: extemporané + curage ganglionnaire

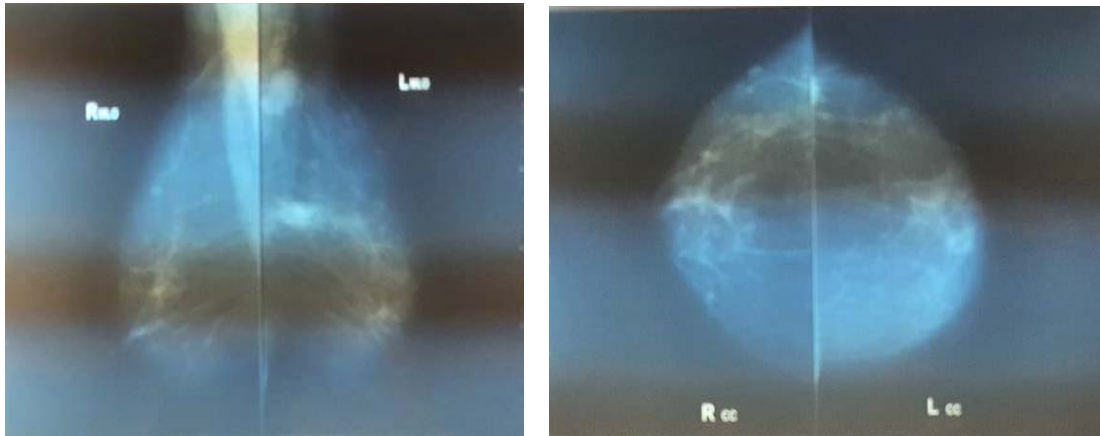


Figure 67: mammographie de la patiente

➤ **Anatomie pathologie:**

Carcinome canalaire infiltrant, tumeur mesure 1,8cm, grade II de SBR, présence d'embolies vasculaires avec 5N+/21N sans effraction capsulaire.

A l'immunohistochimie: RH+ (RE:5%,RP:2%), HER2:+, KI67/20%

➤ **Examen clinique:**

OMS : 1

Sein gauche: bonne cicatrisation de la plaie du traitement conservateur, pas d'adénopathie palpable

Sein droit: sans anomalie

➤ **Bilan pré-thérapeutique:**

Bilan biologique: normal

TDM TAP: absence de localisation secondaire, tumeur classée pT1N2M0

➤ **Décision thérapeutique:**

- Commencer une chimiothérapie type 3AC60+3taxanes,
- Herceptin en adjuvant (15 cures),
- Mettre la patiente sous hormonothérapie (anti-aromatase),
- Prévoir une radiothérapie sur le sein gauche + boost sur le lit tumoral et les aires sus et sous claviculaire après fin de chimiothérapie.

9. Cas clinique 9

➤ **Identité :**

- La patiente B.F
- Agée de 46 ans, mariée et mère de 5 enfants
- Résidente à Chichaoua
- Femme au foyer
- Ramediste

➤ **Motif de consultation :**

PEC d'un cancer du sein gauche

➤ **Antécédents :**

- Médicaux : Pas de diabète ni HTA
- Chirurgicaux : jamais opérée
- Gynéco-obstétricaux : 5G, 5P, 5EV/VB, Pas de contraception orale.
- Familiaux : Pas de cas similaires dans la famille

➤ **Histoire de la maladie :**

L'histoire remonte à 6 mois par l'autopalpation d'un nodule du sein Gh associé à une mastodynies, augmentant progressivement de volume, ce qui a poussé la patiente à consulter un gynécologue qui lui a demandé une écho-mammographie, objectivant une formation nodulaire du QSE du sein Gh d'allure suspecte associé à des ADPs axillaires homolatérales dont une est nécrosée, une biopsie avait été réalisée avec à l'étude anatomo-pathologique : CCI de grade II de SBR, avec EPN, sans EV et étendu à la tranche d'exérèse, le foyer tumoral mesure 15mm de grand axe. L'IHC : RE : 0%, RP : 0%, HER2 : négatif, Ki67 : 70%.

➤ **A l'examen clinique :**

OMS : 1

- Examen gynécologique :

Sein gauche :

Inspection : sein augmenté de taille rouge inflammatoire, avec aspect de peau d'orange

Palpation : sein dur, avec induration étendu à la région axillaire, ADPs axillaires multiples dures et fixes

Sein droit :

RAS

- Examen des aires ganglionnaires :

Aire sus clav :

à droite : ADPs mobiles par rapport au plan profond et superficiel (0.5–1 cm)

à gauche : 2 ADPs de 2cm et 0.5cm mobiles sur les 2 plans

- Examen abdominal : Abdomen souple, pas de masse palpable, pas d'HSMG

Le reste de l'examen : RAS

➤ **Au bilan d'extension :**

- TDM-TAP : atteinte secondaire pectoral, axillaire, sus claviculaire, médiastinale, pulmonaire et pleurale.
- Scintigraphie osseuse : normale.

- **Conclusion clinique :** Patiente âgée de 46 ans, sans ATCDs pathologiques particuliers, suivie dans notre formation pour un CCI du sein gauche classé T4N3M1 avec à l'IHC : Tumeur triple négative, et chez qui l'examen clinique trouve patient OMS : 1 avec un sein inflammatoire et des ADPs axillaires et sus claviculaire droites.

➤ **Décision thérapeutique:**

Devant un sein inflammatoire TNBC métastatique au niveau pulmonaire la patiente a été mise sous CTH de 1ère ligne type EC 100, avec un aspect de progression après 3 cures, il était mise sous CTH de 2ème ligne type Docetaxel-Xeloda, par défaut de moyen elle avait reçu 10 cures de xeloda

➤ **TDM-TAP d'évaluation :**

- Masse du QSE du sein gh de 72.4*52mm infiltrant les muscles pectoraux homolatéraux avec mastite et adénomégalies axillaires homolatéraux.
- Adénomégalies sus claviculaires, spinales et médiastinales bilatérales associées à une pleurésie gh modérée et à des nodules et micronodules pulmonaires d'allure secondaires.

Actuellement, elle est sous Docetaxel en monothérapie.

➤ **Commentaire :**

Les principaux critères à considérer pour le choix du traitement systémique dans la maladie métastatique sont :

- intervalle libre entre fin du traitement adjuvant et rechute (< ou > 12 mois)
- biologie (au moins statut RH et Her2)
- agressivité de la maladie: lésions viscérales, menace ou non, progression rapide ou non
- traitements antérieurs
- âge
- PS (ECOG)
- Statut ménopausique
- terrain et comorbidités
- priorités: et préférence du patient : qualité de vie versus quantité de vie

Arbre de décision simplifié : traitement systémique des cancers du sein métastatiques dits triple négatifs en 2021

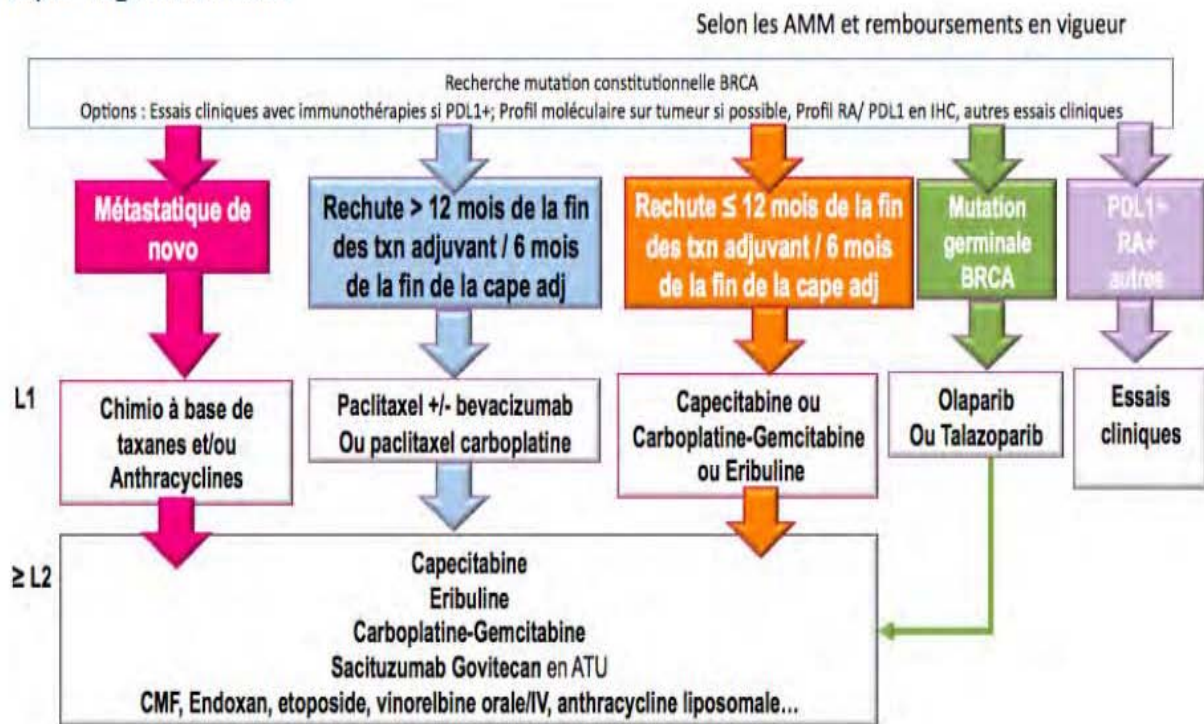


Figure 68 : Traitements des cancers du sein métastatique triple négatifs [62]

- La recherche de mutation germinale de BRCA1 et 2 est systématique
- En première ligne, le traitement de référence demeure la chimiothérapie. Une polychimiothérapie est privilégiée en cas de crise viscérale et en l'absence de contre-indication liée à une fragilité d'organe (hépatique, rénale, cardiaque).
- En cas de maladie métastatique de novo, le choix s'oriente vers l'utilisation d'anthracyclines ou de taxanes. La combinaison des deux étant possible en cas de crise viscérale.
- En seconde ligne et au-delà, le traitement proposé dépend de la réponse à la ligne antérieure utilisée. Après anthracyclines et taxanes, le choix s'oriente vers la capecitabine ou l'eribuline.
- La mise à disposition récente du sacituzumab-govitecan en fait l'option privilégiée dans cette situation à partir de la 3e ligne et au-delà. – Après l'utilisation d'un anti-

métabolite seul (capécitabine) ou associé à un sel de platine (carboplatine–gemcitabine), le choix s'oriente vers l'eribuline et inversement. D'autres 134 options sont possibles comme la vinorelbine orale ou IV, le cyclophosphamide oral métronomique, ou l'etoposide oral

- Devant un sein inflammatoire TNBC métastatique au niveau pulmonaire la patiente a été mise sous CTH de 1ère ligne type EC 100, avec un aspect de progression après 3 cures, elle était mise sous CTH de 2ème ligne type Docetaxel–Xeloda, par défaut de moyen elle avait reçu 10 cures de xeloda avec à la TDM–TAP d'évaluation :
 - o Masse du QSE du sein gh de 72.4*52mm infiltrant les muscles pectoraux homolatéraux avec mastite et adénomégalies axillaires homolatéraux.
 - o Adénomégalies sus claviculaires, spinales et médiastinales bilatérales associées à une pleurésie gh modérée et à des nodules et micronodules pulmonaires d'allure secondaires.

Actuellement, elle est sous Docetaxel en monothérapie.

10. Cas clinique 10

➤ **Identité :**

La patiente M.F

Age 49 ans

Célibataire sans enfants

Résidente à Ouarzazate

Femme au foyer

Ramediste

➤ **Motif de consultation:**

PEC d'un cancer du sein gauche

➤ **ATCDs :**

Médicaux : Pas de diabète ni HTA

Chirurgicaux : jamais opérée

Gynéco-obstétricaux : nulligeste, nullipare, ménarche à l'âge de 17ans, cycle régulier, pas de prise de CO.

Familiaux : Pas de cas similaires dans la famille

➤ **Histoire de la maladie :**

L'histoire remonte à 1an par une rétraction mamelonnaire gauche sans masse palpable ni signes inflammatoires, l'évolution était marquée par l'apparition des douleurs dorsolombaire sans irradiation ni déficit neurologique ou troubles sphinctériens, ce qui a motivé la patiente à consulter un médecin généraliste qui lui a demandé une TDM-dorso-lombaire objectivant un aspect de lésions secondaires du rachis dorso-lombaire, et de la ceinture pelvienne avec extension intra-canaulaire avec une discrète extension aux parties molles, nodule suspect du sein gauche et kyste ovarien droit mesurant 55*54mm.

IRM-médullaire : multiples lésions osseuses vertébrales étendues, évoquant en 1er une origine secondaire + tassement étagé et bombement du muscle postérieur.

➤ **Examen clinique :**

OMS : 2, très algique EVA : 6/10

- Douleur exquise à la palpation du rachis dorso-lombaire avec une raideur lombaire
- Douleur à la palpation de la crête iliaque droite
- Examen neurologique : Pas de déficit moteur ni sensitif, pas de troubles sphinctériens
- Examen des seins :

Sein droit : RAS

Sein gauche : rétraction mamelonnaire, nodule rétro-aréolaire de 3cm mobile, pas de signes inflammatoires, ADP axillaire gauche de 1cm dure et mobile.

- Le reste de l'examen : RAS

- **Echo-mammographie :** Nodule des QSI du sein gauche classé ACR 5
- **Anatomo-pathologie :**
Carcinome mammaire moyennement différencié et infiltrant de type NOS, SBR II, IHC :
RE : 0%, RP : 0%, HER2 : négatif, Ki67 : <14%
- **Au bilan d'extension :**
TDM-TAP : multiples lésions osseuses lytiques secondaires avec tassements vertébraux et recul du mur postérieur étagés
- **Conclusion clinique :**
Patiente âgée de 49 ans, sans ATCDs pathologiques particuliers, suivie pour un néo du sein gauche métastatique au niveau osseux avec à l'IHC : TNBC
La patiente a reçu une chimiothérapie première type Anthracyclines (AC60) + Zometa + Radiothérapie décompressive pour son syndrome algique (elle avait reçu 20 Gy en 5 fractions de 4Gy/ fraction de C4-C7)
Les marqueurs tumoraux : CA 15.3 : 22,97U/ml => après 2 mois : 19.28U/ml
- **TDM-TAP :**
Persistance des lésions osseuses lytiques et condensantes éparses et diffuses au niveau du rachis, des os coxaux, deux fémurs, du sternum, tête humérale des côtes et les 2 scapulaires d'allure secondaire
- **Scintigraphie Osseuse :**
Aspect scintigraphie d'une ostéose métastatique diffuse
La patiente était maintenue sous Zometa
- **L'examen clinique d'évaluation:**
PS : 1, SF : douleur lombaires
Examen clinique :

Sein droit : RAS

Sein gauche : Rétraction mamelonnaire, sans nodule palpable ni signes inflammatoires

Pas d'ADPs palpables

Le reste de l'examen est sans particularité

Son dossier a été discuté en RCP gynécologique pour un éventuel traitement local, la décision était de faire un TCA, la patiente fut opérée, le geste a consisté en une tumorectomie avec un curage ganglionnaire

➤ **Anatomie pathologie:**

Carcinome mammaire peu différencié de type NOS, grade II de SBR, EV négatifs, CIS (-), Taille tumorale : 0.5cm, limites saines, TIL : 15%, 3N/15N, CA15.3 :30.3, puis la patiente a été mise sous RCC (xéloda)

➤ **Commentaire :**

La définition d'une maladie oligométastatique n'est pas consensuelle mais pourrait d'après l'ABC correspondre à une situation où le volume métastatique tumoral est faible (évalué par les examens d'imagerie les plus performants et appropriés au sous-type de cancer du sein) et limité en nombre, accessible à un traitement carcinologique local permettant l'obtention d'une réponse complète et éventuellement une guérison. – Dans ce contexte et après discussion en RCP, il est possible d'envisager l'association d'un traitement locorégional à un traitement systémique dans les situations de maladie métastatique contrôlée par le traitement systémique. Les traitements locorégionaux à visée carcinologique peuvent faire intervenir des chirurgiens, des oncologues-radiothérapeutes ou des radiologues interventionnels. – Dans le cas d'une maladie oligométastatique non contrôlée mais sans apparition de nouvelles lésions, un traitement locorégional est également envisageable après s'être assuré de la nature histologique des lésions évolutives si elles n'ont pas été biopsiées au préalable.

11. Cas clinique 11

➤ **Identité :**

- Agée de 37 ans
- Mariée et mère de 3 enfants
- Résidente à Marrakech
- Femme au foyer
- Ramediste

➤ **Motif de consultation :**

Prise en charge d'un carcinome mammaire type non spécifique opéré d'une mastectomie avec curage.

➤ **Antécédents :**

- Médicaux : Néphropathie = 0 Hépatopathie = 0 Hta = 0 Diabète = 0
- Chirurgicaux : jamais opérée
- Toxique : Tabagisme passif
- Gynéco-obstétricaux :
 - ménarche à 12 ans,
 - non ménopause,
 - contraception orale pendant 8 ans
 - 3G, 3P, 3EV/VB,
- Familiaux : Pas de cas similaires dans la famille

➤ **Histoire de la maladie :**

Remonte à 3 mois par l'installation d'un nodule au niveau du QSE du sein gauche, indolore, qui a motivé la réalisation d'une écho-mammographie bilatérale objectivant une formation nodulaire du QSE classée ACR 5, associée à une adénopathie axillaire homolatérale.

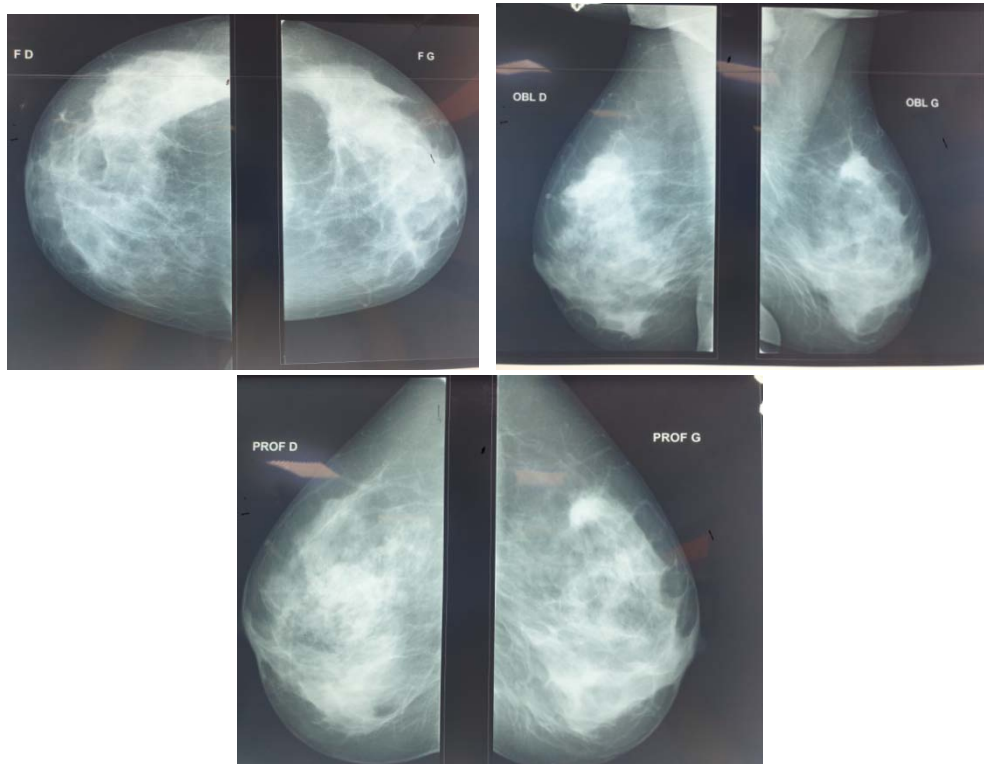


Figure 69: mammographie de la patiente

➤ **Biopsie au trocut le 17.09.21**

Carcinome mammaire NOS peu différencié, grade 3 SBR, EV positifs.

La patiente a été opérée d'une mastectomie avec curage axillaire le 29.09.21

➤ **L'anatomo-pathologie :**

Carcinome mammaire NOS de 1,8 cm.

SBR 3, Embole vasculaire positifs, limites saines, 4 N+ / 21 N

Tumeur pouvant être classée pTcN2aMx.

➤ **A l'immunohistochimie :**

RE à 60 % , RP à 80 % , KI67 à 30 % , HER2 2 ++ (pas de complément par amplification)

➤ **Examen paraclinique :**

Devant l'envahissement ganglionnaire N (Recommandation Inca 2012), un bilan d'extension fait de TDM TAP et scintigraphie osseuse a été demandé, n'ayant objectivé aucune localisation secondaire.

➤ **Conclusion clinique :**

CNOS du sein gauche opéré d'une mastectomie avec curage axillaire, classé pT1cN2aM0 chez une patiente de 37 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, chez qui l'examen clinique a retrouvé

- Patiente OMS
- Sein gauche cicatrice propre, aspect légèrement oedematié sans masse ni nodule palpable.
- Sein droit sans particularité

➤ **Décision thérapeutique:**

Devant cette patiente présentant un cancer du sein cT1cN2aM0 luminal B:

- Bilan pré-thérapeutique: bilan biologique (NFS-PQ, fonction rénale, fonction hépatique) + Evaluation cardiaque (ETT).
- Une chimiothérapie adjuvante type 4 EC 100/4 taxanesI est recommandée.-
Radiothérapie et hormonothérapie adjuvante prévues à la fin de la chimiothérapie.

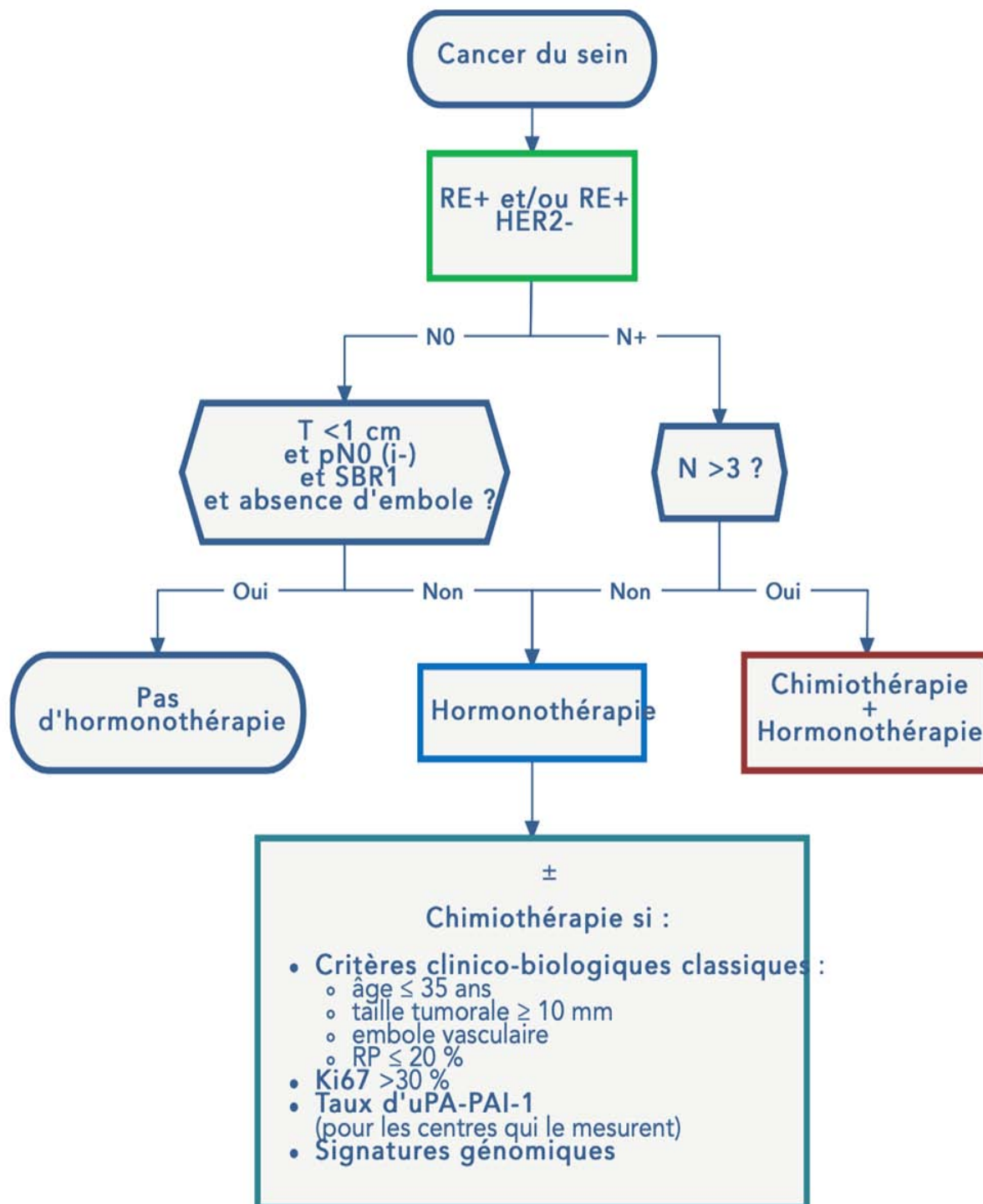


Figure 70 : Conduite à tenir devant un cancer RE+ [65]

12. Cas clinique 12

➤ **Identité :**

- Age : 60 ans
- Femme au foyer
- Résidente à Marrakech
- Ramediste

➤ **Antécédents:**

Cardiopathie sans documents

HTA sous amlodipine depuis 2 ans

Jamais opérée

Ménopausée depuis 10 ans

Familiaux: RAS

➤ **Motif de consultation:**

Prise en charge d'un cancer du sein droit

➤ **Histoire de la maladie:**

La symptomatologie remonte à 20 jours par l'apparition d'un nodule de perméation au niveau du sein droit. L'évolution s'est marquée par l'apparition d'une dyspnée stade IV. Le tout évoluant dans un contexte d'AEG.

➤ **Une écho-mammographie a été faite :**

Présence d'une lésion classée ACR5.

➤ **Biopsie:**

Carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique , SBR II, absence d'embolies vasculaires.

➤ **A l'immunohistochimie:**

RH- , HER2:+ ,KI67: 15%

➤ **Examen clinique:**

OMS : 3

➤ **Examen sénologique :**

Sein droit : nodule de perméation ulcéré,

Pas d'adénopathie palpable

Sein gauche: sans anomalie

Aires ganglionnaires axillo-sus-claviculaires libres.

➤ **Examen pleuro-pulmonaire :**

Syndrome d'épanchement pleural droit

➤ **Examens paraclinique:**

Devant la tumeur T4 quel que soit le N (Recommandation Inca 2012) et le statut HER2+ (accord d'experts), un bilan d'extension fait de TDM TAP et scintigraphie osseuse a été demandé, ayant objectivé:

- TDM TAP: nodules et micronodules multiples dont le plus volumineux mesure 17 mm de petit axe.
- SO: sans particularités.

➤ **Décision thérapeutique:**

TUMEUR CLASSEE CT4N0M1

Devant cette patiente présentant un cancer du sein métastatique RH (-) HER2 (+), OMS 3:

- Bilan pré-thérapeutique: bilan biologique (NFS-PQ, fonction rénale, fonction hépatique) + Evaluation cardiaque (ETT).
- Un double blocage (trastuzumab-pertuzumab) est recommandé jusqu'à progression

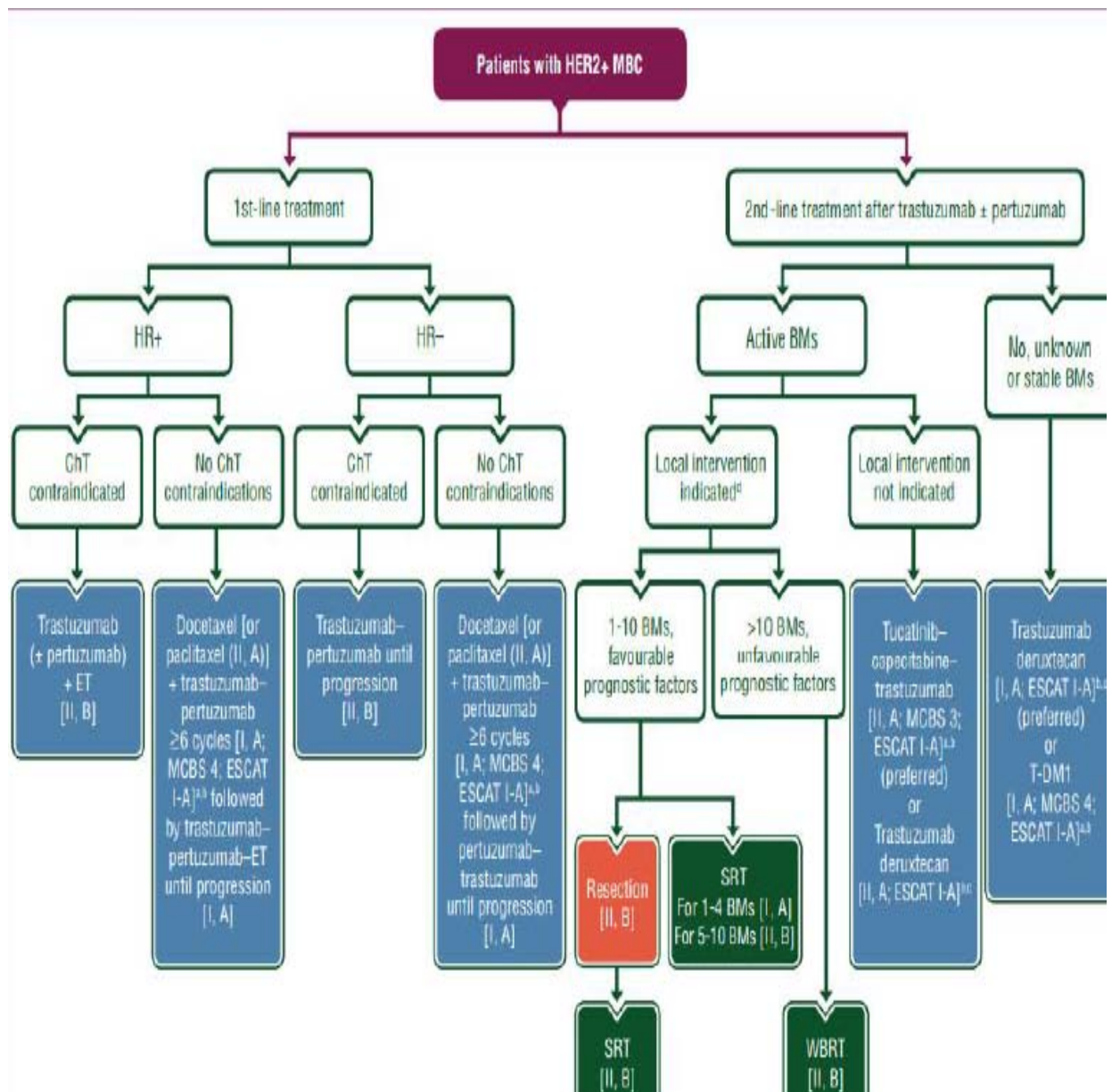


Figure 71: Traitements des cancers du sein métastatique HER2 + [64].

13. Cas clinique 13

➤ **Identité :**

- Age : 34 ans
- Femme au foyer
- Résidente à Marrakech

- Ramediste

➤ **Antécédents:**

Médicaux : RAS

Chirurgicaux : Jamais opérée

Patiente en période d'activité génitale.

Familiaux: RAS

➤ **Motif de consultation:**

Prise en charge d'un cancer du sein gauche

➤ **Histoire de la maladie:**

La symptomatologie remonte 6 mois par l'autopalpation de deux nodules mammaires au niveau du sein gauche. Le tout évoluant dans un contexte d'AEG.

➤ **Une écho-mammographie a été faite :**

Opacité stellaire au niveau du QSE du sein gauche. Lésion classée ACR5.

➤ **Biopsie des deux nodules:**

Le premier : Carcinome infiltrant de type non spécifique.

Le deuxième : carcinome infiltrant de type non spécifique.

SBR II, sans embols vasculaires

➤ **A l'immunohistochimie:**

A l'immuno-histochimie du 1er nodule: Récepteurs hormonaux : négatifs Her2 : Positif
Ki67 : 60%

A l'immuno-histochimie du 2ème nodule: Récepteurs hormonaux : négatifs Her2 : Positif
Ki67 : 50%

➤ **Examen clinique:**

OMS : 2

Examen sénologique :

Sein droit : Pas d'anomalies

Sein gauche: 1 nodule à cheval des 2 QS ferme de 6x4cm + 1 nodule au niveau du QSE ferme de 1x1cm +2 adénopathies axillaires gauches mobiles de 1,5 et 1cm de grand axe.

➤ **Examen paraclinique:**

Devant la taille tumorale (T3) et l'atteinte ganglionnaire, un bilan d'extension fait de TDM TAP et scintigraphie osseuse a été demandé, ayant objectivé:

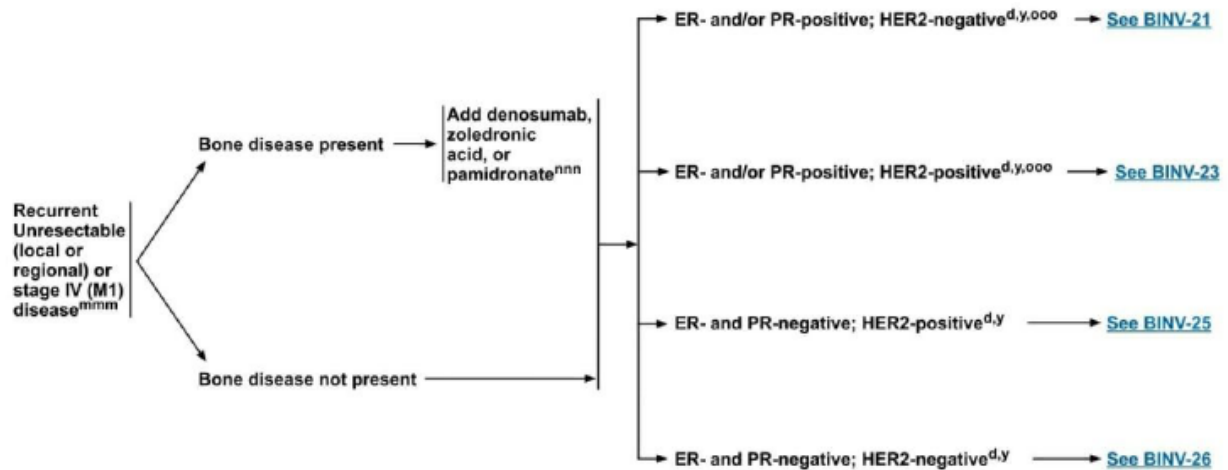
- TDM TAP: Lésions ostéolytiques au niveau du rachis dorsal
- SO : anomalies de fixation au niveau du sternum et du rachis dorsal

TUMEUR CLASSEE CT3N1M1

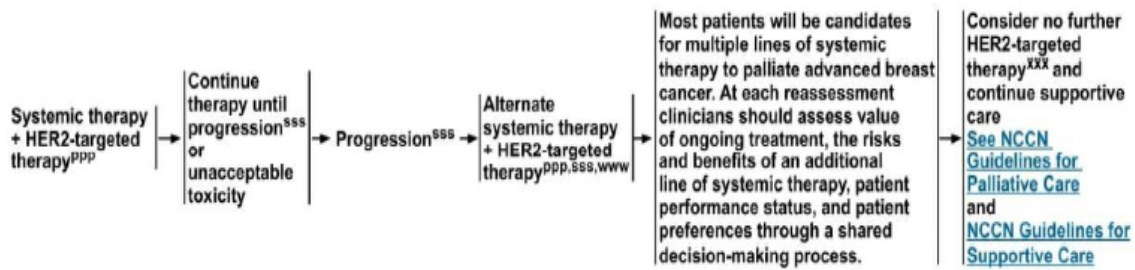
➤ **Décision thérapeutique:**

Devant cette patiente présentant un cancer du sein métastatique (osseux) RH (-) HER2 (+), OMS 2:

- Bilan pré-thérapeutique: bilan biologique (NFS-PQ, fonction rénale, fonction hépatique)
- + Evaluation cardiaque (ETT).
- L'association taxane (docetaxel/paclitaxel) - double blocage (trastuzumab-pertuzumab) est recommandé jusqu'à progression.
- Adjonction d'un traitement visant l'os (denosumab, acide zoledronique...).



NCCN Guidelines version4.2022. Invasive Breast Cancer



NCCN Guidelines version4.2022. Invasive Breast Cancer

14. Cas clinique 14

➤ Identité :

- Age : 67 ans
- Femme au foyer
- Résidente à Ouarzazate
- Ramediste

➤ Antécédents

Cholécystectomie il y a 5 ans

Familiaux: RAS

➤ **Motif de consultation:**

Prise en charge d'un cancer du sein droit

➤ **Histoire de la maladie:**

La symptomatologie remonte à 2 mois par l'autopalpation d'un nodule du sein droit

➤ **Une écho-mammographie faite le 04 /0 2 /2021:**

Présence d'une lésion classée ACR5 au niveau du QSE avec une adénopathie axillaire droite

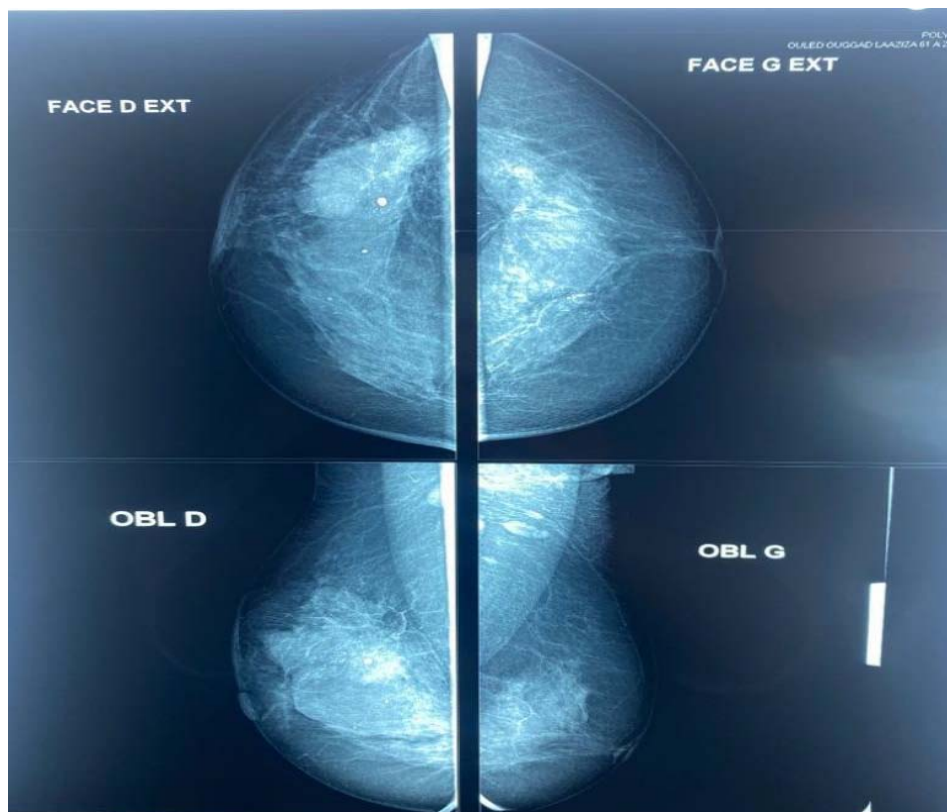


Figure 72: Mammographie de la patiente

➤ **La patiente a été opérée le 09/03/2021:**

Tumorectomie +curage ganglionnaire

➤ **Anatomie pathologie:**

Carcinome mammaire infiltrant lobulaire probable, grade II de SBR avec engainement péri-nerveux et associé à des lésions de carcinome lobulaire in situ classique. Le foyer tumoral mesure 1,5cm de grand axe avec métastases ganglionnaires 9N+/11N avec effraction capsulaire et emboles vasculaires. Il est classé pT1cN2a selon TNM

➤ **A l'immunohistochimie:** RH+ (RE:90%,RP:100%),HER2:- ,KI67: 10%

➤ **Examen clinique:**

OMS : 1

Sein droit : bonne cicatrisation de la plaie du traitement conservateur, pas d'adénopathie palpable

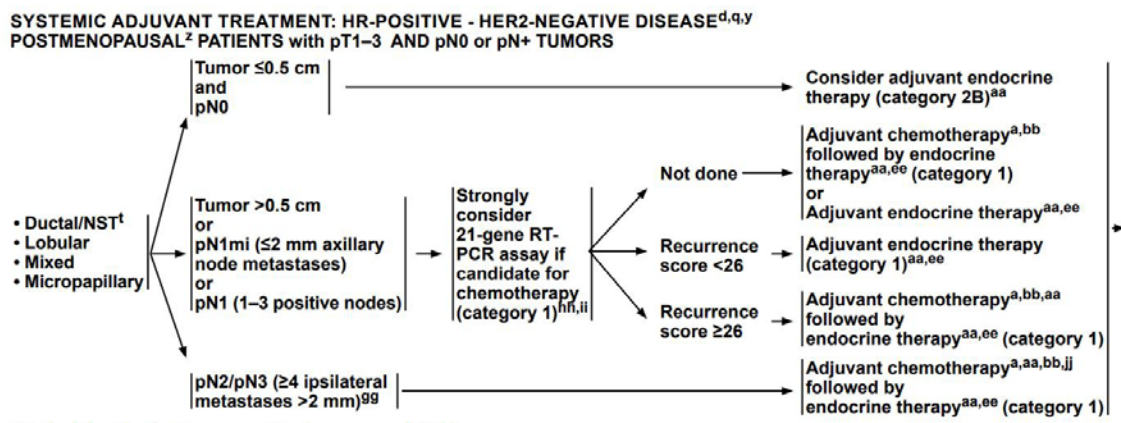
Sein gauche: sans anomalie

➤ **Bilan pré-thérapeutique:**

Devant l'atteinte ganglionnaire un bilan d'extension a été réalisé fait d'une TDM TAP: absence de localisation secondaire. Tumeur classée T1cN2aM0

➤ **Décision thérapeutique:**

- Bilan pré thérapeutique : bilan biologique (NFS-PQ, fonction rénale, fonction hépatique)+ Evaluation cardiaque (ETT)
- Commencer une chimiothérapie adjuvante type 3AC60+3taxanes,
- Mettre la patiente sous hormonothérapie (anti-aromatase),
- Prévoir une radiothérapie sur le sein droit + boost sur le lit tumoral et les aires sus claviculaire et axillaire après fin de chimiothérapie.



NCCN Guidelines version 4.2022. Invasive Breast Cancer

15. Cas clinique 15

➤ Identité :

- Age : 42 ans
- Femme au foyer
- Résidente à Benguerir
- Ramediste

➤ Antécédents

Personnels: RAS

Gynéco obstétriques : Ménarche à l'âge de 14 ans, toujours en activité génitale, cycle régulier, 3G 3P 3EV, Accouchement par VB

Notion de contraception orale : 23 ans

Familiaux: Tante paternel suivie pour cancer du sein

➤ Motif de consultation:

Prise en charge d'un cancer du sein gauche.

➤ **Histoire de la maladie:**

La symptomatologie remonte à 4 mois par l'autopalpation d'un nodule douloureux du sein gauche augmentant rapidement de volume

➤ **Une écho-mammographie a été faite le 20/05/2021:**

Présence d'une lésion classée ACR 4 au niveau du QSE avec une adénopathie axillaire homolatérale

➤ **Biopsie du 26/05/2021**

Carcinome canalaire infiltrant du sein gauche sans autre spécificité, grade 2 de SBR,

Absence de composante in situ, EV --, EPN

IHC: RH+: RE90% RP80% HER2-- (score1+) KI67: 8%

➤ **Examen clinique:**

OMS : 1

Sein gauche: Masse mammaire sous aréolaire bien circonscrite occupant tous les quadrants à cheval avec rétraction aréolaire et aspect peau d'orange.

Adénopathie axillaire gauche de 2cm mobile par rapport aux deux plans.

Sein droit: RAS

➤ **Bilan pré-thérapeutique:**

Devant la tumeur classée (T4d) et l'atteinte ganglionnaire (Recommandation Inca 2012) :

un bilan d'extension fait de TDM TAP et d'une SO avait été demandé n'ayant objectivé aucune localisation secondaire. Tumeur classée T4dN1M0

➤ **Décision thérapeutique:**

- Devant la tumeur classée T4dN1 :

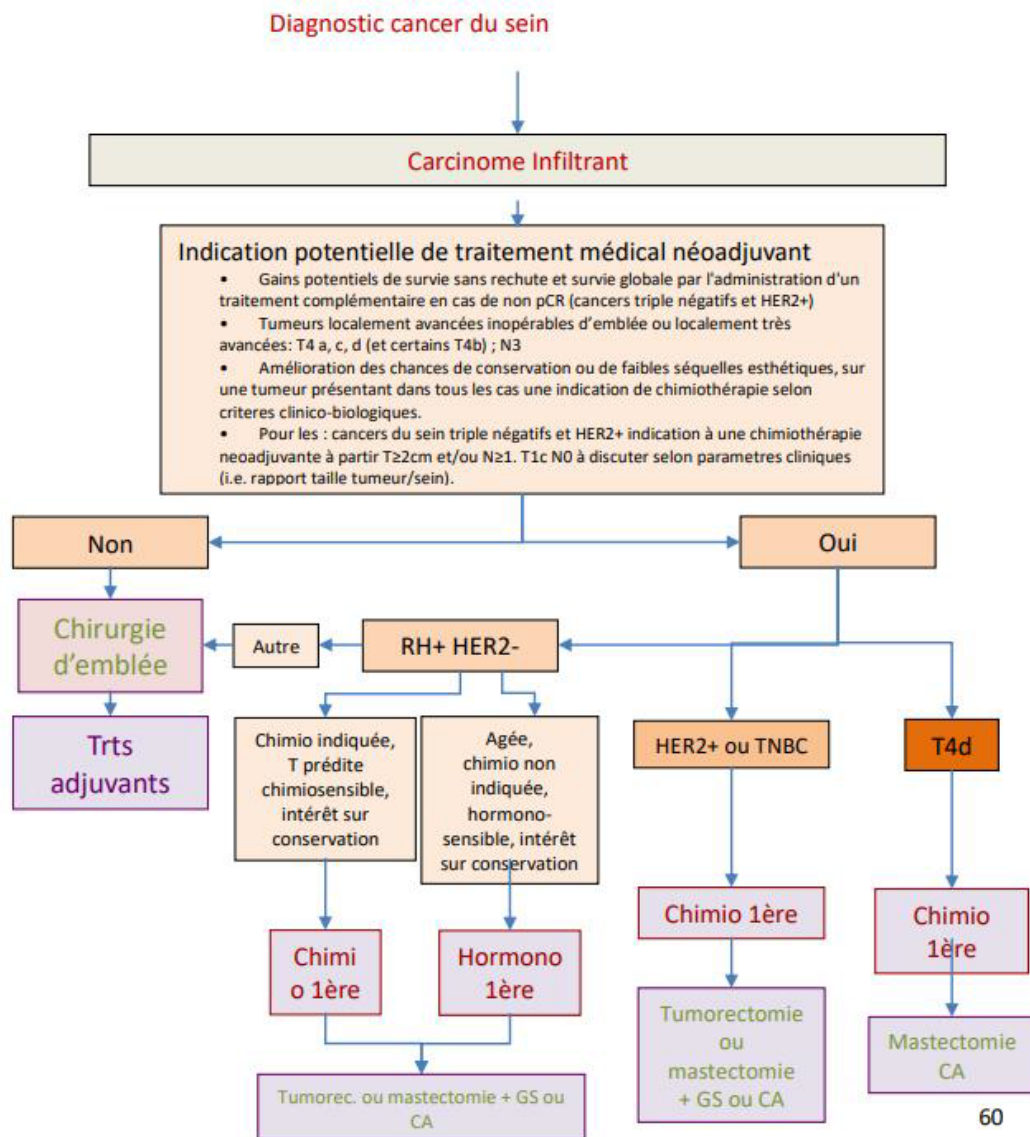
Bilan pré thérapeutique : Bilan biologique (NFS-PQ, fonction rénale, fonction hépatique) + évaluation cardiaque (ETT)

Commencer une chimiothérapie néoadjuvante type 4AC60+4taxanes

Chirurgie : pathey gauche

Mettre la patiente sous hormonothérapie (anti-oestrogène),

Arbre de décision néoadjuvant



Référentiel diagnostique et thérapeutique SEIN – SENORIF 2021–2023

16. Cas clinique 16:

➤ **Identité:**

Age 45 ans

Mariée

Mère de 4 enfants

Originaire et résidente à Marrakech

Ramediste.

➤ **Motif de consultation :**

Prise en charge d'un carcinome mammaire type non spécifique.

➤ **ATCDs:**

Personnels:

- Médicaux : Néphropathie =0 Hépatopathie = 0 Hta =0 Diabète= 0
- Chirurgicaux : jamais opérée
- Toxiques :

Pas de tabagisme actif ou passif

Pas de consommation de drogues

- Gynécologiques :

Ménarche à 13 ans

Non ménopausée

Contraception orale pendant 10 ans

G4P4 par voie basse

Familiaux:

Pas de cas similaire dans la famille.

➤ **Histoire de la maladie :**

Remonte à 7 mois par l'auto-palpation d'un nodule au niveau du QSE du sein droit, évoluant dans un contexte de conservation de l'état général, qui a motivé une consultation chez le gynéco

➤ **Une écho-mammographie bilatérale :** a été faite objectivant une formation nodulaire du QSE du sein droit classée ACR 5.

➤ **Biopsie au trocut:**

Carcinome mammaire non spécifique, grade 2 SBR.

A l'immunohistochimie : RE à 100%, RP à 60 %, KI67 à 60 %, HER2 2 négatif (luminal B)

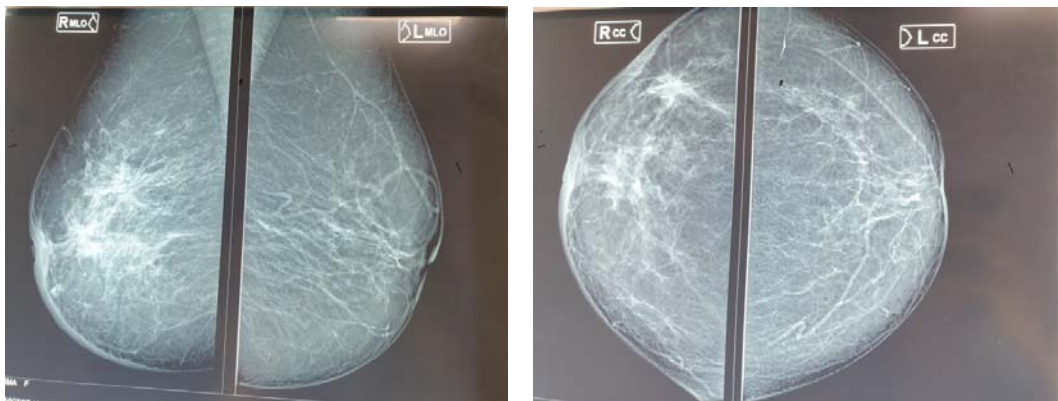


Figure 73: mammographie de la patiente

➤ **Examen clinique :**

Patiente OMS 0

- Sein droit :

Induration dans sa quasi-totalité

Aspect de peau d'orange

Mamelon ombiliqué

- Sein gauche : RAS

Aires ganglionnaires libres

Reste de l'examen clinique : RAS

➤ **Bilan d'extension :**

Devant la tumeur T4d quel que soit le N (Recommandation Inca 2012) :

- TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée et qui a montré une absence de lésion secondaire.
- Une scintigraphie osseuse a été réalisée à la recherche de métastases osseuses et qui est revenue négative
- CA-15-3 = 23,1 U/ml (normal)

- **Au total :** Carcinome de type non spécifique du sein droit, classé cT4dN0M0 chez une patiente de 45 ans chez qui l'examen clinique a révélé une induration du sein droit dans sa quasi-totalité avec un aspect de peau d'orange et un mamelon ombiliqué sans autres signes cliniques associés

➤ **Prise en charge :**

Devant cette patiente présentant un cancer du sein cT4dN0M0 luminal B:

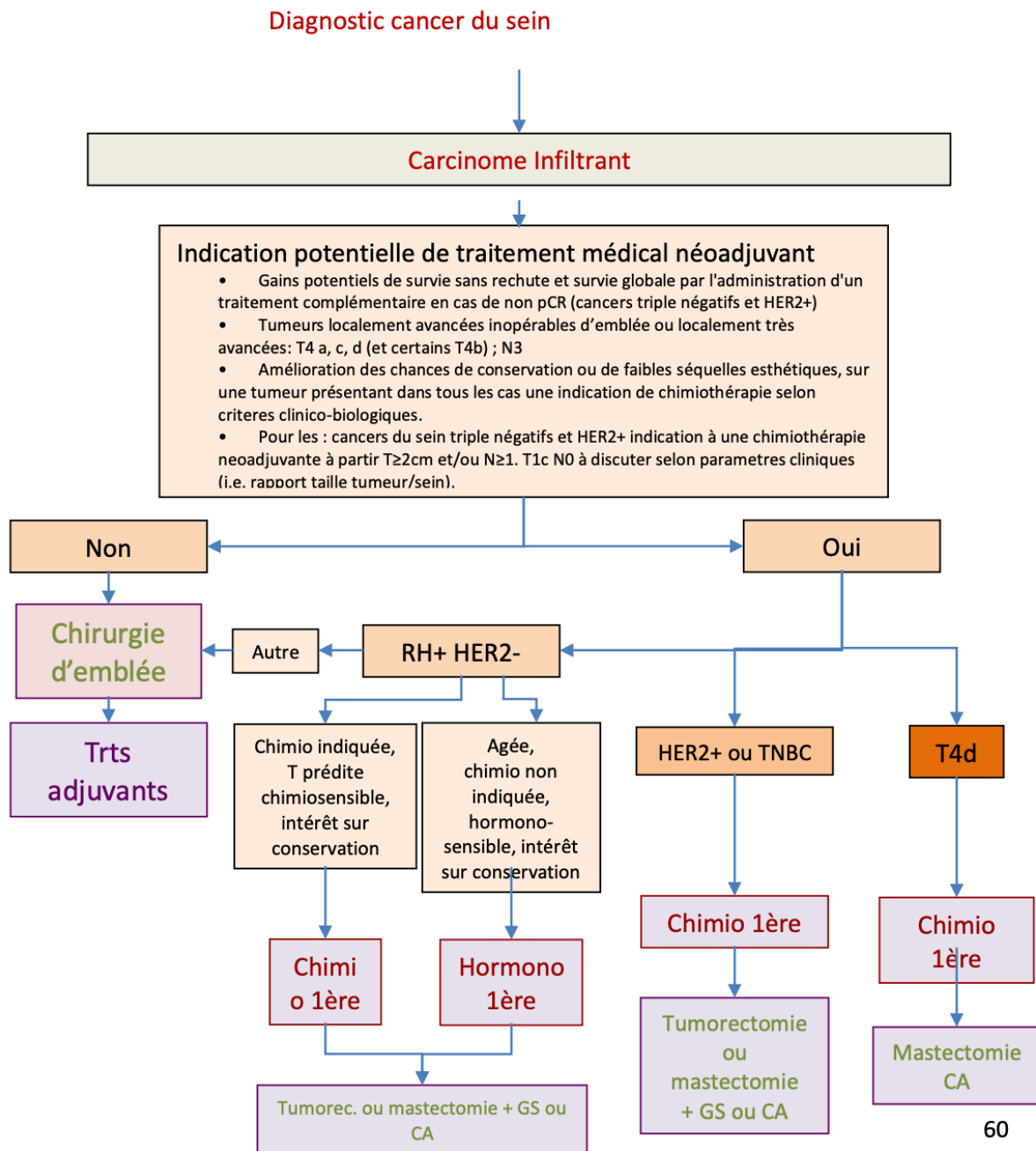
- Bilan pré-thérapeutique: bilan biologique (NFS-PQ, fonction rénale, fonction hépatique)

+ Evaluation cardiaque (ETT).

- Une chimiothérapie néo-adjuvante type 4 EC 100/4 docetaxel est recommandée.
- Evaluation après chimiothérapie et discuter la patient en RCP pour patey.

➤ **L'examen clinique en fin de chimiothérapie a noté :**

- Une régression clinique importante à savoir une absence de nodule palpable et une absence de rétraction mamelonnaire
- Sein gauche sans anomalies
- Aires ganglionnaires libres
- Le dossier a été staffé au service de gynécologie, la décision était de réaliser un patey droit.



Référentiel diagnostique et thérapeutique SEIN – SENORIF 2021–2023



CONCLUSION



Le cancer du sein est un véritable problème de santé public, le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter dans notre pays. C'est une maladie générale pour laquelle il n'existe pour le moment aucun moyen de prévention primaire puisque l'étiologie de ce cancer n'est pas complètement élucidée.

Néanmoins, le cancer du sein peut être guérissable ou au moins avoir un meilleur pronostic lorsqu'il est détecté précocement. Le retard du diagnostic de ces tumeurs constitue un réel problème de santé publique à travers le monde, en particulier dans les pays en voie de développement.

La majorité de nos patientes consultent à un stade déjà avancé. Ce retard à la consultation peut être dû à plusieurs causes : les difficultés économiques, le manque d'information, le recours aux thérapeutes traditionnels, l'absence de compagnes de dépistage, la difficulté d'accès aux soins et en partie à un contexte socioculturel particulier (pudeur, sentiment de peur). De plus, l'éducation sanitaire et la sensibilisation semblent encore insuffisantes.

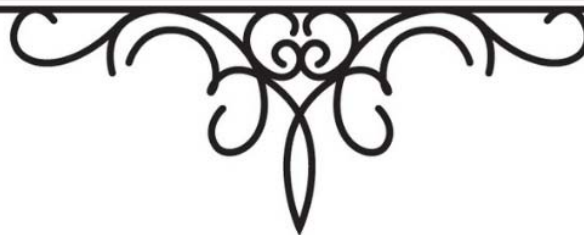
L'analyse sémiologique fine et la confrontation radio-clinique-anatomopathologique restent impératives à l'approche diagnostique des cancers du sein, d'où l'intérêt de notre travail dans l'apprentissage de l'évaluation de ces lésions

La réalisation de kits d'autoapprentissage peut être une solution innovante pour assurer la formation médicale continue à ce propos. Il serait intéressant d'utiliser cette thèse comme base pour une étude dont l'objectif serait de prouver l'utilité de ce type d'outil dans la formation médicale continue.

Cette thèse est également l'occasion d'encourager la création de kit d'autoapprentissage sur des sujets communs et problématiques en pratique quotidienne, et de renforcer la position de leadership qu'a la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech dans l'utilisation des nouvelles méthodes d'enseignements.



RESUMES



Résumé :

Introduction : Le cancer du sein chez la femme est en constante augmentation.

Objectif : L'objectif de ce travail était d'étudier le profil épidémiologique, clinique, radiologique et anatomopathologique des cancers du sein, de proposer une conduite diagnostic pratique et de mettre à disposition de l'apprenant en médecine un kit d'auto-enseignement de sémiologie clinique et paraclinique, sous forme de situations cliniques réelles.

Matériels et méthodes : A travers une étude rétrospective étalée sur 6mois allant du 1^{er} avril 2021 au 31 septembre 2021 au sein du service d'oncologie-hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, nous avons recensé 140 cas de cancer du sein.

Résultats : L'âge moyen était de 56,28 ans, avec des extrêmes allant de 20 à 86 ans. Le sexe ratio H/F était de 0,03. On note une prédominance d'atteinte du côté droit (55%). Le type anatomopathologique le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant chez 123 cas (89,16%). La détermination du statut hormonal, du statut HER2 et l'index de prolifération Ki67% a objectivé une prédominance du statut Luminal A (RH+ /HER2-) avec un taux de 52%. 95% des patients ont bénéficié de chirurgie, radicale chez 85% et conservatrice chez 15%. 85% ont eu une irradiation locorégionale. 80% ont reçu une chimiothérapie adjuvante. L'hormonothérapie a été prescrite chez 79% des cas et le trastuzumab chez 20% des cas. Après un suivi, 7% ont présenté des métastases.

Discussion : Ce kit d'autoapprentissage sur les cancers du sein se veut être un outil d'enseignement qui rassemble et structure de l'information théorique et surtout pratique en détaillant 15 cas cliniques représentatifs des différentes formes de cancer mammaire.

Conclusion : La réalisation de ce kit d'autoapprentissage entre dans le cadre d'un projet global de notre faculté qui vise à améliorer l'apprentissage et diversifier ses outils afin d'assurer une formation médicale continue.

Summary:

Introduction: Breast cancer in women is constantly increasing.

Aim: The objective of this work was to study the epidemiological, clinical, radiological and anatomo-pathological profile of breast cancers, to propose a practical diagnostic approach and to provide the learner with a self-teaching tool based on real clinical situations.

Materials and methods: Through a retrospective study spread over 6 months from April 1, 2021 to September 31, 2021 in the oncology-hematology department of the university hospital Mohammed VI in Marrakech, we identified 140 cases of breast cancer.

Results: The average age was 56.28 years, with extremes ranging from 20 to 86 years. The M/F sex ratio was 0,03. The right side was more affected by the disease (55%). The most common pathological type was invasive ductal carcinoma in 123 cases (89.16%). The determination of the hormonal status, the HER2 status and the proliferation index Ki67% objectified a predominance of the Luminal A status (RH+/HER2-) with a rate of 52%. 95% of patients benefited from surgery, radical in 85% and conservative in 15%. 85% had locoregional irradiation. 80% received adjuvant chemotherapy. Hormone therapy was prescribed in 79% of cases and trastuzumab in 20% of cases. After follow-up, 7% presented metastases.

Discussion: This self-learning tool on breast cancer is a teaching tool that gathers and structures theoretical and above all practical information by detailing 15 clinical cases representative of the different forms of breast cancer.

Conclusion: The production of this self-learning tool is part of a global project of our faculty, which aims to improve learning and diversify its tools in order to ensure continuing medical education.

ملخص:

مقدمة: لا يزال سرطان الثدي لدى النساء يتزايد باستمرار.

الهدف: كان الهدف من هذا العمل دراسة الخصائص الوبائية والسريرية والإشعاعية والتشريح المرضي لسرطان الثدي ، لاقتراح نهج تشخيصي عملي وتزويد المتعلم بأداة للتعليم الذاتي بناءً على مواقف سريرية واقعية. المواد والأساليب: من خلال دراسة رجعية امتدت على مدى 6 أشهر من 1 أبريل 2021 إلى 31 سبتمبر 2021 في قسم الأورام وأمراض الدم في مستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش ، استطعنا دراسة 140 حالة إصابة بسرطان الثدي.

النتائج : كان متوسط العمر 56.28 سنة ، يتراوح بين 20 و 86 سنة. كانت النسبة بين الجنسين 0,33 . وكان الجانب الأيمن أكثر تأثراً بالمرض (55%). أما النوع المرضي الأكثر شيوعاً هو سرطان الأفتية. أدى تحديد الحالة الهرمونية وحالة HER2 ومؤشر الانتشار Ki67 إلى غلبة حالة (Luminal A (RH + بمعدل 52%. استفاد 95% من المرضى من الجراحة، كانت جراحة جذرية في 85% من الحالات ومحافظة في 15% من الحالات. 85% تلقوا للإشعاع الموضعي. 80% تلقوا العلاج الكيميائي المساعد. تم وصف العلاج الهرموني في 79% من الحالات والتراستوزوماب في 20% من الحالات. خلال فترة المراقبة ، 7% عانوا من انتشار عام لسرطان وانتقلوا إلى العناية التلطيفية.

المناقشة: أداة التعلم الذاتي عن سرطان الثدي هي أداة تعليمية تجمع المعلومات النظرية والتطبيقية من خلال

تفصيل 15 حالة سريرية ممثلة لمختلفة أشكال سرطان الثدي.

الخلاصة: إن إنتاج أداة التعلم الذاتي هذه هو جزء من مشروع شامل لكلية الطب و الصيدلة لجامعة القاضي

عياض ، والذي يهدف إلى تحسين التعلم وتنويع أدواته من أجل ضمان التكوين الطبي المستمر..



BIBLIOGRAPHIE



1. **Belbaraka, Rhizlane et al.**
"Incidence Trends of Cancer in Morocco: The Tale of the Oncological Center of Marrakech (Morocco) over 8 Years." *Journal of cancer epidemiology* vol. 2022 3307194. 28 Feb. 2022, doi:10.1155/2022/3307194
2. **Anderson B.**
2020 World Health Organization Breast cancer. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (Consulté le 14 mai 2022)
3. **Boisserie-Lacroix D'**après *Sénologie de l'enfant et de l'adolescente*, 1998
4. **PONS.J.Y**
Abrégé de sénologie – Edition Masson Paris.
5. **NETTER.F.H, KAMINA.P**
Atlas d'anatomie humaine. 4ème édition–Masson
6. **LAHLAIDI.A**
Anatomie topographique – Applications anatomo-chirurgicales, volume III « le thorax ». 1ère édition 1986 : p57–61
7. **Moore KL, Dalley AF:**
Anatomie médicale: aspects fondamentaux et applications cliniques: De Boeck; 2001.
8. **EL AMRANI M.D.**
Elaboration d'un guide pédagogique pour la rédaction des questions d'anatomie des concours de résidanat et d'internat : appareil locomoteur, digestif et urogénital
<http://anatomie-fmpm.uca.ma/wp-content/uploads/2020/08/Le-sein.pdf>
9. **PLU-BUREAU.G, TOURAINE.P, KUTTENN.F.**
Sein et hormones. EMC, 810-A-10, 2002, 19p
10. **BATTERSBY.S, ANDERSON.TJ**
Histologic changes in the breast tissue that characterize recent pregnancy. *Histopathology* 1989; 15:415–19.
11. **Roux M.**
Thèse pour le diplôme de doctorat en médecine : Fibroadénome géant chez l'adolescente et influence hormonale : analyse d'une série de 90 cas. Université Paris 7 – Paris Diderot 2013

12. **Brahimi M.**
Thèse pour le diplôme de doctorat en médecine : Le cancer du sein étude moléculaire.
Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech université Qadi Ayyad
13. **Jean-Marc Classe.**
Cancer du sein : Dépistage et prise en charge. ISBN : 9782294744495, EISBN :
9782294746154 10/2016. ELSEVIER MASSON
14. **Clavel-Chapelon F, Gerber M.**
Reproductive factors and breast cancer risk. Do they differ according to age at diagnosis ?
Breast Cancer Res Treat 2002 ; 72(2) : 107-15.
15. **Pike MC, Pearce CL, Wu AH.**
Prevention of cancers of the breast, endometrium and ovary. Oncogene 2004; 23(38):
6379-91.
16. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast C.**
Breast cancer and hormonal contraceptives : collaborative reanalysis of individual data on
53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54
epidemiological studies. Lancet 1996 ; 347(9017) : 1713-27.
17. **Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F.**
Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies
: results from the E3N
cohort study. Breast Cancer Res Treat 2008 ; 107(1) : 103-11.
18. **Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, et al.**
Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy: a case-control study
among post-menopausal
women in France. PLoS One 2013 ; 8(11) : e78016.
19. **Henderson KD, Prescott J, Bernstein L.**
Breast Cancer Epidemiology, chapter 7, Physical activity and Anthropometric Factors :
Springer ; 2010.
20. **Renahan AG, Tyson M, Egger M, et al.**
Body-mass index and incidence of cancer : a systematic review and meta-analysis of
prospective observational studies. Lancet 2008 ; 371(9612) : 569-78.

21. **Land CE, Tokunaga M, Koyama K, et al.**
Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950–1990. *Radiat Res* 2003 ; 160(6) : 707–17.
22. **Rudel RA, Attfield KR, Schifano JN, et al.**
Chemicals causing mammary gland tumors in animals signal new directions for epidemiology, chemicals testing, and risk assessment for breast cancer prevention. *Cancer* 2007 ; 109(12 Suppl) : 2635–66.
23. **Straif K, Baan R, Grosse Y, et al.**
Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 2007 ; 8(12) : 1065–6.
24. **Menegaux F, Truong T, Anger A, et al.**
Night work and breast cancer : a population-based case-control study in France (the CECILE study). *Int J Cancer* 2013 ; 132(4) : 924–31.
25. **Malone KE, Daling JR, Doody DR, et al.**
Prevalence and predictors of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of breast cancer in white and black American women ages 35 to 64 years. *Cancer Res* 2006 ; 66(16) : 8297–308.
26. **Michailidou K, Beesley J, Lindstrom S, et al.**
Genomewide association analysis of more than 120,000 individuals identifies 15 new susceptibility loci for breast cancer. *Nat Genet* 2015 ; 47(4) : 373–80
27. **Abousselham L. Belakhel L. et al.**
Guide de détection précoce des cancers du sein et de l'utérus. Ministère de la santé et l'association Lalla Salma de lutte contre le cancer. Edition 2011
28. **Shashanka M.B. et al.**
Breast cancer Comprehensive Management . ISBN 978-981-16-4545-7 ISBN 978-981-16-4546-4 (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-981-16-4546-4>. 2022 . Springer
29. **Samphao S, Wheeler AJ, Rafferty E, et al.**
Diagnosis of breast cancer in women age 40 and younger: delays in diagnosis result from underuse of genetic testing and breast imaging. *Am J Surg* 2009;198:538—43.
30. **Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ.**
The diagnosis of breast cancer in women younger than 40. *Breast* 2004;13:297—306.

31. **Sickles EA.**
Mammographic features of 300 consecutive non palpable breast cancers.
Am J Roentgenol 1986; 146:661-3.
32. **A.TARDIVON ,JM guinebretiere.C.DROMAIN**
Correlations radio-histologiques en pathologie mammaire.
33. **Boyer B, Hartig C, Pharaboz C, Granat O.**
Cours d'imagerie du sein : Mammographie : Opacités subtiles ou trompeuses.
Distorsions architecturales, asymétries de densité, cancers « ronds », cancers vus sur une
seule incidence. Société française de radiologie (SFR). www.sfrnet.org
34. **Y. Seror , B Sheuer-Niro , C Ghenassia-Vidal et F Scetbon**
Les microcalcifications mammaires : de l'image à la biopsie www.lesjta.com
35. **Le Gal M, Chavanne G, Pellier D.**
Valeur diagnostiques des microcalcifications groupées découvertes par mammographies (à
propos de 227 cas avec vérification histologique et sans tumeur palpable). Bull Cancer
1984;71:57-64.
36. **Lanyi M.**
Diagnosis and differential diagnosis of breast calcifications. Berlin, Heidelberg : Springer-
Verlag, 1988.
37. **De Paredes ES, Abbitt PL, Tabbarah S, Bickers MA, Smith DC.**
Mammographic and histologic correlations of microcalcifications. Radiographics 1990 ;
10 :577-589.
38. **Digabel-Chabay C, Allieux C, Labbe-Devilliers C, Meingan C, Ricaud Couprie M.**
Distorsions architecturales et difficultés diagnostiques. Le Sein 2004 : 14 : 100-8.
39. **Berg WA.**
Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology
Imaging Network (ACRIN) 6666. AJR 2003;180:1225-8.
40. **Berg WA.**
Supplemental screening sonography in dense breasts. Radiol Clin North Am
2004;42:845-51.

41. **Jalal H.**
Cours Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech : Exploration radiologique du sein.
2016
42. **STRAVORS T, THICKMAN D, RAPP CL, et al**
Solid breast nodules :use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions .
Radiology 1995;196:123-34
43. **Tzu-Chieh Chao, MD, PhD, Yung-Feng Lo, MD, Shin-Cheh Chen, MD, Miin-Fu Chen, MD**
MProspective Sonographic Study of 3093 Breast Tumors
44. **BLOHMER JU, SCHMALISCH G, KURTEN A, CHAOUI R, Lichtenegger w.**
REVELANCE OF SONOGRAPHIC CRITERIA FOR DIFFERENTIAL DAIGNOSIS OF MAMMARY TUMOURS.
Eur J ultrasound 1997; 6:35-41
45. **RICHTER K, HEYWANG-KOBRUNER SH**
Quantitative parameters measured by a new sonographic method for differentiation of benign and malignant breast disease.
Invets radiol 1995;30401-11.
46. **Friedrich M.**
MRI of the breast: state of the art.
Eur Radiol 1998;8:707-25.
47. **Chopier J, Lafont C, Salem C, Perrot N, Marsault C et Thomassin Naggara I.**
Trucs et astuces en IRM mammaire : Comment je raisonne en IRM mammaire.
FMC ; Journées françaises de radiologie, (JFR) 2009.
48. **Tardivon A, Meunier M, El Khoury C et Thibault F.**
Radiologie interventionnelle en pathologie mammaire.
J Radiol 2003;84:381-6.
49. **O'Higgins N, Linos DA, Blichert-Toft M, et al.**
European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions.
European Breast Cancer Working Group. Ann Chir Gynaecol 1998;87: 110-2.

50. **Pujade-Lauraine E.**
Cancer du sein : Formes de la maladie Disponible sur :
<https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/les-cancers-non-invasifs.html/> Mise à jour janvier 2021.
Consulté le juin2022
51. **Lydia Choi MD.**
Karmanos Cancer Center. Cancer du sein. Disponible sur :
https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/troubles-du-sein/cancer-du-sein#v1065825_fr Dernière
modification du contenu mars 2022. Consulté juin 2022.
52. **Gérard-Marchant R. Contesso G.**
TYPES HISTOLOGIQUES DES TUMEURS DU SEIN ISBN Y2 4 276 102 8 Organisation
mondiale de la Santé, 1981 .
53. **Hortobagyi GN, Connolly JL, D'Orsi CJ et al.**
Breast. In : Amin MB, Edge SB, Greene FL et al., eds. AJCC Cancer Staging Manual, 8th
edition. Springer 2017:589-628.
54. **Yang SH, Yang KH, Li YP,**
Breast conservationtherapy for stage I or stage II breast cancer : a metaanalysis of
randomized controlled trials. Ann Oncol2008 ; 19 : 1039-44.
55. **Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE,**
Society ofSurgical Oncology-American Society for RadiationOncology consensus guideline
on margins for breastconservingsurgery with whole-breast irradiation instages I and II
invasive breast cancer.J Clin Oncol2014 ; 32(14) : 1507-15.
56. **Vila J, Gandhini S, Gentilini O.**
Overall survivalaccording to type of surgery in young (≤ 40 years) earlybreast cancer
patients: a systematic meta-analysiscomparingbreast-conserving surgery versus
mastectomy.Breast 2015; 24(3) : 175-81.
57. **Coles CE, Griffin CL, Kirby AM,**
Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early
breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised,
controlled, phase 3, noninferiority trial. Lancet 2017; 390(10099): 1048-1060.

58. **Elyachkouri Y.**
Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : expérience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech. Thèse pour obtention de doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech. 2019
59. **Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, Hortobagyi GN, Gianni L, von MG et al.**
Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease. J Clin Oncol 2008; 26:814–9.
60. **Courbiere B. Carcopino X.**
Medecine KB Gynecologie–Obstétrique. Nouvelle edition 2012.
61. **L Benoit, N Tricot, P Favoulet, E Lacombe, C Boulleret, J Fraisse, J Cuisenier,**
Préparation de l'incision de Patey pour mastectomie : artifice technique, Annales de Chirurgie, Volume 127, Issue 6, 2002, Pages 484–486, ISSN 0003–3944,
[https://doi.org/10.1016/S0003-3944\(02\)00799-X](https://doi.org/10.1016/S0003-3944(02)00799-X).
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000339440200799X> .
62. **Louise de Foreceville, Suzette Delaloge, Paul Cottu**
Cancers et pathologie du sein : Attitude diagnostique et thérapeutiques, Protocoles de traitement 2021–2023
63. **National Comprehensive Cancer Network Guidelines 2022**
64. **F.Cardoso S.Paluch–Shimon and al.**
European Society Of Medical oncology Advanced Breast Cancer Ann oncol. 2020 Dec; 31 (12): 1623_1649. Published online 2020 Sep 23. DOI:10.1016/j.annonc.2020.09.010
65. **Référentiel de prise en charge du cancer du SEIN – ONCOLOGIK 2019**

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للمصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

عدة التعلم الذاتي: سرطان الثدي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/07/05

من طرف

السيد عثمان زاكي

المزاداد في 1992/01/09 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الثدي – التعلم الذاتي – حالات سريرية

اللجنة

الرئيس

أ. فخري

السيد

أستاذ في علم التشريح المرضي- علم الأجنة- علم الوراثة الخلوية

المشرف

م. خوشاني

السيدة

أستاذة في العلاج بالأشعة

الحكم

ل. أدرموش

السيدة

أستاذة في الطب المجتمعي