



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2007

THESE N° 52

**CANCER DU SEIN : EXPERIENCE AU SERVICE
DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE « A »
(A PROPOS DE 162 CAS)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2007
PAR

Mlle. Ilham ID AHMED

Née le 07/12/1981 à Tiznit

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

CANCER DU SEIN – EPIDEMIOLOGIE – DIAGNOSTIC
TRAITEMENT – PRONOSTIC

JURY

Mr. A. SOUMMANI

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Mr. H. ABBASSI

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Mr. A. OUSEHAL

Professeur de Radiologie

Mme. B. BELAABIDIA

Maître de conférence agrégée d'Anatomie-Pathologique

Mme. L. ESSAADOUNI

Maître de conférence agrégée de Médecine Interne

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYEN HONORAIRE : Pr. MEHADJI Badie- azzamane

VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FEDOUACH sabah

: Pr. AIT BEN ALI said

ADMINISTRATION

DOYEN : Pr. ALAOUI YAZIDI Abdelhaq

VICE DOYEN : Pr. BOURASS Najib

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ALAOUI YAZIDI (Doyen)	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie Obstétrique
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Pédiatrie
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. BOUSKRAOUI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL IDRISSI DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Boubker	Traumatologie
Pr. FIKRI	Tarik	Traumatologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro-entérologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie Obstétrique

PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOUFALLAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie – Pathologique
Pr. BEN ELKHAIAI BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. BOURAS (Vice-Doyen)	Najib	Radiothérapie
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro-entérologie
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie – Clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohamed	Urologie
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie
Pr. SAIDI	Halim	Traumato-Orthopédie
Pr. SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie-Réanimation
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. ADMOU	Brahim	Immunologie
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. AMINE	Mohamed	Epidémiologie – Clinique
Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie
Pr. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
Pr. DAHAMI	ZAKARIA	Urologie
Pr. DIOURI AYAD	Afaf	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
Pr. ATTAR	Hicham	Anatomie – Pathologique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice
Pr. KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
Pr. LAOUAD	Inass	Néphrologie
Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MAHMAL	Aziz	Pneumo – Phtisiologie
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumato – Orthopédie
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie – Réanimation
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. TAHRI JOUTEH HASSANI	Ali	Radiothérapie

Pr. TASSI

Nora

Maladies – Infectieuses

Pr. SAIDI

Halim

Traumato – Orthopédie

Pr. ZOUGARI

Leila

Parasitologie –Mycologie

ABBREVIATION

OMS	: Organisation mondiale de la santé.
INO	: Institut nationale d'oncologie.
ANAES	: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.
AFSSAPS	: Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé.
RR	: Risque relatif.
UICC	: Union internationale contre le cancer.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
TEP	: Tomodensitométrie par émission de positons.
CCI	: Carcinome canalaire infiltrant.
CLI	: Carcinome lobulaire infiltrant.
CCIS	: Carcinome canalaire in situ.
CLIS	: Carcinome lobulaire in situ.
SBR	: Scarff–Bloom–Richardson.
RH	: Récepteurs hormonaux.
RE	: Récepteurs aux estrogènes.
RP	: Récepteurs à la progestérone.
LH–RH	: Lutainizing Hormon Releasing Hormon.
IA	: Inhibiteurs de l'aromatase.
AMM	: Autorisation de mise sur le marché.
IHC	: Immunohistochimie.
FISH	: Fluorescence in situ hybridization.
CISH	: Chromogenic in situ hybridization.
DMO	: Dépistage de masse organisé.

PLAN

Introduction.....	1
Matériel et méthodes.....	4
Résultats.....	9
Discussion.....	48

Epidémiologie

I. Epidémiologie descriptive.....	51
1. Situation mondiale.....	51
2. Situation en France.....	52
3. Situation au Magreb.....	53
II. Epidémiologie analytique.....	57
1. Age.....	57
2. Facteurs hormonaux.....	58
2.1. Facteurs hormonaux endogènes.....	58
2.2. Facteurs hormonaux exogènes.....	61
3. Facteurs familiaux.....	63
3.1. BRCA1 et BRCA2.....	63
3.2. Autres.....	64
4. Facteurs histologiques.....	66
5. Facteurs environnementaux.....	67
5.1. Tabac.....	67
5.2. Autres.....	67

Diagnostic

I. Clinique.....	70
1. Circonstances de découverte.....	70
2. Examen clinique.....	72
II. Explorations paracliniques.....	78
1. A visée diagnostique.....	78
1.1. Examens radiologiques.....	78
1.2. Prélèvements cyto-histologiques.....	85
2. Bilan d'extension.....	91
2.1 Extension ganglionnaire.....	91
2.2 Bilan métastatique.....	97
III. Anatomopathologie.....	99

1. Classification des cancers du sein.....	99
2. Facteurs histologiques de pronostic.....	106

Traitement, Surveillance et Pronostic

I. Traitement.....	110
A. Buts.....	110
B. Moyens.....	110
• <u>Traitement locorégional.....</u>	110
1. Chirurgie	110
1.1. Buts.....	110
1.2. Modalités.....	111
2. Radiothérapie.....	116
2.1. Buts.....	116
2.2. Modalités pratiques.....	117
• <u>Traitement général.....</u>	119
1. Chimiothérapie.....	119
1.1. Buts.....	119
1.2 Médicaments utilisés en chimiothérapie.....	120
1.3. Protocoles utilisés.....	120
2. Hormonothérapie.....	121
2.1. Buts.....	121
2.2. Moyens.....	122
2.3. Modalités.....	123
3. Thérapie moléculaire ciblée.....	124
3.1 Détermination du statut HER2.....	124
3.2. Modalités d'utilisation.....	125
4. Autres.....	125
• <u>Prise en charge psychologique.....</u>	126
C. Indications.....	126
1. Chirurgie.....	126
2. Radiothérapie.....	129
3. Chimiothérapie.....	130
4. Hormonothérapie.....	131
5. Thérapie ciblée.....	132
D. Stratégie thérapeutique.....	132
1. Tumeurs infiltrantes.....	132
1.1. Tumeur non inflammatoire non métastatique.....	132
1.2. Tumeur inflammatoire.....	133
1.3. Tumeur métastatique.....	133

2. Tumeurs non infiltrantes.....	134
2.1. Carcinome canalaire in situ.....	134
2.2. Carcinome lobulaire in situ.....	135
E. Complications.....	138
II. Surveillance et pronostic.....	143
1. Surveillance.....	143
1.1. Buts.....	143
1.2. Moyens.....	143
1.3 Modalités de surveillance.....	147
2. Pronostic.....	147
2.1. Facteurs pronostiques.....	147
2.2. Survie.....	149
2.3 Récidives.....	150

Prévention

I. Prévention.....	153
1. Prévention primaire.....	153
1.1. Chirurgie prophylactique.....	153
1.2. Chimioprévention.....	153
2. Prévention secondaire.....	154
2.1. Dépistage dans la population générale.....	154
2.2. Dépistage dans la population à risque.....	154

Conclusion.....	155
------------------------	------------

Résumés.....	157
---------------------	------------

Bibliographie.....	163
---------------------------	------------

INTRODUCTION

Le cancer du sein est actuellement la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme aussi bien au Maroc qu'à l'échelle mondiale [1, 2]. C'est aussi la première cause de mortalité par cancer féminin. Son incidence augmente régulièrement, ce qui en fait un grand problème de santé publique partout dans le monde.

C'est un cancer multifactoriel, les facteurs de risque étant à composante hormonale, génétique, et environnementale [3].

Actuellement, le développement du dépistage organisé, les progrès dans le domaine de l'imagerie et des techniques de prélèvements percutanés ont modifié la détection et la prise en charge de ce cancer, effectivement l'essentiel des progrès obtenus dans son traitement est lié à la précocité du diagnostic, permettant un traitement moins invasif et une meilleure qualité de vie.

Le cancer du sein est devenu aujourd'hui le type de pathologie où la concertation multidisciplinaire est incontournable. Considéré comme une maladie générale, le traitement devra avoir pour but à la fois le contrôle locorégional, par la chirurgie et la radiothérapie, et la prévention ou le traitement des métastases, rôle des traitements systémiques.

Dans les dernières décennies, les progrès dans le domaine de la biologie moléculaire a permis de mettre en œuvre de nouveaux facteurs pronostiques permettant de cette manière l'avènement d'un nouvel instrument thérapeutique connu actuellement par les thérapies ciblées [4].

Notre travail concerne une série de 162 patientes porteuses d'un cancer du sein colligées au service de gynécologie obstétrique A du PR ABBASSI à la maternité CHU MOHAMED VI de MARRAKECH entre janvier 2000 et décembre 2005.

Il a pour but de contribuer, en nous aidant de la littérature, à considérer le problème des cancers du sein sur le plan épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et pronostique.

MATERIEL
ET
METHODES

I. Matériel et Méthodes

1 – Matériel :

Notre étude rétrospective concerne une série de 162 patientes porteuses d'un cancer du sein colligées au service de gynécologie obstétrique A du Professeur ABBASSI à la maternité CHU Mohamed VI entre janvier 2000 et décembre 2005.

Le but de ce travail est d'étudier les caractéristiques de ce cancer chez nos patientes ainsi que de sa prise en charge dans notre service.

2–Méthode d'étude :

En consultant les dossiers du cancer du sein, nous avons précisé les points suivants :

A-Epidémiologie :

1. Fréquence.
2. Age.
3. Statut hormonal.
4. Ménarche.
5. Parité.
6. Age de la première grossesse.
7. Lactation.
8. Contraception.
9. Antécédents gynécologiques.

B- Etude clinique :

1. Circonstances de découverte :
 - 1.1. Mode de découverte.
 - 1.2. Signes révélateurs.
2. Données de l'examen clinique :
 - 2.1. Localisation de la tumeur :
 - *Nombre.
 - *Siège de la tumeur.
 - *Atteinte du sein controlatéral.
 - 2.2. Taille de la tumeur.

2.3. Fixation de la tumeur.

2.4. Signes inflammatoires.

3. Classification clinique :

3.1. Classification TNM.

3.2. Classification PEV.

C-Explorations paracliniques :

1. Diagnostic :

1.1. Radiologiques :

*Mammographie.

*Echographie du sein.

*IRM.

1.2. Cyto-histologiques :

*Cytoponction.

*Biopsie chirurgicale.

*Extemporane.

*Biopsie ganglionnaire.

*Microbiopsie.

2. Bilan d'extension :

*Radiographie de thorax.

*Echographie abdominale.

*Scintigraphie osseuse.

D- Etude anatomopathologique :

***Facteurs pronostiques histologiques :**

1. Type histologique

2. Envahissement ganglionnaire :

2.1. Nombre de ganglions prélevés.

2.2. Nombre de ganglions envahis histologiquement.

3. Grade histopronostic SBR.

4. Récepteurs hormonaux.

5. Emboles vasculaires.

6. Rupture capsulaire.

E-Méthodes thérapeutiques :

1. traitement de première intention.

2. traitement locorégional :

2.1. Chirurgie.

2.2. Radiothérapie.

3. traitement systémique :

3.1. Chimiothérapie.

3.2. Hormonothérapie.

F-Surveillance :

1. Moyens de surveillance :

1.1 Surveillance locale.

1.2. Surveillance générale.

2. Complications du traitement :

2.1. Traitement locorégional.

*Chirurgie.

*Radiothérapie.

2.2. Traitement générale :

*Chimiothérapie.

*Hormonothérapie.

G-Evolution :

1. Récidives locales.

2. métastases.

3. Décès.

Ces différentes données ont été analysées. Ainsi nous avons recueilli les résultats suivants.

L'analyse informatique de nos dossiers était faite sur Logiciel Excel. Les résultats sont exposés en moyenne et en pourcentage.

RESULTATS

I. Epidémiologie

1. Fréquence:

1.1. Fréquence / nombre d'hospitalisations:

Durant la période concernée par notre étude, du janvier 2000 jusqu'au décembre 2005, le nombre de patientes hospitalisées pour pathologies gynéco-mammaires au service de gynécologie obstétrique A du CHU Mohammed VI était de 710 patientes. Le cancer du sein représentait presque le quart de ces hospitalisations soit 23% des hospitalisées, ce qui signe l'importance de cette pathologie dans notre contexte.

La fréquence du cancer du sein par rapport au nombre d'hospitalisations au service est représentée par la figure n°1.

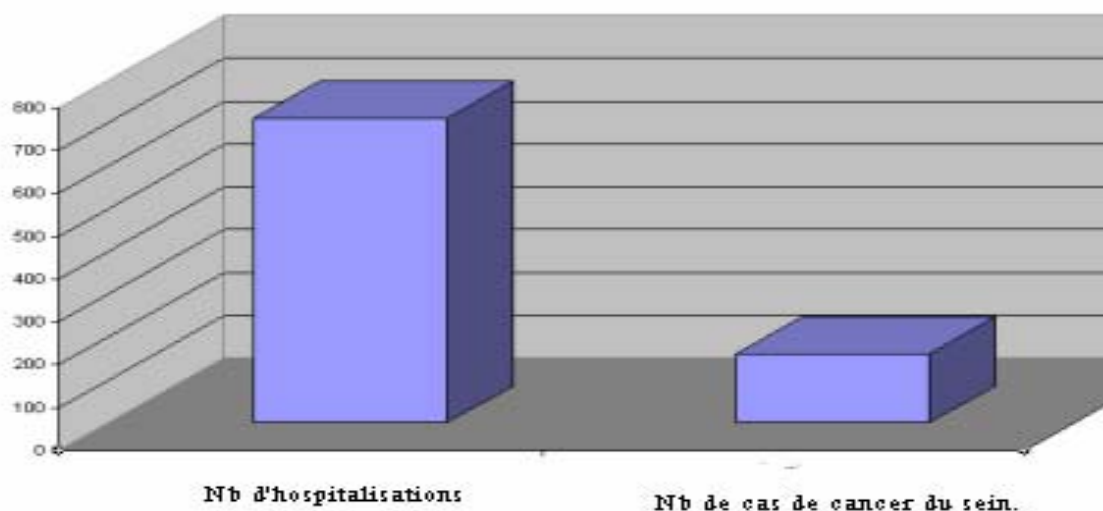


Figure n°1: Fréquence du cancer du sein / nombre d'hospitalisations au service.

1.2. Fréquence / cancers gynéco- mammaires :

Le cancer du sein représentait 54 % de l'ensemble des cancers gynéco-mammaires hospitalisés dans le service, ceci est illustré par la figure n°2 :

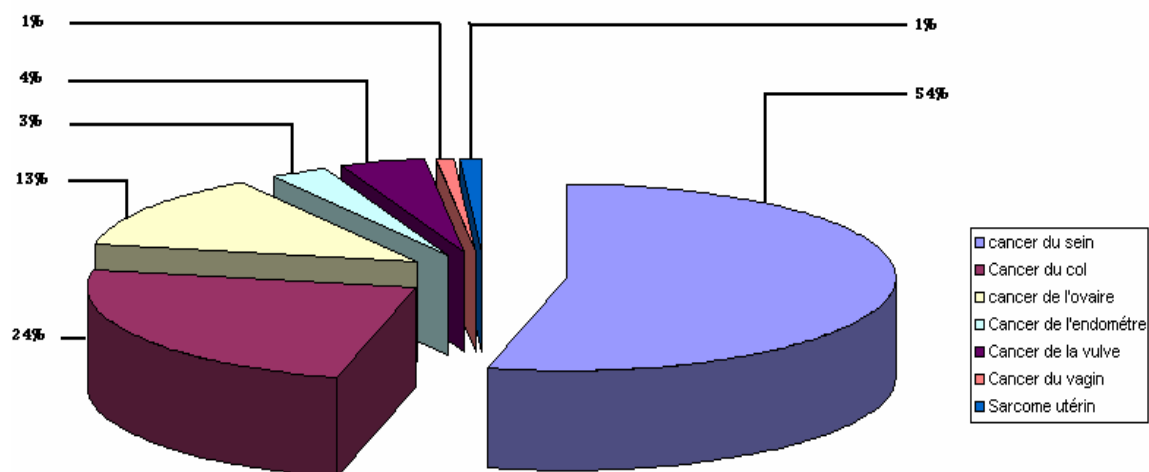


Figure n°2:Fréquence du cancer du sein/aux cancers gynéco-mammaires.

Il représente le chef de fil des cancers gynécologiques avec 23 % des hospitalisations, suivi par le cancer du col avec 10% puis le cancer de l’ovaire avec 5% des cas hospitalisés. Ces données Figurent dans le tableau n°1.

Tableau n°1: Répartition des cancers gynéco-mammaires dans le service.

Type de cancer	Nombre de cas	Pourcentage (n=710)
Cancer du sein	162	23%
Cancer du col	70	10%
Cancer de l’ovaire	38	5%
Cancer de l’endomètre	10	2%
Cancer de la vulve	11	2%
Sarcome utérin	2	0.3%
Cancer du vagin	2	0.3%

2. Age:

L'âge moyen était de 44,1 ans avec des extrêmes allant de 24 ans à 80 ans.

La distribution en fonction de la classe d'âge est illustrée par la figure n°3.

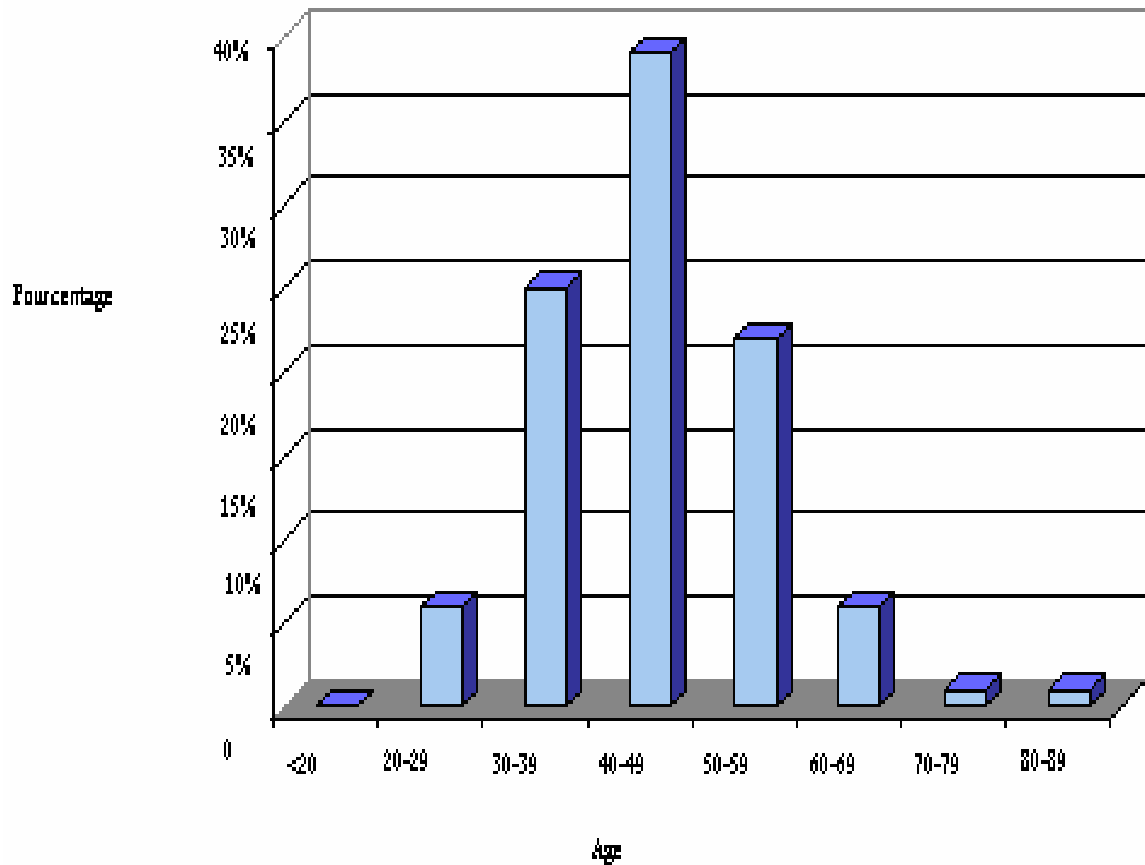


Figure n°3: Distribution des cas en fonction de la classe d'âge.

La tranche d'âge la plus atteinte est celle comprise entre 40 et 49 ans avec 64 patientes soit 39% des cas. L'âge jeune (<40ans) a été noté dans 38 % des cas (62 patientes).

3. Statut hormonal:

Parmi les 162 cas, 112 patientes étaient en activité génitale, alors que les 50 restantes étaient ménopausées.

Le statut hormonal des patientes est exposé dans le tableau n°2.

Tableau n°2 : Répartition des cas en fonction du statut hormonal.

SITUATION HORMONALE	NOMBRE DE CAS (n=162)	POURCENTAGE (n=162)
Patientes en activité génitale	112	69%
Patientes ménopausées	50	31%
Total	162	100%

L'âge moyen des patientes ménopausées était de 55,4 ans et celui des patientes non encore ménopausées était de 39,5 ans.

a)-Pour les femmes non ménopausées :

Pour les femmes non ménopausées, le maximum des cas est situé entre 37 ans et 47 ans. La figure n°4 illustre la répartition des femmes non ménopausées en fonction de l'âge de survenue du cancer du sein.

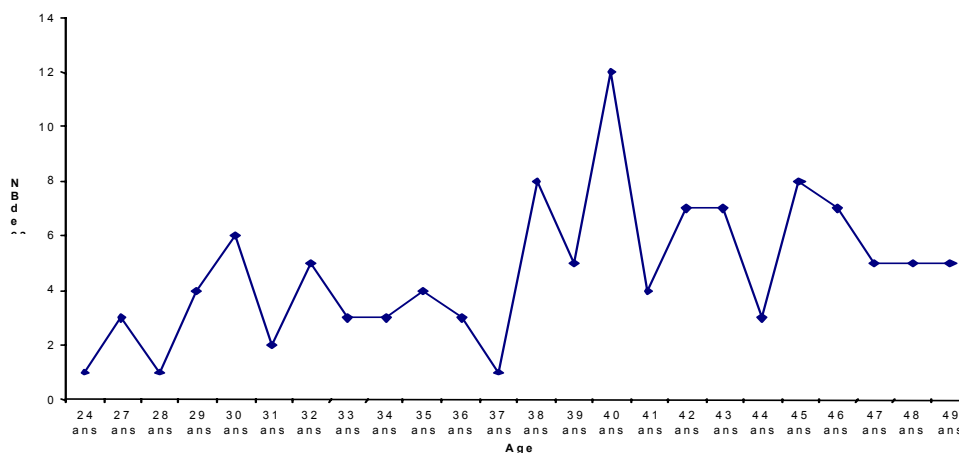


Figure n°4: Répartition des cas en fonction de l'âge des femmes non ménopausées.

b)-Pour les femmes ménopausées :

L'âge de survenue de la ménopause fluctue entre 34 ans et 56 ans avec une fréquence maximale entre 47 ans et 52 ans.

La figure n°5 illustre l'âge de survenue de la ménopause chez nos patientes.

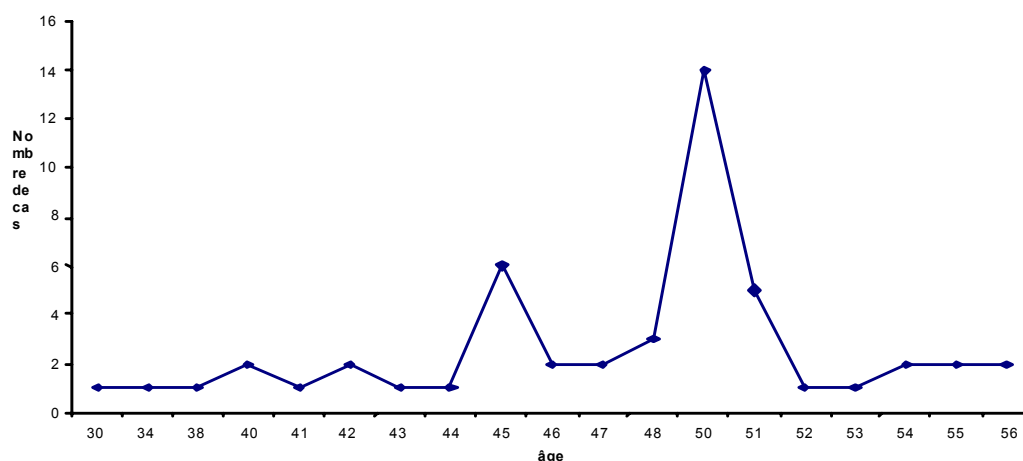


Figure n°5: Répartition des femmes ménopausées en fonction de l'âge de survenue de la ménopause.

Le taux de femmes ménopausées avant 45 ans était de 32%, celles entre 46 et 53 ans était de 56%, alors que le taux des femmes ménopausées après 54 ans était de 12%.

Le tableau n°3 expose ces résultats.

Tableau n°3 : Répartition des cas fonction de l'âge de survenue de la ménopause.

Age de la ménopause	Nombre de cas (n=50)	Pourcentage
<ou = 45 ans	16	32%
46ans – 53 ans	28	56%
>ou=54 ans	6	12%

4. Ménarche:

L'étude de la ménarche a montré que 71 de nos patientes ont eu une ménarche à un âge inférieur à 12 ans soit 44%, alors que 91 patientes ont eu une ménarche à un âge supérieur à 12 ans soit 56%.

La répartition des patientes fonction de l'âge de survenue des premières règles figure dans le tableau n°4.

Tableau n°4 : Répartition des cas fonction de la ménarche

Age de la ménarche	Nombre de patientes (n=162)	Pourcentage
<ou = 12 ans	71	44%
> 12 ans	91	56%
Total	162	100%

L'âge des premières règles variait entre 10 et 16 ans. 118 patientes avaient un âge des premières règles se situant entre 12 et 14 ans, 23 cas à un âge inférieur à 12 ans, alors que 21 patientes avaient eu leurs premières règles à un âge supérieur ou égale à 15 ans.

La figure n°6 illustre la répartition de nos patientes en fonction de leur ménarche.

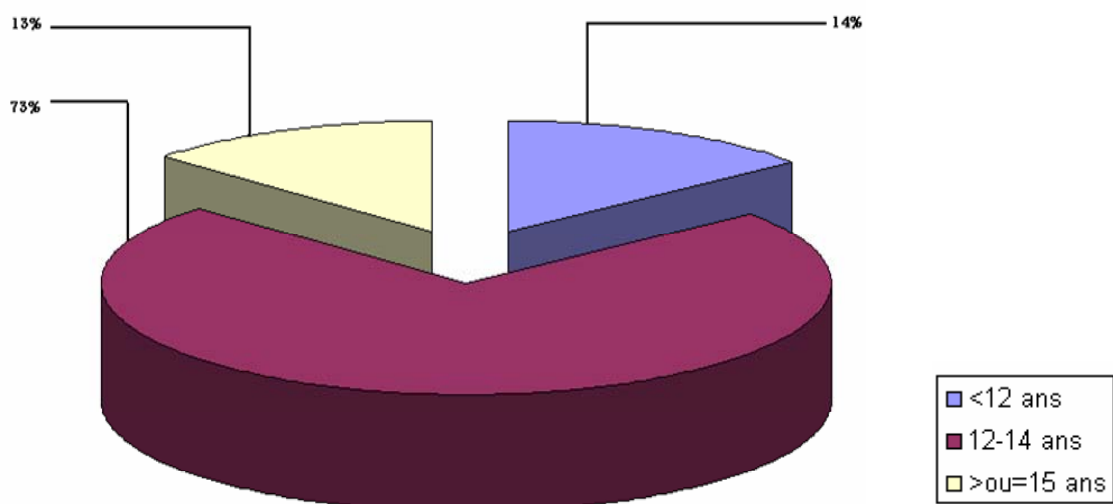


Figure n°6: Répartition des cas en fonction de l'âge de la ménarche.

5. Parité:

L'étude de la parité a montré que 43 patientes étaient des nullipares, alors que 87 avaient eu au moins un enfant et 32 patientes étaient de grandes multipares.

La répartition des patientes en fonction de leur parité est exposée dans le tableau n°5.

Tableau n°5: Répartition des cas en fonction de la parité

Nombre d'enfants	Nombre da cas (n=162)	Pourcentage
Nullipares	43	27%
Pauci pares	28	17%
Multipares (3–5)	59	36%
Grandes multipares	32	20%
Total	162	100%

Chez les patientes ménopausées, les multipares représentaient 68% (soit 34 patientes), alors que uniquement 20% des ménopausées étaient des nullipares (soit 10 patientes).

La répartition des patientes ménopausées en fonction de la parité est illustrée par la figure n°7.

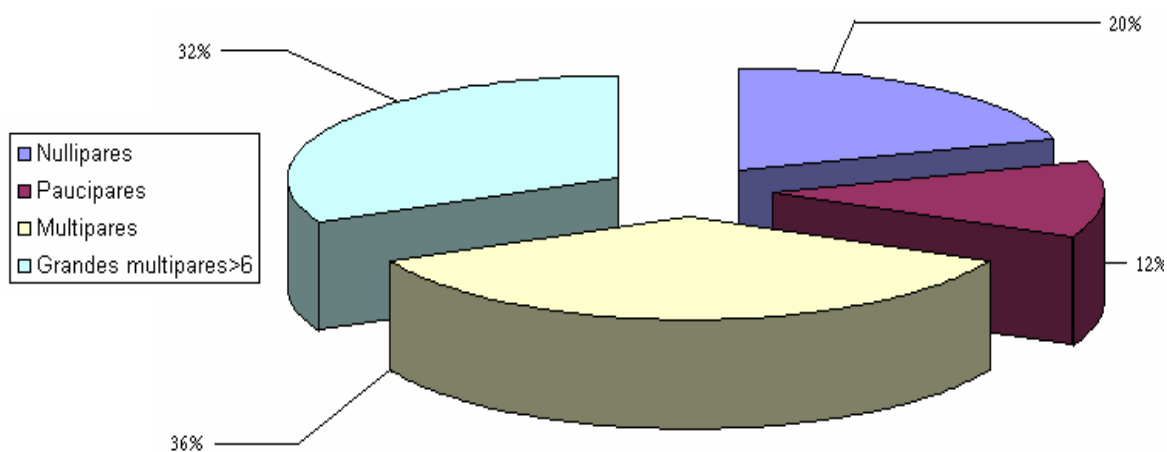


Figure n°7: Répartition des femmes ménopausées en fonction de leur parité.

6. Lactation:

Parmi les 162 cas, 117 patientes avaient allaité alors que uniquement 45 patientes n'avaient jamais allaité. La durée de lactation n'a pas pu être précisé.

La répartition des patientes en fonction de l'existence de notion d'allaitement est illustrée par la figure n°8.

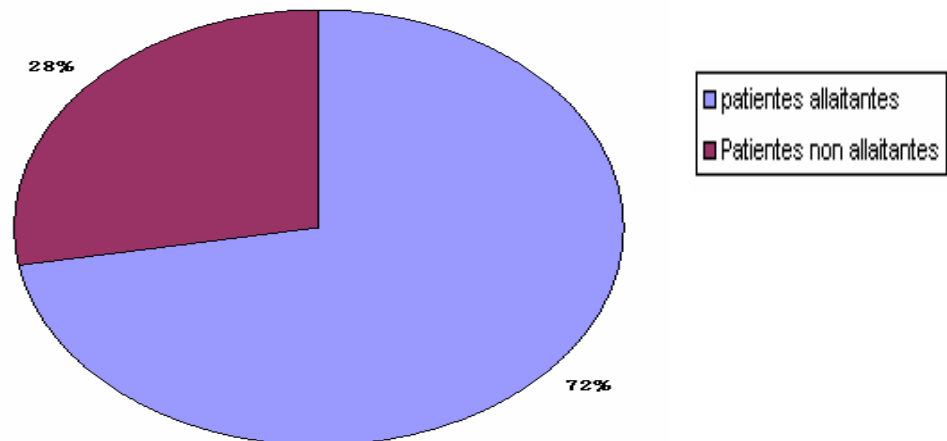


Figure n°8 : Répartition des cas en fonction de la notion de lactation.

7. Contraception:

L'étude de la prise de contraception orale a mis en évidence que 71 patientes étaient sous contraception orale soit 44% de nos patientes, avec une durée moyenne de prise de 7 ans, alors que 91 patientes ne prenaient pas de contraception orale soit 56% des cas.

La figure n°9 illustre la répartition des patientes en fonction de la prise de contraception orale.

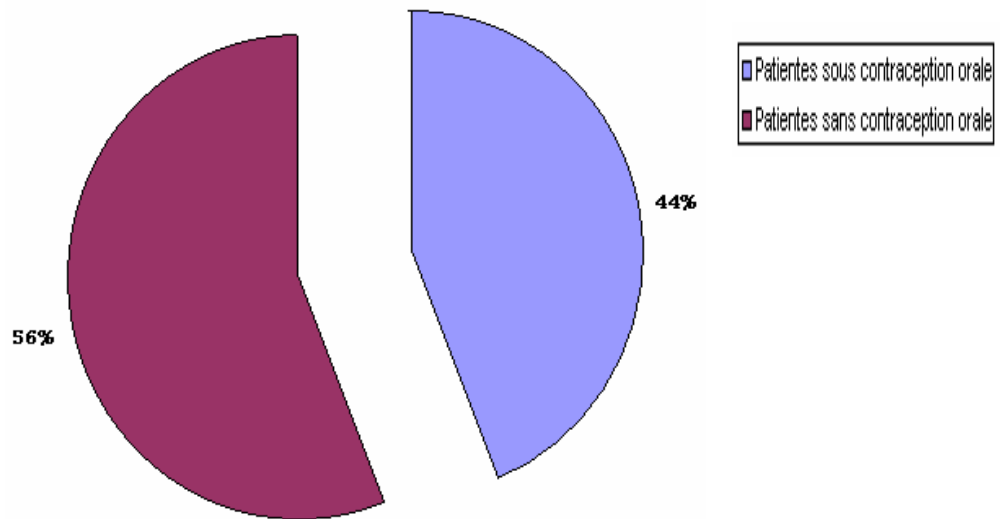


Figure n° 9: Répartition des cas en fonction de la prise de contraception orale

8. Antécédents gynécologiques:

La majorité de nos patientes ne présentaient aucun ATCD. Les cas de cancers gynécologiques étaient rapportés chez 17 patientes, soit 10% de l'ensemble des cas. Les mastopathies bénignes n'étaient retrouvées chez aucune de nos patientes.

La répartition des patientes en fonction de leurs antécédents gynécologiques est illustrée par la figure n°10.

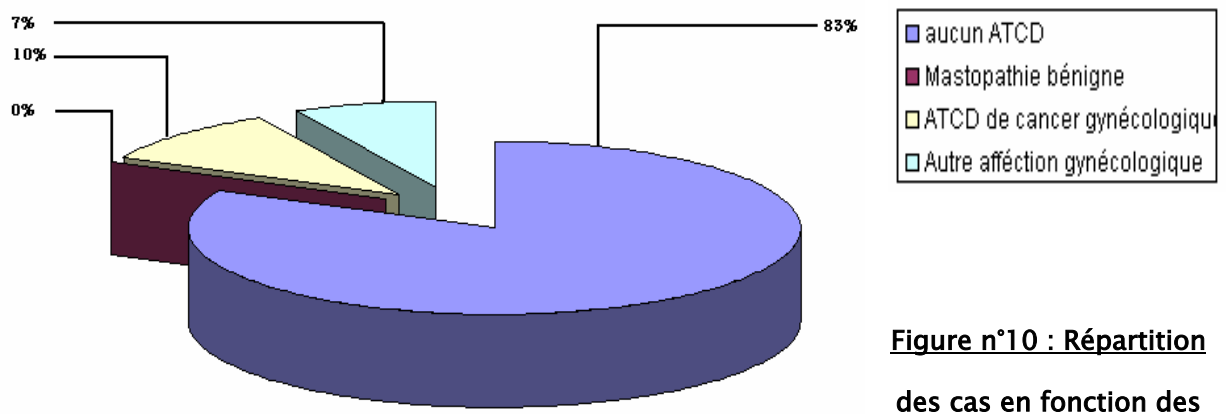


Figure n°10 : Répartition des cas en fonction des

ATCD gynécologiques.

Parmi les 10% ayant un ATCD de cancers gynécologiques on retrouve 5 patientes (soit 3%) avec un ATCD personnel de cancer du sein, 11 patientes ayant un ATCD familial de cancer du sein, 1 patiente ayant un ATCD de cancer de l'endomètre et aucune patiente ne présentait un

ATCD de cancer l'ovaire. Dans le cas des antécédents familiaux de cancer du sein, le lien de parenté était de premier degré (mère et/ou sœur) dans 54% des cas.

La répartition des patientes en fonction de l'existence d'un antécédent de cancer gynéco-mammaire personnel ou familial est exposée dans le tableau n°6.

Tableau n°6 : Répartition des cas en fonction d' ATCD de cancer gynécologique.

ATCD	NOMBRE	POURCENTAGE
ATCD PERSONNEL DE CANCER DU SEIN	5	3%
ATCD FAMILIAL DE CANCER DU SEIN	11	6%
ATCD FAMILIAL DE CANCER DE L'ENDOMETRE	1	1%
ATCD FAMILIAL DE CANCER DE L'OVAIRE	0	0%

II. Etude clinique :

1-Circonstances de découverte:

1.1. Mode de découverte:

La découverte du cancer du sein est dans 98% des cas faite par la patiente elle-même, et dans 2% des cas lors d'un examen médical.

La répartition des patientes en fonction du mode de découverte de leur cancer est illustrée par la figure n°11.

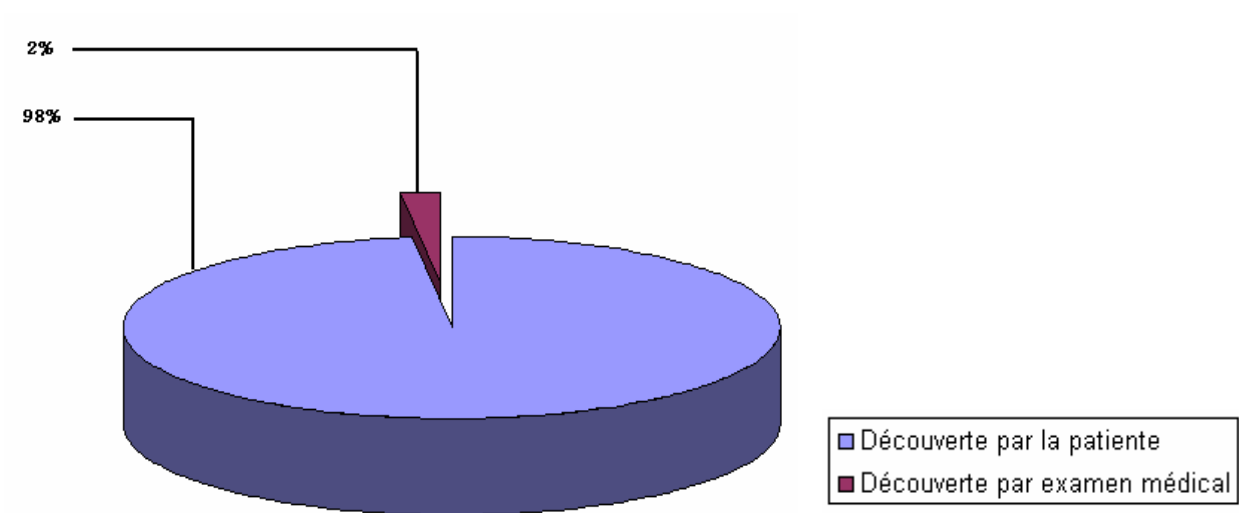


Figure n°11 : Répartition des cas en fonction du mode de découverte du cancer.

1.2. Signes révélateurs :

Le cancer du sein était révélé :

- Chez 113 patientes par une tumeur palpable.
- Chez 17 patientes par une mastodynie.
- Chez 16 patientes par des modifications de la peau.
- Chez 7 patientes par un écoulement mamelonnaire.
- Chez 6 patientes par des modifications de la région aréolomamelonnaire.
- chez 3 patientes par une adénopathie axillaire.

Les données précédentes sont résumées dans le tableau n°7.

Tableau n°7 : Répartition des cas en fonction du signe révélateur.

Signe révélateur	Nombre de cas (n=162)	Pourcentage
Tumeur	113	70%
Mastodynie	17	10%
Ecoulement mamelonnaire	7	4%
Modifications aréolomamelonnaire	6	4%
Modification de la peau	16	10%
ADP axillaire	3	2%
Total	162	100%

Nous avons constaté que dans 70% des cas, le signe révélateur était représenté par une tumeur. Alors que dans 20 % des cas le cancer était révélé par une douleur ou une constatation de modifications cutanées.

En aucun moment le cancer du sein n'a été découvert par mammographie de dépistage.

2-Données de l'examen clinique:

2.1 Localisation de la tumeur :

La localisation bilatérale du cancer du sein a été notée chez 7 patientes soit 4% des cas, alors qu'on ne retrouve pas de différence significative entre la localisation au sein droit par rapport au sein gauche.

La répartition de nos patientes en fonction de la localisation de la tumeur est illustrée par la figure n°12.

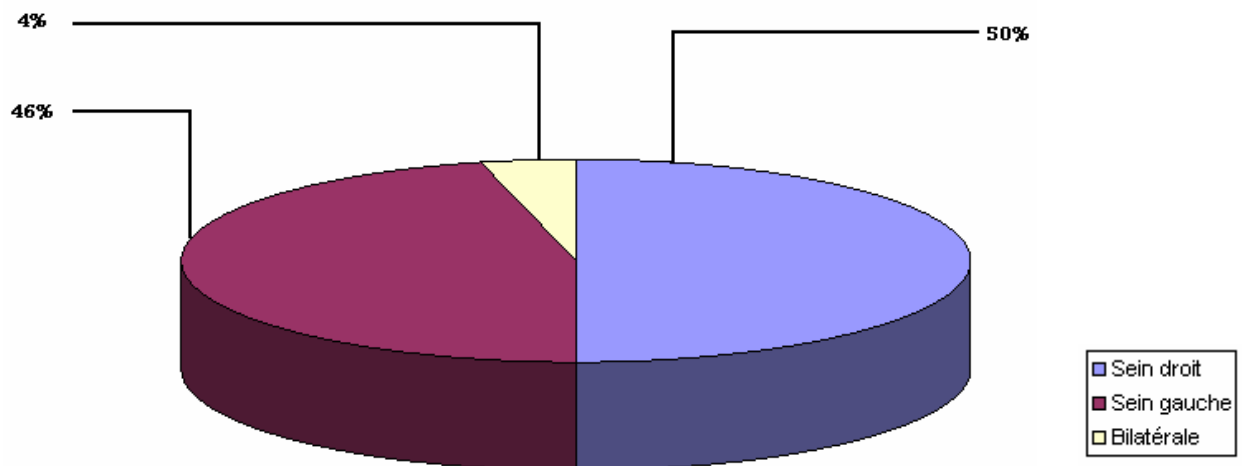


Figure n°12 : Répartition des cas en fonction de la localisation de la tumeur sur les deux seins.

En ce qui concerne le siège au niveau du sein, nous avons constaté que la tumeur intéressait surtout les quadrants supéro-externes (38%).

La répartition en fonction du siège de la tumeur au niveau du sein figure sur le tableau n°8.

Tableau n°8 : Répartition des cas en fonction du siège de la tumeur au niveau du sein.

Siège	Nombre de cas (n=162)	Pourcentage
QSE	60	38%
QSI	25	15%
QIE	28	17%
QII	16	10%
Rétro aréolaire	15	9%
Tout le sein	18	11%
Total	162	100%

La tumeur était multifocale chez 14 de nos patientes soit 9%, alors qu'elle était unique dans 91% des cas.

Le tableau n°9 expose la répartition des cas en fonction de l'existence d'une tumeur multifocale.

Tableau n°9 : Répartition des cas en fonction des tumeurs multifocales.

Nombre de tumeur	Nombre de cas (n=162)	Pourcentage
Tumeur unique	148	91%
2 tumeurs	13	8%
3 tumeurs	1	1%

2.2 Taille de la tumeur :

La taille de la tumeur variait de 1 cm à 16 cm; avec une moyenne de 49 mm.

La répartition des patientes en fonction de la taille de la tumeur figure dans le tableau n°10.

Tableau n°10 : Répartition des cas en fonction de la taille de la tumeur.

	Nombre de cas (n=162)	Pourcentage
Tumeurs <2 cm	16	10%
Tumeur entre 2 –5 cm	66	41%
Tumeur >5 cm	80	49%

2.3 Fixation de la tumeur:

La tumeur était mobile chez 106 patientes soit 66% des cas, fixe par rapport au plan superficiel chez 38 patientes (24% des cas), au plan profond chez 9 patientes (5% des cas), alors qu'elle était fixe aux 2 plans dans 5% des cas.

La répartition des patientes en fonction de la fixation de la tumeur est exposée dans le tableau n°11.

Tableau n°11: Répartition des cas en fonction de la fixation de la tumeur.

	Nombre de cas (n=162)	Pourcentage
Tumeur mobile	106	66%
Tumeur fixe au plan superficiel.	38	24%
Tumeur fixe au plan profond.	9	5%
Tumeur fixe aux 2 plans.	9	5%

2- 4 Signes inflammatoires :

A l'examen clinique, 32 patientes présentaient des signes inflammatoires soit 20 %, avec des signes inflammatoires localisés en regard de la tumeur chez 21 patientes et des signes inflammatoires diffus du sein chez 11 patientes.

La répartition des patientes en fonction de l'existence de signes inflammatoires est illustrée par la figure n°13.

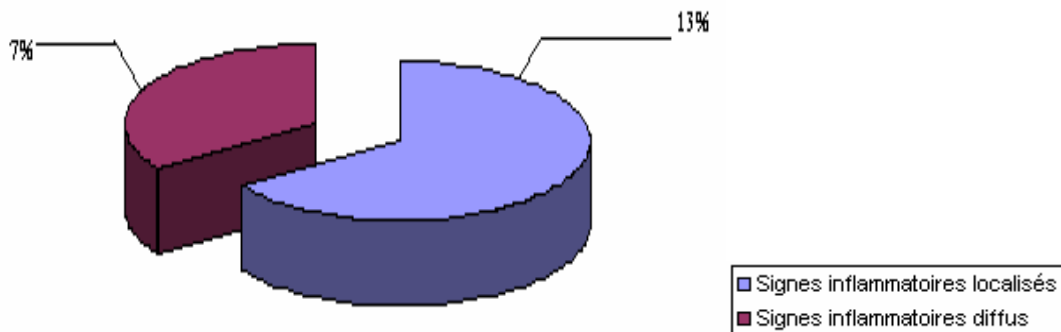


Figure n°13 : Répartition des patientes en fonction de l'existence de signes inflammatoires.

3– Classification clinique:

3-1 Classification TNM:

Au terme de ce bilan clinique. Les patientes ont été classées selon la classification TNM de l'UICC (Union internationale contre le cancer).

a-Taille de la tumeur T:

On a constaté que la majorité des patientes consultaient à un stade avancé de leur cancer. Plus de la moitié des tumeurs (54%) ont été classées T4.

Le tableau n°12 illustre la classification des patientes en fonction de la taille de la tumeur.

Tableau n°12 : Classification des cas en fonction de la taille de la tumeur.

T	Nombre de cas (n= 162)	Pourcentage
T0	0	0%
T1	15	9%
T2	37	23%
T3	22	14%
T4	88	54%

Parmi les tumeurs classées T4, 24 % étaient fixées au plan superficiel (soit 38 patientes), 5% au plan profond (soit 9 patientes) et 5% au 2 plans. Le cancer inflammatoire a été noté dans 20% des cas.

b- Adénopathies N:

L'étude clinique de l'état ganglionnaire a mis en évidence une proportion élevée de patientes sans adénopathies palpables soit 57% des cas. En revanche, nous avons noté la présence d'adénopathies homolatérales mobiles (N1) chez 50 patientes soit 31% des cas contre 20 patientes avec adénopathies homolatérales fixés (N2) soit 12%.

La répartition des cas en fonction de l'existence d'adénopathies à l'examen clinique figure dans le tableau n°13.

Tableau n°13: Répartition des cas en fonction de l'existence d'adénopathies.

N	Nombre de cas (n=162)	Pourcentage
N0	92	57%
N1	50	31%
N2	20	12%

c-Métastases:

Parmi les 162 malades, 90 ayant bénéficié d'un bilan d'extension, 15 cas présentaient des métastases au diagnostic initial soit 9 %.

La répartition des patientes en fonction de la présence de métastases est exposée dans le tableau n°14.

Tableau n°14 : Répartition des cas en fonction de l'existence de métastases.

M	Nombre de cas (n=162)	Pourcentage
M0	75	46%
M1	15	9%
Mx	72	45%
Total	162	100%

La localisation ganglionnaire prédomine avec 7 cas (5 cas avec des adénopathies sus claviculaires et 2 cas avec adénopathies axillaires controlatérales), suivie par la localisation hépatique avec 4 cas, la localisation pleuro-pulmonaire avec 3 cas, puis enfin la localisation osseuse avec 1 cas.

La répartition des cas métastatiques en fonction de la localisation des métastases est illustrée par la figure n°14.

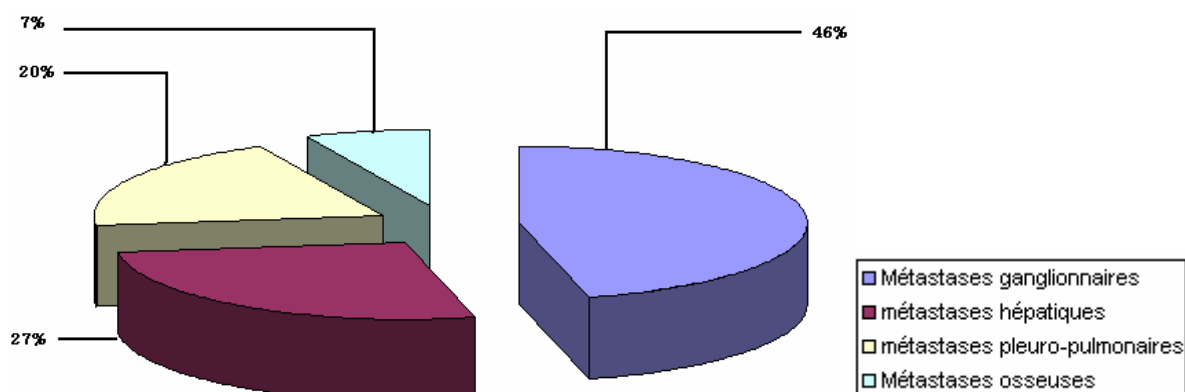


Figure n°14 : Répartition des cas métastatiques en fonction de la localisation des métastases.

3-2 Classification PEV :

Cette classification a été également précisée chez les patientes. 20% de nos patientes présentaient des tumeurs en poussée inflammatoire.

La répartition des patientes en fonction de la classification PEV est exposée dans le tableau n°15.

Tableau n°15 : Répartition des patientes selon la classification PEV.

PEV	Nombre de cas	Pourcentage (n=162)
PEV 1	0	0%
PEV 2	21	13%
PEV 3	11	7%

Parmi les 20 % de tumeurs inflammatoires, 13 % étaient classées PEV2 contre 7% qui sont Classées PEV3.

4. Corrélation facteurs pronostics et survenue de métastases initiales :

Nous avons essayé de rechercher une corrélation entre le stade clinique de la tumeur et plusieurs facteurs pronostiques. Signalons que les cas métastatiques représentaient 9% des cas, tandis que ceux en poussée évolutive 20 % des cas.

❖ statut hormonal :

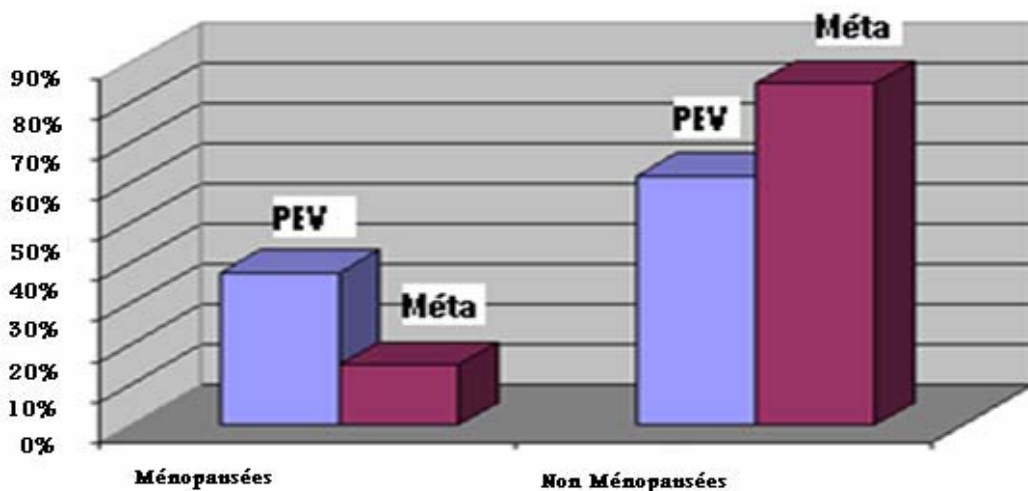


Figure n°15 : Gravité en fonction du statut hormonal.

Nous avons noté une prédominance des tumeurs en poussée évolutive et des tumeurs métastatiques chez les femmes en activité génitale par rapport aux femmes ménopausées.

❖ Métastases et taille tumorale:

L'étude de la fréquence des métastases compte tenu de la taille tumorale, a mis en évidence la fréquence des cas métastatiques chez les patientes ayant une grosse tumeur supérieure à 5 cm par rapport aux tumeurs dont la taille n'excède pas les 5 cm.

La fréquence des métastases en fonction de la taille tumorale est exposée sur la figure n°16.

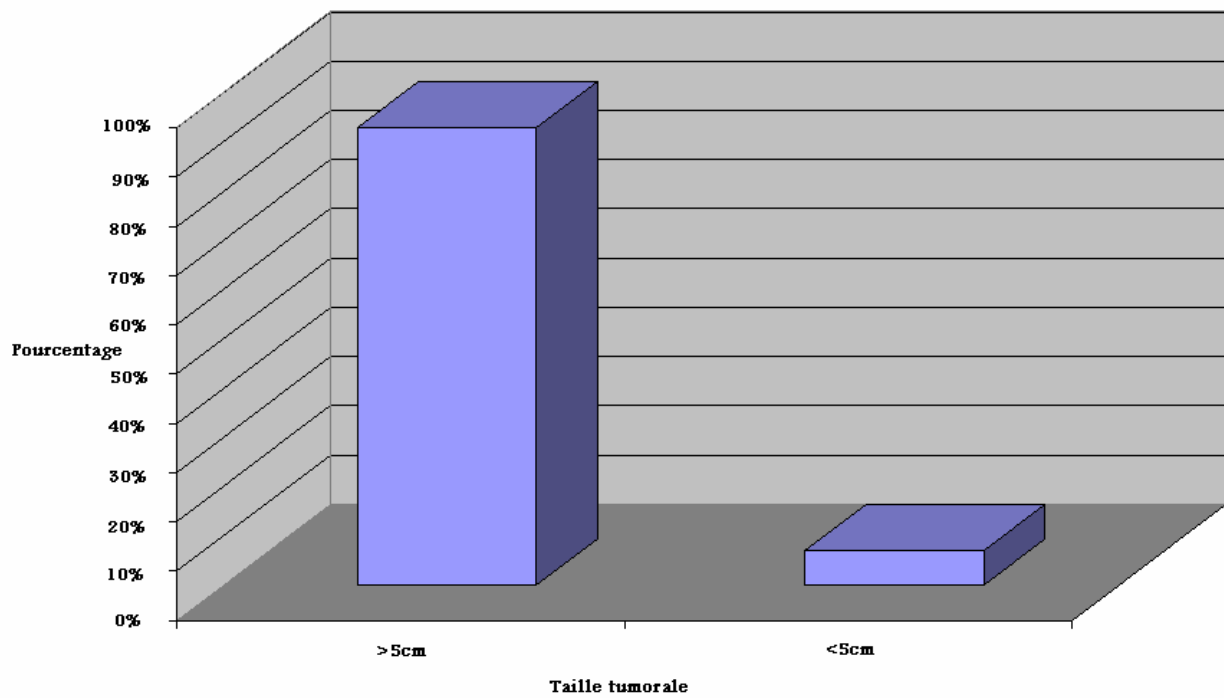


Figure n°16 : métastases en fonction de la taille tumorale.

❖ **Métastases et PEV:**

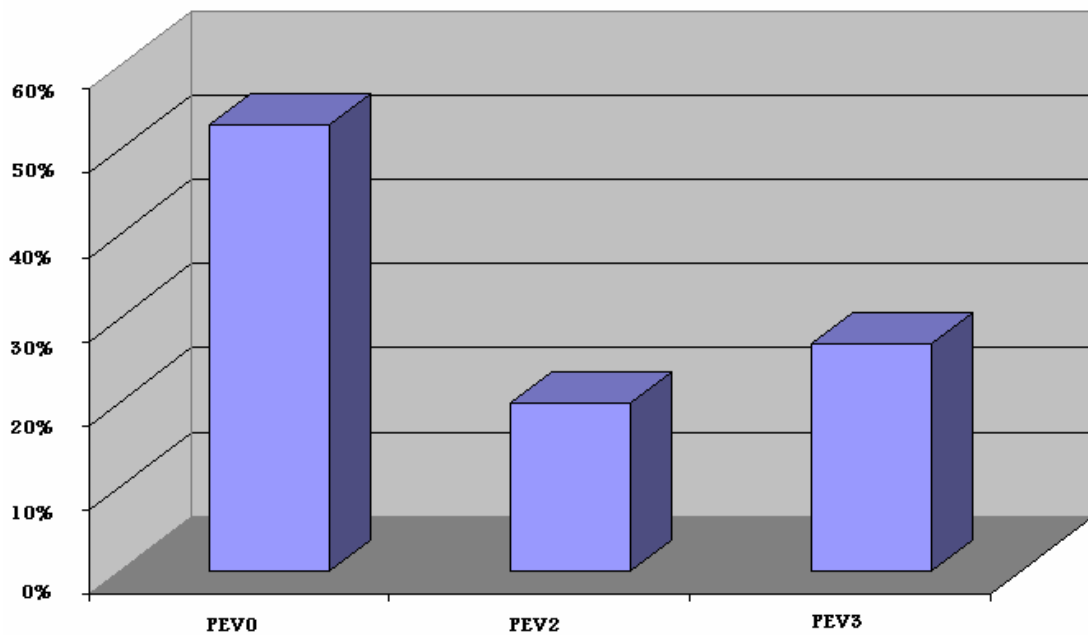


Figure n° 17 : métastases et PEV.

47% des tumeurs diagnostiquées à un stade métastatique étaient en poussée évolutive avec 20% des cas ayant des signes inflammatoires localisés et 27% ayant des signes inflammatoires diffus intéressant tout le sein.

❖ Métastases et statut ganglionnaire :

Dans la totalité des cas métastatiques, l'examen clinique des aires ganglionnaires s'avère positive, avec 27% d'adénopathies homolatérales mobiles, 73% d'adénopathies homolatérales fixées.

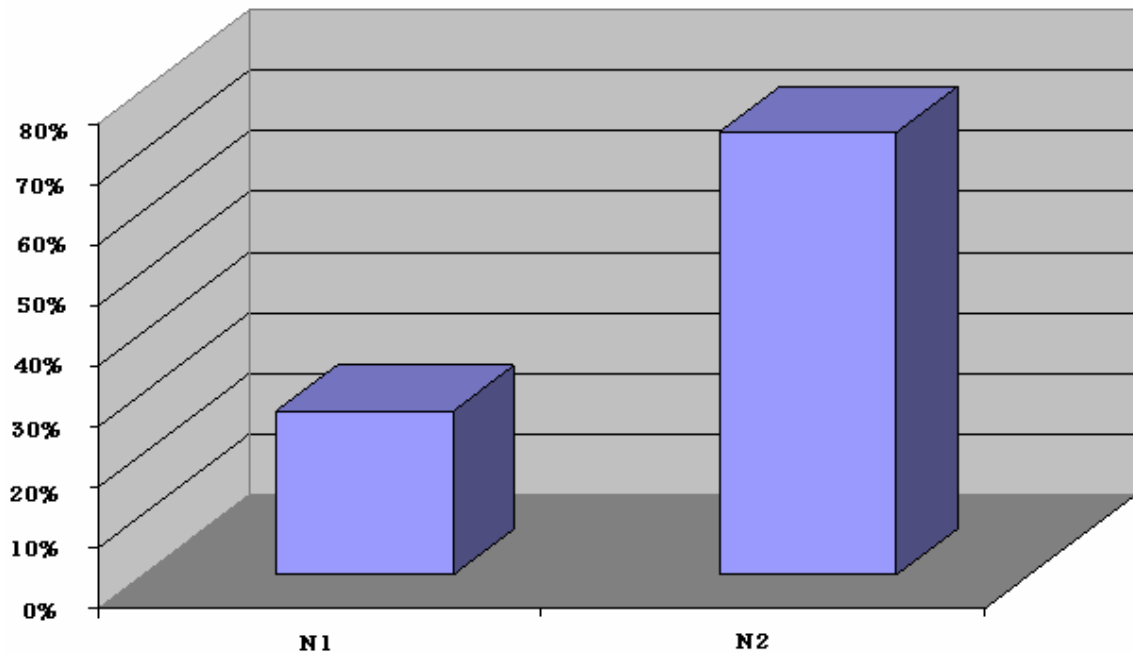


Figure n°18 : Métastases et statut ganglionnaire.

III. Para clinique:

1-Diagnostic :

1.1 Examens radiologiques :

- Mammographie : La mammographie a pu être étudiée dans 113 de nos dossiers.

97 cas présentaient des signes évoquant la malignité soit 86 % des mammographies.

La figure n°19 illustre le pourcentage de mammographies avec des signes évoquant la malignité.

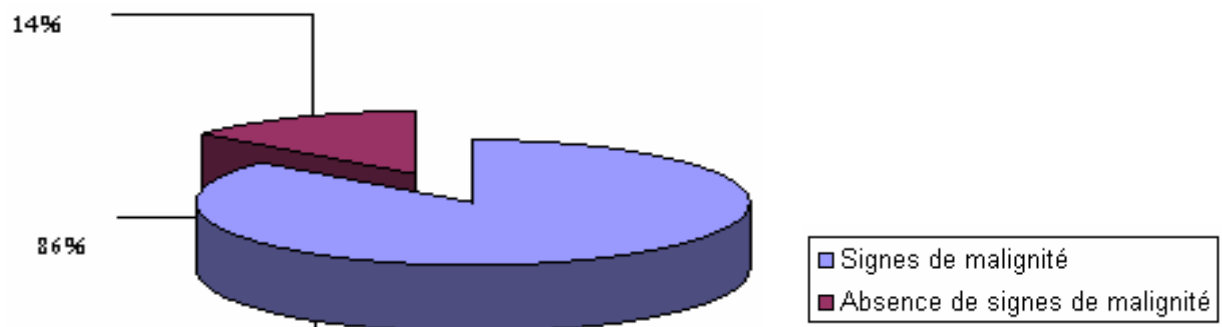


Figure n°19 : Répartition des mammographies en fonction de l'existence de signes évoquant la malignité.

➤ Echographie : 52 patientes ont bénéficié d'une échographie en complément à la mammographie. Dans la majorité des cas les signes échographiques étaient en faveur de la malignité (88% des cas).

La figure n°20 illustre le pourcentage d'échographies avec des signes en faveur de la malignité.

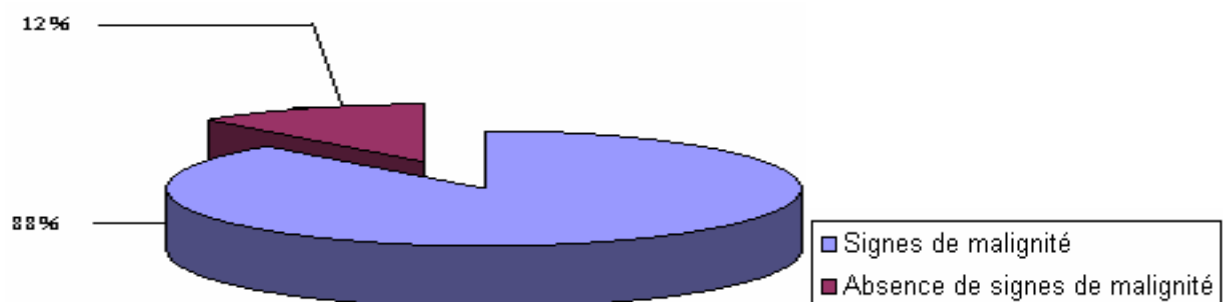


Figure n°20 : Répartition des échographies en fonction de l'existence de signes évoquant la malignité.

➤ Galactographie : Cet examen était effectué chez 2 de nos patientes à l'occasion d'un écoulement mamelonnaire.

➤ Imagerie par résonance magnétique (IRM) : Une seule patiente de notre série a bénéficié d'une IRM pour difficulté diagnostique.

1.2 Prélèvements cyto-histologiques:

➤ Cytoponction : La cytoponction était faite chez 19 patientes, avec des résultats appuyant l'éventualité d'un processus malin dans 79 % des cas.

La figure n°21 illustre le pourcentage de cytologie positive.

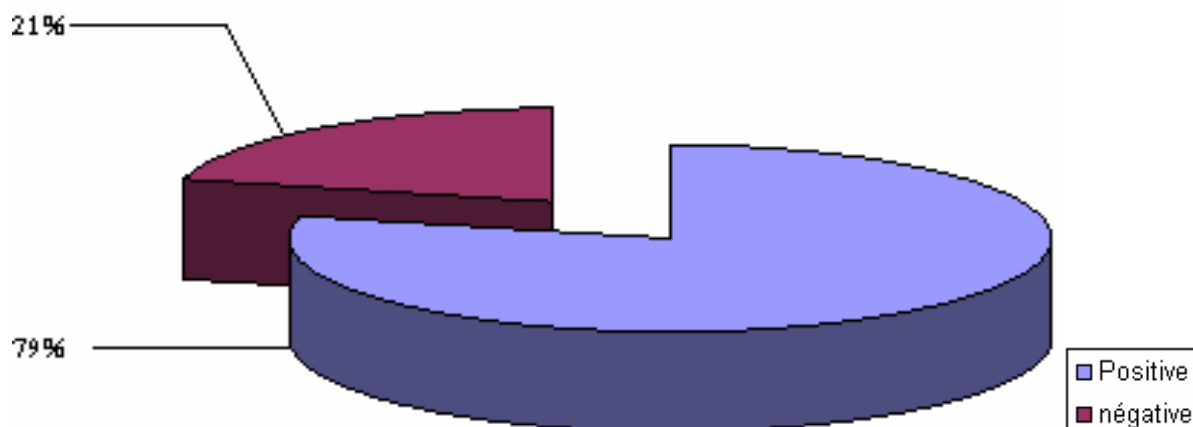


Figure n°21 : Répartition des cytoponctions en fonction de l'existence de signes de malignité.

➤ Biopsie chirurgicale :

L'abord chirurgical est choisi comme outil de biopsie chez 75 patientes, avec chez 58 patientes une biopsie simple et chez 17 patientes une biopsie exérèse de la tumeur.

➤ La biopsie ganglionnaire :

La biopsie ganglionnaire est réalisée dans 3 cas.

➤ Examen extemporané :

Chez 73 patientes, la preuve histologique était portée en per-opératoire par l'examen extemporané.

➤ Microbiopsie :

La microbiopsie au Trucut a été réalisée uniquement chez 11 patientes.

2-Bilan d'extension:

90 patientes avaient bénéficié d'une radiographie thoracique avec échographie abdominale alors que uniquement 12 patientes avaient bénéficié d'une scintigraphie osseuse. La pratique systématique de cette dernière est limitée par le manque de cet examen à Marrakech.

IV. Etude anatomopathologique:

1-Type histologique:

L'étude histologique de la tumeur a été réalisée soit sur :

- Une pièce opératoire en cas de chirurgie dans 73 cas.
- Une biopsie ganglionnaire dans 3 cas.
- Une biopsie chirurgicale dans 75 cas.
- Une microbiopsie dans 11 cas.

Ainsi, l'adénocarcinome canalaire infiltrant était le type histologique le plus fréquemment rencontré, avec une fréquence de 82 % et ce à tout âge confondu.

La répartition des cas en fonction du type histologique est exposée dans le tableau n°16.

Tableau n°16: Répartition histologique des tumeurs du sein.

Type histologique	Nombre de cas (n=162)	Pourcentage
Carcinome canalaire infiltrant.	133	82%
Carcinome lobulaire infiltrant.	16	10%
Carcinome médullaire.	5	3%
Carcinome colloïde.	4	2%
Carcinome papillaire.	3	2%
Sarcome.	1	1%

2-Grading SBR:

Le grade histopronostic de SCARFF et BLOOM RICHARDSON n'est précisé que chez 108 de nos patientes.

39 patientes sont classées grade III soit 36% des cas, 66 sont classées grade II soit 61% et uniquement 3% sont classées grade I.

Ainsi 97% de nos patientes sont classées de mauvais pronostic (GII et GIII).

La répartition des patientes en fonction du grading SBR est exposée dans le tableau n°17.

Tableau n°17: Répartition selon le grading SBR.

	Nombre de cas (n=108)	Pourcentage
Grade I	3	3%
Grade II	66	61%
Grade III	39	36%

3-Récepteurs hormonaux:

Le dosage des récepteurs hormonaux a été effectué chez 102 patientes uniquement. Les récepteurs hormonaux (Estrogène; progestérone) étaient positifs dans 46% des cas. La répartition des patientes en fonction de la positivité des récepteurs hormonaux figure dans le tableau n°18.

Tableau n°18 : Répartition selon l'existence de récepteurs hormonaux.

Récepteurs hormonaux	Nombre de cas (n=102 cas)	Pourcentage
RH +	47	46%
RH-	55	54%

4-Envahissement ganglionnaire :

4.1 Nombre de ganglions prélevés :

Le nombre de ganglions prélevés était déterminé uniquement chez 87 patientes. Le nombre moyen prélevé était de 13 ganglions. La répartition des patientes en fonction du nombre de ganglions prélevés est exposée dans le tableau n°19.

Tableau n°19 : Répartition selon le nombre de ganglions prélevés.

Nombre de ganglion prélevé	Nombre de cas (n = 87 cas)	Pourcentage
<10	23	26%
10 à20	53	61%
>20	11	13%
Total	87	100%

Le curage ganglionnaire était souvent satisfaisant au cours des interventions, puisque dans plus de 70 % des cas le nombre de ganglions était supérieur ou égale à 10 ganglions.

4.2 Nombre de ganglions envahis histologiquement :

L'envahissement ganglionnaire a été analysé histologiquement dans 112 cas. Les patientes N+ représentaient 76 % (soit 85 cas) et les patientes N- ne représentaient que 24% (soit 27 cas), ce qui souligne la grande fréquence des formes avancées de mauvais pronostic.

La répartition des patientes en fonction de l'envahissement ganglionnaire histologique figure dans le tableau n°20.

Tableau n°20 : Répartition en fonction de l'envahissement ganglionnaire histologique.

Envahissement ganglionnaire.	Nombre de cas (n=112cas)	Pourcentage
N+	85	76%
N-	27	24%
TOTAL	112	100%

Parmi les 85 cas N+, le nombre de ganglions envahis histologiquement est précisé dans 83 cas. Le nombre de ganglions envahis était inférieur ou égale à 3 ganglions chez 32 patientes soit 38,5 %, entre 4 et 9 ganglions chez 32 patientes, alors que l'envahissement ganglionnaire était massif chez 19 patientes, avec plus de 10 ganglions envahis, soit 23%.

La répartition en fonction du nombre de ganglions envahis histologiquement est exposée dans le tableau n°21.

Tableau n°21 : Répartition des cas en fonction du nombre de ganglions envahis.

Nombre de ganglions envahis	Nombre de cas (83 cas)	Pourcentage
<ou =3 ganglions	32	38,5%
Entre 4 et 9 ganglions	32	38,5%
>ou = 10 ganglions	19	23%
Total	83	100%

5-Emboles vasculaires :

La recherche d'emboles vasculaires n'a été notée que dans 14 comptes rendus anatomopathologiques dont 9 cas se sont avérés positives.

V. Traitement :

Les moyens thérapeutiques ont fait appel à la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et l'hormonothérapie.

Parmi les 162 cas, 60 patientes étaient perdues de vue. Ainsi, seulement 102 patientes ont complété leur traitement.

1. Traitement initial :

Parmi les 162 patientes, 90 patientes ont subi une chirurgie première contre 72 ayant débuter leur séquence thérapeutique par une chimiothérapie première.

La répartition des cas en fonction du traitement de première intention figure dans le tableau n°22.

Tableau n°22 : Répartition des cas en fonction du traitement initial.

Traitement initial	Nombre de cas (n=162 cas)	Pourcentage
Chirurgie	90	56%
Chimiothérapie première	72	44%
Total	162	100%

2. Traitement locorégional :

2.1. Chirurgie :

154 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Les 8 autres patientes métastatiques au diagnostic n'ayant pas subi de chirurgie.

128 patientes ont subi une mastectomie type Patey, soit 84%, 8% ont bénéficié d'une mastectomie de propreté alors que le traitement conservateur était réservé uniquement à 13 patientes soit 8 %.

Les modalités de traitement chirurgical utilisées chez nos patientes sont résumées dans le tableau n°23.

Tableau n°23 : Répartition des cas en fonction des modalités chirurgicales utilisées.

Modalités chirurgicales		Nombre de cas (n=154 cas)	Pourcentage
Traitement radical.	Patey	128	84%
	Mastectomie de propreté	13	8%
Traitement conservateur		13	8%
total		154	100%

– Le traitement conservateur était indiqué dans 10 cas pour des tumeurs inférieures à 30 mm, et chez 3 patientes pour refus de la mastectomie.

- L'intervention Patey était indiquée chez 72 patientes pour des grosses tumeurs dont la taille dépassait 30 mm, dans 6 cas pour tumeurs multifocales et dans 50 cas pour tumeurs localement avancées.
- La mastectomie de propreté était indiquée chez 4 patientes métastatiques au diagnostic et dans 9 cas pour tumeurs localement avancées.

2.2 Radiothérapie :

Parmi les 102 patientes ayant complété leur traitement, 80 ont bénéficié d'une radiothérapie, dont 79 cas pour complément thérapeutique et dans un but palliatif chez une patiente métastatique.

Les champs irradiés figurent dans le tableau n°24.

Tableau n°24 : Répartition des cas en fonction des champs irradiés.

Champs irradiés	Nombre de cas (n=79)	Pourcentage
Paroi+ CMI+Sus-clav.	55	70%
Paroi+CMI+axillo-susclav.	4	5%
Paroi+CMI+Sus-clav+complément de paroi.	5	6%
Paroi+CMI+Sus-clav+complément lit tumoral.	5	6%
Paroi seule	2	3%
Paroi+axillo-sus clav.	1	1%
Paroi+Sus-clav.	7	9%
Total	79	100%

22 patientes n'ont pas reçu de radiothérapie dont 9 étaient perdu de vue après chirurgie, et 13 cas métastatiques au diagnostic.

3. Traitement général :

3.1. Chimiothérapie :

a. Indications :

98 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie alors que 4 patientes ne l'ont pas reçu dont 1 perdue de vue, une patiente âgée de plus de 80 ans et 2 pour problème de moyens. Les indications de chimiothérapie chez nos patientes sont résumées dans le tableau n°25.

Tableau n°25 : Répartition des cas en fonction des indications de chimiothérapie.

	Nombre de cas. (n=98)	Pourcentage.
Chimiothérapie néoadjuvante.	10	10%
Chimiothérapie adjuvante.	58	59%
Chimiothérapie néoadjuvante+complément en adjuvant.	22	22%
Chimiothérapie exclusive.	8	9%
Total	98	100%

Dans 59% des cas la chimiothérapie était indiquée en situation adjuvante, contre 32% en néoadjuvant et 9% de manière exclusive.

b. Protocoles utilisés :

Plusieurs protocoles de chimiothérapie ont été utilisés chez nos patientes. Ces protocoles sont résumés dans le tableau n°26.

Tableau n°26 : Protocoles de chimiothérapie utilisés dans notre série.

	Protocole	
AC60 (toutes les 3 semaines)	Doxorubicine 60 mg/m2.	j1
	Cyclophosphamide 600 mg/m2.	j1 (+8)
FAC60 (toutes les 4 semaines)	5-fluorouracil 600 mg/m2.	j1 (+8)
	Doxorubicine 60 mg/m2.	j1
	Cyclophosphamide 600 mg/m2.	j1
FEC60 (toutes les 4 semaines)	Cyclophosphamide 100 mg/m2.	j1-j14
	Epirubicine 60 mg/m2.	j1+8
	5-fluorouracil 500 mg/m2.	j1+8
FEC100 (toutes les 3 semaines)	5-fluorouracil 500 mg/m2.	j1
	Epirubicine 100 mg/m2.	j1
	Cyclophosphamide 500mg/m2.	j1
CMF (modifiés) (toutes les 3 semaines)	Cyclophosphamide 600 mg/m2.	j1
	Methotrexate 40 mg/m2.	j1
	5-fluorouracil 600 mg/m2.	j1
AT (toutes les 3 semaines)	Doxorubicine 60 mg/m2.	j1
	placlitaxel 175 mg/m2.	j1
EC60 (toutes les 3 semaines)	Epirubicine 60 mg/m2.	j1
	Cyclophosphamide 600 mg/m2.	j1

c. nombre de cure :

En situation néoadjuvante, le nombre de cures variait entre 2 et 6 cures, alors que le nombre de cures en situation adjuvante était souvent de 6 cures.

La répartition des cas selon le nombre de cures reçus figure sur le tableau n°27.

Tableau n°27 : Répartition des cas en fonction du nombre de cures.

	Protocole	Nombre de cas	Nombre de cures
Chimiothérapie néoadjuvante.	AC60	13	2 cures dans 2 cas
			3 cures dans 2 cas
			4 cures dans 6 cas
			5 cures dans 1 cas
			6 cures dans 2 cas
	CAVP	6	3 cures dans 2 cas
			4 cures dans 1 cas
			5 cures dans 1 cas
			6 cures dans 2 cas
	FEC100	3	4 cures dans 1 cas
			3 cures dans 2 cas
	FAC60	2	4 cures dans 1 cas
			6 cures dans 1 cas
Chimiothérapie adjuvante.	CMF	2	6 cures
	AT	2	4 cures
	SIM	4	2 cures dans 3 cas
			3 cures dans 1 cas
	AC60	32	6 cures
	FAC60	14	6 cures
	FEC60	6	5 cures dans 1 cas
			6 cures dans 5 cas
	EC60	3	6 cures
	CMF	1	6 cures
Chimiothérapie exclusive.	TEC	1	6 cures
	SIM-PL	1	3 cures
	CMF	3	5 cures dans 2 cas
			3 cures dans 1 cas
	AC60	3	4 cures dans 2 cas
			3 cures dans 1 cas
	FAC60	1	5 cures
	FUN	1	3 cures

Les protocoles les plus fréquemment utilisés comportent toujours une anthracycline notamment AC60 et le FAC 60. Les protocoles à base de taxanes n'ont été utilisés que chez 2 patientes.

3.2. Hormonothérapie :

Parmi les 102 patientes, 47 seulement ont bénéficié d'un traitement hormonal, dont 25 en activité génitale et 22 patientes ménopausées.

Toutes les patientes avaient des récepteurs hormonaux positifs.

L'hormonothérapie était indiquée en situation adjuvante chez 45 patientes et en situation métastatique dans 2 cas.

Les modalités d'hormonothérapie utilisées chez nos patientes sont exposées dans le tableau n°28.

Tableau n°28 : Modalités d'hormonothérapie utilisées dans notre série.

Modalités d'hormonothérapie	Nombre de cas (n=47)		Pourcentage
Tamoxifène seule	33		70%
Castration seule	1		2%
Tamoxifène+castration	3		6%
Antiaromatase	Exemestane	3	11%
	Létrozole	2	
Tamoxifène pdt 2ans+ Antiaromatase	Tamoxifène+Exemestane	3	11%
	Tamoxifène+anastrozole	2	
Total	47		100%

Le Tamoxifène reste la molécule la plus utilisée chez nos patientes.

4. Protocoles thérapeutiques :

Les protocoles thérapeutiques utilisés sont regroupés dans le tableau n°29.

Tableau n°29: Protocoles thérapeutiques utilisés dans notre série.

	Protocole		Nombre de cas (n=102)	Pourcentage
Tumeurs d'emblée chirurgicale. (T1 ; T2<3cm ; N0 ; N1 ; M0)	-Chirurgie. -Radiothérapie. +/-chimiothérapie adjuvante. +/-hormonothérapie.		10 cas	10%
Tumeurs localement avancés (T2>ou=3cm ; T3 ; N0 ; N1 ; M0)	-Chirurgie. -Chimiothérapie adjuvante. -radiothérapie. +/-hormonothérapie.		50 cas	49%
	-Chimiothérapie néoadjuvante. -Chirurgie. -Chimiothérapie adjuvante. -radiothérapie. +/-hormonothérapie.		2 cas	2%
Tumeurs à haut risque métastatique. (T4 ; N2 ; N3 ; Mo)	-Chimiothérapie néoadjuvante. -Chirurgie. -Chimiothérapie adjuvante. -Radiothérapie. +/-hormonothérapie.		22 cas	21%
	-Chimiothérapie néoadjuvante. -Chirurgie. -Radiothérapie. +/- hormonothérapie.		5 cas	5%
Tumeurs métastatiques au diagnostic. (M+)	RH-	Chimiothérapie +/- Chirurgie de propreté +/-radiothérapie palliative	9 cas	9%
	RH+ +situation d'urgence	Chimiothérapie première Puis hormonothérapie +/-chirurgie de propreté.	4 cas	4%
Total			102	100%

VI. Surveillance :

1. Moyens de surveillance :

La surveillance de nos patientes s'est basée sur :

Au cours de la chimiothérapie: Examen clinique général et biologie (NFS; urée; créatinine).

Au cours de la radiothérapie: Examen clinique des zones irradiés.

Après la fin du traitement: Une surveillance était assurée chez nos patientes tout les 3 à 6 mois au cours des 3 premières années. Cette surveillance comportait :

1.1 Surveillance locale :

- Examen clinique de la paroi (après mastectomie) ou sein traité (après traitement conservateur), du sein controlatéral et des aires ganglionnaires homo et controlatéral.
- Mammographie des 2 seins (si conservation du sein traité) ou du sein controlatéral en cas de mastectomie.

1.2 Surveillance générale :

- Radiographie de thorax.
- Echographie hépatique.
- Scintigraphie osseuse et dosage du CA15-3.

2. Complications du traitement :

L'évaluation des complications n'a été réalisée que chez 61 patientes.

2.1 Traitement général :

2.1.1 Complications de la chimiothérapie :

- **L'alopecie** : chez 20 patientes soit 33% des cas.
- **Toxicité digestive** : chez 16 patientes soit 26 % des cas, sous forme de nausées vomissements, de mucites et de diarrhées.
- **Toxicité neurologique** : chez 6 patientes soit 10% des cas, sous forme de céphalées et de vertiges.
- **Toxicité pulmonaire** : chez 5 patientes soit 8% des cas, sous forme de dyspnée de grades différents.

_Toxicité hématologique : chez 3 patientes soit 5 % des cas, sous forme d'anémies.

2.1.2 Complications de l'hormonothérapie :

Aucun cas de cancer de l'endomètre n'a été noté au cours de l'évolution.

2.2 Traitement locorégional :

2.2.1 Complications de la radiothérapie :

La radiodermite a été notée chez 8 patientes soit 13% des cas.

2.2.2 Complications de la chirurgie :

Les complications liées à la chirurgie sont représentées par :

- Une infection de paroi chez 1 patiente soit 1% des cas.
- Un lymphocèle chez 2 patientes soit 3% des cas.
- Un lymphodème du membre supérieur chez 4 patientes soit 6% des cas.

VII. Evolution :

L'évolution n'a pu être précisée que chez 61 patientes. Elle a été marquée par :

1 – Récidive locale :

-2 récidives locales après un délai moyen de 8,33 mois de la fin du traitement sous forme de nodules de perméation après mastectomie.

2 – Métastases :

-10 patientes ont présenté des métastases après un délai moyen de 14,5 mois de la fin du traitement :

- *4 cas de métastases pleuro-pulmonaires.
- *4 cas de métastases osseuses.
- *2 cas de métastases osseuses et hépatiques.

3 – Décès :

-Aucun décès n'est survenu pendant la période du traitement.

Chez 48 patientes, on n'a pas noté de récurrences locales ou de métastases après un délai moyen de 21,9 mois de la fin du traitement.

VIII. Evaluation de la survie :

L'évaluation de la survie n'a pas pu être précisée dans notre série vu le recul insuffisant et le nombre important de perdu de vue.

DISCUSSION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent de la femme. C'est la première cause de mortalité chez les femmes dans la tranche d'âge de 40 à 59 ans [5].

On est amené à poser le diagnostic de cancer du sein devant l'existence d'une tumeur palpable ou devant une anomalie sur examen d'imagerie. Le développement et l'efficacité des campagnes de dépistage systématique de masse, jointe à l'amélioration de la qualité et de la définition de la mammographie, font que le diagnostic à un stade infraclinique tend à prendre pas.

La tendance actuelle, est l'obtention d'un diagnostic préopératoire formel, grâce à l'apparition et la généralisation des techniques de microbiopsies.

Le trastuzumab constitue une nouvelle arme s'ajoutant à l'arsenal thérapeutique de ce cancer. Des méthodes de prévention primaire sont à l'étude.

EPIDEMIOLOGIE

I. Epidémiologie descriptive:

1 – Situation mondiale :

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme partout dans le monde, et c'est, selon l'OMS (organisation mondiale de la santé), le 2^{ème} cancer le plus fréquent après celui du poumon pour les deux sexes réunis. C'est la première cause de mortalité par cancer chez la femme entre 40 et 59 ans [5].

Dans le monde, chaque année, plus d'un million de nouveaux cas sont diagnostiqués avec quelque 580 000 cas dans les pays développés (>300/100 000 habitant par an) et le reste dans les pays en développement (en général <150/100 000 habitants par an), malgré des populations plus nombreuses et plus jeunes en moyenne [6].

En 2000, dernière année pour laquelle nous disposons de données mondiales, quelques 400 000 femmes sont mortes du cancer du sein, soit 1,6% de tous les décès féminins [3]. Cette proportion est beaucoup plus élevée dans les pays riches (2%) que dans les régions économiquement défavorisées (0,5%) [1].

On diagnostique de plus en plus de cas dans tous les pays, il s'agit d'un cancer dont la fréquence augmente partout. Son incidence reste cependant variable selon les pays.

En effet les pays à haut risque de cancer du sein se trouvent en Amérique du Nord (78 pour 100 000 femmes) et en Europe occidentale (ou les taux d'incidence sont plus élevés dans le nord que dans le sud); le continent Sud Américain présente des taux intermédiaires, et, enfin, l'Asie présente les taux les plus faibles (22 pour 100 000 au Japon) [7]. Dans tous les pays, l'incidence est plus élevée en zone urbaine qu'en zone rurale. On déduit une différence significative de cette incidence entre deux types de régions : l'une riche où le niveau de vie est élevé, l'autre plus pauvre et sous développée [1, 6].

Mais il y'a des raisons d'espérer, les taux de mortalité ont commencé à diminuer pour le cancer du sein en Amérique du Nord, en Europe occidentale et en Australie, principalement en raison du dépistage et l'amélioration des traitements systémiques. Les taux de survie à 5 ans dépassent les 75% dans la plupart des pays développés [1].

2– Situation en France :

Le cancer du sein est, en France comme pour l'ensemble des pays industrialisés, le plus fréquent des cancers féminins. En 2000, le cancer du sein présentait 35,7% des nouveaux cas de cancers chez la femme [7]. Le taux d'incidence standardisé est de 88,9 [8]. Il représente également la première cause de mortalité féminine par cancer en France (20,2% des décès) et occupe le 3^{ème} rang des décès par cancer, hommes et femmes ensemble, après le cancer du poumon et le cancer colorectal. Le taux de mortalité standardisé est de 19,7 [8].

L'incidence et la mortalité estimées par âge en France pour l'an 2000 sont représentées par la figure n°22.

Les dernières estimations publiées [9] des incidences et de la mortalité des cancers du sein ont montré que la progression des nouveaux cas a été de 100% de 1980 à 2000 (de 21 000 à 42 000 cas) et que durant cette même période la mortalité due à ce cancer est restée en revanche stable, grâce à une amélioration des traitements et à un dépistage précoce, (de 8 000 à 11 000 décès) [9]. Cette progression est illustrée dans le tableau n°32.

Le nombre de nouveaux cas estimés en 2000 pour la tranche d'âge entre 40 à 49 ans était de 7758 cas, le nombre total de nouveaux cas étant de 41845 [9].

Entre 40 et 49 ans, le nombre de décès était de 1080 pour un nombre total de décès de 11 637 [9].

Le taux d'incidence du cancer du sein n'évolue pas de la même façon dans toutes les tranches d'âge, il augmente de façon importante et régulière entre 30 et 60 ans, atteint un plateau pour la tranche 60–80 ans puis diminue au-delà de 85 ans [9].

Le tableau n°31 expose les nombres estimés de cas et de décès par tranche d'âge et par sexe en France en l'an 2000.

Les formes familiales de ce cancer, impliquant une prédisposition génétique, représentent 5 à 10 % des cas [10].

Il existe de grandes divergences entre les différents pays européens, tant au niveau des taux d'incidence que des taux de mortalité. Ainsi les pays bas et la Suisse (Genève) présentent

des taux d'incidence et de mortalité presque deux fois supérieurs à ceux de l'Espagne (Grenade). La France se situe parmi les pays européens ayant un taux d'incidence élevé. En revanche le taux de mortalité français est relativement bas. L'Angleterre, le Danemark, la Finlande et la Suède présentent des taux d'incidence semblables, mais le taux de mortalité est considérablement plus bas en Suède [8].

La figure n°23 illustre la divergence entre les différents pays européens.

Ces contrastes géographiques sont aussi observés entre les différents départements français. Le pic record (114,9 cas/100 000 femmes) est enregistré dans le Nord-Pas-de-Calais et le taux le plus bas (75,3/100 000 femmes) en Auvergne. Dans la grande majorité des autres régions, ce taux oscille entre 80 et 95 /100 000 femmes [8].

Ce clivage Nord /Sud constaté entre les pays de l'Europe ne fait que conforter un fait déjà noté dans la situation mondiale et admis par la plupart des auteurs : le niveau socioéconomique et le mode de vie sont en relation certaine avec le cancer du sein.

3– Situation au Maghreb :

En Algérie le cancer du sein occupe le premier rang parmi les cancers féminins (incidence standard : 26). Il voit son incidence augmenter régulièrement avec une ascension de la courbe d'incidence vers l'âge de 35 ans. A noter que plus de 50% des cas surviennent avant 50 ans [11].

En Tunisie, le cancer du sein représente aussi la première localisation maligne chez la femme. Son incidence a été évaluée par les 3 registres Tunisiens du cancer à environ 17/100 000 femmes [12].

Pour ce qui est du Maroc, et à partir de l'an 2000 le cancer du sein est devenu le premier cancer chez la femme marocaine dépassant de loin le cancer du col utérin, avec une incidence relativement proche de celle des autres pays du Maghreb (27,69 cas /100 000 hab/an en l'an 2000) [2].

En l'absence d'un registre de cancer national, l'approche d'une incidence paraît difficile à faire. Les données statistiques disponibles se basent sur les données des registres hospitaliers, essentiellement celles de l'Institut National d'Oncologie de Rabat.

Le cancer du sein représente 55% des cancers gynécologiques au Maroc.

Le recrutement à l'INO estime entre 900 et 1000 cas par an, ce qui représente environ 50% du recrutement national [13]. Le tableau n°33 représente le recrutement à l'INO depuis 1991 jusqu'à 2003, montrant que le cancer du sein est le premier cancer.

Comme autre source de données, nous pouvons nous référer au registre de décès de la population dans les municipalités marocaines. Nous constatons ainsi que le cancer du sein occupe la première position avec 4500 cas de décès annuels [14].

Nous soulignons le fait que les cancers génitaux au Maroc ont une incidence qui a doublé entre 1980 et 2000 surtout en faveur du cancer du sein, ceci pourrait être expliqué par l'influence des facteurs sociodémographiques [14].

Au total, les données statistiques observées dans les pays du Maghreb paraissent plus faibles que dans les pays occidentaux.

L'importance de cette pathologie était également retrouvée dans notre série puisque le cancer du sein est classé à la tête des autres cancers gynécologiques, représentant 54% des cancers gynéco-mammaires hospitalisés au service de gynécologie, et constitue presque le quart des hospitalisations en gynécologie toutes causes confondues soit 23 %.

Tableau n°30 : Incidence et mortalité du cancer du sein au Monde et en Europe [15].

	Sexe.	Taux brut.	Taux standardisés Europe.	Taux standardisés Monde.	Nombre de cas.
Incidence	Femme	138,5	120,4	88,9	41 845
Mortalité	Femme	38,5	28,3	19,7	11 637

Tableau n° 31: Nombres estimés de cas et de décès par tranche d'âge et par sexe en France en 2000 [15].

Age	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	Total
Cas incidents estimés Femme	1	3	19	167	598	1.562	2.971	4.787	5.677	4.244	4.462	4.721	4.397	4.027	1.967	2.242	41.845
Décès estimés. Femme	1	0	2	14	73	211	406	674	1020	890	1063	1295	1429	1560	997	2002	11637

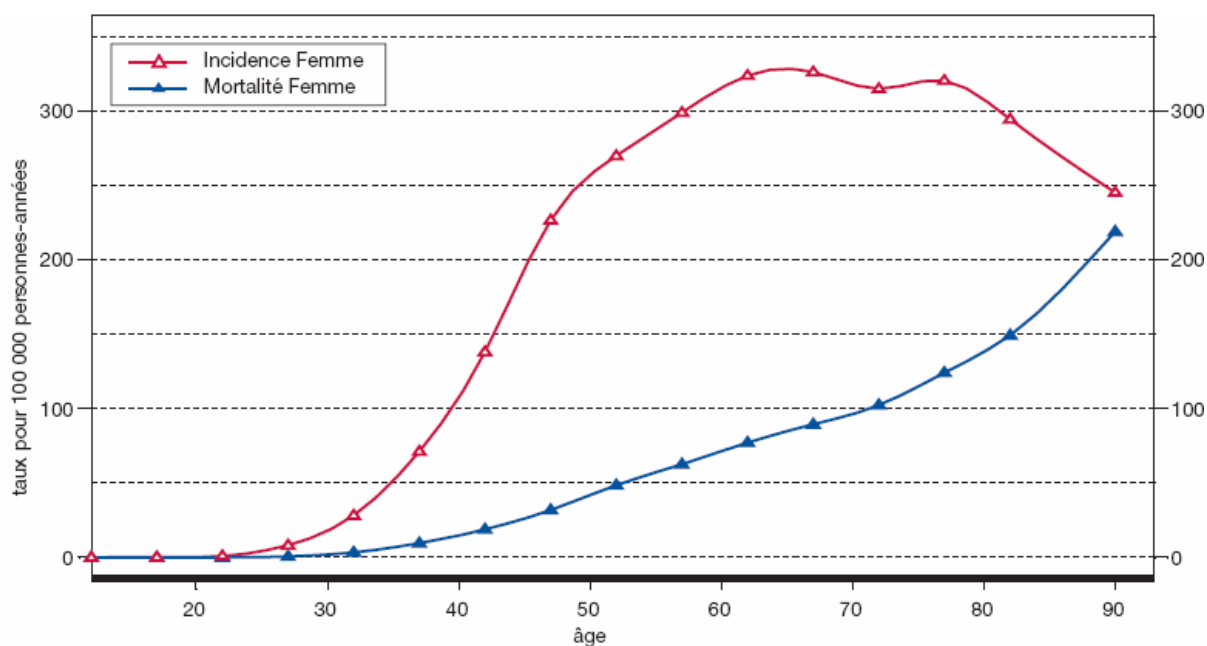


Figure n°22 : Incidence et mortalité estimées par âge en France pour l'année 2000 [15].

Tableau n°32 : Nombres estimés de cas et de décès en France selon l'année [15].

	1980	1985	1990	1995	2000
Incidence Femme	21.211	24.908	29.617	35.471	41.845
Mortalité Femme	8.629	9.299	10.059	10.892	11.637

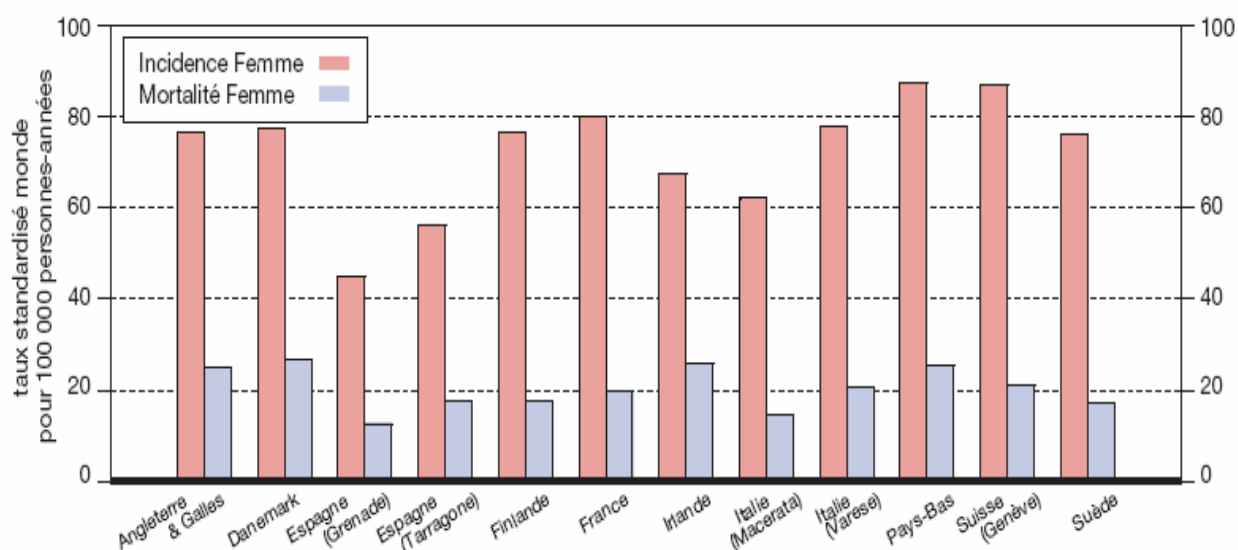


Figure n°23 : Comparaison européenne 1995 [15].

Tableau n°33 : Répartition des cancers à l'INO (1991–2003) [13].

	Nombre	Pourcentage
Sein	9794	17%
Gynéco	9717	16,8%
Digestifs	5525	10.25%
Peau	4165	7,7%
ORL	3646	6,75%
Poumon	3458	6%
Lymphomes	3074	5,7%
Nasopharynx	3067	5,65%

II. Epidémiologie analytique :

1. L'âge :

L'âge est le facteur de risque le plus important du cancer du sein, avec une courbe d'incidence monotone augmentant de 30 à 70 ans, avec cependant une cassure aux alentours de 45–50 ans après laquelle la croissance est moins forte. Le risque de survenue est donc d'autant plus important que l'on est âgée [3].

Il existe cependant des cancers du sein survenant à un âge jeune et environ 15 à 20% des cancers du sein sont diagnostiqués avant 50 ans, c'est parmi ces cancers que la fréquence d'une mutation génique de type BRCA1 ou BRCA2 est la plus fréquente [3].

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patientes est de 44.1 ans avec un pic de fréquence entre 40 et 49 ans de 39%. Ceci ne concorde pas avec les données de la littérature où la moyenne d'âge de survenue est de 61 ans [16] avec un pic de fréquence entre 60 et 70 ans [3]. Toutefois nous rejoignons les résultats obtenus à l'INO (Institut national d'oncologie) avec un âge moyen de 46 ans. 75% des cancers du sein surviennent chez la femme de plus de 50 ans et 1% avant l'âge de 30 ans [16,17]. Dans notre série, il est de 40 % chez les femmes de plus de 50 ans et de 6% chez celles de moins de 30 ans.

Le tableau n°34 compare les résultats de notre série à ceux de la littérature.

Tableau n°34 : Comparaison de l'âge moyen de survenue du cancer du sein entre différentes études.

ETUDES	AGE MOYEN	PIC DE FREQUENCE
Littérature [16]	61 ans	60 –70 ans
INO [18]	46 ANS	36–50ANS (56%).
Centre d'oncologie IBN ROCHD de Casablanca [19]	46,6 ANS	40–49ANS (34%).
Tunisie [12]	50ANS	41–50ANS (46,8%).
Notre série	44,1 Ans	40–49 Ans (39%).

2. Facteurs hormonaux :

2.1 Facteurs hormonaux endogènes :

2.1.1. Ménarche :

Plusieurs études incriminent l'âge des premières règles comme facteur de risque; plus les règles sont survenues tôt plus le risque est augmenté [3]. Il semble que les premières années d'installation de la vie reproductive soient tout à fait importantes dans la genèse du cancer du sein.

HIESH [3] a retrouvé que pour chaque délai de 2 ans dans l'installation des règles, le risque de cancer du sein était diminué de 10%. KVAL [3] en Suède a noté une augmentation du risque de 4% par an en fonction de la précocité de l'âge des premières règles. BRINTON [3] retrouve une diminution du risque de 23% lorsqu'il compare les femmes qui ont été réglées après 15 ans à celles qui l'ont été avant 12 ans. [3]

Cet effet est noté par la majorité des auteurs à tout âge, aussi bien pour les cancers survenant avant qu'après la ménopause.

Dans notre série, la majorité de nos patientes (soient 87%) avaient eu leur première règle à un âge inférieur à 15 ans alors que uniquement 13% l'avaient eu au-delà de cet âge. Ainsi, les résultats de notre série, sont concordants avec les données de la littérature, et il paraît bien qu'un âge tardif de la ménarche soit un facteur protecteur contre la survenue du cancer du sein.

2.1.2. Age de la ménopause :

Un âge avancé de la ménopause ressort souvent comme facteur de risque de développer un cancer du sein. TRICHOPOULOS [3] retrouve pour un risque relatif de 1 pour les femmes ménopausées avant 45 ans; un risque relatif de 2,1 pour celles qui le sont après 55 ans. BRINTON [3] trouve une diminution de risque de 20% en comparant la survenue de la ménopause après 54 ans à celle survenant avant 45 ans. Il semble cependant que pour chaque année

d'élévation de l'âge de la ménopause, on note une augmentation du risque de survenue du cancer du sein d'environ 3% à 4% [3].

Dans notre série, plus de la moitié des patientes étaient en activité génitale, soit 69%, alors que le taux des femmes ménopausées n'était que de 31%.

L'âge de survenue de la ménopause fluctuait entre 34 ans et 56 ans. Le taux des ménopausées avant 45 ans était de 32 % alors que celui des patientes ménopausées après 54 ans n'était que de 12%. Ainsi paraît-il dans notre série que l'âge de survenue de la ménopause était peu influençant sur la survenue du cancer du sein.

2.1.3. Parité et âge de la première grossesse :

a. Age de la première grossesse :

Les données de la littérature sont concordantes pour accorder à l'âge lors de la première grossesse et au nombre d'enfants un rôle important dans la genèse du cancer du sein.

Alors que le risque de cancer du sein augmente lors d'une première grossesse tardive, il semble diminuer si cette première grossesse est menée avant 30 ans. MACMAHON [3] a montré que par rapport à une nullipare le risque relatif de cancer du sein pour une femme ayant eu sa première grossesse à terme avant 20 ans est de 0,5. Le risque est plus important chez les femmes ayant eu une première grossesse après 35 ans que chez les nullipares [3].

L'âge de la première grossesse n'a pas pu être précisé dans notre étude.

b. Parité :

Dans notre série, le taux de multipares est de 56% contre 27% de nullipares. Ce dernier résultat rejoint celui de l'INO [18], et du Centre IBN ROCHD d'oncologie [19].

Le tableau n°35 expose une comparaison entre nos résultats et ceux de l'INO, du centre IBN ROCHD et de l'étude Tunisienne.

Tableau n°35 : Comparaison des taux de nullipares entre les séries.

	Taux de nullipare
INO [18]	28%
Centre IBN Rochd d'oncologie [19]	17%
Tunisie [12]	13,4%
Notre série	27%

Le nombre d'enfants, ce d'autant que la patiente les a eu jeune, semble avoir un rôle protecteur. Rosery-Bixby [3] rapporte une diminution du risque de 9% pour chaque grossesse supplémentaire et ceci en tenant compte de l'âge de la première grossesse. Ce rôle protecteur est en fait un rôle protecteur pour les cancers survenant après la ménopause. Il est en revanche observé avant 40 ans et immédiatement après une grossesse une petite élévation du risque, cette petite élévation du risque est retrouvée par BUZZI et LAMBE [3].

Les résultats de notre étude ne mettent pas en évidence de rôle protecteur lié au nombre de grossesses menées à terme après la ménopause, puisque 68% de nos patientes ménopausées sont des multipares, contre seulement 20% de nullipares.

2.1.4. Allaitement :

L'allaitement a été souvent présenté comme facteur protecteur. Ceci ne semble cependant pas démontré de façon absolue et notable, en dehors peut être d'une durée d'allaitement de plus de 2 ans [3]. Toutes les publications ne concordent pas; et de nombreuses publications ne retrouvent pas de facteur protecteur lié à l'allaitement ni à sa durée [3], c'est le cas aussi de notre étude, puisque le taux de patientes allaitantes était de 72% contre 28% de femmes non allaitantes.

Ainsi l'allaitement ne constitue pas un facteur protecteur chez nos patientes.

La durée d'allaitement n'a pas pu être précisé dans notre série.

2.2 Facteurs hormonaux exogènes :

2.2.1. Contraception orale :

La majorité des études publiées n'ont pas retrouvé globalement d'élévation du risque de cancer du sein lié à la contraception orale, ni à la durée de sa prise.

Plusieurs études se sont particulièrement attachées à l'élévation du risque de cancer du sein avant 45 ans, ainsi l'étude de ROMIEU [3] (analyse de 27 études cas témoins) a mis en évidence une augmentation du risque chez la femme jeune de moins de 46 ans en cas de prise de plus de 4 ans avant une première grossesse; NEWCOMB [3] dans son étude cas témoin retrouve un risque chez les femmes de moins de 45 ans après utilisation récente de la pilule, BRINTON [3] lui, retrouve un risque relatif plus important chez les femmes de moins de 35 ans par rapport aux femmes moins de 45 ans, après une utilisation plus de 6 mois de la pilule [3].

Cependant, les résultats de la NURSE'S HEALTH STUDY, publié par HANKINSON [3] et l'étude cas témoin de URSIN [3] n'ont pas trouvé d'augmentation du risque chez les femmes moins de 40 ans même après une durée d'utilisation de plus de 10 ans [3].

Dans notre série, la prise de contraception orale ne peut être considéré comme facteur influençant la survenue du cancer du sein puisque la majorité de nos patientes (56 %) n'étaient pas sous contraception orale.

2.2.2. Traitement hormonal substitutif de la ménopause :

Toutes les études indiquent que les estrogènes associés aux progestatifs augmentent le risque relatif de cancer du sein de 1,3 à 2 environ pour des durées d'utilisation supérieure à 5 ans (ce qui représente 4 à 6 cas supplémentaires sur 1000 femmes traitées pendant 5 ans) [20].

Concernant l'effet des THS par estrogènes seuls sur le risque de cancer du sein, les études sont discordantes : l'étude WHI [20] rapporte un risque de cancer du sein non significativement différent chez les femmes prenant un THS de celle qui n'en prennent pas, tandis que la méta-analyse d'Oxford [20] et l'étude MWS [20] rapportent un risque significativement plus élevé chez les femmes prenant un THS, notamment pour des durées d'utilisation de plus de 5 ans [20].

Les conclusions retenues par le groupe de travail du rapport ANAES/AFSSAPS [20] :

- Il existe un sur-risque de cancer du sein chez les femmes utilisant un THS oestroprogestatif. Les études ne permettent pas de conclure si les estrogènes seuls majorent le risque de cancer du sein.
- Le risque de cancer du sein augmente avec la durée du traitement oestroprogestatif. Il n'est pas possible de déterminer une durée de traitement sans sur-risque associé. Celui ci est formellement démontré pour une durée d'utilisation supérieure à 5 ans.

Deux études se sont intéressées aux types d'estrogènes et de progestatifs utilisés dans le THS :

L'étude MWS [21] n'a pas trouvé de différence de risque en fonction des estrogènes et progestatifs utilisés (ni de leur dose).

Cependant Les résultats publiés de l'étude cohorte E3N en Avril 2005 ont confirmés que globalement pour tous traitements confondus, le THS semble augmenter le risque relatif de cancer du sein chez la femme ménopausée, mais cette augmentation de risque n'est pas retrouvée avec tous les traitements : les chercheurs ne mettent pas en évidence d'augmentation du risque chez les femmes traitées par THS composé de progestérone naturelle micronisée et d'estrogènes cutanés. En revanche, il est constaté une augmentation statistiquement significative du risque chez les femmes traitées, quand le progestatif associé aux estrogènes est un progestatif de synthèse [21].

Les résultats communiqués lors du congrès mondial de la ménopause à BUENOS AIRES émanent de la prolongation du suivi de cette étude cohorte jusqu'en 2002. Après une durée moyenne de suivi de 8 ans, ils confirment les résultats précédents. Seule l'augmentation du risque chez les femmes traitées par THS composé d'estrogènes seuls constitue un résultat nouveau [21].

La notion de prise de traitement hormonal substitutif n'a pas été étudiée dans notre série.

3. Facteurs familiaux :

3.1. BRCA1 et BRCA2 :

Le rôle des allèles mutants des gènes BRCA1 et BRCA2 dans le développement des cancers du sein et de l'ovaire est établi depuis 1994 et 1995, respectivement. La transmission se fait sur le mode autosomique dominant à forte pénétrance.

Un diagnostic de cancer du sein chez les apparentés au premier ou au deuxième degré est un facteur de risque important, toutefois la recherche d'une mutation délétère BRCA1 ou BRCA2 n'est pas systématique [22].

Les indications d'une consultation oncogénétique sont exposées dans le tableau n°36.

OFFIT et BROWN ont montré que les risques relatifs estimés sont dépendants de plusieurs facteurs [3]. Le tableau n°37 résume ces facteurs.

3.2. Autres :

- **HNPCC ou syndrome de Lynch de type II** (syndrome des cancers familiaux) : association du cancer du sein à des cancers colorectaux, de l'endomètre et de l'ovaire principalement [22].
- **Syndrome de Li et de Fraumeni** (très rare) : dû à une mutation inactivatrice de p53. Il expose au risque de cancer au cours de la vie de l'ordre de 90 % : cancers de survenue précoce (la moitié avant 30 ans) en particulier sarcomes (osseux ou tissus mous), tumeurs cérébrales, leucémies et cancers du sein [22].
- **Maladie de Cowden** (très rare) : association d'une mastose fibrokystique sévère à des hamartomes multiples [22].
- **L'ataxie-télangiectasie** : maladie rare autosomique récessive. Elle associe une ataxie, des télangiectasies, un déficit immunitaire et confère un risque élevé de pathologies cancéreuses, surtout hémopathies malignes et plus accessoirement cancers du sein [22].

Dans notre série, la majorité des cas semblent de survenue sporadique puisque 90% de nos patientes n'ont aucun ATCD de cancers gynécologiques, plus précisément de cancer du sein

ou de l'ovaire. Cependant, on retrouve cette notion chez 10% des cas, avec 3% des cas ayant un cancer personnel du sein, 6% ayant un cancer familial du sein et 1% avec notion de cancer de l'endomètre dans la famille. Dans la tranche de patientes ayant un ATCD de cancer du sein dans la famille, on retrouve 6 cas avec une apparentée de premier degré et 5 cas avec une apparentée de deuxième degré.

Le taux des cas avec antécédents de cas familiaux de cancer du sein dans notre série, rejoint celui de l'INO [18], alors que l'étude tunisienne était marquée par un taux plus important [12].

Le tableau n°38 expose la comparaison entre les différentes études.

Tableau n°38 : Comparaison des taux de cas familiaux entre les études.

Etude	Taux de cas familiaux
Littérature [10]	5%–10%
INO [18]	7%
Tunisie [12]	14%
Notre série	6%

Tableau n°36 : Indications d'une consultation oncogénétique [22].

-3 cas de cancer du sein et / ou de l'ovaire chez des apparentés au 1er ou au 2ème degré dans la même branche parentale.

-2 cas de cancer du sein chez des apparentés au 1er degré et avec au moins l'un des critères suivants :

- Cancer de survenue précoce <40 ans.
- Cancer bilatéral.
- Cancer multifocal.
- Cancer du sein et cancer de l'ovaire chez la même patiente.

-2 membres de la famille atteints d'un cancer du sein <50 ans.

-cancer du sein < 35 ans sans histoire familiale.

- cancer du sein chez un homme (penser à une mutation BRCA2).

Tableau n° 37 : Risques relatifs estimés selon OFFIT et BROWN [3].

Apparenté atteint	Risque relatif
mère	1,7 – 4
soeur	2 –3
Sœur avant la ménopause	3,6 –5
Sœur après la ménopause	2
Sœur bilatérale avant 40 ans	11(IC : 4-27)
Sœur et mère	2,5 –14
Sœur et mère, avant la ménopause, bilatéral	39
apparenté du 2 degré	1.4 –2
Apparenté de 3 degré	1,35

4. Facteurs histologiques :

Il existe des états pathologiques mammaires qui s'accompagnent d'un risque élevé de cancer du sein. Leur diagnostic est porté le plus souvent à l'occasion d'une biopsie pour une anomalie mammographique, parfois après un prélèvement glandulaire (par exemple en cas de chirurgie esthétique).

Contrairement à d'autres organes comme le côlon ou le col utérin, même s'il existe un continuum pathologique entre certains états et un cancer constitué, l'évolution vers la malignité n'est pas inéluctable. Ainsi il n'existe pas de lésions précancéreuses définies pour la pathologie mammaire mais plutôt une mastopathie à risque [23].

C'est une mastopathie proliférante, surtout s'il s'accompagne d'atypies cellulaires, qui constitue la situation la plus à risque (RR=3). Le diagnostic différentiel avec un carcinome in situ ou intracanaire, éventuellement associés, demande une grande expertise de la part de l'anatomopathologiste [3].

Aucune de nos patientes n'avait la notion de mastopathie proliférante dans les ATCD, mais on note dans notre étude 7 % de cas avec mastopathie proliférante sur pièce opératoire.

Ainsi, d'après nos résultats plus de 90 % de cas de cancers étudiés sont survenus sur un tissu mammaire indemne de toute mastopathie sous-jacente.

5. Facteurs environnementaux :

Ils sont certainement déterminants et multifactoriels. L'exemple classique des femmes japonaises qui voient, en deux générations, leur risque personnel multiplié par 5 par le simple fait d'émigrer aux Etats-Unis est à cet égard instructif.

5.1 Tabac :

Les études sont contradictoires et ne permettent pas d'obtenir des certitudes. Pour certains, le tabac avance l'âge de la ménopause et serait responsable d'hypooestrogénie et pourrait, par ce biais, avoir un rôle protecteur. Il ne semble pas en tous cas à ce jour exister de corrélation entre cancer du sein et intoxication tabagique. BRAGA [3] a mené une importante étude cas témoin multicentrique qui ne retrouve aucune association entre tabac et cancer du sein, que ce soit avec le nombre de cigarettes, la durée de l'intoxication ou l'âge de début [3].

5.2 Autres :

L'alimentation, en particulier la surconsommation de graisses animales, semble en cause. L'obésité post-ménopausique, la sédentarité et la consommation excessive d'alcool sont des facteurs prouvés [23].

Le rôle des polluants (dioxine) est vraisemblable. Les radiations ionisantes ont une action dose dépendante. Les mammographies régulières ne délivrent pas de dose élevée, mais la multiplication des radiographies et scanners thoraciques peut élever significativement le risque, de même qu'une exposition régulière et prolongée à la radioactivité [23].

La liste des facteurs environnementaux soupçonnés d'être en cause ne cesse de s'allonger. Il faut s'attendre à ce que soit fourni, dans un proche avenir, une explication scientifique à l'augmentation récente et considérable des cas de cancer du sein [23].

Aucun facteur de risque environnemental n'a pu être étudié dans notre série.

DIAGNOSTIC

I. Clinique

1 – Circonstances de découverte :

1.1. Motif de consultation :

Les symptômes amenant une patiente à consulter sont variables. Il peut s'agir d'une douleur, d'une tumeur, d'une modification de la peau ou des contours du sein, d'un écoulement mamelonnaire, d'une anomalie du mamelon ou de l'aréole, d'une adénopathie axillaire isolée, d'un gros bras, d'un hématome ou d'une ecchymose spontanée.

Ces motifs de consultations sont résumés dans le tableau n°39, selon leur fréquence retrouvée dans la littérature [24].

Tableau n°39: Motifs de consultations selon leur fréquence.

Motif de consultation	Pourcentage
Tumeur	80%
Douleur	1 – 15%
Modifications cutanées et aréolomamelonnaires	5 – 7%
Écoulement mamelonnaire	2 – 10%
Hématome, Ecchymose spontanée	< 1%
Adénopathies axillaires isolés	< 1%
Gros bras	< 1%

La figure n°24 illustre un cancer du sein dans sa forme inflammatoire et la figure n°25 montre la maladie de Paget avec écoulement mamelonnaire.



Figure n°24: Cancer inflammatoire avec prise en masse du sein gauche.

www.chups.jussieu.fr



Figure n°25: Maladie de Paget avec écoulement mamelonnaire.

www.chups.jussieu.fr

Dans notre série, les motifs les plus représentés sont la constatation d'une tumeur au niveau du sein (70% des cas) et l'apparition de modifications cutanées et/ou aréolomamelonnaires dans 14% des cas, ce qui signe que la majorité de nos patientes consultent à un stade déjà avancé de leur tumeur. Ce retard à la consultation peut être due à plusieurs causes : Difficultés économiques, manque d'information, problèmes psychologiques (peur de traitements mutilants, de l'annonce d'une mauvaise nouvelle, timidité, négativisme, cancérophobie, dépression).

1.2 Mode de découverte :

Le retard diagnostic ne peut être uniquement attribué à la patiente, mais également au médecin, qui oublie trop souvent l'examen sénologique, ou qui le réalise mal par manque de

formation. Une enquête récente réalisée auprès des médecins généralistes et de gynécologues révèle que seulement 5% des généralistes examinent systématiquement les seins de leurs consultantes adultes, qu'elles soient jeunes ou âgées [24]. Cette réalité est très illustrée dans notre série puisque la découverte par examen médical est faite uniquement dans 2% des cas alors que dans 98% des cas c'est la femme qui découvre sa tumeur.

2. Examen clinique :

L'examen clinique apporte des éléments importants pour apprécier le pronostic (taille tumorale, vitesse de croissance, atteinte cutanée ou ganglionnaire) et permet d'orienter la stratégie diagnostique et thérapeutique.

2.1 Localisation de la tumeur :

On retrouve dans la littérature que le cancer du sein est en général unilatéral et un peu plus souvent du côté gauche. Il atteint rarement les deux seins de manière simultanée (1% –2% des cas). Le siège habituel des cancers du sein est le quadrant supéro-externe dans 38,5% des cas, suivi de la région centrale, les autres quadrants sont moins souvent atteints. Cette topographie s'explique par la quantité du tissu glandulaire toujours plus présente dans la partie centrale et supéro-externe du sein [25].

Dans notre série, le siège était dans la majorité du temps unilatéral sans une prédominance significatif d'un côté sur l'autre avec une rareté des formes bilatérales qui n'excèdent pas les 4 %. Cependant, tous les cadrants étaient intéressés avec effectivement une prédominance au niveau du siège supéro-externe dont le taux était de 38%.

On note que les tumeurs multifocales représentaient 9% des cas.

2.2 Classification de la tumeur :

A l'issu de l'examen clinique, il faut définir le stade de la lésion tumorale.

2.2.1. Classification TNM:

La classification TNM de l'UICC a pour but de classer chaque cas, lors du diagnostic initial selon une terminologie simple, reproductible par les cliniciens, et permettant de mieux comparer les résultats des différentes équipes. La classification TNM clinique est exposée dans le tableau n°40.

Cette classification clinique peut être complétée et précisée par des critères provenant de la pièce opératoire. Il s'agit de la classification pTNM qui peut être utilisée pour les cancers infracliniques. La classification pTNM est illustrée par le tableau n°41.

Tableau n°40 : classification TNM clinique du cancer du sein.

T : Tumeur primitive.	Tx	Détermination de la tumeur primitive impossible.	
	T0	Pas de signe de tumeur primitive.	
	Tis	Carcinome in situ.	
	T1	Tumeur <2 cm dans sa plus grande dimension.	T1a : < 0,5 cm
			T1b : >0,5 cm et <1 cm.
			T1c : >1 cm et < 2 cm.
	T2	Tumeur >2cm et <5 cm dans sa plus grande dimension.	
	T3	Tumeur >5 cm dans sa plus grande dimension.	
	T4	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau.	T4a : extension à la paroi thoracique.
			T4b : œdème ou ulcération cutanée du sein ou nodules de perméation cutanés limités au même sein.
			T4c : à la fois 4a et 4b.
			T4d : carcinome inflammatoire.
N : adénopathies régionales.	Nx	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire.	
	N0	Absence de signes d'envahissement ganglionnaire régional.	
	N1	Ganglions axillaires homolatéraux mobiles.	
	N2	Ganglions axillaires homolatéraux fixés entre eux ou à d'autres structures.	
	N3	Ganglions mammaires internes homolatéraux.	
M : métastases à distances.	Mx	Détermination impossible de l'extension métastatique.	
	M0	Absence de métastases à distance.	
	M1	Présence de métastases à distance (comprenant des métastases ganglionnaires sus-claviculaires).	

Tableau n°41 : Classification histopathologique pTNM du cancer du sein.

pT : tumeur primitive	La classification histopathologique exige la vérification de l'absence de tumeur perceptible en limite d'exérèse. Un cas peut être classé pT s'il n'y a pas qu'une seule tumeur microscopique à cette limite. Les catégories pT correspondent aux catégories T.		
pN : adénopathies régionales.	La classification histopathologique exige la résection et l'examen au minimum des ganglions axillaires inférieurs (niveau1).Une telle exérèse comporte habituellement au moins 6 ganglions lymphatiques.	pNx	Appréciation impossible de l'envahissement ganglionnaire (pas de contrôle ou exérèse antérieur).
		pN0	Pas d'envahissement des ganglions régionaux.
		pN1	Envahissement des ganglions axillaires homolatéraux mobiles.
		pN2	Envahissement des ganglions axillaires homolatéraux fixés entre eux ou à d'autres structures.
		pN3	Envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux.
pM : métastases à distance.	Les catégories pM correspondent aux catégories M.		

2.2.2. Classification PEV :

La notion de tumeur en poussée évolutive repose essentiellement sur les données cliniques de l'institut GUSTAVE-ROUSSY.

La PEV est basée sur l'augmentation de la taille de la tumeur et sur la présence ou non de signes inflammatoires.

- PEV1 : correspond aux formes ayant doublé de volume dans les 6 mois précédents la consultation, sans manifestations inflammatoires.
- PEV2 : concerne les formes avec manifestations inflammatoires (œdème et/ou érythème) en regard de la tumeur.
- PEV3 : correspond aux formes avec manifestations inflammatoires diffuses à tout le sein.
- PEV0 : représente toutes les autres formes.

Notre série est caractérisée par l'importance de la taille tumorale (dans la moitié des cas la taille de la tumeur dépassait 5 cm), en rapport avec un diagnostic tardif. Ce dernier peut être expliqué essentiellement par l'absence de campagnes de dépistage, également, et en partie par un contexte socioculturel particulier (pudeur,...) mais aussi parfois par un sentiment de peur. En effet, le cancer est toujours considéré au Maroc comme un mythe souvent rattaché à la mutilation, à la souffrance et à la mort. De plus l'éducation sanitaire et la sensibilisation (information adéquate et régulière sur les moyens de prévention des cancers) nous semblent encore insuffisante au Maroc.

Selon la classification TNM clinique de l'UICC, on a comparé les résultats de notre étude aux résultats de l'institut nationale d'oncologie (INO), du centre d'oncologie Ibn Rochd et aux résultats en Tunisie. Cette comparaison est représentée dans le tableau n°42.

Tableau n°42 : Comparaison entre les résultats des études selon la classification TNM.

Classification TNM		Notre étude	INO [18]	Ibn Rochd [19]	Tunisie [12]
Taille tumorale	T	-----	30%	-----	-----
	T0	0%	-----	-----	1,5%
	Stades localisées : T1-T2	32%	26%	47,5%	52,8%
	Stades avancés : T3-T4	68% (T4d :20%)	44%	52,5% (T4d :10%)	45,7% (T4d :13%)
Adénopathies cliniques		43%	41%	63%	49,7%
Métastases		9%	15%	14%	15,4%

Ainsi nous constatons que, par rapport aux autres études, notre série est caractérisée par un taux élevé de tumeurs diagnostiquées à un stade avancé et par l'importance du taux des tumeurs inflammatoires.

La confrontation du stade clinique de la tumeur à un certain nombre de facteurs, nous a permis de conclure que :

- ❖ Les formes métastatiques de cancer du sein ainsi que les formes en poussée évolutive sont vues plus fréquemment chez les femmes en activité génitale par rapport aux femmes ménopausées. En effet, il était classique de considérer les formes de la postménopause comme étant de meilleur pronostic, mais actuellement dans les études récentes le statut hormonal ne joue aucun rôle, probablement en raison de la prise en compte de ce facteur dans les choix thérapeutiques avec l'utilisation large de l'hormonothérapie en postménopause [26].

- ❖ Les formes inflammatoires (en poussée évolutive PEV2 et PEV3) représentent dans notre étude 20 % des cas, alors qu'en Tunisie elle en est de 13% [12]. 18% de ces cancers inflammatoires étaient déjà à un stade métastatique ce qui signe leur important potentiel métastatique ainsi que leur mauvais pronostic.

- ❖ L'étude des formes métastatiques dans notre série, retrouve que la plupart de ces cas sont représentés par les grosses tumeurs et les tumeurs ayant déjà un envahissement ganglionnaire clinique; ce qui concorde avec les données de la littérature, puisque le potentiel métastatique de la tumeur augmente avec sa taille et avec l'envahissement axillaire [25].

II. Explorations para cliniques :

1. A visée diagnostic :

1.1. Examens radiologiques :

1.1.1. Mammographie :

a. Mammographie conventionnelle :

La mammographie diagnostic est destinée à toutes les femmes ayant une anomalie clinique ou une image mammographique suspecte découverte par le dépistage de masse, mais aussi aux femmes ménopausées ou non, à qui est prescrit un dépistage individuel.

Les incidences fondamentales étant l'oblique axillaire et l'incidence de face (dite aussi cranio-caudale), complétées par les profils en cas de tumeur. Des clichés complémentaires peuvent être effectués (localisés, tangentiels, agrandissement direct).

On pourra ainsi mettre en évidence des opacités stellaires et spiculés, représentation mammographique la plus fréquente et la plus suspecte, des microcalcifications dont on s'attachera à décrire le nombre, la forme et le caractère polymorphe, des asymétries de densité et des désorganisations architecturales, des anomalies de téguments .

La figure n°26 illustre une opacité irrégulière stellaire avec désorganisation de l'architecture glandulaire.



Figure n°26: Opacité stellaire évocatrice de cancer à la mammographie.

www.cancer-sein.net

La figure n°27 illustre des microcalcifications type IV très suspectes.

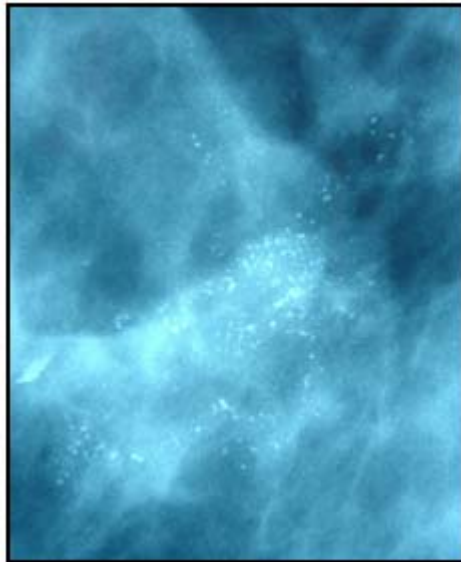


Figure n°27 : Microcalcifications de type IV très suspectes.

www.cancer-sein.net

La mammographie est également utile au bilan d'extension locorégional en recherchant des signes de multifocalité et /ou de bilatéralité [27, 28].

Pour améliorer la sensibilité et la spécificité de cet examen, la terminologie des comptes rendus a été standardisée et des critères de malignité ont été définis par un groupe international d'experts (BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM de L'AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY).

En fonction de ces critères, les lésions sont classées selon leur degré de suspicion. La stratégie thérapeutique en découle [29].

Le tableau n°43 représente la classification BI-RADS de l'AMERICAN college of radiology adaptée par l'Anaes.

Tableau n°43 : Classification BI-RADS de l’American College of Radiology adaptée par l’Anaes.
Conclusion standardisée en 5 classes de suspicion de malignité, afin d’homogénéiser la
dénomination des lésions et leur prise en charge diagnostique ou thérapeutique.

ACR N°	Conclusion	Exemples
1	Mammographie normale.	Rien à signaler.
2	Anomalies certainement bénignes.	- Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste). - Opacités ovales à centre clair (ganglion intra-mammaire). - Opacités rondes correspondant à un kyste typique en échographie. - Images de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome) - Cicatrices connues - Macrocalcifications isolées (adénofibrome, kyste, cytotéatonecrose, ectasie canalaire sécrétante). - Microcalcifications de type 1 de Le Gal (arrondies à centre clair ou en tea cup). - Calcifications vasculaires.
3	Anomalies probablement bénignes : contrôle à court terme suggéré.	- Microcalcifications de type 2 d’après Le Gal (arrondies homogènes), en foyers uniques ou multiples ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard. - Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques, non calcifiées, bien circonscrites, non typiquement liquidiennes en échographie ou pour lesquelles l’échographie n’est pas réalisée. - Asymétrie de densité à limites concaves et/ou mélangées à de la graisse.
4	Anomalie suspecte, probablement maligne : biopsie à envisager.	- Microcalcifications de type 3 d’après Le Gal (pulvérulente, à la limite de la visibilité), groupées en amas, ou de type 4 (granuleuses, polymorphes) peu nombreuses. - Opacités non liquidiennes rondes ou ovales à contour microlobulé ou masqué. - Distorsion architecturale. - Asymétries ou hyperdensités localisées évolutives ou à limites convexes.
5	Aspect certainement malin.	- Microcalcifications de type 5 d’après Le Gal (vermiculaires) ou de type 4 nombreuses et groupées. - Amas de Microcalcifications de topographie galactophoriques. - Microcalcifications évolutives ou associées à une anomalie architecturale ou à une opacité. - Opacités mal circonscrites à contours flous et irréguliers. - Opacités spiculées à centre dense.

Les investigations complémentaires et notamment l’échographie peuvent modifier la classification initiale, de même que l’évolution des images.

ACRO signifie : image en attente de bilan complémentaire.

b– Mammographie à plein champ :

De même que pour les autres techniques d'imagerie médicale, l'évolution de la mammographie vers le numérique était inéluctable. Ainsi est apparu la mammographie numérique à plein champ.

Cette mammographie offre plusieurs avantages notamment la qualité des images, les micro calcifications mieux mises en évidence, la diminution de la dose des rayons X en réduisant le nombre d'incidence additionnel et l'informatisation des résultats [30] .

1.1.2. L'échographie :

Tout le monde attribue à l'échographie mammaire un rôle fondamental dans la différenciation des masses solides ou liquides et un rôle d'appoint très utile dans le diagnostic des tumeurs, en particulier dans les seins denses ou quand une localisation est difficilement accessible à l'examen mammographique.

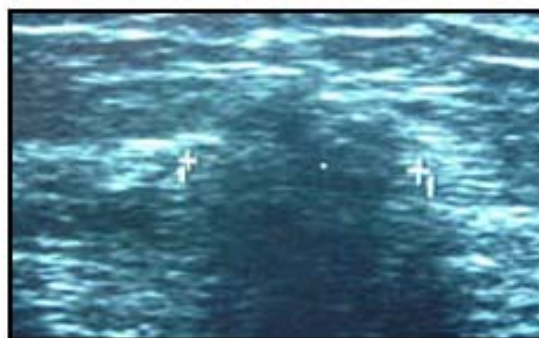
L'échographie est particulièrement indiquée chez la femme jeune. Avant l'âge de 35 ans, les masses palpables doivent être explorées d'abord par les ultrasons. Elle peut montrer certaines anomalies non détectées par les rayons X, ce qui fait sa complémentarité avec la mammographie, et guider une cytoponction. On peut même placer, sous contrôle échographique préopératoire, un crochet métallique dans une lésion suspecte [27].

L'échographie est également très utile après un traitement conservateur d'un cancer du sein ou après la mise en place d'une prothèse [27].

Enfin, c'est un examen dynamique permettant d'apprécier si une masse est mobile, compressible ou déformable.

La figure n°28 illustre une image irrégulière à l'échographie mammaire évoquant un cancer.

Peau



Profondeur du sein

- L'échographie doppler :

La valeur du doppler en pathologie mammaire est diversement appréciée dans les séries avec une sensibilité de 68% à 98% et une spécificité de 43 à 97% pour le diagnostic de malignité [31]. Cependant, il faut insister sur le fait que cette technique est très dépendante de l'opérateur et de l'appareillage. Le doppler couleur serait plus sensible que le doppler pulsé utilisé seul si l'on compare leurs valeurs : 64 à 91% pour le premier contre 63% pour le second [31]. Le doppler a pour intérêt majeur d'objectiver directement le rapport entre la vascularisation et la tumeur.

Au total, la place du doppler couleur en pathologie mammaire est bien difficile à situer. Pour DOCK [31], l'échographie doppler couleur pourrait déterminer les indications de l'IRM dans les cas où la mammographie est incertaine, ainsi le doppler couleur jouerait un rôle de « tri » pour l'IRM.

Actuellement, il ne nous paraît pas apporter d'éléments fondamentaux pour le diagnostic de tumeur bénigne ou maligne et le diagnostic de récidives, l'existence d'un signal ne constituant qu'un argument supplémentaire pour inciter à la cytoponction ou la biopsie guidée des lésions solides en échographie. Dans certains nodules hypoéchogènes dont la nature solide ou liquide est à déterminer, l'existence d'une vascularisation est certainement une aide très utile en pratique quotidienne.

La figure n°29 illustre une image irrégulière avec vascularisation périphérique au doppler couleur très suspecte de malignité [31].

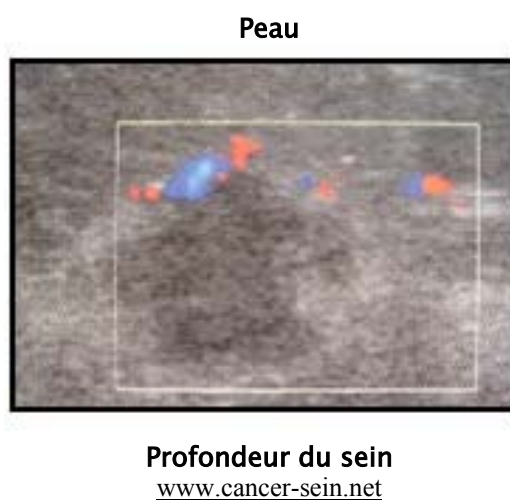


Figure n°29 : Image mammaire irrégulière avec vascularisation périphérique en doppler couleur.

1.1.3. Galactographie :

L'indication presque exclusive de la galactographie est l'écoulement mamelonnaire unipore séreux, sérosanglant ou sanglant, ou dont l'étude cytologique est suspecte. Elle a un intérêt topographique en localisant le siège d'une lacune intra galactophorique : seule l'histologie détermine la nature bénigne ou maligne de la lésion [27].

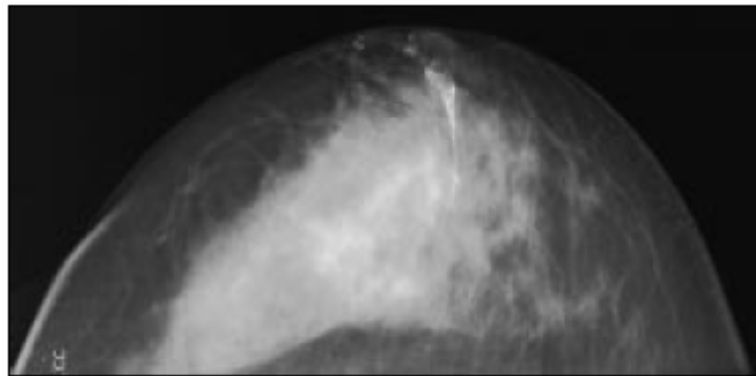


Figure n°30 : Lacune polylobée hétérogène à la galactographie évoquant un cancer [97].

1.1.4. Imagerie par résonance magnétique :

C'est la technique la plus sensible en imagerie mammaire, notamment dans le bilan d'extension des cancers du sein localement avancés, dans le bilan d'une suspicion de récurrence après tumorectomie. En raison de sa faible spécificité, l'IRM n'est pas recommandé pour le dépistage du cancer du sein ni pour caractériser une lésion détectée par l'imagerie standard (mammographie, échographie). Elle pourrait cependant être indiquée pour la surveillance systématique des seins denses des femmes génétiquement prédisposées au cancer du sein, en association avec la mammographie et l'échographie mammaire.

En cancérologie ses indications en routine sont :

- _ Le diagnostic entre fibrose et récurrence dans un sein traité.
- _ Le bilan d'extension locale du cancer et la recherche des localisations multiples.

- _ L'étude des anomalies cliniques latentes en mammographie et en échographie.
- _ La recherche d'un cancer mammaire latent en cas de métastase ganglionnaire axillaire révélatrice.
- _ L'appréciation de la réponse tumorale sous chimiothérapie première des grosses tumeurs.
- _ Le bilan d'extension et la surveillance des cancers sur prothèse, quand celle-ci est conservée [30, 32, 33].

La figure n°31 illustre un cancer du sein à l'IRM avec prise intense du Gadolinium.

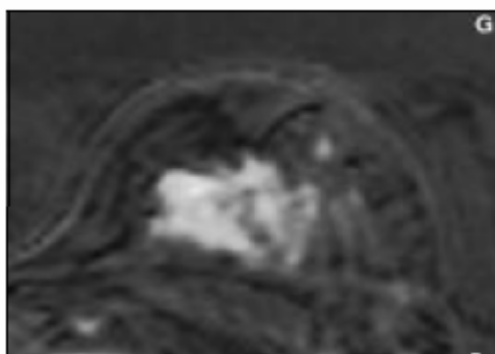


Figure n°31 : Cancer du sein à l'IRM avec prise intense du Gadolinium [97].

1.2 Prélèvements cyto-histologiques :

1.2.1. Cytoponction :

La cytologie mammaire fait partie intégrante du bilan sénologique avec l'examen clinique et la mammographie dans le cadre du triplet diagnostique.

La méthode a pour atout son caractère faiblement invasif, sa rapidité de réponse, son faible coût, sa grande spécificité vis à vis du diagnostic de malignité. Ses limites résident dans une sensibilité diversement évaluée par les études, en rapport avec son caractère fortement opérateur et lecteur dépendant [34].

La figure n°32 et n°33 illustrent l'aiguille et la technique de cytoponction.

Actuellement, les auteurs reviennent sur l'importance de la cytoponction, puisqu'ils trouvent que la cytoponction apparaît aujourd'hui dépasser par les exigences actuelles et futures de la prise en charge du cancer du sein, du fait que la cytoponction ne renseigne ni sur l'invasion

tumorale, ni sur les facteurs pronostiques et prédictifs nécessaires au choix de traitements du cancer du sein. Ainsi la pratique des cytoponctions mammaires a fortement diminué alors que celles des micros et macrobiopsies s'est accrue [35].

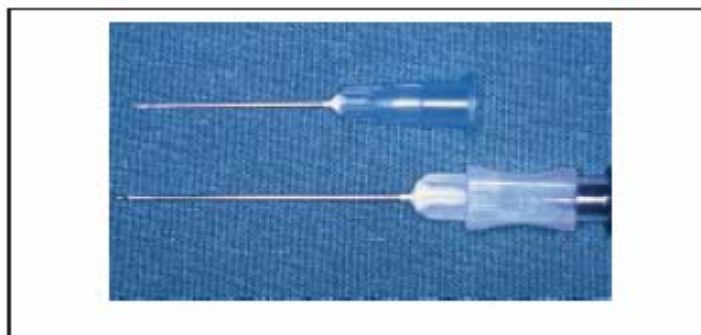


Figure n°32 : Aiguille de cytoponction [98].

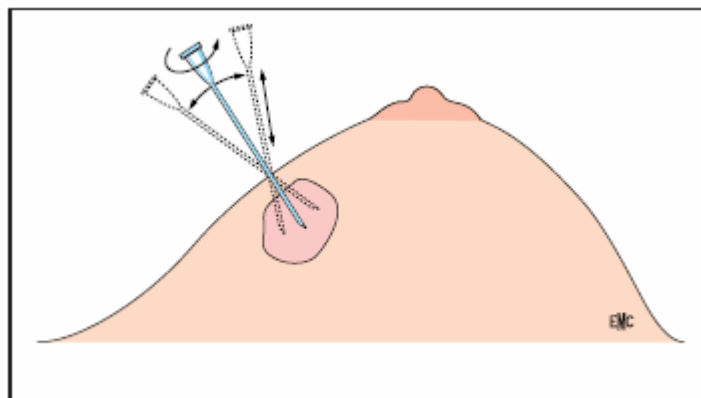


Figure n°33 : Technique de cytoponction [98].



Figure n° 34 : Cytoponction échoguidée [98].

1.2.2. Biopsie :

a. Abord non chirurgical :

- **Micro et macro biopsies :**

Le diagnostic histologique va nécessiter la réalisation d'un prélèvement de tissu. Il est effectué soit à l'aide d'une aiguille spéciale type TRU-CUT, parfois couplée avec un pistolet à biopsie, ou par forage (drill biopsie); ou réaliser à l'aide d'une aiguille de plus gros calibre grâce à un système d'aspiration par le vide (Mammotome), le tout en règle sous anesthésie locale avec prémédication.

Ces méthodes vont permettre une analyse anatomopathologique précise des lésions; ainsi que l'étude des facteurs pronostiques comme la détermination des facteurs hormonaux. L'extension des campagnes de dépistage du cancer du sein s'est accompagnée depuis une dizaine d'années d'un développement des techniques radiologiques de prélèvements tissulaires. Ainsi, les techniques de microbiopsie mammaire sous stéréotaxie et guidé sous échographie, se sont développées afin de diminuer le nombre de biopsies chirurgicales diagnostiques [36].

La figure n°35 illustre la table dédiée pour les prélèvements par stéréotaxie.



Figure n°35 : Table dédié pour les prélèvements par stéréotaxie [99].

Ces microbiopsies posent principalement le problème de la sous-estimation des lésions d'hyperplasie épithéliale atypique et de carcinome canalaire in situ dont la distinction repose sur des critères quantitatifs liés selon DARLING et BURBANK à l'échantillonnage qui est fonction de la méthode utilisée [36]. Depuis quelques années, l'utilisation du pistolet MAMMOTOME de biopsies a permis d'améliorer la technique de microbiopsie. Dans l'étude de Jack Man et al, cette technique qui rapporte une quantité accrue de matériel lésionnel permet de faire passer le taux

de sous-estimation de l'hyperplasie atypique de 48% à 18% avec une moyenne de 16 prélèvements à l'aiguille de 14 G du Mammotome [37].

La figure n°36 illustre l'aiguille du Mammotome.

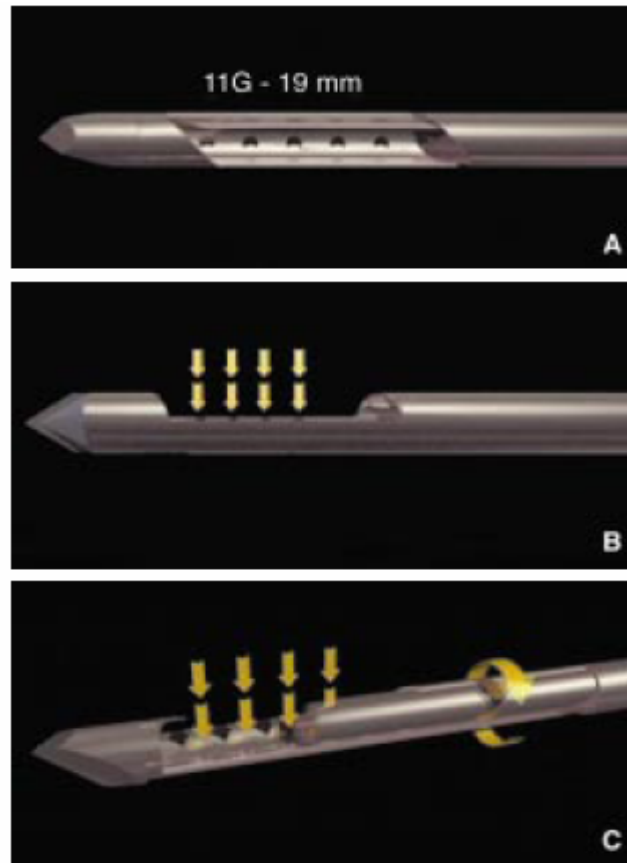


Figure n°36 : aiguille de mammotome (macrobiopsie assistée par le vide) [99].

- **Le système ABBI :**

Le système ABBI permet un prélèvement de 20 mm de diamètre pour les plus grosses canules et réalisé dans un environnement plus « chirurgical » que les microbiopsies.

Il s'agit d'une véritable exérèse chirurgicale radioguidée. Le geste se veut thérapeutique pour les lésions inférieures à 10 mm [29].

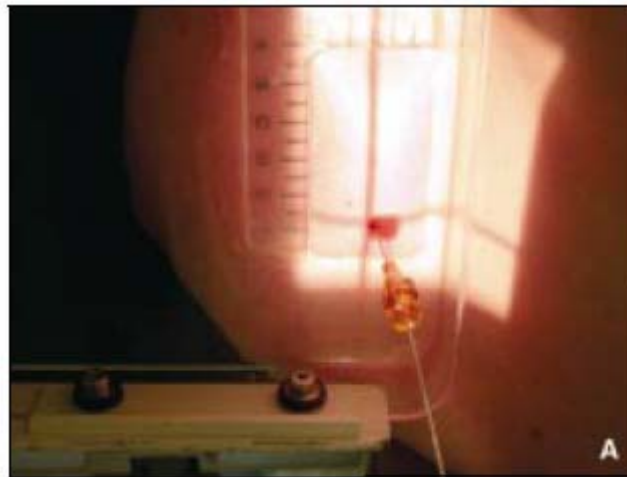
- b. Abord chirurgical :**

- **Biopsie chirurgicale :**

Le prélèvement sera fait en règle sous anesthésie, éventuellement en ambulatoire.

En cas de lésions infracliniques, l'intervention sera précédée par un repérage préopératoire effectué par le radiologue; soit en marquant la lésion à la peau, soit le plus souvent en introduisant au contact de la lésion un repère métallique fin « harpon » que le chirurgien suivra jusqu'à arriver au niveau de la lésion à biopsier.

La figure n°37 illustre la mise en place d'un harpon en vue d'une biopsie d'une lésion mammaire suspecte.



Mise en place de l'aiguille à travers le compresseur fenêtré [99].



Contrôle de l'hameçon mis en place [99].

Figure n°37 : Repérage préopératoire par hameçon (mammographie).

- **Examen extemporané :**

C'est l'examen permettant de porter au cours de l'intervention un diagnostic fiable de malignité ce qui présente un intérêt considérable en terme de stratégie thérapeutique et de contrôle du geste chirurgical. Il est toutefois à noter que la généralisation des techniques de biopsie guidée fait que l'obtention d'un diagnostic préopératoire de malignité est une situation

de plus en plus fréquente. Cependant, la chirurgie d'emblée avec examen extemporané reste une solution valable dans les cas où le diagnostic est très vraisemblable et où la conduite du traitement chirurgical est facilement planifiable [23].

L'examen extemporané sur les lésions palpables du sein est un examen de pratique courante dont l'efficacité n'est plus à prouver. La question de son utilité et son efficacité s'est posée récemment pour les lésions infracliniques de découverte mammographique, en raison du nombre croissant de ces lésions issues du dépistage radiologique de masse mis en place en France depuis 1988.

Les dernières recommandations de l'Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) de 1998 contre-indiquent l'examen extemporané pour les anomalies infracliniques : « 1) sans traduction macroscopique, en particulier les foyers de microcalcifications ,2) les tumeurs bien individualisées mesurant moins de 10 mm,3) les tumeurs végétantes intracanalaires, quelle que soit leur taille » [38].

Cependant, BIANCHI [38], dans sa série publiée en 1995, et FEIRRERO [38], dans son étude portant sur 3 années d'activité à la MAYO CLINIC, sont favorables à la pratique d'un examen extemporané pour les lésions infracliniques et pensent qu'ils n'existent pas une corrélation entre le diamètre des lésions et le taux d'erreur qui est identique sur les lésions impalpables et palpables [38].

Pour DOREL-Le Théo, l'examen extemporané reste tout à fait acceptable pour les opacités impalpables supérieures ou inférieures à 1 cm alors que son efficacité pour les microcalcifications reste faible [38].

Dans notre série, Les biopsies chirurgicales étaient le moyen le plus privilégié pour apporter une preuve histologique par rapport aux microbiopsies qui étaient moins souvent utilisées, alors que récemment, ce type de prélèvement était proposer par un certain nombre d'auteurs chez les patientes ayant une tumeur mammaire palpable justifiant ce geste aussi bien pour les tumeurs traitées par chirurgie première que pour les tumeurs redevables d'un traitement néoadjuvant ou qui sont métastatiques d'emblée. Une telle démarche de prise en charge aurait plusieurs avantages : elle permettrait une meilleure planification du geste

opératoire (curage axillaire programmé); et dispenserait d'un examen extemporané permettant par conséquent une meilleure appréciation des berges d'exérèse (pièce opératoire non ouverte).

Par ailleurs, l'existence d'une microbiopsie positive pourrait exercer un effet psychologique favorable sur la patiente lui permettant de se préparer au geste chirurgical et aider le soignant à convaincre une patiente réticente de se faire traiter.

2. Bilan d'extension :

2.1 Extension ganglionnaire :

En dépistage de masse plus de 70% des curages ganglionnaires sont négatifs, ce taux se majore aux tours suivants et pose le problème de la justification des curages axillaires alors que l'envahissement ganglionnaire histologique demeure le facteur pronostic le plus discriminant.

Ainsi se sont développées de nouvelles techniques d'imagerie (radiologiques et scintigraphiques) dont le but est de sélectionner les patientes pour lesquelles le curage axillaire peut être évité sans modifier la survie.

2.1.1 Méthodes scintigraphiques :

a. Ganglion sentinelle :

Proposé initialement pour le traitement des mélanomes, la technique du ganglion sentinelle est une technique qui nécessite un environnement pluridisciplinaire et un apprentissage rigoureux des chirurgiens mais aussi des pathologistes et des médecins nucléaires. Cette technique a été décrite initialement dans les cancers du sein en 1993 par KRAG et WEAVER [41]. Elle constitue une alternative au curage axillaire standard pour l'évaluation du statut ganglionnaire des patientes présentant un cancer du sein invasif de petite taille.

En pratique cette technique sera proposée aux patientes présentant une tumeur d'environ 15 mm de diamètre maximum ou le risque d'atteinte ganglionnaire est de l'ordre de 20 %.

A l'institut CURIE, on a montré que cette technique ne devait pas être appliquée aux patientes ayant eu une chimiothérapie, une radiothérapie ou ayant subi une chirurgie préalable du sein ou de l'aisselle; ni aux patientes présentant une grosse tumeur du sein ou une tumeur multifocale [39,40].

Le risque de faux négatifs constitue le principal obstacle à la diffusion et à l'acceptation par tous de la technique du GS dans les cancers du sein. En effet bien que des séries unicentriques aient fait état de taux de faux négatifs très faibles; voir nuls; les études multicentriques trouvent toutes un taux de faux négatifs proche de 10 %, difficilement acceptable dans le cadre d'une pratique généralisée [41]. Le tableau n°44 résume les taux d'identification et de faux négatifs des études uni et multicentriques s'intéressant à la technique du ganglion sentinelle.

Actuellement le taux de détection est supérieur à 90% à condition d'une part d'utiliser une technique associant la lymphoscintigraphie et la méthode colorimétrique au bleu patent et d'autre part de pratiquer l'exérèse de tous les ganglions détectés [42].

La figure n°38 représente le résultat scintigraphique après injection d'isotopes sous échographie et la figure n°39 illustre le résultat peropératoire après injection du bleu patent pour la détection du ganglion sentinelle.

Tableau n° 44 : Taux d'identification et de faux négatifs du ganglion sentinelle selon les séries uni et multicentriques [41].

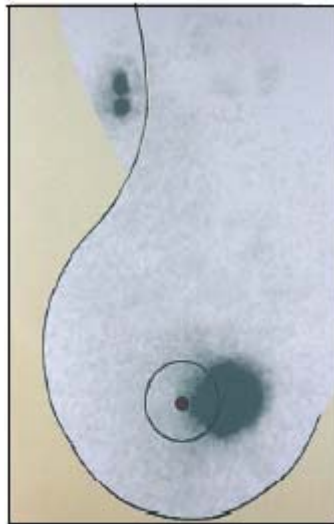
	Séries	N	Technique	Taux d'identification (%)	Taux de faux négatifs (%)
Etudes unicentriques	Giuliano 1 ère série.	174	B	66	12
	Giuliano 2ème série.	107	B	93	0
	Veronesi.	163	I	97	5
	Bobin.	243	I+B	100	5,7
	I.Curie.	324	B	76	2,2
Etudes multicentriques	Krag.	443	I	93	11,4
	Tafra.	533	I+B	87	13
	Bergkvist.	498	I+B	90	11

I : isotope.

B : bleu.



Injection d'isotopes sous échographie.



Résultat scintigraphique.

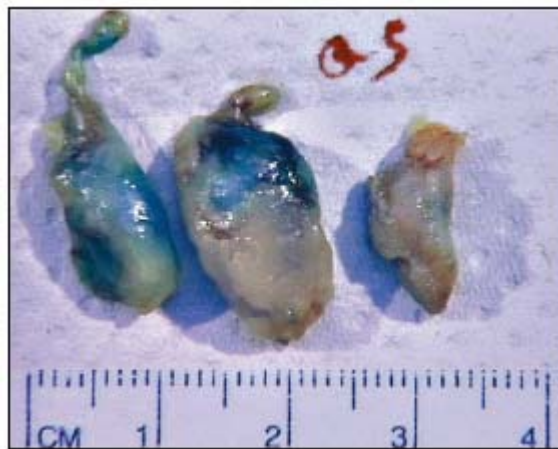
Figure n°38 : Repérage du ganglion sentinelle par lymphoscintigraphie [41].



Injection peropératoire du bleu patent.



Ganglion bleu in situ



Ganglions préparés pour examen extemporané.

Figure n°39 : Repérage du ganglion sentinelle par méthode colorimétrique [41].

b. Autres :

- **La tomodensitométrie par émission de positons (PET) :**

La TEP fournit une image fonctionnelle et morphologique en trois dimensions de la distribution d'un isotope émettant des positons. Les séries publiées concernant la stadification ganglionnaire des cancers du sein sont rares et concernent un nombre peu élevé de patientes [42].

- **La mammoscintigraphie :**

Elle utilise différents marqueurs : Technétium 99, Thallium, anticorps monoclonaux, mais du fait du manque de résolution spatiale sa valeur est insuffisante [42].

2.1.2. Méthodes radiologiques :

a. L'échographie :

L'échographie ganglionnaire dans cette application a connu ses premiers développements au cours des années 1980 par laquelle le diagnostic d'adénopathie repose sur plusieurs critères isolés ou associés concernant la taille, la forme et l'échostructure [42].

La décennie suivante s'est intéressée au mode doppler couleur, qui permet une caractérisation des ganglions métastatiques grâce à la description morphologique de l'angioarchitecture. Mais associés aux signes échographiques décrits en mode B, la spécificité augmente et la valeur des 2 méthodes combinées atteint 87% [42].

Actuellement de nouvelles voies sont ouvertes avec l'utilisation de produits de contraste ultrasonores. Cette nouvelle méthode permettrait une optimisation de l'angioarchitecture [42]. Il n'y a pas encore d'étude concernant l'utilisation des produits de contraste dans la caractérisation des ganglions axillaires.

b. Ponction ganglionnaire :

L'intérêt des cytoponctions échoguidées, c'est la possibilité d'être répétées et de rattraper les faux négatifs de la lymphoscintigraphie. Elles pourraient intervenir comme tri pour la technique du ganglion sentinelle : une imagerie et une cytologie concordantes malignes indiquant d'emblée un curage ganglionnaire et une chirurgie en un temps ou un traitement néo-adjuvant, évitant chez près d'un tiers de patientes la lymphoscintigraphie et la technique du ganglion sentinelle [42].

Dans la littérature, la valeur des cytoponctions ganglionnaires varie selon le caractère palpable ou non des ganglions et le nombre de patientes incluses [42].

c. IRM :

Comme pour le diagnostic de tumeur primaire, le critère dynamique représenté par une prise de contraste précoce (augmentation de 100% du signal 1 minute après bolus), prévaut sur les critères morphologiques et sur la taille pour le diagnostic d'adénopathie. La valeur de l'IRM est variable.

2.2 Bilan métastatique :

La probabilité de métastases viscérales au stade diagnostic initial dépend de l'extension locorégionale de la tumeur primaire.

- Les métastases osseuses sont détectées par la scintigraphie osseuse qui est la méthode d'imagerie la plus sensible. L'IRM et la biopsie osseuse n'interviennent qu'en deuxième intention, la première pour préciser l'extension d'une lésion osseuse et ses complications éventuelles (compression médullaire), la seconde pour le diagnostic d'une lésion isolée.

- Les métastases hépatiques sont dépistées par l'échographie, la scanographie et les prélèvements guidés intervenant lors de la découverte de lésion isolée en raison des faux positifs nombreux de l'échographie.

- Les métastases pleuro-pulmonaires sont diagnostiquées par la radiographie du thorax et la tomodensitométrie plus sensible pour les lésions débutantes; la confirmation histologique ou cytologique étant assurée par la ponction pleurale, les prélèvements guidés sous scanner, ou sous fibroscopie bronchique.

Selon les référentiels actuels pour les tumeurs opérables d'emblée, il n'y a pas d'indications du bilan d'extension avant la confirmation diagnostique, celui-ci ne sera décidé qu'après le geste chirurgical et la réévaluation pronostique. En revanche, un bilan d'extension général est recommandé en cas d'indication de mastectomie pour tumeur palpable afin de ne pas pratiquer une mutilation inutile à une patiente qui serait métastatique.

Dans les autres cas qui sont les tumeurs localement évoluées, les tumeurs inflammatoires et les tumeurs adhérentes à la paroi thoracique et/ou à la peau ou lorsque existe des adénopathies fixées, il est recommandé compte tenu du risque élevé de métastases dans ces cas de pratiquer un bilan d'extension comportant une scintigraphie osseuse, une radiographie pulmonaire, une échographie hépatique (et/ou vraisemblablement dans les futurs référentiels un examen tomodensitométrique thoraco-abdominal) ainsi qu'un bilan biologique (marqueurs tumoraux, fonctions rénales et hépatiques) [42].

Dans notre série, le bilan d'extension systématique était fait surtout de radiographie thoracique, échographie hépatique et en cas de signe d'appels osseux à des radiographies osseuses standard. Malgré la grande fréquence des métastases osseuses en cas de cancer du sein, la scintigraphie osseuse ne constituait pas un examen de routine cela pourrait être due à la non disponibilité de cet examen ainsi qu'aux conditions économiques de la plupart de nos patientes.

III. Anatomopathologie :

1 – Classification des cancers du sein :

La classification des cancers du sein repose sur une étude du type histologique de ces cancers.

L'OMS a proposé en 2002–2003 une classification des tumeurs malignes du sein qui a été adoptée par la plupart des équipes dans le monde.

Le tableau n°45 expose la classification des tumeurs du sein proposée par l'OMS en 2002–2003 [43].

1.1 Carcinomes :

Ils représentent 98% des tumeurs malignes du sein. Il s'agit d'adénocarcinomes. On distingue :

1.1.1 Carcinomes infiltrants :

a. Carcinome canalaire infiltrant (CCI) :

Cette forme représente 70 à 80% des cancers infiltrants. Il se traduit dans la majorité des cas par une tumeur palpable. L'âge moyen est de 57 ans. La bilatéralité est de 5 à 8 % et les métastases ganglionnaires axillaires sont présentes dans 40 à 50 % [45].

Macroscopiquement, il s'agit le plus souvent d'une tumeur à contours étoilés; blanchâtre et dure à la coupe [45].

La figure n°40 représente l'aspect microscopique d'un carcinome canalaire infiltrant.

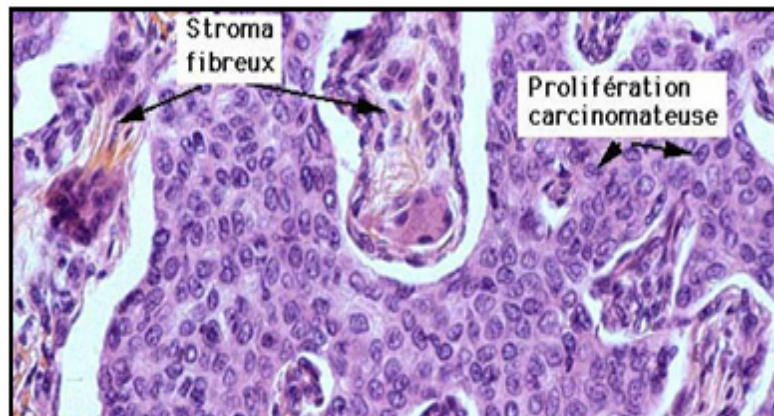


Figure n°40 : Aspect microscopique d'un carcinome canalaire infiltrant [45].

b. Carcinome lobulaire infiltrant (CLI) :

Cette forme représente 5 à 15 % des cancers infiltrants. Il peut se traduire par une tumeur palpable et/ou une opacité mammographique, mais un caractère particulier du CLI est sa

présentation quasi muette sur le plan clinique et/ou radiologique. Il s'en suit une découverte à un âge plus avancé avec une plus grande taille. La bilatéralité varie selon les séries de 8 à 19%, la multicentricité de 14 à 31% [45].

Sur le plan macroscopique, l'examen attentif ne permet pas toujours de trouver une tumeur. Le carcinome lobulaire infiltrant se définit par l'absence d'architecture glandulaire et par des cellules rondes et régulières. Le CLI est associé à un CLIS dans le sein homo ou controlatéral dans environ 70 % des cas [45].

La figure n°41 représente l'aspect microscopique d'un carcinome lobulaire.

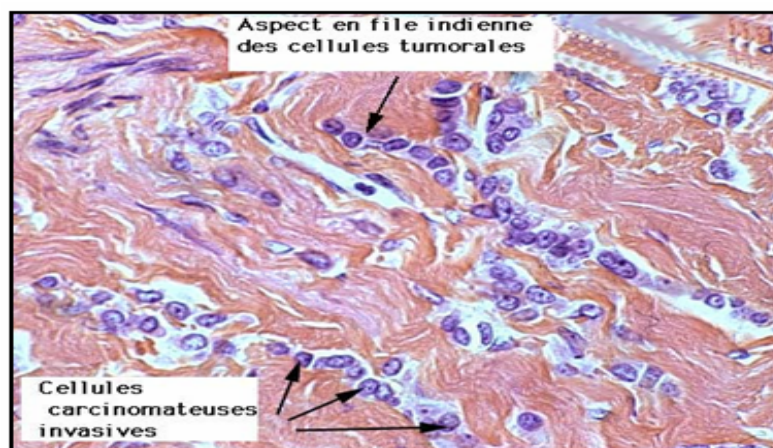


Figure n°41 : Aspect microscopique d'un carcinome lobulaire infiltrant [45].

c. Autres :

- Cancer mucineux ou colloïde :

Il représente 2 à 4% des cancers invasifs. Les cancers colloïdes purs ont un excellent pronostic puisque l'envahissement ganglionnaire et les métastases sont très rares. La survie est bien meilleure que celle des cancers canaux invasifs. Le traitement est souvent conservateur [25].

- Cancers tubulaires :

Ils simulent l'aspect normal des canaux du sein. Les anomalies cytonucléaires (Grade SBRI) et l'invasion ganglionnaire (10% environ) rendent compte d'une évolution peu agressive et d'un pronostic excellent. Le traitement est en principe conservateur [25].

- Cancers médullaires :

Dans les formes typiques respectant les critères définis par RIDOLFI et al [25], le pronostic est, paradoxalement à son aspect histologique, excellent dépassant les 90% de survie

sans récurrence; même en cas de tumeurs volumineuses. Certaines séries font état de résultats moins favorables car ils incluent des formes atypiques qu'il convient de reconnaître [25].

Dans tout carcinome infiltrant, il existe des faits histologiques à préciser [45] :

- La taille.
- Le grade histologique de malignité.
- Les embolies vasculaires.
- La composante in situ.
- Les limites de l'exérèse.
- Le nombre total de ganglions examinés.
- Le nombre de ganglions métastatiques.

1.1.2. Carcinomes non infiltrant :

a. Carcinome canalaire in situ (CCIS) :

Les CCIS représentent 15 à 25% de l'ensemble des cancers du sein. Le diagnostic est évoqué devant des microcalcifications localisées dans une partie plus ou moins étendue d'un sein [25]. L'âge moyen de découverte est de 54 ans [45].

Environ 30% des CCIS non traités deviendraient des carcinomes invasifs [45].

Au stade in situ, le cancer est strictement intracanaire, sans envahissement du chorion.

Les études cliniques et biologiques suggèrent que le comédocarcinome est la forme la plus agressive. L'aspect cytologique montre un polymorphisme nucléaire, de nombreuses mitoses et un taux significatif de nécrose. Au plan biologique, les taux de récepteurs hormonaux (inférieur à 50% versus 90%), la surexpression de c-erbB-2 (80% versus 10%) et de p53 (40% versus 10%) confirme le potentiel de malignité. Le CCIS de type comédien représente un stade plus avancé dans la progression vers le cancer invasif [25].

La figure n°42 représente des microcalcifications à la mammographie révélant un comédocarcinome et la figure n°43 illustre son aspect microscopique.

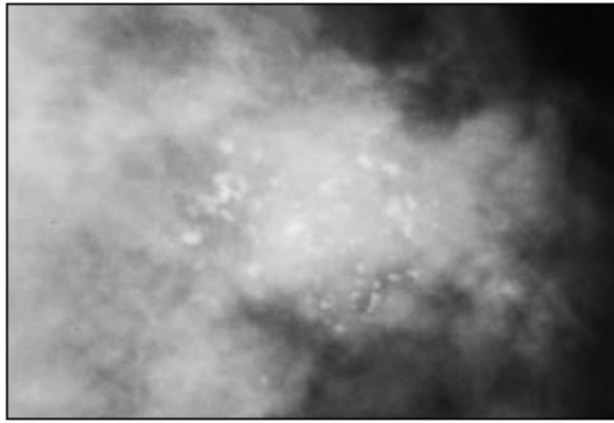


Figure n°42 : Microcalcifications granulaires révélant un comédocarcinome à la mammographie [100].

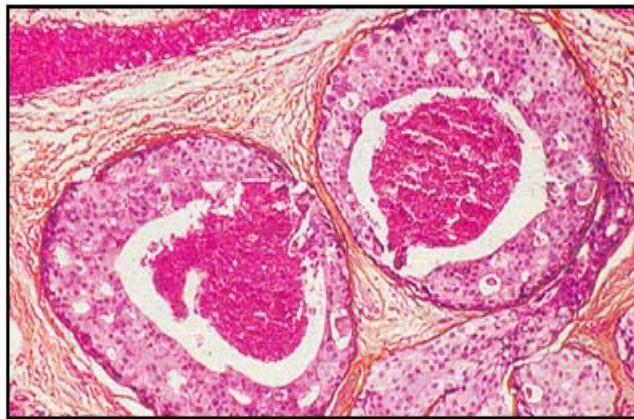


Figure n°43 : Aspect microscopique d'un comédocarcinome [45].

b. Carcinome lobulaire in situ (CLIS) :

Cette entité a été décrite en 1941 par FOOT et STEWART [25]. Le CLIS n'est pas décelable par l'examen clinique ou la mammographie. Il est toujours de découverte fortuite sur une biopsie mammaire effectuée pour contrôle d'opacités ou de microcalcifications détectées par mammographie. Environ 1% des biopsies du sein révèlent un CLIS chez des femmes entre 40 et 54 ans [25].

La preuve a été faite de la fréquence de la multicentricité (70%) et de la bilatéralité (30%), de cette lésion. Un cancer infiltrant (lobulaire ou canalaire) peut se développer dans l'un ou l'autre sein après diagnostic de néoplasie lobulaire dans 10 à 20 % des cas, dans un délai qui peut être très long et arrivé jusqu'à 20 ans. Aucun facteur prédictif de transformation en carcinome infiltrant n'a encore fait réellement sa preuve [45].

Le CLIS est considéré davantage comme un marqueur histologique de risque qu'un véritable précurseur de cancer lobulaire invasif. Le cancer lobulaire in situ est un marqueur de risque du cancer du sein. Le RR est estimé entre 5,4 et 12,0 (10 fois) par rapport à une population comparable de femmes saines [25].

1.2 Maladie de Paget :

La maladie de Paget correspond à l'extension intra épidermique mamelonnaire d'un carcinome galactophorique sous-jacent invasif ou non. La prolifération est constituée de cellules isolées, claires au sein de l'épiderme [44].

La figure n°44 représente l'aspect microscopique de la maladie de Paget avec infiltration du derme par des cellules carcinomateuses.

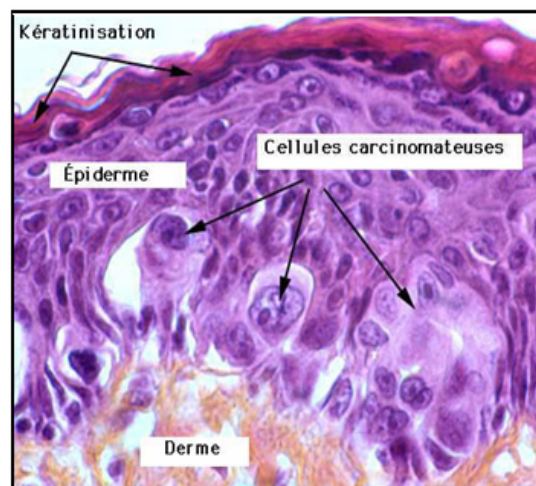


Figure n°44 : Aspect microscopique de la maladie de Paget [45].

1.3 Lésions mammaires malignes primitives non épithéliales :

Les tumeurs malignes non épithéliales du sein sont rares. Elles représentent environ 1% de l'ensemble des cancers mammaires. Il faut distinguer 4 entités particulières [44]:

- ✓ Sarcomes phyllodes.
- ✓ Sarcomes mésenchymateux.
- ✓ Angiosarcomes.
- ✓ Lymphomes malins non hodgkiniens primitifs.

Tableau n°45: Classification OMS 2002–2003 des cancers du sein.

Tumeurs épithéliales non infiltrantes.	• Carcinome canalaire in situ (intracanaire) (CCIS). • Carcinome lobulaire in situ (CLIS).
Tumeurs épithéliales infiltrantes	Carcinome infiltrant de type non spécifique (canalaire TNS) : • Carcinome de type mixte • Carcinome pléomorphe • Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques • Carcinome avec aspects choriocarcinomateux • Carcinome avec aspects mélanocytaires
	Carcinome lobulaire infiltrant.
	Carcinome tubuleux.
	Carcinome cribriforme infiltrant.
	• Carcinome médullaire.
	• Carcinome produisant de la mucine : • Carcinome mucineux • Cystadénocarcinome et carcinome à cellules cylindriques sécrétantes
	Carcinome à cellules en bague à chaton
	Tumeurs neuroendocrines du sein : • Carcinome neuroendocrine de type solide • Carcinoïde atypique • Carcinome à petites cellules • Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
	Carcinome papillaire infiltrant.
	Carcinome micropapillaire infiltrant.
	Carcinome apocrine.
	Carcinome métaplasique : • Carcinome métaplasique de type épithélial pur - a.Carcinome épidermoïde - b.Adénocarcinome avec métaplasie à cellules fusiforme - c.Carcinome adénosquameux - d.Carcinome mucoépidermoïde • Carcinome métaplasique de type mixte à composante épithéliale et conjonctive
	Carcinome à cellules riches en lipides.
	Carcinome sécrétant.
	Carcinome oncocytaire.
	Carcinome adénoïde kystique.
	Carcinome à cellules acineuses.
	Carcinome à cellules claires (riche en glycogène).
	Carcinome sébacé.
	Carcinome inflammatoire.
	Maladie de Paget du mamelon.

2. Facteurs histologiques de pronostic :

Le rôle de l'anatomie pathologie est central car c'est de cet examen que vont découler les choix thérapeutiques. De purement descriptif et morphologique, le contenu du compte rendu anatomopathologique s'est largement étoffé puisqu'il comporte désormais des éléments biologiques et histochimiques indispensables à l'établissement du pronostic et à l'élaboration du traitement.

Ces facteurs de risque évaluables par l'anatomopathologiste seront traités dans un chapitre à part.

La répartition des types histologiques du cancer du sein dans notre série révèle une large majorité des carcinomes canaux infiltrants (82%). Les autres formes sont plus rares, ces données concordent avec celles de la littérature [45,46]. Les tumeurs de mauvais pronostic avec grade SBR II et III étaient majoritaires avec 65%. Celles de bon pronostic n'ont représenté que 2%.

Nous avons comparé nos résultats avec ceux obtenus au cours d'une étude sur 3 années à l'institut Curie [39]. Les données sont représentées dans le tableau n°46 :

Tableau n°46 : Comparaison entre nos résultats et ceux de l'institut Curie [38].

		Notre étude	Institut Curie [39]
Histologie de la tumeur	Canalaire infiltrant	82%	77,1%
	Lobulaire infiltrant.	10%	16,3%
	Autre infiltrant.	8%	5,3%
	CCIS	0%	1,2%
Grade histopronostique	I	2%	54,3%
	II	41%	34,8%
	III	24%	10,2%
	Non précisé	33%	4%
Récepteurs hormonaux	Positif.	29%	86%
	Négatif.	34%	9%
	Non dosés.	37%	5%

On constate que les résultats concernant le type histologique se rejoignent dans les deux études, alors que contrairement à notre étude la majorité des tumeurs dans la série étudiée à

l'institut Curie étaient des tumeurs de bon pronostic SBR I (54 %) avec des récepteurs hormonaux positifs dans 86% des cas.

Dans notre série le dosage des récepteurs hormonaux n'a été effectué que dans 63% des cas alors qu'il était quasi-systématique à l'institut Curie. Effectivement, actuellement l'étude des récepteurs hormonaux est devenue un standard car il ne s'agit pas à proprement parler de facteur pronostique, mais de facteur prédictif de sensibilité au traitement hormonal; donc elle intervient dans la prise en charge thérapeutique du cancer.

L'envahissement ganglionnaire histologique a été noté dans 76% des cas contre 24% N-.

A l'INO, le statut ganglionnaire était positif dans 77% des cas [18]. En Tunisie, la fréquence de l'envahissement ganglionnaire axillaire histologique était de 59 % [12].

L'envahissement massif (plus de 4 ganglions envahis) a été retrouvé dans 61,5% des cas, ce taux est légèrement plus élevé que celui rapporté par la littérature qui varie de 47 à 60% [47].

En comparant nos résultats aux résultats de la série de Olivetto et al (série de 1996 patientes classées T1-3/No-1 (N2, M+ et cancers inflammatoires exclus) [25], il Parait que l'envahissement ganglionnaire est massif chez 52 % de nos patientes contre uniquement 10,4 % dans la série d' Olivetto et al [25] tandis que le taux de curage ganglionnaire négatif était de 64,5% contre uniquement 23% dans notre étude.

Cela serait un reflet de l'importance du diagnostic précoce, de plus en plus fréquent dans les pays développés, grâce aux campagnes de dépistage.

Le tableau n°47 expose les résultats des deux séries.

Tableau n°47 : Comparaison entre les résultats de notre série et ceux de la série d'olivetto et al [25].

Nombre de N+	Pourcentage de N+	
	Notre série	Série d' Olivetto [25]
0	23%	64,5%
1	12,5%	14,3%
2-3	12,5%	10,8%
4-9	27%	7,6%
>9	25%	2,8%

L'évolution du cancer du sein est souvent déroutante. Certains paramètres pronostiques significatifs pour la durée de la survie globale ont été retrouvés dans notre étude soulignant l'importance du diagnostic précoce dans l'amélioration du pronostic de ce cancer à savoir, la taille tumorale, l'état ganglionnaire clinique, les signes inflammatoires, les métastases au diagnostic, l'atteinte ganglionnaire axillaire, le grade histologique de Scarff Bloom Richardson. Aujourd'hui , et en raison d'un dépistage de plus en plus efficace qui amène les patientes à un stade plus précoce, le problème de la mise à disposition de facteurs pronostiques de plus en plus précis est un élément crucial pour la prise en charge de ces patientes.

TRAITEMENT,
SURVEILLANCE ET
PRONOSTIC

I. Traitement :

Autrefois limité à la chirurgie selon Halsted et à la castration (Beatson la réalise pour la première fois en 1896) puis associés à la radiothérapie, le traitement du cancer du sein s'est enrichi de nombreuses possibilités thérapeutiques.

A-Buts :

Le cancer du sein doit être considéré comme une maladie hétérogène à la fois locale et générale, son traitement devra conduire à obtenir une guérison et une bonne qualité de vie. Ainsi, il aura pour but [22] :

- Un contrôle locorégional pour éviter les rechutes au niveau du sein, de la paroi ou au niveau des territoires lymphatiques.
- Un contrôle de la maladie générale pour éviter les rechutes métastatiques.
- Un contrôle des résultats fonctionnels et esthétiques.
- Un contrôle des effets secondaires des traitements proposés pour permettre une réinsertion de qualité.

B- Moyens :

↳ Traitement locorégional :

Le traitement locorégional fait appel à la chirurgie et à la radiothérapie.

1. Chirurgie :

1.1 But :

Quatre buts sont dévolus à la chirurgie [22]:

- ❖ Assurer le diagnostic.
- ❖ Réunir des éléments pronostiques (l'information sur l'état ganglionnaire reste dépendante de l'évidement chirurgical).
- ❖ Participer au traitement locorégional du cancer.
- ❖ Conserver et restaurer la morphologie du sein.

1.2 Modalités :

1.2.1 Chirurgie de la tumeur :

a. Chirurgie conservatrice :

La conservation mammaire devra permettre une exérèse radicale de la tumeur, un résultat esthétique satisfaisant et être impérativement associée à une radiothérapie.

Parmi les techniques utilisées nous citons :

- **La tumorectomie** : Elle consiste en l'ablation de la zone tumorale et d'une quantité suffisante de glande avoisinante pour que la résection tumorale soit totale. Il n'existe pas de réel consensus sur les marges d'exérèse à réaliser mais l'histologie doit confirmer qu'on est passé in sano [48]. La figure n°45 illustre une tumorectomie.
- **La quadrantectomie** : Définie par Vernosi, elle emporte la totalité du quadrant dans lequel siège la tumeur (2 cm au minimum de marge macroscopique), le cône mamelonnaire étant en théorie inclus dans la pièce de résection [48].

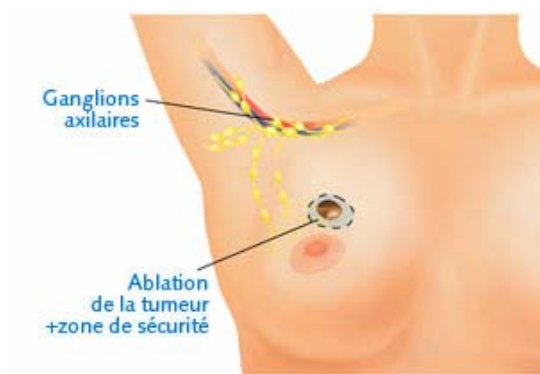


Figure n° 45 : Illustration d'une tumorectomie. www.zoomcancer.com.

- **L' oncoplastie :**

La chirurgie oncoplastique associe un geste d'exérèse glandulaire à des procédés de mammoplastie, permettant une reconstruction mammaire immédiate.

A côté de ses résultats esthétiques satisfaisants (seins symétriques en post-opératoires), ses techniques autorisent de réaliser de larges exérèses glandulaires permettant d'étendre les indications du traitement conservateur du sein aux tumeurs rétro-aréolaires, à certaines tumeurs dont le diamètre est supérieur à 3 cm et d'envisager un traitement conservateur quelle que soit la taille du sein [49].

Plusieurs techniques sont adoptées :

- **Le remodelage glandulaire :**

Il se conçoit lorsque le volume de la tumorectomie ne dépasse pas un quadrant du sein [50, 51]. La figure n°46 illustre un modelage glandulaire.

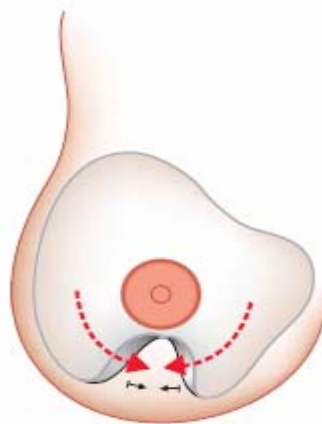


Figure n°46 : Illustration d'un remodelage glandulaire [50].

- **Reconstruction partielle lors du traitement initial :**

Elle est utilisée après une large tumorectomie. Certains auteurs préconisent la réalisation de lambeaux locaux tel le lambeau du grand dorsal [50, 51]. La figure n°47 illustre une reconstruction partielle par un lambeau du grand dorsal.



Figure n°47 : Reconstruction partielle par lambeau du grand dorsal [50].

- **Le remodelage par plastie mammaire :**

On décrit deux techniques :

- **La plastie de réduction mammaire** : c'est la technique la mieux adaptée aux tumeurs de siège inférieur avec des seins hypertrophiques et ptosés [52]. La figure n°48 illustre le résultat esthétique après traitement d'un cancer du quadrant inférieur par plastie mammaire bilatérale et radiothérapie.



Figure n°48 : cancer du quadrant inférieur du sein droit plastie bilatérale et radiothérapie en cours [52].

- **La plastie par voie périaréolaire** : les avantages multiples de cette technique permettent d'envisager son utilisation fréquente y compris sur des seins faiblement hypertrophiques et/ou ptosés [53]. La figure n°49 illustre l'aspect, postopératoire, du

sein gauche après plastie par voie périaréolaire d'un cancer du quadrant inféro-externe.



Figure n°49 : Aspect du sein gauche après plastie par voie périaréolaire [53].

b. Chirurgie radicale :

Hormis des situations d'exception, les techniques de mastectomie ne sont plus délabrantes. Les trois techniques utilisées sont :

- **Mastectomie radicale modifiée :**

Classiquement nommé « Intervention de Patey », elle correspond en fait à la description de Madden, avec la conservation des muscles pectoraux. Opération de base de la chirurgie du cancer du sein, elle comporte l'ablation de la totalité de la glande, y compris, l'étui cutané et la plaque aréolomamelonnaire [48].

- **Mastectomie sous cutané :**

Cette technique repose sur la conservation de la plaque aréolomamelonnaire. Le risque de conserver lors de cette intervention des îlots glandulaires en arrière du mamelon conduit à proscrire ce type de mastectomie pour la prise en charge des cancers du sein, qu'ils soient infiltrants ou in situ [48].

- **Mastectomie avec conservation de l'étui cutané :**

Le principe de base de cette technique est de préserver le maximum de peau et de réaliser une résection glandulaire aussi complète que possible. Elle est particulièrement adaptée à la reconstruction mammaire associée. Mais afin de respecter les impératifs carcinologiques, Cette technique doit être réservée à des indications bien précise (carcinome in situ exclusive, souhait de reconstruction immédiate, absence d'indication de radiothérapie) [48].

1.2.2. Chirurgie des aires ganglionnaires :

a. Curage complet :

- **Curage axillaire :** Il est réalisé au niveau axillaire qui représente la voie essentielle de drainage lymphatique. La qualité du curage nécessite qu'au moins dix ganglions soient prélevés, ce qui correspond à la dissection des deux premiers niveaux de Berg [48].
- **Curage mammaire interne :** L'utilité du curage mammaire interne est controversée et seules quelques équipes l'utilisent à visée diagnostique, en particulier dans les tumeurs des quadrants internes [48].

b. Prélèvement du ganglion sentinelle :

Après repérage du ou des ganglions (s) qui draine(nt) la tumeur par des injections péri-tumorale ou péri-aréolaire à l'aide d'un traceur radioactif ou de l'association traceur radioactif/colorant, on prélève le ou les ganglions marqués et/ou colorés. L'examen extemporané est possible mais les faux négatifs sont fréquents. L'examen après fixation-inclusion permettra l'examen d'un grand nombre de coupes et également la recherche de micrométastases par IHC [54].

La figure n°50 représente le principe de la technique du ganglion sentinelle.

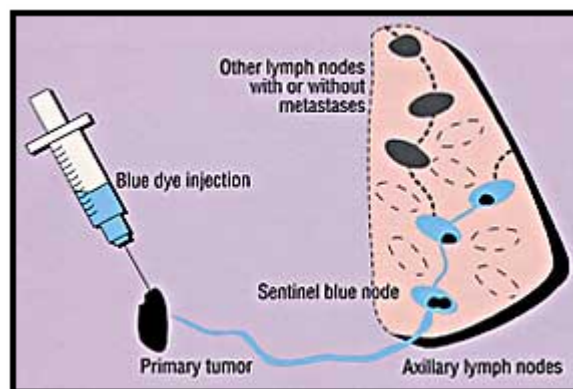


Figure n°50 : Principe de la technique du ganglion sentinelle.

www.zoomcancer.com.

1.2.3. Chirurgie de reconstruction :

Les principes de reconstruction mammaire sont :

- Reconstruire un volume mammaire: c'est la première partie de reconstruction, en générale la plus compliquée. Elle se base principalement sur 4 méthodes [50]:
 - Prothèse simple.
 - Prothèse d'expansion.
 - Lambeau du grand dorsal.
 - Lambeau du grand droit.
- Symétrisation du sein controlatéral: correspond au second temps de la reconstruction. Les techniques employées sont variables en fonction du volume du sein, de son degré de ptose et de la technique de reconstruction du sein amputé [50].
- Reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire : c'est le dernier temps de la reconstruction. L'aréole peut être construite par un tatouage, soit par une greffe de peau [50, 55].

2. Radiothérapie :

La radiothérapie occupe une place importante dans le traitement locorégional du cancer du sein.

2.1. Buts :

Les objectifs de la radiothérapie sont :

- Réduire le risque de récurrence locale et régionale.
- Augmenter la survie globale (de 5 % en moyenne) [22].

2.2 Modalités pratiques :

a. Radiothérapie externe :

- **Après un traitement conservateur :** une dose minimale de 50 Gy en 25 fractions doit être délivrée à l'ensemble de la glande mammaire. Les doses délivrées aux aires ganglionnaires seront respectivement 50 Gy pour l'aire mammaire interne et 46 à 50 Gy au niveau des ganglions sus et sous claviculaires et 46 à 50 Gy pour l'aire axillaire (l'irradiation de ce dernier étant de moins en moins indiqué). Une surimpression au niveau du lit de tumorectomie peut être délivrée à une dose de 15 à 25 Gy [56].
- **Après mastectomie :** elle délivre une dose de 45 à 50 Gy sur la paroi thoracique. L'irradiation des aires ganglionnaires sera fonction de la topographie de la tumeur et du résultat histologique du curage ganglionnaire axillaire [56].

Les figures n°51 et n°52 représentent les champs d'irradiation d'un cancer du sein.

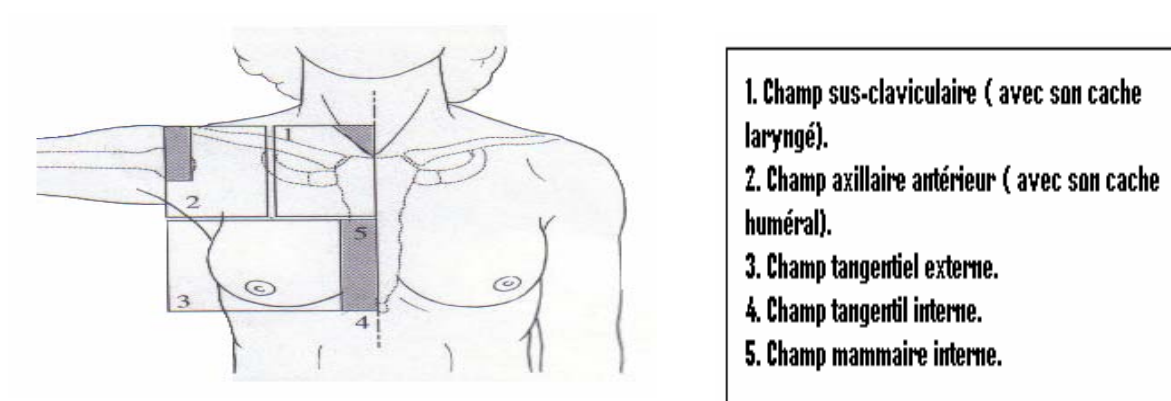


Figure n°51 : Champs d'irradiation d'un cancer du sein [56].

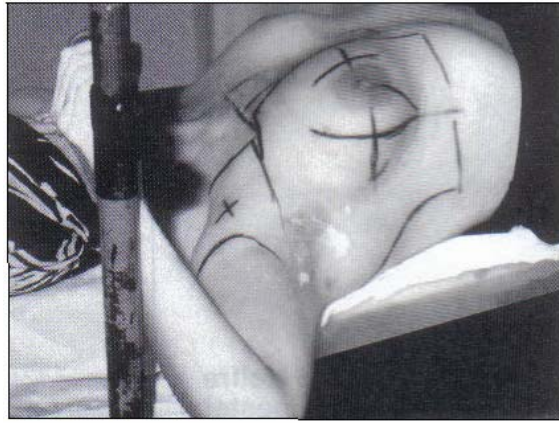


Figure n°52 : Simulation des champs d'irradiation du cancer du sein [56].

- **En situation métastatique** : Les champs et les doses seront adaptés à chaque situation [56].
- **Pour castration radicale** : des doses faibles de l'ordre de 12 à 15 Gy en 3 à 4 séances ont pour conséquence d'entraîner une ménopause précoce [56].

b. Curiethérapie :

Certaines équipes remplacent le surdosage par radiothérapie externe par une curiethérapie (situation de plus en plus rare). Elle consiste à implanter, sous anesthésie générale, des fils d'iridium dans le lit tumoral. L'implantation peut se faire en peropératoire ou après l'irradiation de base. L'agressivité de cette technique est le principal facteur limitant: anesthésie générale, implantation traumatisante des sources. La tolérance dépend aussi de la dose, du volume et de la technique d'implantation [56].

La figure n°53 représente l'implantation peropératoire des sources de curiethérapie.



Figure n°53: Implantation peropératoire des sources de curiethérapie.

www.pro.gyneweb.fr

Traitement général :

Peu de tumeurs solides, en dehors du cancer du sein ont bénéficié dans la dernière décennie, de progrès important au niveau du traitement « systémique » capable d'enrayer la progression des métastases en phase avancée ou d'éradiquer d'éventuelles micrométastases en situation adjuvante.

Le traitement médical ou systémique du cancer du sein repose sur trois approches différentes qui peuvent se combiner entre elles : l'hormonothérapie et la chimiothérapie, utilisées depuis un quart de siècle, et les traitements biologiques plus récents.

1- Chimiothérapie :

1.1. Buts :

Les adénocarcinomes du sein figurent parmi les tumeurs solides chimiosensibles. Un grand nombre d'agents cytotoxiques induisent des régressions tumorales objectives, parfois complètes. Parmi les buts de la chimiothérapie on note [57] :

- Améliorer la survie en agissant sur la maladie micrométastatique.
- Réduire la masse tumorale pour permettre un traitement conservateur.
- Tester in vivo l'efficacité d'une chimiothérapie sur un cancer donné (chimiothérapie néoadjuvante).
- Permettre une survie de bonne qualité dans les cas métastatiques, en contrôlant les symptômes gênants.

1.2 Médicaments utilisés en chimiothérapie :

Plusieurs antimitotiques sont utilisés dans le traitement du cancer du sein, le tableau n°48 résume les principales drogues.

Tableau n°48 : Principaux antimitotiques utilisés dans le traitement du cancer du sein.

Famille	Groupe	Agent
Alkylants		Cyclophosphamide
Anti-métabolites		5-fluoro-uracile Méthotrexate Gemcitabine
Anthracyclines		Doxorubicine Epirubicine Mitoxantrone
Poisons de fuseau.	Vinca alcaloïdes Taxanes	Vinorelbine Docetaxel Paclitaxel

1.3 Protocoles utilisés :

1.3.1 Situation adjuvante et néoadjuvante :

Dans le cancer du sein, l'usage d'une anthracycline dans la chimiothérapie est la règle sauf contre-indication cardiaque. Actuellement, l'usage des Taxanes est recommandé pour les tumeurs avec atteinte ganglionnaire, mais leur bénéfice est probablement moindre face à une tumeur surexprimant fortement les récepteurs hormonaux. L'utilisation du schéma séquentiel d'association (Taxane et anthracycline) est privilégiée sur le schéma concomitant (protocole TAC) en raison de la toxicité de ce dernier [58, 59, 4].

Les protocoles utilisés selon le terrain et les facteurs de risques sont [58] :

- AC * 4 (adriamycine, endoxan).
- FAC * 6 (5 fluorouracile, adriamycine, endoxan).
- FEC * 6 (5 fluorouracile, épirubicine, endoxan).
- 3 FEC + 3 docetaxel.
- 4 AC + 4 paclitaxel.

1.3.2. Chimiothérapie de la maladie métastatique :

Elle fait appel à plusieurs protocoles différents dont le choix repose sur: les antécédents éventuels de chimiothérapie adjuvante, les éventuels contre-indications liés à l'âge et au terrain, les sites métastatiques concernés et l'évolutivité de la maladie.

Les polychimiothérapies sont surtout utilisées pour les premières lignes thérapeutiques, les monothérapies chez les patientes ayant un antécédent thérapeutique lourd ou des métastases de faible évolutivité.

Les protocoles les plus utilisés sont : l'association FAC (5 fluorouracile, Adriamycine et cyclophosphamide), l'association FEC (5FU, Epirubicine, Cyclophosphamide), l'association CMF (Cyclophosphamide, Méthotrexate, 5 FU) et CAVP [60]. Bien d'autres associations sont utilisées en maladie métastatique en particulier les protocoles adriamycine/Docetaxel ou Capécitabine/Docetaxel [22].

Les espoirs mis dans l'intensification des doses de chimiothérapie n'ont pas jusqu'à présent, étaient confirmés. Diverses études ont été publiées avec différents critères de sélection, elles montrent pour la plupart une tendance à un bénéfice en matière d'intervalle libre mais aucun sur la survie [57].

2. Hormonothérapie :

2.1 Buts :

Les objectifs sont aux nombres de trois [22]:

- Agir sur la maladie micrométastatique pour améliorer la survie sans métastase et la survie globale.
- Améliorer le contrôle locorégionale en facilitant la réalisation de la chirurgie et/ou de la radiothérapie.
- Prévention d'un cancer de novo sur le sein controlatéral.

2.2 Moyens:

La suppression de l'action des estrogènes est à la base du traitement hormonal. Elle entraîne une régression tumorale chez un tiers de l'ensemble des malades et chez plus de 60% des malades quand la tumeur exprime le récepteur d'estradiol.

2.2.1. Suppression ovarienne :

a. Ovariectomie chirurgicale : Elle entraîne une suppression œstrogénique massive avec un effet immédiat. Actuellement la technique la plus utilisée est la coelioscopie [26].

b. Irradiation ovarienne : L'irradiation ovarienne donne des taux de réponse identiques à l'ovariectomie mais avec un effet thérapeutique retardé de 6 à 8 semaines [60].

c. Agonistes LH-RH (lutainizing hormone releasing hormon):

L'intérêt de l'utilisation de LH-RH réside dans la possibilité d'une meilleure approche psychologique et du caractère réversible à l'arrêt en fonction de la durée d'application du traitement et de l'âge de la patiente [60].

2.2.2. Médicaments à activité hormonale anticancéreuse :

a. Antiœstrogènes : le Tamoxifène est un antiœstrogène qui entre en compétition avec l'estradiol sur son récepteur et agit directement et favorablement sur certains facteurs de croissance cellulaire. A l'heure actuelle, il existe de nouveaux antiœstrogènes comme le Fulvestrant qui représente un antagoniste puissant des récepteurs œstrogènes sans effets agonistes et permet une diminution des taux de récepteurs à la progestérone de manière dose dépendante. Le Fulvestrant est bien toléré par rapport au Tamoxifène et ne présente pas de résistance croisée avec ce dernier [61].

b. Les antiaromatases : Les inhibiteurs spécifiques utilisables actuellement, appelés inhibiteurs de troisième génération, sont dépourvus des effets endocriniens de l'AMG (aminoglutéthimide); de plus, ils montrent une puissance biologique bien supérieure qui se traduit par une meilleure efficacité clinique. Ils appartiennent à deux grandes classes :

–les inhibiteurs de type 1 : de structure stéroïdienne, entraînent une inhibition irréversible (inhibiteurs suicides). Une molécule est disponible, l'exemestane.

–les inhibiteurs de type 2 : de structure non stéroïdienne, entraînent une inhibition réversible. Les molécules disponibles sont le létrozole et l'anastrozole [61].

c. Progestatifs : Ils sont actifs sur les cellules présentant des récepteurs de progestérone. Deux progestatifs sont utilisés: l'acétate de médroxyprogestérone et l'acétate de mégestrol. Le mécanisme d'action antitumorale est imparfaitement connu [60].

2.3 Modalités :

2.3.1. Avant la ménopause :

En situation métastatique, l'association tamoxifène et suppression ovarienne chez la femme en activité génitale à démontrer sa supériorité du fait de son taux de réponse plus important, néanmoins le traitement séquentiel suppression ovarienne puis tamoxifène reste une alternative thérapeutique. Des études portant sur l'association suppression ovarienne et inhibiteur de l'aromatase sont en cours.

En situation adjuvante, le tamoxifène seul ou associé à une suppression ovarienne reste l'hormonothérapie de référence avant la ménopause [62].

2.3.2. En post-ménopause :

Les inhibiteurs de l'aromatase (IA) sont maintenant indiqués en hormonothérapie de première ligne dans les cancers du sein métastasés RE+, le tamoxifène vient en seconde ligne. Le fulvestrant, récemment disponible, n'a pas encore trouvé sa place dans la stratégie thérapeutique, ainsi il reste limité à une hormonothérapie de dernière ligne en concurrence avec les progestatifs [62].

En situation adjuvante, l'utilisation des inhibiteurs de l'aromatase chez la femme ménopausée devient incontournable. Les résultats des études en situation adjuvante ayant mis en évidence une supériorité, bien que modérée, des IA sur le tamoxifène, celles-ci, ont obtenues des autorisations de mise sur le marché (AMM) permettant leur utilisation d'emblée. Ainsi, le choix du traitement adjuvant peut donc actuellement se décliner en plusieurs modalités : l'utilisation des IA pendant 5 ans, un traitement séquentiel en commençant par le tamoxifène avec un remplacement au bout de 2 à 3 ans par les IA, et dans certains cas, et notamment lorsque le pronostic est excellent, et/ou que l'on pourrait craindre les effets secondaires d'IA, le schéma classique avec 5 ans de tamoxifène.

Le résultat de l'étude MA-17 incite à proposer aux patientes présentant un envahissement ganglionnaire initial, après 5 ans de tamoxifène, indemne de rechute, une poursuite de l'hormonothérapie par le létrozol, dont la durée optimale n'est pas connue [63].

3. Thérapies moléculaires ciblées :

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal murin humanisé, il s'agit du premier traitement anti-cancéreux visant une altération génétique spécifique et la destruction des seules cellules malignes. Cet anticorps monoclonal a pour cible une anomalie de nature génétique conduisant à la surproduction d'une protéine et au développement du processus pathologique. Cette anomalie dite « HER2 positive » est observée chez 15 à 25 % des femmes souffrant d'un cancer du sein [64].

3.1 Détermination du statut HER2 :

La détermination du statut HER2 est indispensable dans toutes les situations cliniques. Elle repose sur les techniques suivantes :

- **Immunohistochimie** : L'Immunohistochimie (IHC) est considérée comme la première option pour l'évaluation du statut HER2.
- **Les méthodes FISH et CISH** : détectent l'amplification du gène et non sa surexpression, et permettent de contrôler les cas douteux en IHC et de la standardiser.

- **Le taux circulant de la fraction extracellulaire de HER2 (ECD)** : est utilisé pour le monitoring des patientes traitées, quel que soit le traitement, et pour la décision de traitement par trastuzumab, en l'absence d'autre matériel pour établir le statut HER2.

Seules les tumeurs 3+ en IHC ou 2+ et FISH + sont prises en compte pour le choix du traitement par trastuzumab [65].

3.2 Modalités d'utilisation :

Une évaluation cardiaque préalable à la mise en route du traitement est nécessaire avec une surveillance per-thérapeutique tous les 3 mois vue la toxicité cardiaque du trastuzumab [58]. Le trastuzumab (Herceptin®) est administré :

- **En situation adjuvante** : Il est prescrit de façon hebdomadaire pendant un an, après la chimiothérapie adjuvante et la radiothérapie et peut être administré de façon concomitante à l'hormonothérapie (en dehors du tamoxifène) [22].
- **En situation métastatique** : Le trastuzumab peut être prescrit d'emblée en monothérapie ou en association avec une chimiothérapie ou hormonothérapie. L'utilisation d'une administration hebdomadaire sera préconisée à l'initiation du traitement et pourra être modifiée en administration toutes les 3 semaines après la première évaluation de la réponse. L'association du trastuzumab au tamoxifène n'est pas recommandée, alors que son association aux anthracyclines est interdite vu sa toxicité cardiaque.

Les essais de phase II et III avec des taux de réponse >50% ont associé trastuzumab au Docetaxel, Paclitaxel, Vinorelbine, Capécitabine, gemcitabine [58].

4. Autres :

Les diphosphonates sont indiquées chez toutes les patientes présentant des métastases osseuses (et bien sûr chez les patientes présentant une hypocalcémie). Elles diminuent l'ostéolyse et la fréquence des fractures pathologiques, ainsi que les douleurs osseuses [23].

↳ Prise en charge psychologique :

Tandis que l'efficacité des traitements antitumoraux s'améliore, que l'optimisation de la stratégie thérapeutique et la définition des facteurs pronostiques permettent une prise en charge de plus en plus efficace, les exigences en matière d'accompagnement se renforcent.

La iatrogénicité est de moins en moins acceptable et tout doit être mis en œuvre pour permettre à la femme le traitement le moins mutilant possible, des séquelles fonctionnelles et psychologiques aussi réduites que possible.

La prise en charge psychologique de la patiente et éventuellement de sa famille devrait faire partie intégrante de la stratégie thérapeutique. La réalité est encore malheureusement souvent différente mais la plupart des établissements et des praticiens sont sensibilisés à l'importance de cet approche et mettent peu à peu en place des consultations de psycho-oncologie.

Il est au moins nécessaire que les praticiens et les soignants soient formés aux techniques d'entretien chez les patientes en situation difficile et acceptent de dialoguer. Il est souvent utile de répéter les consultations initialement car les informations ne peuvent être assimilées que progressivement.

L'amélioration de la qualité de vie passe d'abord par la reconnaissance de la patiente en tant qu'être et non patiente [44].

C. Indications

1. Chirurgie :

1.1 Chirurgie de la tumeur :

Dans la grande majorité des cas, c'est la chirurgie qui va inaugurer la séquence thérapeutique en l'absence de contre-indication à la chirurgie première tels que les cancers inflammatoires (PEV), certaines tumeurs très volumineuses ou certaines tumeurs avec une cinétique de croissance rapide. Actuellement on a plus tendance à des traitements chirurgicaux conservateurs et moins mutilants, c'est ainsi que l'on a pu définir les critères de conservation [26] :

- ✓ Tumeur ne dépassant pas 3 cm de diamètre clinique ou 2,5 cm histologique.

- ✓ Rapport volume de la tumeur/volume du sein permettant une exérèse suffisante avec un résultat cosmétique favorable.
- ✓ Tumeur unique non inflammatoire ou en cas de tumeurs multiples, celles-ci doivent siéger dans le même quadrant et leur exérèse complète doit pouvoir être obtenue sans préjudice esthétique important.
- ✓ Dans le cas de tumeur proche du mamelon ou de l'aréole, la plaque aréolo-mamelonnaire doit être ôtée, mais le volume mammaire peut être conservé [26].

Ces indications classiques peuvent être étendues à des tumeurs plus volumineuses par l'instauration de traitements néo-adjuvants à visée cytoréductrice.

Actuellement, et grâce aux nouvelles approches thérapeutiques (chirurgie oncoplastique, chirurgie stéréotaxique) les indications du traitement conservateur se sont étendues avec des résultats esthétiques satisfaisants [66].

1.2 Chirurgie des aires ganglionnaires :

Un curage axillaire doit être fait lorsqu'il existe au niveau du sein une tumeur infiltrante.

La technique du ganglion sentinelle reste réservée aux tumeurs de petite taille (< 3 cm) en l'absence de contre-indication, notamment en cas d'adénopathie palpable ou de chimiothérapie néoadjuvante.

Quand un prélèvement du ganglion sentinelle n'est pas indiqué ou techniquement non réalisable, ou quand le ganglion sentinelle s'avère positif, le curage axillaire complet devient impératif [54, 58, 67].

1.3 Chirurgie de reconstruction :

Les reconstructions mammaires immédiates ont longtemps étaient proposées uniquement dans le cadre des cancers intracanaux sans traitement complémentaire. Mais

l'évolution rapide de ces dernières années fait que plusieurs équipes réalisent ce type de reconstruction quels que soient les critères histologiques et les traitements associés. La seule contre-indication absolue à prendre en compte étant le sein en poussée inflammatoire évolutive.

Le tableau n°49 résume les indications des reconstructions mammaires immédiates [50, 68].

Lors d'une reconstruction différée, il est préférable de respecter certains délais :

- 3 mois après un traitement chirurgical seul.
- 3 à 6 mois après la fin de la chimiothérapie.
- 1 an après radiothérapie thoracique, car l'amélioration cutanée se fait durant cette période [50].

Tableau n°49 : Indications des reconstructions mammaires immédiates.

Carcinomes intracanaux	C'est l'indication de choix, car il n'y a pas de traitement adjuvant et la conservation de l'étui cutané est possible (skin sparing mastectomie). Tous les modes de reconstructions peuvent être utilisés en fonction de la morphologie de la patiente : -prothèse -prothèse d'expansion si le volume mammaire est important. -grand dorsal dermograisseux. -grand droit pédiculé ou libre.
Après mastectomie pour récurrence	La patiente a déjà eu de la radiothérapie lors du traitement initial après tumorectomie. Une exérèse importante de peau est souvent nécessaire et une reconstruction par prothèse présente un fort taux de coque, car la peau irradiée est abîmée. Il faut privilégier une reconstruction par lambeau permettant un apport cutané important.
Tumeurs infiltrantes	Ces indications restent à valider. Il est indispensable de reconstruire avec un lambeau musculocutané, car la radiothérapie postopératoire entraîne un taux de coque important sur prothèse. Il faut veiller à ne pas retarder la mise en place du traitement adjuvant.

2. Radiothérapie :

La radiothérapie occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique du cancer du sein. Elle doit être effectuée dans un délai de 8 semaines après la chirurgie s'il n'y a pas de chimiothérapie adjuvante, et après la fin de la chimiothérapie si cette dernière est envisagée.

Ainsi, la radiothérapie est indiquée :

2.1. En situation adjuvante :

2.1.1 Irradiation du sein et de la paroi :

La radiothérapie est systématique après un traitement conservateur. Par contre, l'irradiation de la paroi après un traitement radical reste limitée aux tumeurs à haut risque de récurrence locale notamment en cas de :

- Tumeur de taille supérieure à 2,5 cm.
- Tumeur multifocale.
- Présence d'une atteinte cutanée.
- Présence d'angio-invasions intra ou péritumorale.
- Tumeur profonde (marges inférieures à 5 mm vers le muscle pectoral).
- Présence de métastases ganglionnaires dans le curage axillaire (pN $\geq$ 1).
- Tumeur inflammatoire.

2.1.2 Irradiation des aires ganglionnaires :

L'irradiation des chaînes ganglionnaires mammaire interne et sus claviculaire homolatérales est systématique en cas d'envahissement ganglionnaire axillaire ou en cas de tumeurs siégeant au niveau des quadrants centrale ou interne. La Radiothérapie du creux axillaire est exceptionnelle car augmente le risque de lymphoedème, et que les rechutes axillaires après curage sont rares. Les indications sont limitées aux envahissements massifs du creux axillaire et à un curage ganglionnaire insuffisant (nombre de ganglions prélevés inférieur à 8 ganglions) [69].

2.2. En situation métastatique :

En phase métastatique, la radiothérapie est également indiquée en cas de métastases osseuses (irradiation antalgique), de compressions médullaires non opérables, ou de métastases cérébrales [56].

2.3. Dans le cadre d'un traitement hormonal :

La radiothérapie peut également être utilisée pour castration radicale à visée hormonale.

3. Chimiothérapie :

3.1 Chimiothérapie adjuvante:

Elle est indiquée chez les patientes non ménopausées et ménopausées, présentant un cancer infiltrant, récepteurs hormonaux (RH) négatifs ou positifs, en l'absence de contre-indication liée au terrain ou à l'âge et présentant des facteurs de risque d'évolution métastatique. Ainsi, la chimiothérapie adjuvante s'adresse à :

- Toutes les tumeurs N+.
- Tumeurs N- et l'un des facteurs de risque suivants [22, 26, 58] :
 - T > 2 cm.
 - T > 1 cm et âge < 35 ans.
 - Grade SBR II ou III.
 - Présence d'embolies vasculaires.
 - HER2 (c-erbB2) : 3+.
 - Index de prolifération élevée.
 - RE-, RP-.

3.2 Chimiothérapie néoadjuvante:

Elle débutera après confirmation histologique du diagnostic de cancer infiltrant par microbiopsie. Les principales indications de la chimiothérapie néoadjuvante sont [57] :

- _Tumeurs de grande taille (T > 3 cm), pour faciliter l'exérèse chirurgicale ultérieure.
- _Tumeur avec cinétique rapide avec ou sans adénopathies axillaires prévalentes.
- _ Elle est impérative dans les cancers du sein inflammatoires.

3.3 Chimiothérapie en phase métastatique :

La chimiothérapie dans le cadre de la maladie métastatique sera indiquée :

- Après échec de l'hormonothérapie chez les patientes RH+.
- D'emblée chez les patientes RH-, et le cas échéant chez les patientes RH+ présentant des métastases viscérales menaçantes évolutives (poumon, foie) ou tumeur avec cinétique rapide [60].

4- Hormonothérapie :

4.1 Hormonothérapie adjuvante :

Elle est indiquée pour tous les cancers infiltrants RE+ et/ou RP+. Elle peut être prescrite en association avec la chimiothérapie chez les patientes présentant un ou plusieurs facteurs de risque et ne présentant pas de contre-indications liées au terrain, dans ces cas l'hormonothérapie adjuvante est débutée après la chimiothérapie [58].

4.2 Hormonothérapie de la maladie métastatique:

Elle intéresse les tumeurs présumées hormonosensibles RE+ et/ou RP+, avec une cinétique lente, un intervalle prolongé entre tumeur initiale et évolution métastatique, des métastases osseuses ou cutanées plutôt que viscérales. En cas d'urgence thérapeutique, le traitement sera débuté par une chimiothérapie jusqu'à stabilisation puis l'hormonothérapie sera prescrite par la suite [60].

4.3 Hormonothérapie néoadjuvante :

L'hormonothérapie néoadjuvante est un nouveau concept dans la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé. Elle n'est actuellement pas un traitement standard mais elle pourrait être une approche intéressante pour les femmes âgées ayant des tumeurs opérables, hormonosensibles bien différenciées (SBR I) et d'évolution lente ou pour les patientes ayant un carcinome lobulaire de grade I habituellement peu chimiosensible [70].

5-Thérapie ciblée :

Se sont uniquement les patientes HER2 positives qui peuvent bénéficier du traitement par trastuzumab.

5.1 En situation adjuvante : Le traitement est indiqué chez toutes les patientes nécessitant une chimiothérapie adjuvante [58].

5.2 En situation métastatique : Le trastuzumab peut être prescrit en monothérapie ou en association avec une chimiothérapie ou hormonothérapie de première ligne à l'exception des métastases cérébrales isolées révélatrices.

Après un échec d'une ligne d'association trastuzumab et chimiothérapie, une deuxième ligne est recommandée, et ce n'est qu'après deux échecs successifs d'une association chimiothérapie-trastuzumab, que la poursuite du traitement par trastuzumab n'est plus recommandée [58].

D. Stratégie thérapeutique :

1. Tumeurs infiltrantes :

1.1 Tumeur non inflammatoire et non métastatique :

• Tumeur palpable traitable par chirurgie conservatrice :

Il s'agit des tumeurs $\leq$ 4 cm, uniques, N0 ou N1 $\leq$ 2 cm, le traitement standard est la tumorectomie avec évidement axillaire. La radiothérapie complémentaire (mammaire + aires ganglionnaires) est alors toujours nécessaire. Celle-ci est effectuée après la fin d'une chimiothérapie adjuvante (6 cures) lorsque celle-ci est indiquée. Si les récepteurs hormonaux sont positifs, l'hormonothérapie peut être débutée, soit en même temps que la radiothérapie (risque de fibrose accru), soit plutôt après la fin de la radiothérapie.

Une mastectomie radicale peut être réalisée en cas de refus du traitement conservateur par la patiente [22].

• Tumeur palpable ne permettant pas la conservation du sein :

Il s'agit des tumeurs >4 cm, ou plurifocales, ou N >2 cm, ou celles dont le volume par rapport au volume du sein ne permettrait pas un résultat esthétique en cas de traitement conservateur.

Il existe deux options :

- Evaluation de l'extension à distance : si pas de maladie métastatique, mastectomie radicale.
- Pour les tumeurs non plurifocales, chimiothérapie première (ou éventuellement hormonothérapie première si récepteurs positifs) pour permettre la conservation du sein, puis :
- Chimiothérapie et radiothérapie selon les facteurs pronostiques.
- Herceptin® si HER2 amplifié ou surexprimé.
- Hormonothérapie adjuvante pendant 5 ans si récepteurs positifs : Tamoxifène avant la ménopause et antiaromatase ou tamoxifène après la ménopause.
- Reconstruction mammaire si nécessaire [22].

1.2 Tumeur inflammatoire :

Le diagnostic étant affirmé par une microbiopsie diagnostique et une biopsie cutanée et le bilan d'extension étant complet, le traitement débute par une chimiothérapie (3 à 4 cures). En cas de bonne réponse après chimiothérapie, celle-ci est généralement poursuivie jusqu'à 6 cures et il est alors envisagé une mastectomie totale suivie d'une radiothérapie complémentaire. Une hormonothérapie est entreprise si les récepteurs hormonaux sont positifs, ce qui est rarement le cas [22].

1.3 Tumeur métastatique :

Le traitement du cancer du sein métastatique est palliatif. La base du traitement repose sur l'hormonothérapie et la chimiothérapie. Il paraît qu'il n'y a pas de bénéfice à associer les deux, et que l'on peut indifféremment utiliser successivement l'un ou l'autre sans que la survie ne soit modifiée. Ainsi, l'hormonothérapie est indiquée en première ligne en cas de tumeurs hormonosensibles (RH+), alors que la chimiothérapie est indiquée en cas des tumeurs non hormonosensibles (RH-) ou en cas d'urgence thérapeutique (cinétique rapide, insuffisance respiratoire métastatique, ou envahissement hépatique majeur). La radiothérapie trouve tout son intérêt dans les métastases osseuses et cérébrales [60].

2. Tumeurs non infiltrantes :

2.1 Carcinome canalaire in situ (CCIS) :

Le but du traitement est d'assurer aux patientes le maximum de chance de guérison au prix de séquelles thérapeutiques les moins importantes.

a. Traitement chirurgical :

La mastectomie a longtemps été le traitement de référence car permet un taux de guérison jusqu'à 100%. Actuellement, la mastectomie reste recommandée si [71] :

- La taille du CCIS ne permet pas une exérèse carcinologique satisfaisante en fonction du volume du sein.
- S'il existe plusieurs zones de CCIS dans un même sein.
- Si la radiothérapie est impossible et si la chirurgie conservatrice seule est inadéquate.

- Si la mastectomie est préférée.

En cas de reconstruction immédiate, une mastectomie avec conservation de l'étui cutané sera envisagée.

Actuellement, le traitement conservateur paraît une alternative au traitement radical, certains auteurs le proposent jusqu'à une taille anatomopathologique de 4 cm, la possibilité de tumorectomie est par ailleurs liée à l'absence de microcalcifications diffuses ou résiduelles après celle-ci et à l'existence de marges non envahies [71].

Le curage peut sembler comme un sur-traitement, eu égard à la rareté de l'envahissement ganglionnaire, qui est de l'ordre de 2% à 3 % [72]. En fait, le risque d'atteinte ganglionnaire est surtout lié aux tumeurs volumineuses, et ces d'autant qu'elles sont de haut grade [72].

b. Radiothérapie :

Après un traitement conservateur du CCIS la radiothérapie n'est plus systématique. Effectivement, il existe un groupe de patientes pour lesquelles la radiothérapie pourra être évitée, ces patientes doivent être opérées pour une tumeur répondant à certains critères notamment [71, 72] :

- La taille histologique de la tumeur doit être inférieure à 2 – 3 cm de diamètre.
- Les marges doivent être saines sur 1 cm ou plus.
- La lésion doit être de bas grade nucléaire ou de grade intermédiaire.
- Le résultat esthétique doit être satisfaisant.

Les autres formes seront mieux traitées lorsqu'on associe la radiothérapie à la chirurgie conservatrice [71,72].

Le tableau n°50 résume les recommandations de l'Anaes pour le traitement du CCIS [71] :

Tableau n°50 : Indications thérapeutiques du CCIS. (Recommandations de l'Anaes) [71]

Taille histologique de la tumeur.	Bas Grade	Grade Intermédiaire.	Haut Grade
pT>= 2,5cm à 4 cm.	Mastectomie (traitement conservateur en cours d'évaluation).	Mastectomie (traitement conservateur en cours d'évaluation).	Mastectomie+/-curage limité.
1<=pT<2.5cmà4cm.	Chirurgie conservatrice +radiothérapie.	Chirurgie conservatrice+radiothérapie.	Chirurgie conservatrice+radiothérapie+/-curage axillaire limité.
pT<1cm	Chirurgie conservatrice+/-radiothérapie.	Chirurgie conservatrice+/-radiothérapie.	Chirurgie conservatrice+radiothérapie.

2.2 Carcinome lobulaire in situ (CLIS) :

Actuellement, la découverte d'un CLIS fait proposer une surveillance, en informant la patiente des risques, ainsi que l'existence d'une chimioprévention à base de tamoxifène possible avec ses incertitudes et ses risques propres. Une mastectomie bilatérale associée à une reconstruction immédiate, peut être proposée aux patientes anxieuses ou ne supportant plus le poids d'une surveillance, ou encore ayant des ATCD familiaux chargés. Dans ce dernier cas, l'aide d'un conseil génétique apparaît indispensable avant la prise de décision [72].

La radiothérapie post-opératoire n'a aucune indication dans le cadre du CLIS même après traitement conservateur [73].

Dans notre série, le traitement chirurgical était adopté dans 95 % des cas avec une prévalence du traitement radical par rapport au traitement conservateur vue le stade tardif au cours duquel nos patientes consultent, ces résultats rejoignent les résultats de l'étude tunisienne [12] dont le taux de traitement radical est de 85,5%.

La chimiothérapie constituait dans 44 % des cas le traitement de première intention, contre 26% dans l'étude tunisienne [12].

En revanche, l'hormonothérapie utilisée au cours de notre étude se basait surtout sur le Tamoxifène soit 70%, alors que l'introduction des anti-aromatases ne représentait que 22 % des cas, ceci est souvent dû à une faute de moyens de nos patientes.

Le taux de castration était réduit à 2 % suite au refus fréquent des patientes pour cette alternative.

Le tableau n°51 expose une comparaison entre les résultats thérapeutiques de notre étude et ceux d'une étude tunisienne [12] :

Tableau n°51 : Comparaison des résultats thérapeutiques entre notre étude et une étude tunisienne [12].

Modalités thérapeutiques			Notre étude	Tunisie [12]
Traitement locorégional	Traitement chirurgical	Radical	92%	85,5%
		Conservateur	8%	11,3%
	Radiothérapie		78%	56%
Traitement général	Chimiothérapie	Adjuvante	59%	58,8%
		Néoadjuvante	32%	26%
		Exclusive	9%	11%
	Hormonothérapie	Tamoxifène	70%	95%
		Castration	2%	10%
		Tamoxifène + castration	6%	----- --
		Anti-aromatase seule	11%	----- ----
		Tamoxifène + anti-aromatase	11%	----- ---

E. Complications :

1. Complications de la chirurgie :

1.1 Précoces :

Parmi les complications précoces de la chirurgie, on cite [48, 74] :

- **Hématome** : L'hématome précoce peut conduire à une reprise chirurgicale.
- **Lymphocèle** : Le lymphocèle reste malgré, les innovations techniques, une complication fréquente de l'évidement ganglionnaire, nécessitant un drainage parfois prolongé ou des ponctions évacuatrices itératives.
- **Surinfection.**
- **Troubles sensitifs du bras** : Des troubles hypoesthésiques du bras peuvent être secondaire à l'atteinte des perforants sensitifs au cours de l'intervention.
- **Gêne fonctionnelle de l'épaule.**
- **Complications liées à l'anesthésie.**

1.2 Tardives :

Se sont les complications les plus gênantes : présence d'un lymphodème dans 5 % à 20 % des cas [48], en particulier après une radiothérapie associée. Une information correcte des patientes, la prévention des infections et des traumatismes et l'absence d'efforts prolongés sont, avec une rééducation précoce, les meilleurs garants de l'intégrité fonctionnelle du membre supérieur [48].

La figure n°54 illustre un lymphoedème secondaire à un curage axillaire.



Figure n°54 : Lymphœdème secondaire au curage axillaire.

www.pro.gyneweb.fr

2. Complications de la radiothérapie :

Les complications proprement dites de l'irradiation mammaire sont exceptionnelles avec le fractionnement classique utilisé, qui ne dépasse pas 2 Gy par séance, 5 séances par semaines. Parmi les complications constatées nous citons :

2.1- Complications fréquentes :

a. Réactions cutanées :

- **Radioépithélite érythémateuse :** Au cours de l'irradiation, la survenue de radioépithélite érythémateuse est très habituelle et facilement traitée par les moyens usuels [56].

La figure n°55 illustre une radioépithélite post-radique.



Figure n°55 : Radioépithélite post-radique [52].

- **Radioépithélite exsudative** : Des réactions plus importantes à type de radioépithélite exsudative nécessite un traitement approprié. Exceptionnellement, l'interruption du traitement est impérative pour accélérer la cicatrisation [56].

b. Lymphœdème du membre supérieur:

Le risque de gros bras est augmenté quand il y'a irradiation axillaire complémentaire postopératoire. C'est pour cela qu'il ne faut pas dépasser 45 à 50 Gy à ce niveau et qu'il faut faire l'économie de l'irradiation chaque fois que c'est possible [56].

2.2. Complications moins fréquentes :

- **La périarthrite de l'épaule** : exceptionnelle si en cache l'articulation scapulohumérale [56].
- **La fibrose cutanée** : Rare, elle est liée principalement aux surdosages et aux recoupes de champs [56].
- **Les télangiectasies** : sont la conséquence d'un surdosage au niveau de l'épiderme et du derme, le terrain peut également favoriser leur survenue (fragilité capillaire, formation de néovaisseaux) [56].
- **L'atteinte du plexus brachial** : elle est extrêmement rare, il faut pour cela ne pas dépasser 50 Gy dans le creux sus claviculaire avec un étalement classique. L'atteinte peut être plus ou moins parlante et invalidante (de quelques troubles sensitifs du membre supérieur à une paralysie complète et douloureuse). La prévention est ici la seule possibilité thérapeutique [56].

3. Toxicité de la chimiothérapie :

3.1 Toxicité immédiate :

a. Toxicité hématologique : Le danger de l'atteinte médullaire est principalement le risque de neutropénie, de thrombopénie et leurs conséquences infectieuses et hémorragiques [75].

b. Effet alopeciant : L'alopecie chimio-induite est l'effet indésirable que redoutent particulièrement les patientes, mais elle est régressive après la chimiothérapie [75].

c. **Toxicité gastro-intestinale** : Les principales manifestations cliniques immédiates sont digestives. Les protocoles de chimiothérapie utilisés en adjuvant et en néoadjuvant, contiennent des produits émétisants, ainsi ils peuvent donc entraîner, selon la sensibilité de la patiente, des nausées et des vomissements. Les mucites constituent également une manifestation fréquente de toxicité digestive [75].

d. **Toxicité veineuse et tissulaire** : Le risque de sclérose provoquée par l'extravasation du produit impose bien souvent la pose d'une chambre implantable [75].

3.2 Toxicité tardive :

On retrouve une toxicité générale liée à tout produit de chimiothérapie. Elle se caractérise par une asthénie, des troubles cognitifs et des contraintes liées au traitement avec retentissements familiaux, sociaux et professionnels. La toxicité dite spécifique varie selon les produits, on retrouve :

a. **La toxicité cardiaque des anthracyclines** : elle est connue depuis le début de leur utilisation (insuffisance cardiaque, coronaropathie, hypertension artérielle). Cependant, le risque de complications reste faible comparé au bénéfice apporté par le traitement [75].

b. **L'induction de myélodysplasie ou de leucémie aigue** : certains auteurs suggèrent que ce risque est augmenté par l'utilisation d'alkylants (1,3 à 3 fois). Le rôle de l'irradiation a également été évoqué dans l'augmentation du risque de leucémie chimio-induite [75].

c. **Toxicité gynécologique** : Certains produits peuvent entraîner une toxicité gynécologique (aménorrhée, stérilité, complications de grossesses ultérieures) [75].

4. Complications de l'hormonothérapie :

4.1. Effets secondaires liés au tamoxifène :

La tolérance au tamoxifène est remarquable avec moins de 3% d'arrêt du traitement pour complications. Les effets secondaires suivants peuvent être observés chez la femme

ménopausée : bouffées vasomotrices, minimes métrorragies, prurit vulvaire, leucorrhées, nausées, céphalées, dépression nerveuse, sécheresse cutanée, augmentation du risque de phlébite, exceptionnellement à forte dose dépôts cornéens ou réiniens ou névrite optique. A long terme, l'effet oestrogénique du tamoxifène augmente le risque de cancer de l'endomètre [60].

4.2. Effets secondaires liées aux inhibiteurs de l'aromatase :

Le profil d'effets secondaires des IA à court terme est maintenant bien défini. Il n'en demeure pas moins qu'à long terme, beaucoup d'inconnues persistent : aucune situation physiologique n'entraîne une déplétion oestrogénique ubiquitaire aussi complète que celle induite par les IA.

Les effets à court terme sont représentés par les effets musculo-squelettiques des IA, incluant ostéoporose et myalgies-arthralgies. Se sont les effets les mieux documentés et donc qui sont importants à prendre en considération.

Les IA occasionnent moins d'accidents thromboemboliques, moins de pertes gynécologiques ou de pathologies utérines et également moins de prise de poids que le tamoxifène.

Les effets à long terme secondaires à l'hypoestrogénie profonde induite par le IA sont encore à démontrer :

- **Sphère urogénitale** : L'effet des IA est susceptible de générer par le biais de l'hypoestrogénie profonde qu'ils induisent, une sécheresse vaginale importante, une dyspareunie, une perte complète de la libido et l'inconfort urinaire altérant ainsi la qualité de vie des patientes [63].
- **Sphère cognitive** : Les conséquences sur la sphère cognitive sont également mal connues [63].

II. Surveillance et Pronostic :

1 – Surveillance :

1.1. Buts :

La surveillance vise à diagnostiquer précocement une rechute locale ou à distance, une complication du traitement ou l'apparition d'un deuxième cancer sur le sein controlatérale. Elle vise aussi à faciliter la réinsertion socioprofessionnelle de la malade [76].

1.2. Moyens :

1.2.1. Surveillance locale :

La surveillance locale après traitement d'un cancer du sein repose sur le couple examen clinique-mammographie.

L'examen clinique s'applique à la paroi thoracique après mastectomie ou au sein traité après traitement conservateur, au sein controlatéral et aux aires ganglionnaires axillaire et sus-claviculaire.

La surveillance radiologique se base essentiellement sur la mammographie. Selon les recommandations de l'Anaes, la première mammographie post-thérapeutique est habituellement dans les 6 mois après la fin de la radiothérapie, ensuite un bilan annuel à vie est recommandé [77].

La figure n°54 illustre l'aspect stable de la cicatrice post-opératoire sur des incidences comparatives de face à deux ans d'écart.

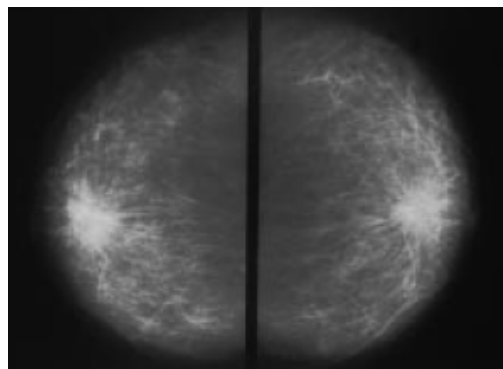


Figure n°54 : Aspect d'une cicatrice post opératoire sur des incidences comparatives de face [101].

La figure n°55 illustre une récurrence locale après traitement conservateur se manifestant par une augmentation de la taille de la cicatrice de tumorectomie sur des incidences comparatives de face à 1 an d'écart.

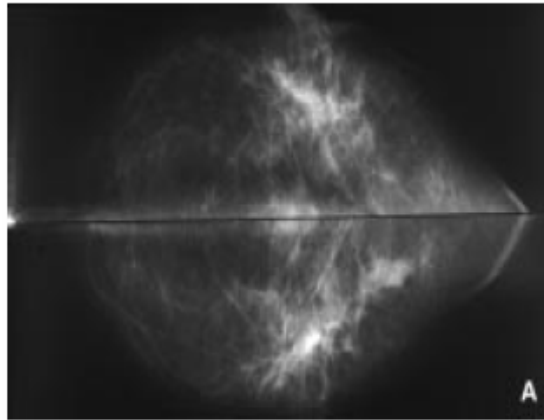


Figure n°55 : Aspect mammographique d'une récurrence locale après traitement conservateur [101].

En cas de suspicion de récurrence locale clinique et/ou radiologique, d'autres examens peuvent trouver leur intérêt notamment :

- **IRM** : C'est un examen déterminant dans la surveillance des seins traités. Les indications de l'IRM sont essentiellement :
 - La suspicion de récurrence sur une image de type fibreuse ou lorsqu'il existe une discordance entre la clinique, l'aspect mammographique ou échographique et/ou les prélèvements histologiques.
 - Le bilan d'extension de la récurrence ou à la recherche d'une multifocalité lorsqu'un deuxième traitement conservateur est envisagé [77].

Pour diminuer le risque de faux positifs, il est recommandé d'attendre 6 mois après la chirurgie et 12 à 18 mois après la fin de la radiothérapie [77].

La figure n°56 illustre une récurrence locale en imagerie par résonance magnétique (IRM).

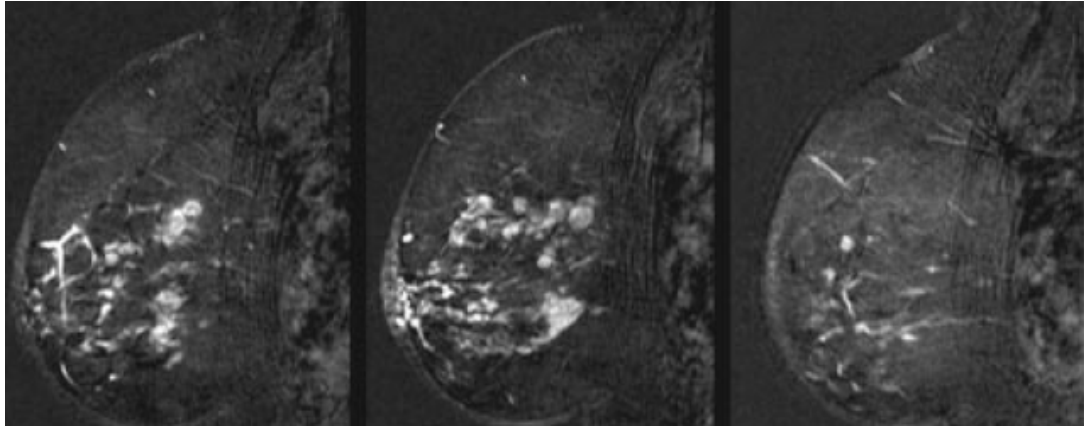


Figure n°56 : Multiples prises de contrastes anormales précoces à l'IRM révélant une récurrence locale d'un carcinome lobulaire infiltrant [101].

- **Echographie:** Réalisée en cas d'anomalie clinique ou mammographique, l'échographie permet la réalisation de prélèvements cytologiques ou histologiques. Elle est en revanche l'examen de première intention en phase postopératoire précoce. C'est également la technique de choix pour l'étude des aires ganglionnaires [77].

La figure n°57 représente l'aspect échographique d'un hématome post opératoire.

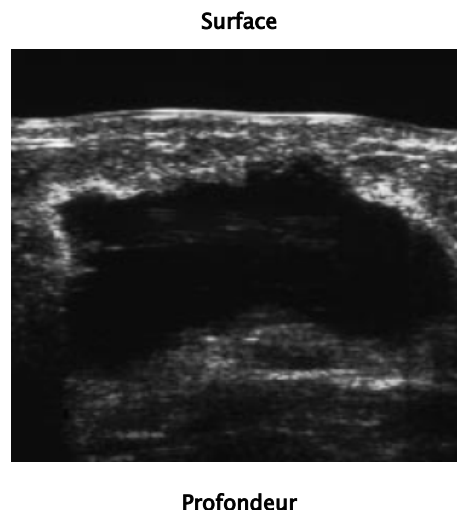


Figure n°57 : Hématome post opératoire à l'échographie [101].

- **TDM** : Les indications du scanner sont les mêmes que celles de l'IRM. Hagay obtient une sensibilité pour le diagnostic de récurrence de 91% et une spécificité de 85% [77].
- **Histologie** : Les prélèvements histologiques et/ou cytologiques, facilement réalisés en consultation de sénologie, sont une alternative aux biopsies chirurgicales dont l'impact tant sur le plan psychologique que sur le résultat esthétique n'est pas à négliger.

En cas de microcalcifications, on préfère un diagnostic histologique par macrobiopsie assistée par aspiration (Mammotome*) et en cas de modifications du revêtement cutané il est intéressant de réaliser une biopsie de peau [77].

1.2.2. Surveillance générale :

A ce jour, la mise en place d'un traitement précoce de rechute métastatique ne modifie pas la survie globale des patientes en progression métastatique. Les examens radiologiques systématiques : cliché thoracique, échographie hépatique, scintigraphie osseuse, examens biologiques avec marqueurs tumoraux (ACE, CA15-3) trouvent leur place en cas de symptômes d'orientation [77].

1.3. Modalités de surveillance :

La valeur décevante des examens habituellement pratiqués dans le suivi des malades a fait remettre en question leur utilisation systématique et a justifié la tenue de deux conférences de consensus, l'une en France, et l'autre en Italie ayant pour objectif de rationaliser les modalités de surveillance.

La conclusion des deux conférences est identique : la surveillance des malades opérées de cancer du sein repose sur l'examen clinique à intervalle régulier et une mammographie annuelle [78].

En pratique, l'Anaes recommande :

- Un examen clinique et une mammographie 6 et 12 mois après la fin du traitement.
- Dans les cinq ans qui suivent, un examen clinique tous les 6 mois associé à une mammographie annuelle.

- Au-delà de ces 5 ans, examen clinique et mammographique tous les ans à vie.

L'échographie ne doit être réalisée qu'en cas d'anomalie clinique et/ou mammographique.

L'Anaes recommande d'abandonner tout autre examen à la recherche de métastases s'il n'existe aucun signe d'appel clinique [79].

2. Pronostic :

Les facteurs pronostiques permettent d'évaluer le risque de rechute et ainsi de décider d'un éventuel traitement médical adjuvant.

2.1. Facteurs pronostiques :

2.1.1. Facteurs pronostiques classiques :

a. L'âge : Un jeune âge au diagnostic est associé à une tumeur plus agressive, mais ce jeune âge est aussi un facteur de mauvais pronostic indépendant. Le risque de rechute locale et de rechute à distance est significativement augmenté chez les patientes de moins de 35 ans [58, 80].

b. Taille tumorale : Avec un recul de 30 ans, pour des patientes n'ayant pas reçu un traitement adjuvant, le risque de rechute est de 25 % pour des tumeurs inférieures à 2 cm, 35% pour des tumeurs comprises entre 2 cm et 2,9 cm, 45% pour des tumeurs comprises entre 3 et 3,9 cm et supérieur à 50% pour des tumeurs d'au moins 4 cm [58].

c. Envahissement ganglionnaire : En l'absence de traitement adjuvant, le taux de survie à 10 ans est globalement de 80 % en l'absence d'atteinte ganglionnaire, de 60 % si 1 à 3 ganglions sont envahis, de 40% si 4 à 9 ganglions sont atteints, et enfin de 20 % si au moins 10 ganglions sont atteints [58].

d. Grade histopronostique : le rôle du grade histopronostique en tant que facteur pronostique important et indépendant dans les cancers du sein n'est plus à démontrer, le système le plus utilisé étant le grade SBR (Scarff-Bloom-Richardson). Il est actuellement recommandé (SOR sein 2001) d'utiliser le grade proposé par ELLISTON et ELLIS, système SBR modifié, de valeur pronostique équivalente et de reproductibilité supérieure. Le taux de survie à 8 ans pour les patientes incluses dans l'étude NSABP 04 était de 64% quand le grade tumoral était élevé et 86% quand le grade tumoral était faible [22, 58].

e. Type histologique : Le consensus du collège Américain des pathologistes retient comme type histologique de bon pronostic :

- ✓ Les carcinomes lobulaires infiltrants purs, de bas grade nucléaire et avec une densité cellulaire faible (4% des cancers).
- ✓ Les carcinomes mucineux purs.
- ✓ Le « vrai » carcinome médullaire, mais sa définition n'est pas admise par tous.

Ces cas purs correspondent à un petit nombre de cancers du sein. En général, le type histologique n'est pas un critère utilisé en pratique [80].

f. Récepteurs hormonaux :

Les patientes n'ayant pas reçu de traitement systémique adjuvant après traitement chirurgical d'une tumeur sans expression des récepteurs hormonaux ont un risque de rechute augmenté de 10 % lors des 5 premières années par rapport aux patientes avec une tumeur exprimant les récepteurs hormonaux [58].

g. Gène HER2 : L'hyperexpression d'HER2 a une valeur péjorative pour les tumeurs avec ou sans envahissement ganglionnaire axillaire [58].

h. Invasion vasculaire et lymphatique : Certaines études ont démontré une valeur péjorative à l'invasion vasculaire constatée dans la pièce opératoire [58]. Ce facteur est particulièrement important chez les patientes sans envahissement ganglionnaire [80].

2.1.2. Autres :

a. Marqueurs de prolifération cellulaire : Plusieurs techniques sont utilisées pour évaluer la prolifération cellulaire avec notamment le comptage de mitoses, l'évaluation immunohistochimique de Ki67 ou MIB1, la détermination du pourcentage des cellules en phase S et l'expression des cyclines [58].

Il a été montré que l'expression de Ki67 dans les carcinomes mammaires est associée à un mauvais pronostic et une corrélation positive aurait aussi été montrée entre le taux de réponse à la chimiothérapie néoadjuvante et le pourcentage de cellules en phase S [80].

b. Gène p53 : les études ont montré que les mutations de p53 étaient observées dans des tumeurs de haut grade, agressives sur le plan clinique. La recherche des mutations p53 pourrait

représenter un marqueur pronostique intéressant pour les tumeurs sans envahissement ganglionnaire, et permet d'identifier un sous-groupe de patientes répondant mieux à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie [80].

2.2- Survie :

Une étude portant sur 4478 patientes diagnostiquées en 1990–1992 (Sant et al, 2003) a permis d'évaluer la survie à 5 ans selon le stade de cancer [81].

Le tableau n°52 représente les survies à 5 ans selon le stade de cette étude.

Tableau n°52 : Survie à 5 ans selon le stade (D'après sant et al, 2003) [81]

Stade	Survie relative à 5 ans [81]. (%)
T1N0M0	98
T2-3N0M0	87
T1-3N+M0	77
T4NxM0	55
M1	18
Non déterminé	69

En France, le taux de survie relative tout stades confondus est de 82%, un tiers des cas est diagnostiqué à un stade précoce (T1N0M0) et leur survie relative à 5 ans est de 98 % proche de la survie de la population des femmes de la même structure d'âge [82].

Plusieurs études objectivent l'importante amélioration de la survie après cancer du sein durant les dernières décades, grâce au dépistage et au progrès thérapeutiques apportés dans le domaine [83, 84].

2.3. Récidives :

2.3.1. Récidives locales :

Le taux de rechute locale dans le même quadrant après traitement conservateur est d'environ 8%. Il est maximal dans les 5 premières années. Dans les autres quadrants, la survenue d'une nouvelle localisation est constante avec le temps, un peu moins de 1% par an [26]. Le taux de rechute pariétale après mastectomie est de moins de 5 % après irradiation et de 10% au moins sans irradiation [26].

Les rechutes ganglionnaires sont d'environ 2 à 3 % [26].

2.3.2. Récidive à distance :

La récurrence métastatique à distance est particulièrement grave. La médiane de survie historique à ce stade est de 2,6 ans pour les malades non traités; après chimiothérapie adjuvante la médiane d'apparition des métastases à distance est de 14 mois et la médiane de survie inférieure à 12 mois [78].

PREVENTION

I. Prévention :

1. Prévention primaire :

1.1 Chirurgie prophylactique :

1.1.1. Mammectomie prophylactique :

Les études les plus récentes confirment l'efficacité de la mastectomie prophylactique chez les patientes porteuses d'une mutation BRCA1 et BRCA2. La technique de réalisation préconisée est la mastectomie avec conservation de l'étui cutané et exérèse de la plaque aréolo-mamelonnaire. La reconstruction mammaire doit être systématiquement proposée.

C'est le risque de développer un cancer du sein qui est pris en compte pour retenir l'indication. La chirurgie prophylactique ne doit être utilisée que lorsque le risque de développer un cancer du sein est d'au moins 20 % [85].

1.1.2. Ovariectomie prophylactique :

Rebbeck et al ont observé une réduction importante du risque de cancer du sein induit par l'ovariectomie prophylactique en cas de mutation BRCA1. L'extension aux femmes ayant une mutation génétique de BRCA2 est plus incertaine [85].

1.2 Chimioprévention :

Il existe un grand intérêt dans la prévention primaire du cancer du sein chez les femmes présentant un risque élevé. Sur la base des résultats encourageants de l'étude NSABP, l'utilisation du tamoxifène dans la prévention primaire du cancer du sein chez les femmes présentant un risque élevé figure comme indication dans les notices aux états-Unis [86].

Selon les recommandations du Canadian Medical Association et de l'American society of clinical oncology, une Chimioprévention à base de tamoxifène pourrait être proposée chez une patiente dont le risque estimatif à 5 ans est d'au moins 1,66% (indice de Gail $\geq 1,66\%$) [87].

Deux études à large échelle STAR et RUTCH ont constaté une importante diminution du risque de cancer du sein invasif exprimant des récepteurs hormonaux avec le raloxifène. Le profil d'innocuité du Raloxifène par rapport au tamoxifène peut être un peu plus favorable, mais des effets indésirables graves peuvent survenir avec les deux médicaments [88].

2. Prévention secondaire :

2.1 Dépistage dans la population générale:

La mise en place d'un dépistage de masse organisé (DMO) du cancer du sein par mammographie a pour objectif principal d'éviter les décès par cancer du sein. Depuis plusieurs années, la mammographie semble être le meilleur examen de dépistage en terme de coût et d'efficacité (sensibilité et spécificité) [89].

L'efficacité du DMO sur la mortalité par cancer du sein chez les femmes entre 50 ans et 69 ans est démontrée de façon formelle [90]. Au-delà de 70 ans, des auteurs suggèrent que le dépistage sera bénéfique et pensent que la diminution de l'incidence du cancer vers cet âge est liée surtout à un défaut de surveillance [91]. Pour les femmes de 40-49 ans, il n'y a pas de consensus, mais trois essais démontrent le bénéfice pour cette tranche d'âge notamment l'essai de Gothenberg qui recommande de réaliser pour cette population deux incidences mammographiques et de raccourcir l'intervalle entre deux mammographies (18 mois) [92].

2.2 Dépistage dans la population à risque:

Un rapport d'expert a recommandé de réaliser un examen clinique tout les 4 à 6 mois et une mammographie annuelle dès l'âge de 30 ans (voir 25 ans), généralement couplée à une échographie [93, 94]. Certains préconisent de compléter le bilan annuel par une imagerie de résonance magnétique, mais le bénéfice de la surveillance par IRM ne pourra être retenu que lorsqu'il aura été montré qu'elle est associée à une diminution de la mortalité [95, 96].

CONCLUSION

On diagnostique de plus en plus de cancer du sein dans tous les pays, il s'agit d'un cancer dont la fréquence augmente partout. Actuellement au Maroc, c'est la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme.

Au terme de notre étude nous pouvons conclure les points suivants :

- _ Le cancer du sein occupe, dans notre série, la première place par rapport aux autres cancers gynéco-mammaires (54% des cancers gynéco-mammaires).
- _ La découverte par examen médical reste une éventualité très rare (2%).
- _ Les principaux facteurs de notre série sont représentés par l'âge et la ménarche précoce.
- _ Le cancer du sein chez les patientes jeunes âgées moins de 40 ans représente le tiers de notre série.
- _ Le taux des tumeurs diagnostiquées à un stade tardif reste trop élevé (T3:14% et T4: 54%).
- _ Le recours aux biopsies chirurgicales (91%) reste fréquent par rapport aux microbiopsies (7%) pour l'apport de la preuve histologique.
- _ Le taux des tumeurs avec grade histopronostic élevé est important (SBR II et SBR III : 97%), les tumeurs avec récepteurs hormonaux négatifs concernent plus de la moitié des cas et l'envahissement ganglionnaire histologique intéresse 76% des cas.
- _ Le traitement chirurgical radical prédomine avec 92%, alors que malheureusement le traitement conservateur se limite à 8 % des cas.

Beaucoup d'efforts sont actuellement nécessaires dans la lutte contre ce cancer. L'adhésion au traitement, souvent astreignant, du cancer du sein est entravée par les mauvaises conditions socioéconomiques de la plupart des patientes ce qui nécessitera une prise en charge sociale limitant ainsi le nombre de perdu de vue et permettant à ces patientes de bénéficier des nouveautés thérapeutiques apportés dans le domaine de cette pathologie.

L'instauration d'une politique nationale de dépistage reste un pas fondamentale pour l'amélioration du pronostic de ce cancer. Ce dépistage doit être clinique et mammographique, ce dernier ayant permis la réduction de la mortalité de 30 à 35% [92].

RESUMES

Résumé

Actuellement, le cancer du sein est la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme aussi bien au Maroc qu'à l'échelle mondiale. Il est aussi la première cause de mortalité par cancer féminin, ce qui en fait un véritable problème de santé publique.

Ce travail concerne une série rétrospective de 162 cas de cancer du sein hospitalisés au service de gynécologie-obstétrique A du Professeur ABBASSI à la maternité CHU Mohammed VI de Marrakech entre janvier 2000 et Décembre 2005.

Il a pour but de contribuer à considérer le problème de cancer du sein sur le plan épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et pronostique.

L'âge moyen était de 44.1 ans avec un pic de fréquence entre 40 ans et 49 ans. Les principaux facteurs de risque retrouvés étaient l'âge et la ménarche précoce.

Notre série a été marquée par des antécédents de cancers familiaux assez fréquent (6%), et par l'importance de la taille tumorale; 68% des tumeurs étaient classées T3-T4 contre 32% pour le T1-T2, avec 20% de cancers inflammatoires.

Le type histologique le plus fréquent était le CCI dans 82% des cas. Un grade histopronostic élevé SBR II et III a été noté dans 97%. L'envahissement ganglionnaire histologique a été retrouvé dans 76% des cas. La place des microbiopsies reste encore limitée dans l'apport du diagnostic positif par rapport aux biopsies chirurgicales.

Le stade évolué des tumeurs fait que l'adoption des stratégies conservatrices reste très restreinte (uniquement 8%).

Nos résultats rejoignent ceux de d'autres études magrébines, alors que dans les pays occidentaux le diagnostic est effectué à un stade de plus en plus précoce et l'attitude conservatrice prend de plus en plus de place.

L'absence d'une politique nationale de dépistage précoce des lésions cancéreuses rend le pronostic du cancer du sein réservé au Maroc. L'amélioration de ce dernier nous amène à suggérer de développer des actions à plusieurs niveaux notamment :

- Instaurer une politique nationale de dépistage.

- Assurer une formation continue périodique des professionnels de santé en matière de dépistage des cancers gynéco-mammaires, particulièrement les médecins généralistes, les médecins des centres de santé de base et les sages femmes.
- Améliorer les modalités de prise en charge thérapeutique : promouvoir le diagnostic précoce, privilégier le traitement conservateur et adapter le traitement aux facteurs pronostiques.
- Assurer une prise en charge sociale des patientes pour permettre une meilleure adhésion au protocole thérapeutique proposé.

Summary

Currently, the breast cancer is the most frequent shrewd tumour attacking women in Morocco as well as in the rest of the world. It is also the first reason of mortality by feminine cancer, which makes of it a real public health problem.

This work that we realized concerns a retrospective set of 162 cases of breast cancer hospitalized from January 2000 to Décembre2005 in the obstetric gynaecology department A supervised by Pr ABBASSI at the maternity service–CHU Mohammed VI of Marrakech.

This research's goal is to consider the problem of breast cancer on the epidemiological, diagnostic, therapeutic and prognostic level.

The average age was of 44.1 years old with a peak of frequency between 40 to 49 years old. The main factors were especially caused by age and the precocious menarche.

Our series has been marked by family antecedents of rather frequent cancer (6%), and by the importance of the tumorous size: 68% of the tumours were classified T3–T4 against 32% for the T1–T2, with 20% of inflammatory cancers.

The histological type most frequent was the CCI in 82% of the cases. A rank histopronostic high SBR II and III was noted in 97%. Histological ganglionic invasion was found in 76% of the cases.

The microbiopsies place remains still limited in the contribution of the positive diagnostic in relation to the surgical biopsies.

The advanced stage of tumours makes that the adoption of the conservative strategies remain very restricted in our set (only 8%).

Our results join those of other studies magrébines, where as in the Western countries the diagnosis is carried out at an increasingly early stage and the preserving attitude gains place more and more.

The absence of a national policy of precocious tracking of the cancerous lesions makes the breast cancer prognosis becomes reserved in Morocco. The improvement of this prognosis leads us to suggest developing multilevel actions namely:

- Introduction of a national policy of tracking.

- To assure a periodic continuing training for the health professionals concerning tracking of the gynaecological and mammary cancers, particularly general practitioners, district hospitals' practitioners and the wise women.
- To improve the therapeutic methods: to promote the precocious diagnosis, to privilege the preserving treatment and to adapt the treatment to the prognostic factors.
- To assure a catch in social contribution of the patients to allow better an adhesion the therapeutic protocol suggested.

ملخص

حاليا يعتبر سرطان الثدي الورم الخبيث الأكثر انتشارا عند المرأة سواء في المغرب أو على الصعيد العالمي. فهو السبب الرئيسي للوفيات عند المرأة، و يشكل مشكلا حقيقيا للصحة العمومية.

يدور العمل الذي حققناه حول سلسلة استرجاعية بصدد 162 حالة سرطان الثدي بمصلحة الولادة أ بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، من 1 يناير 2000 إلى 31 دجنبر 2005 (5 سنوات).

يهدف هذا العمل إلى الإحاطة بمشكل سرطان الثدي على المستوى الوبائي، التشخيصي، العلاجي و الإنذاري.

متوسط العمر هو 44.1 سنة مع ذروة تردد ما بين 40 و 49 سنة. العوامل الأساسية التي وجدت هي العمر وبدء الدورات الشهرية بشكل مبكر.

تميزت سلسلتنا بسوابق عائلية بنسبة 6% و أهمية الحجم الورمي، 68% صنفت T3 – T4 و 32% من صنف T1 T2 – 20% تمثل سرطانا التهابيا.

شكلت السرطانات القنوية المتسربة النوع السرطاني المهم بنسبة 82%. درجة الإنذار النسيجي العالية SBR II و SBR III سجلت في 97% من الحالات. الاكتساح العقدي وجد في 76% من الحالات.

الحصول على نسيج من الثدي بواسطة ابر العينة لتأكيد التشخيص كانت جد محدودة بالمقارنة مع الطرق الجراحية.

الحالة المتأخرة لتشخيص الأورام تسببت في أن تكون الاستعانة باستراتيجيات استئصال الورم فقط جد ضئيلة في سلسلتنا (8% فقط).

انعدام سياسة وطنية للتقصي المبكر للآفات السرطانية يجعل إنذار سرطان الثدي غير محدد في المغرب، لتحسينه نقترح مجموعة من التدابير على عدة مستويات مثل:

- وضع سياسة وطنية للتقصي المبكر.
- تكوين مستمر للعاملين بقطاع الصحة حول التقصي المبكر للآفات السرطانية عند المرأة كسرطان الثدي، وبالأخص الطبيب العام، أطباء المراكز الصحية والمولدات.
- تحسين الوسائل العلاجية : تشجيع التشخيص المبكر، تفضيل العلاج الجراحي المحافظ على الثدي، ملائمة العلاج للعوامل الإنذارية.
- توفير اعانة اجتماعية للمريضات لضمان تقييد اكبر بالعلاج المقترح.

BIBLIOGRAPHIE

1. **ALBERG. AJ, LAM. AP, HELZ LSOUER. KJ.**
Epidemiology, prevention and early detection of breast cancer.
Curr Opin Oncol; 1999, 11(6), pp: 435–41.
2. **AKALAY.S**
Evolution du concept épidémiologique du cancer du sein au Maroc.
Thèse en médecine. Rabat. N°239/2002.
3. **ESPIE. M, TOURNANT. B, CUVIER. C, COTTU. PH.**
Epidémiologie des lésions malignes du sein.
Encycl Med chir, Gynécologie; 840–A–15, 2001, 10 p.
4. **M. PICCART, E. DOCHY, F. CARDOSO.**
Actualités thérapeutiques dans le traitement médical du cancer du sein.
Bulletin de Cancer; 2003, 90 (1), pp: 46–52.
5. **M. A. OUKILI.**
Epidémiologie et facteurs de risque du cancer du sein.
Thèse en médecine. Rabat. N°189 /2006.
6. **CONROY. T.**
Cancer du sein invasif.
Question ECN n°159–Tumeurs du sein. (Mise à jour) 2005/27p.
7. **REMONTET. L, BUENI. A, VELTEN. M, JOUGLA. E, ESTEVE. J.**
Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000;
Edition Actis–Paris, 2002, 217 pages, pp:99.
8. **ANCELLE–PARK. R and NICOLAU. J.**
Dépistage du cancer du sein.
Rapport d'évaluation du suivi épidémiologique au 31/12/98 ; Paris, Institut de veille
sanitaire, 2001, p1.
9. **REMONTET. L, ESTEVE. J, BOUVIER. AM, GROSCLAUDE. P, LAUNOY. G, MENEGOUZ. F et al.**
Cancer incidence and mortality in France over the period 1978–2000.
Revue d'épidémiologie et de santé publique ; 2003, 51(1), pp: 3-30.
10. **CHOMPRET. A.**
Diagnostic génétique du cancer du sein et de l'ovaire héréditaire.
Le sein; 2005, 15 (1–2), pp:76–92.
11. **D. HAMMOUDA, A. BOUHADEF, N. AIT–HAMADOUCHE.**
Le cancer du sein à Alger : profil épidémiologique et facteurs de risque.
Données du registre des tumeurs d'Alger 1993–2001.

- 12. S. BEN AHMED, S. ALOULOU, M. BIBI, A. LANDOLSI, M. NOUIRA, L. BEN FATMA, L. KALLEL, O. GHARBI, S. KORBI, H. KHAIRI, C. KRAIEM.**
Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes: analyse d'une série hospitalières de 729 patientes.
Santé publique 2002; 14 (3), pp: 231–241.
- 13. BENJAAFAR. N et al.**
Epidémiologie des cancers au Maroc et à l'institut nationale d'oncologie.
Le cancer au Maroc, XXIVème congrès médical national; Novembre 2005, pp: 25–31.
- 14. CHAOUI. A.**
Evolution du concept des cancers génitaux de la femme au Maroc (1980–2005).
Le cancer au Maroc, XXIVème congrès médical national; Novembre 2005, pp: 114–117.
- 15. ESTEVE. J, REMONTET. L.**

Peut-on mesurer l'impact du dépistage sur la mortalité par cancer du sein en France ?
Les preuves ou l'épreuve de la qualité en sénologie. Du diagnostic au traitement.

23es journées nationales de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire, Strasbourg 10–12 octobre 2001, Arnette Groupe Liaisons SA éd, Rueil Malmaison, 2001: 45–52.
- 16. RIES. LAG, EISNER. MP, KOSARY. CL, HANKEY. BF, MILLER. BA, CLEGG. L et al. SEER.**
Cancer statistics review, 1975–2002, National Cancer institute. Bethesda, MD,
<http://seer.cancer.gov/csr/1975-2002/>, based on November 2004 SEER data submission, posted to the SEER web site 2005.
- 17. BAKKALI. H, MARCHAL. C, LESUR–SCH WANDER. A, J–L.VERHAEGHE.**
Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins.
Cancer/radiothérapie; 2003, 7 (3), pp : 153–159.
- 18. BOUZIANI. Z, SOFI. N, LOUGHMARIS, MANSOURI, BENJAAFAR. N, EL GUEDDARI. B.K.**
Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques du cancer du sein : Expérience de l'institut nationale d'oncologie 2003.
Service de radiothérapie INO Rabat.
- 19. BENIDER. A.**
Expérience du registre de la wilaya du grand Casablanca.
Le cancer au Maroc, XXIVème congrès médical national, Novembre 2005; pp: 45–51.

20. FRANCOISE. JAUZEIN.

Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause.
Rapport d'orientation; ANAES, AFSSAPS, 11 mai 2004.

21. AGNES FOURNIER, FRANCOISE CLAVEL-CHAPELON.

THS et risque du cancer du sein.
16ème salon de Gynécologie obstétrique pratique – Paris, Avril 2006.

22. T. CONROY.

Cancer du sein invasif.
Question ECN n° 159 –Tumeurs du sein. Mise à jour 2007, 27p.

23. J. SAGLIER.

Le cancer du sein non métastatique.
Journal de chirurgie; 2005, 142 (6), pp : 355–366.

24. MATHELIN.C, GAIRARD. B, BRETTE. J. P et RENAUD.R.

Examen clinique du cancer du sein.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris) Gynécologie; 865–C–10, 1997, 11p.

25. CABBAROT. E.

Histoire naturelle des cancers du sein.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris) Gynécologie; 865–A –10, 2000.

26. BREMOND. A.

Traitement du cancer du sein non métastatique: formes habituelles.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 870–A–10, 1997, 6p.

27. TRISTANT. H, BENMUSSA. M, BOKOBSA. J et ELBAZ. P.

Mammographie et échographie mammaire. Techniques et indications.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 810–G–10, 1994, 10 p.

28. TRISTANT. H, BENMUSSA. M, BOKOBSA. J, ELBAZ. P.

Diagnostic mammographique et échographique des opacités et des masses mammaires.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 810–G–21, 1998, 10 p.

29. SABINE. G, PERRET. F, ESPIE. M, FRIJA. J.

Imagerie mammaire et procédures biopsiques pour le diagnostic de cancer du sein.
La Presse Médicale; 2003, Tome 32, n°3.

30. TRISTANT. H, LEVY. L, CHICHE. J. F et BOKOBSA. J.

Imagerie non interventionnelle du cancer du sein: critères de malignité.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 865–D–10, 2002, 16p.

31. C. BALU, MAESTRO.

Doppler couleur en sénologie.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 810-G-16, 2000, 6p.

32. A. TARDIVON, M. MEUNIER, F. THIBAUT, C. ELKHOURY.

IRM du sein : Indications et résultats.

Imagerie de la femme; 2003, 13 (2).

33. I. VENAT, BOUVET, M. DESFOUGERES, Y. AUBARD, J. MOLLARD, V. FERMEAUX, D. GENET, J. L. LABOUREY, J. MARTIN, V. LEBRUN-LY, A. MAUBON, N. TUBIANA-MATHIEU.

Evaluation par l'IRM de la réponse à la chimiothérapie d'induction dans les cancers du sein.

Bull Cancer; 2004, 91(9), pp: 721-8.

34. RANCHERE-VINCE. D, FONTANIERE. B et LOBADIE. M.

Cytopathologie mammaire.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 810-F-10, 1998, 10p.

35. M. F. PELTE.

Contre la cytoponction.

Imagerie de la femme; 2005, 1(4), pp : 197-198.

36. GUERIN. N, TREILLEUX. I.

Microbiopsies mammaires: techniques, indications, limites.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 810-G-50, 1999, 8p.

37. C. BALU, MAESTRO, F. ETTORE, C. CHAPELLIER, I. PEYROTTE, P. LEBLANC. TALENT.

Quand se méfier des résultats des micro et macrobiopsies guidées mammaires?

Edition française de radiologie; 2006, 87 (3), pp : 265-273.

38. M-DOREL-LE Théo, J. P. DALES, S. GARCIA, OLIVIER. RAMUZ, MEYER. L. A, P. BONNIER, L. PIANA, C. CHARPIN-TARANGER.

Efficacité de l'examen peropératoire des lésions infracliniques mammaires: étude sur une série de 791 cas.

Bull Cancer; 2003, 90 (4), pp: 357-62.

39. S. DELAHAY, M. BENAMOR, C. NOS, A. SALAMON; C. ELKHOURY; V. DORIDOT, B. SIGAL-ZAFRANI, K. B. CLOUGH.

Le ganglion sentinelle en routine dans le cancer du sein : expérience de l'institut Curie.

Bull Cancer; 2004, 91(7-8), pp : 641-7.

- 40. R. ROUZIER, J. P. TRAVAGLI, D. ATALLAH, S. DELALOGUE, H. MARSIGLIA, M. C. MATHIEU, J. LUMBROSE, J. R. GARBAY.**
Le ganglion sentinelle dans le cancer du sein : aspects cliniques.
Bull Cancer; 2003, 90(3), pp: 246–54.
- 41. M. BENAMOR, C. NOS, P. FRENEAUX, K. CIOUGH.**
Technique du ganglion sentinelle dans les cancers du sein.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris); 865–F–10, 2004.
- 42. C. BALU. MAESTRO, C. CHAPPELLIER, P. CARRIER, J. DARCOURT, F. ETTORE et I. RAOUST.**
Imagerie dans le bilan d'extension ganglionnaire et métastatique du cancer du sein.
J. Radiologie; 2005, 86, pp: 1649–57.
- 43. AGNES LEROUX.**
Classification du cancer du sein 2002–2003. www.cancer-sein.net.
- 44. J. SAGLIER, A. POMMEYROL, T. BOUILLET, AS. HENNEBIK.**
Cancer du sein Abrégés ; 2^{ème} édition, Masson, Paris, 2003, 165 pages, pp: 41, 42.
- 45. TRIJANI. M, MAC GROGAN. G.**
Anatomie pathologie du sein.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie ; 810–B–10, 1998, 16p.
- 46. KLEIHUES. P, SOBIN. LH.**
World Health Organisation classification of tumors.
Cancer; 2000, 88 (12); pp: 2887.
- 47. GARBAY. JR, HACENT. K, TUBIANA–HULIN et al.**
Les facteurs cliniques de pronostic dans le cancer du sein: Etude rétrospective de 5609 cas.
Bull Cancer; 1994, 81, pp: 1078–84.
- 48. MIGNOTE. H et BREMOND. A.**
Cancers du sein opérables: notions générales sur les techniques chirurgicales.
Encycl. Med. Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie ; 871–A–20, 1998, 4p.
- 49. PL. GIACALONE, P. ROGER, O. DUBON, N. ELGAREH, J P. DORES, F. LAFFARGUE.**
Traitement conservateur des cancers du sein: zonectomie vs oncoplastie. Etude prospective à propos de 99 patientes.
Annale de chirurgie; 2006, 131, pp : 256–261.

50. I. COTHIER SAVEY, F. RIMAREIX, C. BELICHARD.

Principes généraux de la chirurgie oncoplastique et de la reconstruction mammaire immédiate et différée.

Encycl. Med. Chir (Edition Elsevier Paris) Techniques chirurgicales–Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Gynécologie; 871–A–25, 2002, 14p.

51. KRISHNA. B, CLOUGH. MD, C. NOS, and A. FITOUSSI MD.

Oncoplastic conservative surgery for breast cancer.

Operative techniques in plastic and reconstructive surgery; 1999, 6 (1), pp: 50–60.

52. E. ACHARD, RJ. SALMON.

Traitement des cancers des quadrants inférieurs du sein par plastie mammaire de réduction.

e-mémoire de l'académie nationale de chirurgie; 2006, 5 (3), pp: 41–44.

53. PL. GIACALONE, O. DUBON, P. ROGER, N. ELGAREH, S. RIHAOUI, JP DARES.

Doughnut mastopexy lumpectomy versus standard lumpectomy in breast cancer surgery: a prospective study.

Eur J Surg Oncol; 2007, 33(3), pp: 301-6.

54. DELALOY. JF, DELALOY. AB, M. FICHE, CY. GENTON.

Le concept du ganglion sentinelle et son application au cancer du sein.

Schweiz Med; 2005, 5, pp: 1251–1255.

55. P. ANANIAN, C. PROTIERE, A. TALLET, S. ARNAUD, C. JULIAN-REYNIER ET G. HOUENAEGHEL.

Reconstructions mammaires après mastectomie pour cancer du sein: que retenir?

Annales de chirurgie; 2004, 129, issue4, pp : 192–202.

56. S. HELFRE, C. GINESTET et C. CARRIE.

Techniques d'irradiation du cancer du sein et de ses métastases.

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris); 871–A–30, 1996, 5p.

57. M. SOLIGNAC.

Chimiothérapie des cancers du sein en 2003.

Presse médicale; 2003, 32 (15), pp : 711–716.

58. M. NAMER, J. GLIGOROV, E. LUPORSI, D. SERIR.

Cancers du sein: Recommandations pour la pratique clinique de saint- Paul -de -Vence.

Oncologie; 2005, 7, pp : 345–352.

59. V. DIERAS, V. GUIRRE, JY. PIERGA, V. LAURANCE, S. PIPERNO-NEUMANNE, P. POUILLART.

Actualités Docétaxel dans les cancers du sein.

Bulletin de Cancer; 2004, 91 (5), pp: 409-17.

60. GUASTALLA. JP, CATIMEL. G, BLAY. JY, S. HELFRE, REBATTU. P, DESSEIGNE. F, BREMOND. A, TIGAUD. JD, MERROUCHE. Y ET BARBET. N.

Traitement du cancer du sein métastatique et des formes cliniques particulières.

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie ; 871-A-10, 1997, 14p.

61. P. DE CREMOUX, V. DIERAS, MF. POUPON, H. MAGDELENAT, B. GIGAL6ZAFRANI, A. FOURQUET, J.Y. PIERGA.

Le tamoxifène et les inhibiteurs de l'aromatase dans le traitement des cancers du sein : aspects pharmacologique et clinique.

Bulletin de Cancer; 2004, 91 (12), pp : 917-27.

62. T. DELOZIER.

L'hormonothérapie du cancer du sein : la fin du tamoxifène ?

Bulletin de Cancer; 2005, 92 (2), pp: 142-50.

63. A. LESUR, B. CUTULI, M-P. TEISSIER, E. LUPORSI.

Place des inhibiteurs de l'aromatase dans le cancer du sein de la femme ménopausée, en situation adjuvante: Les acquis et les incertitudes en 2005.

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction; 2006, 35 (4), pp : 327-340.

64. PICCART-GEBHAR. MJ, PROTECTER. M, LEYLAUD. JONES. B et al.

Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER 2-positive breast cancer.

N. ENGL. J. Med; 2005, 353 (16), pp: 1659-72.

65. F. PENALT, L. LORCA, A. CAYRE.

Actualités des tests HER2 dans le cancer du sein.

Bulletin de Cancer; 2004, 91 (spécial), pp : s211-5.

66. MARCOLLET. A, DORIDOT. V, NOS. C.

Nouvelles approches du traitement conservateur du cancer du sein.

La Revue du Praticien; 2004, 54 (8), 7 pages, pp : 847-853.

67. S. GIARD, CHAUVET. MP, HOUPEAU. JL, BARANZELLI. MC, CARPENTIER. P, FOURNIER.C, BELCACEMIE.Y, BONNETERRE. J.

Le ganglion sentinelle sans curage systématique dans le cancer du sein : Bilan d'une expérience de 1000 interventions.

J. Gynécologie Obstétrique et Fertilité; 2005, 33 (4), pp : 213-219.

68. P. ROUANET, M. DUCHENNE, F. QUENET.

Actualités cancérologiques en chirurgie reconstructrice mammaire.
Bulletin de Cancer; Janvier 2002, 89 (1), pp : 125-9.

69. B. CUTULI.

Radiothérapie et cancer du sein, actualités et mise au point.
Imagerie de la femme; 2003, 13 (3), pp : 277-282.

70. J. DOMONT, M. NAMER, D. KHAYAT, JP. SPANO.

Hormonothérapie néoadjuvante dans le cancer du sein: revue de la littérature.
Bulletin de Cancer; 2004, 91 (1), pp : 55-62.

71. A. DE. REQUANCOURT, PH. COTTU, C. CUVIER, H. NOUVAK, M. ESPIER.

Cancers canaux in situ.
Presse Médicale; 2003, 32, pp : 134-40.

72. GIARD. S

Carcinome in situ du sein.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 865-A-30, 2001, 5p.

73. TOUBOUL.E, DENIAUD-ALXANDER.E, DERICEN. G et LEFRANC.JP

Carcinomes non invasifs et invasifs infracliniques du sein: aspects thérapeutiques.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 865-A-20, 1998.

74. J. H. BIJEK, JS. AUCOUTURIER, V. DORIDOT, T. GHIMARI, C. NOS.

Lymphocèles axillaires après curage ou prélèvement du ganglion sentinelle en cas de cancer du sein.
Bull Cancer; 2005, 92 (2), pp : 179-83.

75. V. LEVY, M. LEVY SOUSSAN.

Cancérologie.
Collection Medline, Edition ESTEM et Med-line, Paris, 2001, 287 pages, pp : 24-35.

76. M. LOCHOWSKY, D. WINAVER.

Surveillance après cancer du sein: trop ou pas assez.
Imagerie de la Femme; 2002, 12 (3), pp: 205-207.

77. I. DONTRIAUX-DUMOULIN.

Imagerie du sein traité.
Imagerie de la femme; 2005, 15 (1-2), pp : 93-103.

78. GUSTALLE. JP et BREMOND.A

Surveillance après traitement par cancer du sein.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 871-A-50, 1998, 3p.

79. T. TOURNEMAINE, M. T. NGRAYNE JASIER.

Stratégie diagnostique dans la surveillance des seins traités.
Imagerie de la femme; 2001, 11 (1-2).

80. TREILLEUX. I et BREMOND. A.

Pronostic des cancers du sein.
Encycl. Med Chir. (Elsevier, paris), Gynécologie; 865-F-20, 2002, 7p.

81. SAT. M, ALLEMANI. C, CAPPOCACIA. R, HAKULIMEN. T, AARELEID. T, COEBERGH. JW, COLEMAN. MP, CROSCLAUDE. P, MARTINEZ. C, BELLE. J, YOUNGSON. J, BERINO. F.

Stage at diagnosis is a key explanation of differens in breast cancer survival accross Europe.
Int. J. Cancer; 2003, 106, pp : 416-422.

82. PETRI.

Prévention et Epidémiologie des tumeurs En région de Ile- De -France. Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile de France, Cohorte 1994-1999; 2004, 73p.

83. TELGER. G, NORBERG. B, DUFMATS. M, NORDENSKJOLD. B.

Survival after treatment for breast cancer in a geographically defined population.
Br. J. Surg; 2004, 91, pp: 1307-1312.

84. BRENNER. H, HAKULIMEN. T

Are patients diagnosed with breast cancer before age 50 years ever cured.
J Clin Oncol; 2004, 22 (3), pp: 432-438.

85. F.EISINGER, B.BRESSAC, D.LASTAGNE, PH.COTTU.

Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire.
Bull Cancer; 2004, 91 (3), pp : 219-37.

86. STEPHANIE. R. LAND, D. LAVRENCE WICKERHAM, JOSEPH. P.COSTANTINO, VICTOR.G.VOGEL.

Patient-reported symptoms and quality of life during treatment with tamoxifène or Raloxifène for breast cancer prevention.
JAMA; 2006, 295 (23).

87. MARK. LEVINE, J. M. MOUTKIN, J. FEIGHTENER.

La chimioprévention du cancer du sein.
Canadian Medical Association Journal; 2001, 164 (12).

88. MARCIA. L, STEFANICK. PH.

Risk-benefit profiles of Raloxifène for women.
The New England Journal of Medicine; 2006, vol 355, pp: 199-192.

89. L. CATALA, L DE PONCHEVILLE, P. DESCAMPS.

Le dépistage du cancer du sein par mammographie est-il utile ?
J. Gynecol Obstet biol Reprod; 2004, 33, pp: 677-678.

90. SENADOUR.B Et DILLUYDY. MH.

Dépistage organisé des cancers du sein.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 860-A-10, 2000, 6p.

91. C. HILL.

Intérêt du dépistage systématique du cancer du sein chez les femmes de plus de 70 ans.
Bull Cancer; 2003, 90 (12), pp: 1035-7.

92. PH. COTTU, C. CUVIER, F. PERRET, A. GORINS, M. ESPIE.

Dépistage de masse du cancer du sein.
Press Med ; 2003, 32, pp: 120-4.

93. A. NOEL, P. HEID, A. TARDIVON, MH. DILHAYDI, S. HABER, B. SERADON.

La mammographie de dépistage des femmes ayant une prédisposition héréditaire du cancer du sein.
Bull cancer; 2004, (91), pp: 7-8.

94. F. EISINGER,

Le dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque familial.
Bull Cancer; 2005, 92 (10), pp: 874-84.

95. WARNER. E, PLEVES. DB, HILL. KA et aL.

Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography and clinical breast examination.
JAMA; 2004, 292 (11), pp: 1317-25.

96. KRIEGE. M, BREKELEMANS. CT, BOES. C et al.

Efficacy of MRI and mammoqrphy for breast cancer screening in women with a familial or genetic predisposition.
N. Eng. J. Med; 2004, 351 (5), pp: 427-37.

97. LEVY. L, MECHELIN. J, TEMAN. J, MARTIN. B, DANA. A et MEYER. D.

Techniques d'exploration radiologique du sein (mammographie, échographie, imagerie par résonance magnétique).
Encycl. Med. Chir (Elsevier, Paris), Radiodiagnostic - Principes et techniques d'imagerie ; 34-800-A-10, 2001, 20p.

98. RANCHENE-VINCE. D, FONTANIERE. B et LABADIE.

Cytopathologie mammaire.

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 810-F-10, 1998, 10p.

99. A. TARDIVON, M. MENIER, F. THIBAUT.

Imagerie interventionnelle en pathologie mammaire.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris) Radiodiagnostic; 34-810-B-10, 2004.

100. A. BREMOND.

Microcalcifications mammaires.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris) Gynécologie; 810-G-35, 2000, 7p.

101. A. TARDIVON, F. THIBAUT, C. ELKHOURY, M. MEUNIER.

Imagerie du sein opéré et traité.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris); 34-820-A-10, 2004.

Sites Internet:

1. www.zoomcancer.com.
2. www.pro.gyneweb.fr.
3. www.pubmed.gov
4. www.sciencedirect.com