

Année 2019

Thèse N° 197

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : expérience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/07/2019

PAR

Mlle. Yasmine ELYACHKOURI

Née le 13/07/1993 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer – sein – femme jeune – diagnostic – pronostic

JURY

Mme	A.BASSIR Professeur de Gynécologie-obstétrique	PRESIDENTE
Mme.	M.KHOUCHANI Professeur de Radiothérapie	RAPPORTEUR
Mr.	R.EL BARNI Professeur de chirurgie générale	} JUGES
Mr.	M.ZYANI Professeur en Médecine interne	
Mr.	A.FAKHRI Professeur d'Anatomie pathologique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْمُشْرَحُ لَكَ صَدْرَكَ ۝^١ وَوَضَعْنَا عَنَّا
وِزْرَكَ ۝^٢ الَّذِي أَنْقَضَ ظَهْرَكَ ۝^٣ وَرَفَعْنَا لَكَ
ذِكْرَكَ ۝^٤ فَاِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ۝^٥ اِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ۝^٦
فَاِذَا فَرَغْتَ فَانصَبْ ۝^٧ وَالِى رَبِّكَ فَارْغَبْ ۝^٨



Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. BadieAzzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr.Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirmaxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE EIMouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI ElOuafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI Khalid	IDRISSI Traumato- orthopédie

ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirumaxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMARRidouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Miriame	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique

AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique

EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne

ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI FatimaEzzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)

EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 22/04/2019



Dédicaces



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

Marcel Proust.



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les
personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me
hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour,
respect et gratitude que*

Je dédie cette thèse ... 

الله أكبر

*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*



□□ Je dédie cette thèse ...

A toutes les femmes atteintes de cancer du sein

Ce travail n'est pas uniquement l'aboutissement d'une étude scientifique mais aussi le miroir de vos combats incessants contre la maladie, vos soucis, vos chagrins et vos douleurs. Vous nous apprenez chaque jour et à toutes les étapes de votre maladie, la patience et la persévérance. J'espère à travers cette thèse transmettre vos souffrances et vos attentes au grand public.

A LA MEMOIRE DE MON PERE MONCEF

J'aurai tant aimé que tu sois présent en ce jour de ma soutenance pour partager ma joie et ma fierté. Me voilà enfin médecin papa comme tu l'as souhaité, me voilà entraîné de réaliser ton rêve et ta volonté ! Tu m'as accompagné pendant les étapes les plus difficiles de mes études médicales et tu as toujours été l'homme sage et le papa bienveillant. Je dédie ce travail à ton âme et j'espère que, du monde qui est le tien maintenant, tu sois fier de moi comme tu l'as toujours été. Puisse Dieu, t'accueillir dans son éternel Paradis.

A MA MERE KHADIJA

Aucune dédicace ne saura exprimer l'amour que j'ai pour toi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices, ta patience, ta tendresse, ta bonté....Merci pour ce que tu es et pour ce que tu as fait de moi.

A LA MEMOIRE DE MES 2 GRAND PERE LHAJ AHMED ET ALI BELMELEM

**A LA MEMOIRE DE MA COUSINE HIND WAKIN et ma tante LOUBNA
CHERRAT**

Ce travail vous est dédié particulièrement puisque vous faites partie des jeunes femmes décédées par cancer du sein. Le courage et la patience dont vous avez fait preuve resteront gravés à jamais dans ma mémoire.

A MON FRERE JUMEAU YASSINE, MA SŒUR RADIA Et ALI

A MES DEUX GRANDS MERES ADORÉES : KHADIJA ET FATTOMA

A MES ONCLES ET TANTES

A MES AMIS, COUSINS, ET COUSINES



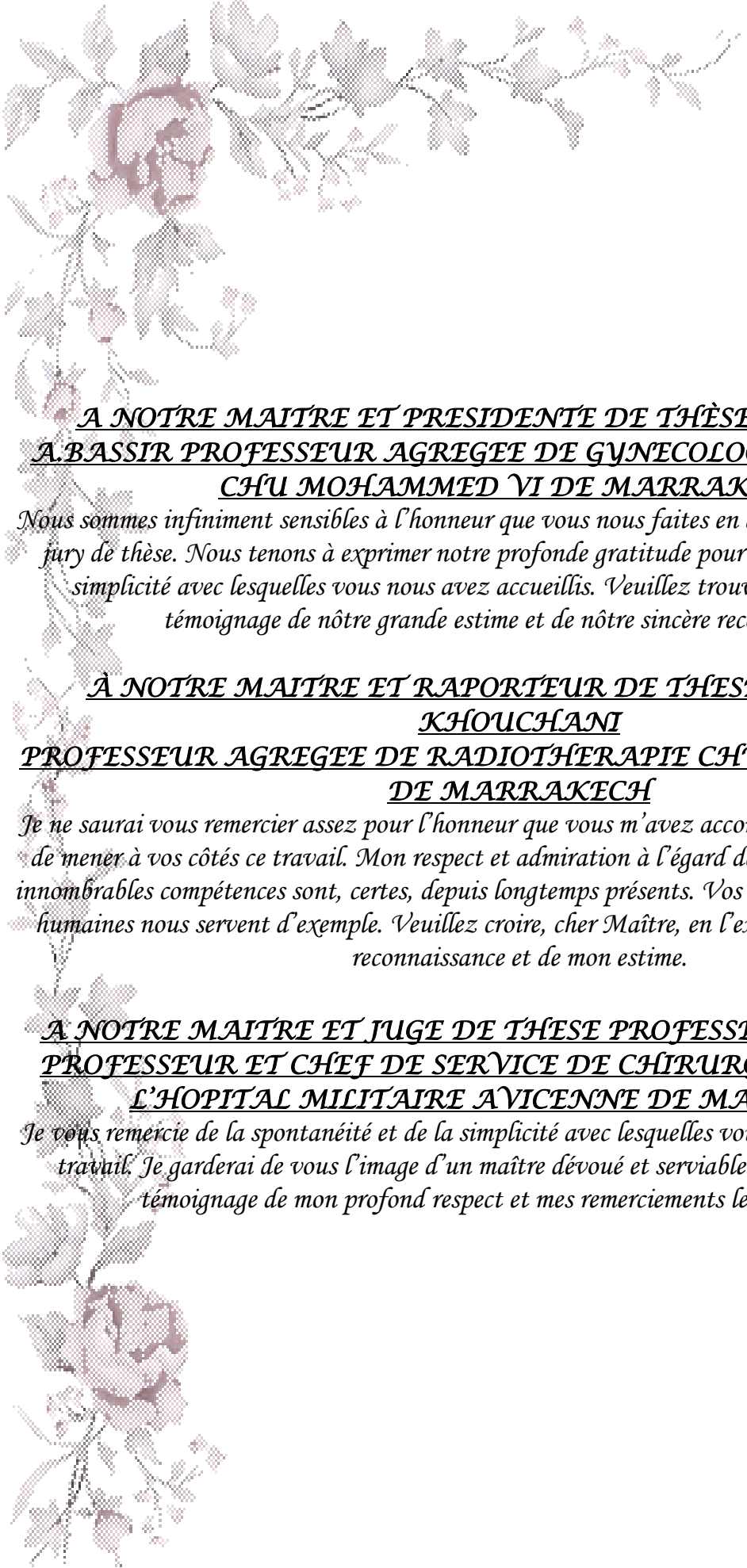
Remerciements





Remerciements





**A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE: PROFESSEUR
A. BASSIR PROFESSEUR AGREGÉE DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE
CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.**

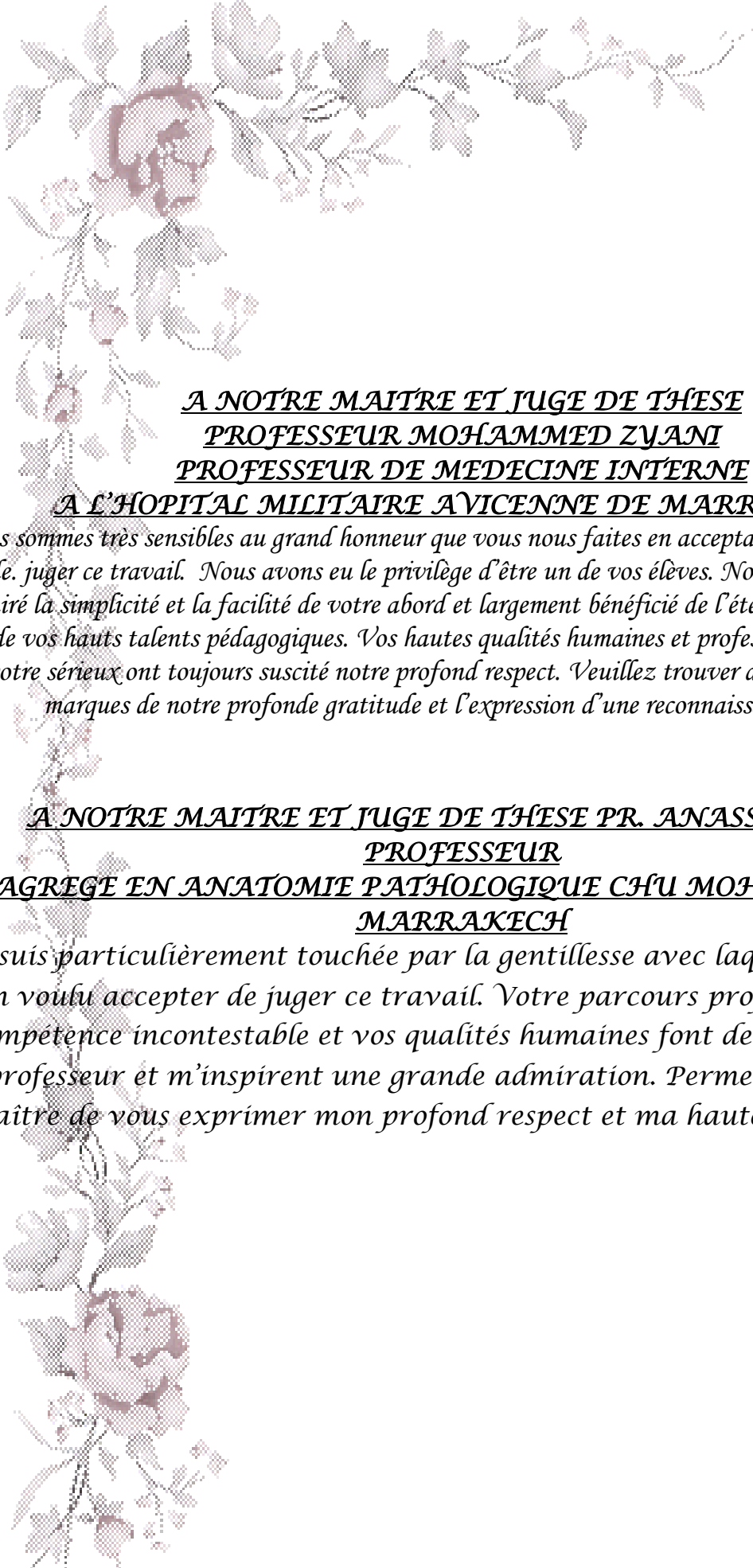
Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et la simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

**À NOTRE MAÎTRE ET RAPORTEUR DE THÈSE PR. MOUNA
KHOUCHANI
PROFESSEUR AGREGÉE DE RADIOTHÉRAPIE CHU MOHAMMED VI
DE MARRAKECH**

Je ne saurais vous remercier assez pour l'honneur que vous m'avez accordé d'être votre thésarde et de mener à vos côtés ce travail. Mon respect et admiration à l'égard de votre personne et de vos innombrables compétences sont, certes, depuis longtemps présents. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire, cher Maître, en l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon estime.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR R. EL BARNI
PROFESSEUR ET CHÉF DE SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE A
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH**

Je vous remercie de la spontanéité et de la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail. Je garderai de vous l'image d'un maître dévoué et serviable. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mes remerciements les plus sincères.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
PROFESSEUR MOHAMMED ZJANI
PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE

A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant avec bienveillance de juger ce travail. Nous avons eu le privilège d'être un de vos élèves. Nous avons toujours admiré la simplicité et la facilité de votre abord et largement bénéficié de l'étendue de votre savoir et de vos hauts talents pédagogiques. Vos hautes qualités humaines et professionnelles ainsi que votre sérieux ont toujours suscité notre profond respect. Veuillez trouver dans ce travail, les marques de notre profonde gratitude et l'expression d'une reconnaissance infinie.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PR. ANASS FAKHRI
PROFESSEUR
AGREGÉ EN ANATOMIE PATHOLOGIQUE CHU MOHAMMED VI
MARRAKECH

Je suis particulièrement touchée par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration. Permettez-moi, chère maître de vous exprimer mon profond respect et ma haute considération



Liste d'abreviation



Liste d'abreviation

CHU	: centre hospitalier universitaire
RAMED	: régime d'assistance médicale
CNOPS	: caisse nationale des organismes de prévoyance sociale
CNSS	: caisse nationale de sécurité sociale
IMC	: Indice de masse corporelle
HTA	: hypertension artérielle
ADP	: adénopathie
QSE	: quadrant supéro-externe
QIE	: quadrant inféro-externe
QSI	: quadrant supéro-interne
QII	: quadrant inféro-interne
ACR	: American college of radiology
IRM	: imagerie par resonance magnétique
CCI	: carcinoma canalaire infiltrant
CLI	: carcinoma lobulaire infiltrant
SBR	: Scarff-Bloom et Richardson
RH	: récepteurs hormonaux
RE	: récepteurs à l'œstrogène
RP	: récepteurs a la progestérone
HER2	: humain epideral growth factor receptor-2
BRCA	: breast cancer gene
CIC	: Composante intra-canalaire
RLR	: Rechute locorégionale
SG	: Survie globale
INCA	: institut national du cancer
TEP	: tomography par emission de positons
TDM	: tomodensitométrie
TNM	: Tumor, Nodes, Metastasis
CTH	: chimiothérapie
RTH	: radiothérapie
IARC	: Agence internationale de recherche sur le cancer



Plan



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
RESULTATS	5
I. Caractéristiques épidémiologiques	6
1. Fréquence	6
2. Age	6
3. Etat civil	7
4. Couverture médicale	7
5. Profession	8
6. Menarche	8
7. Statut hormonal	9
8. Contraception orale	9
9. Parité	10
10. Age de la 1ère grossesse	11
11. Allaitement	11
12. Pathologies associées	11
13. Indice de masse corporelle (IMC)	12
14. Antécédents médicaux	12
15. Irradiation médiastinale et habitudes toxiques	12
16. Habitudes toxiques	13
17. Antécédents familiaux	13
II. Caractéristiques cliniques	14
1. Délai de consultation	14
2. Circonstances de découverte	14
3. Examen clinique	16
4. Caractères du nodule	17
5. Ecoulement mamelonnaire	19
6. Rétraction mamelonnaire	19
7. Modifications cutanées	19
8. Aires ganglionnaires	19
9. Sein controlatéral	20
III. Bilan paraclinique	20
1. Radiologie	20
2. Examen cytologique	21
3. Examen histopathologique	21
IV. Histologie	22
1. Type histologique	22
2. Grade histopronostique (SBR)	22
3. Récepteurs hormonaux	23
4. Etude HER2	24
5. Taille tumorale	25
6. Multifocalité	25
7. Emboles tumoraux	25

8. Contingent intra-canalair	25
9. Marges d'exérèse	26
10. Envahissement ganglionnaire	26
11. Effraction capsulaire	26
12. Index de prolifération Ki 67	26
V. Bilan d'extension	27
1. Imagerie	27
2. Biologie	28
3. Résultats au terme du bilan d'extension	28
VI. Classification TNM	29
1. T :tumeur	29
2. N :Atteinte ganglionnaire.	29
3. M :Métastase	30
VII. Prise en charge thérapeutique	30
1. Traitement locorégional	30
2. Traitement systémique	33
VIII. Evolution	35
1. Suivi et surveillance	35
2. Rechutes	35
3. Survie	37
DISCUSSION	39
I. Epidémiologie	40
1. Fréquence mondiale	40
2. Fréquence nationale	43
3. Cancer du sein chez la femme jeune	49
4. Facteurs de risque	49
II. Etude clinique	56
1. Interrogatoire	56
2. Examen clinique	56
III. Examens paracliniques	61
1. Imagerie	61
2. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	75
IV. BILAN D'EXTENSION	80
1. Exploration du squelette	80
2. Exploration du foie	80
3. Exploration du thorax	81
4. Recherche d'autres localisations	81
5. Marqueurs tumoraux sériques	81
V. Classification	82
1. Les stades du cancer	82
2. Les grades du cancer du sein	86
3. La classification moléculaire	87
VI. Prise en charge :	88
1. Traitement locoregional	88

2. Traitement systemique	95
VII. FACTEURS PRONOSTIQUES	98
1. Facteurs epidemio-cliniques	98
2. Facteurs histologiques	99
3. Facteurs biologiques	102
4. Complications	104
VIII.SURVEILLANCE	107
1. But de la surveillance mammaire	107
2. Moyen de surveillance	107
IX. Rechute et survie	113
X. Retentissement psychologique	114
XI. Prévention :	115
1. Prévention primaire	115
2. prévention secondaire : Dépistage	117
CONCLUSION	120
ANNEXES	122
RESUME	131
BIBLIOGRAPHIE	135



Introduction



Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Le cancer du sein chez la femme, et particulièrement chez la femme jeune représente un vrai enjeu de la santé publique compte tenu de sa fréquence et de sa gravité. Au Maroc, comme dans le monde, son incidence ne cesse d'augmenter jusqu'à devenir actuellement le cancer le plus fréquent chez la femme.

La définition du cancer du sein chez la femme jeune n'est pas univoque. Selon les études, une femme « jeune » correspond à une femme de moins de 35 ans, de moins de 40 ans, voir simplement non ménopausée. On se tiendra à la deuxième définition.

Sa survenue constitue un événement dramatique dans la vie d'une femme, il est encore mal ressenti et difficile à accepter. D'autant plus que chez la femme jeune, le diagnostic du cancer du sein est souvent inattendu et de ce fait retardé.

Selon la majorité des auteurs, le cancer du sein de la femme jeune a des caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques et également pronostiques propres, allant jusqu'à considérer la jeunesse comme un facteur pronostic péjoratif.

Le but de notre étude est d'analyser les différentes particularités épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et pronostiques du cancer du sein chez la femme jeune.



Matériels et Méthodes



I. MATERIELS :

1. ETUDE :

C'est une étude rétrospective de 318 cas étalée sur une durée de 5ans allant de janvier 2013 à décembre 2017

- ***Critères d'inclusion :***

Nous avons inclus les cas de cancer du sein chez les femmes âgées de 40 ans et moins suivies au sein du service d'onco-radiothérapie du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech, admis a tout stade de la maladie.

- ***Critères d'exclusion :***

On a exclu de notre étude les patientes âgées de plus de 40ans et les dossiers non exploitables

II. METHODES :

1. Recueil des données:

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation contenant :

- Les données épidémiologiques
- Les données cliniques
- Les données thérapeutiques
- Les données évolutives

2. Analyse statistique:

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel EXCEL 2010.

3. Considérations éthiques:

Des considérations éthiques ont été respectées tout au long de l'étude telle que le respect de l'anonymat et la non divulgation du secret médical.



Résultats



I. Caractéristiques épidémiologiques

1. Fréquence :

Durant la période d'étude (2013–2017), le service d'onco-radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech a admis 2207 cas de cancer du sein.

Parmi les malades, 318 étaient âgées de 40 ans et moins, soit un taux de 14.4 % du nombre global des patientes atteintes de cancer du sein en cette période.

Tableau I : Répartition de la fréquence annuelle du cancer du sein dans notre série.

Année	Nombre de cas ≤40 ans	Nombre total des cas	Pourcentage (%)
2013	47	432	10.87%
2014	52	407	12.77%
2015	54	409	13.2%
2016	90	526	17.11%
2017	75	434	17.28%
Total	318	2207	14.4%

2. Age :

L'âge moyen des patientes était de 34.2 ans avec des extrêmes de 19 ans et 40 ans. La tranche d'âge 36–40 ans a été la plus touchée avec un taux de 50 %.

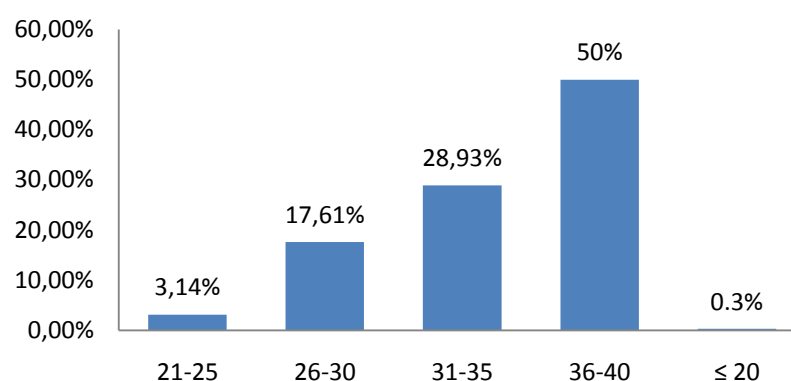


Figure 1 : Répartition des patientes selon l'âge.

3. Etat civil :

L'état civil a été précisé chez 312 patientes dans notre série. Les femmes mariées représentaient la majorité avec un pourcentage de 74% soit 234 patientes.

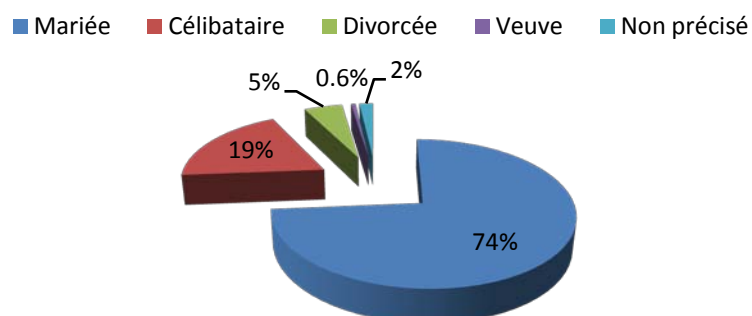


Figure 2: Répartition des patientes selon l'état civil.

4. Couverture médicale:

La notion de couverture médicale a été précisée chez 242 patientes ; parmi elles 20 n'avaient aucune couverture médicale soit 8.26% tandis que 222 disposaient d'une couverture médicale soit 91.7%.

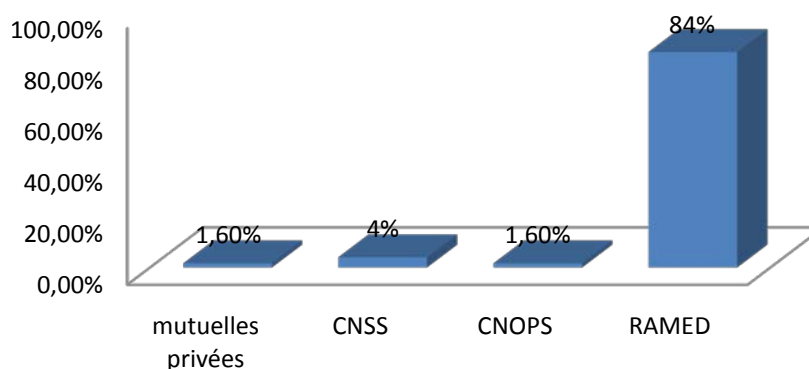


Figure 3 : Répartition des patientes selon la couverture médicale.

5. Profession :

La profession a été précisée chez 147 patientes :

143 (77,2%) étaient femmes au foyer, 2 fonctionnaires (1,3%), 1 médecin (0,7%) et 2 étudiantes (0,7%)

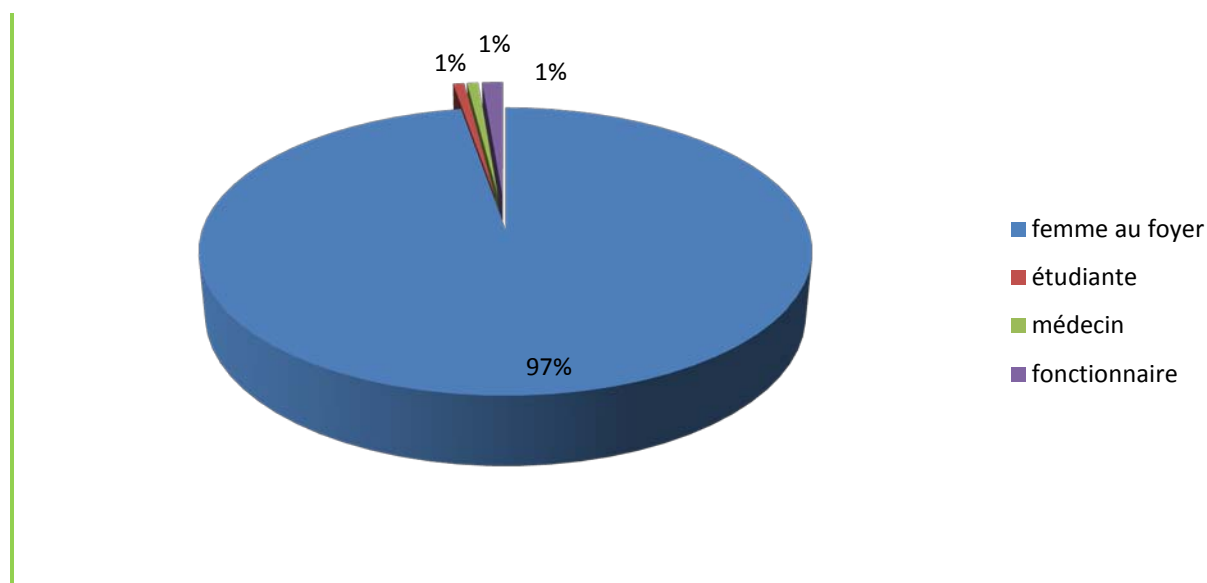


Figure 4 : Répartition des patientes selon la profession

6. Ménarche :

L'âge de la ménarche a été précisé chez 134 patientes. 104 d'entre elles ont eu une ménarche à un âge > 12 ans soit 77.6% des cas, alors que 30 patientes seulement ont eu leur ménarche à un âge ≤ 12 ans soit 22.4% des cas

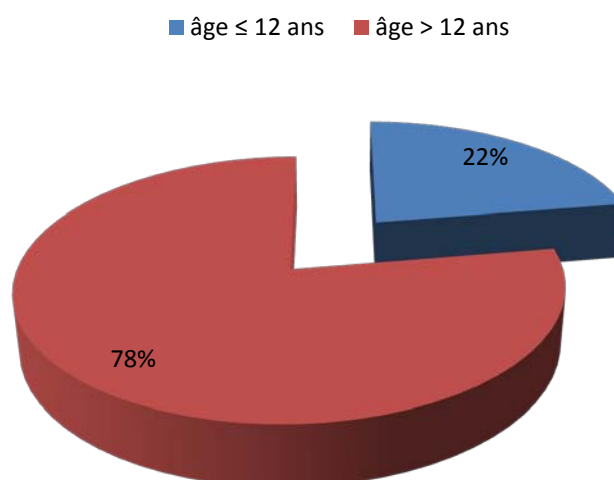


Figure 5 : Répartition des patientes selon l'âge de ménarche.

7. Statut hormonal

Le statut hormonal a été précisé chez toutes les patientes. 3 d'entre elles étaient ménopausées au moment du diagnostic, alors que le reste des patientes étaient encore en activité génitale.

8. Contraception orale

La prise de contraception a été précisée chez 258 patientes. Ainsi, 136 d'entre elles ont confirmé la prise de contraceptifs oraux soit 52.7% des cas et ce pour une durée moyenne de 7 ans avec des extrêmes de 6 mois et 20 ans.

Alors que 122 patientes affirment n'avoir jamais eu recours à un moyen de contraception soit 47.2% des cas.

10. Age de la 1ère grossesse

L'âge de la première grossesse chez les patientes non nullipares a été précisé chez 96 femmes. Il était de 22 ans en moyenne avec des extrêmes de 17 et 38 ans.

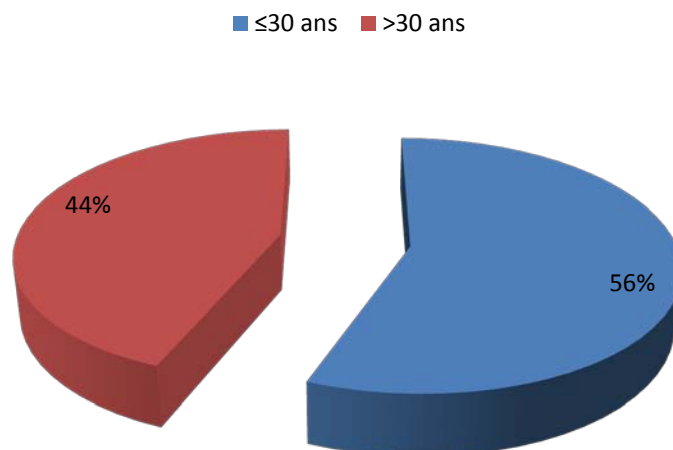


Figure 8 : Répartition selon l'âge de la première grossesse.

11. Allaitement

La notion d'allaitement a pu être recueillie chez 118 patientes. Parmi elles, 92 affirment avoir allaité soit 78% des cas et ce pour une durée moyenne de 6 mois avec des extrêmes de 20 jours et 2 ans.

12. Pathologies associées

Des antécédents personnels de mastopathie fibrokystique ont été retrouvés chez 5 patientes soit 1.6% ainsi que 2 cas de fibromes soit 0.6%.

13. Indice de masse corporelle (IMC)

L'indice de masse corporelle a été recueilli chez 248 patientes. Ainsi, une prédominance du surpoids a été observée chez 43% des femmes, suivie de 30% des patientes avec une corpulence normale, alors que l'obésité a été notée chez 21% des cas et la maigreur chez 6% des cas.

■ Maigreur (16.5 a 18.5) ■ Normal (18.5 a 25) ■ Surpoids (25 A 30) ■ Obésité (> 30)

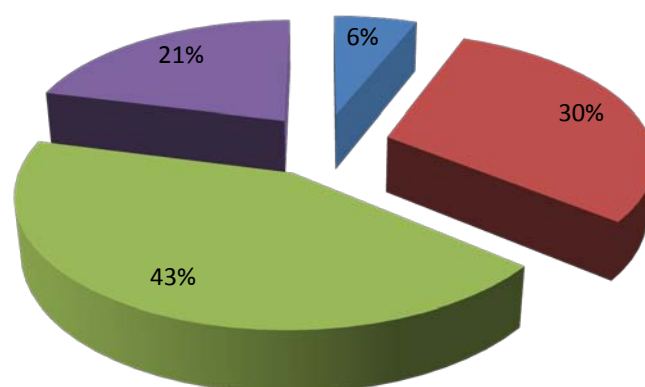


Figure 9 : Répartition des patientes selon l'indice de masse corporelle

14. Antécédents médicaux

Dans notre série une seule patiente était diabétique de type I ; aucune n'était suivie pour HTA ; et aucune ne présentait un antécédent de cancer.

15. Irradiation médiastinale

Dans notre série, aucune patiente n'a subi d'irradiation médiastinale dans ses antécédents.

16. Habitudes toxiques

Une seule patiente était tabagique ; avec notion de tabagisme passif chez 8 patientes.

17. Antécédents familiaux :

Un antécédent familial de cancer du sein a été retrouvé chez 42 patientes soit 13.2% des cas. Par ailleurs, nous avons noté 1 cas de cancer de l'endomètre ; 4 cas de cancer de l'ovaire et 3 cas de cancer du col

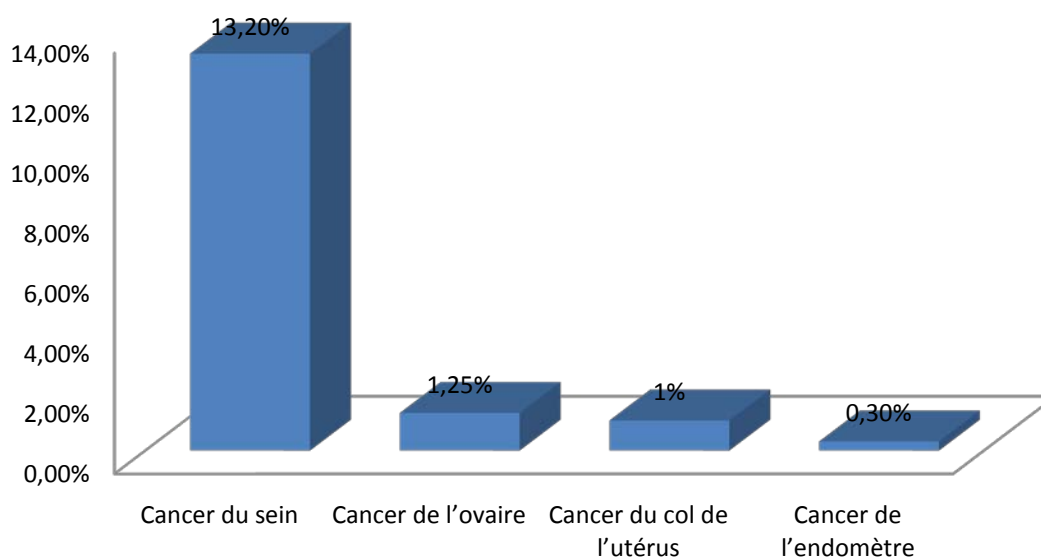


Figure 10: Répartition selon les antécédents familiaux.

II. Caractéristiques cliniques

1. Délai de consultation

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la date de la première consultation a été précisé chez 286 patientes. Ainsi, le délai moyen était de 7 mois avec des extrêmes de 1 mois et 5 ans.

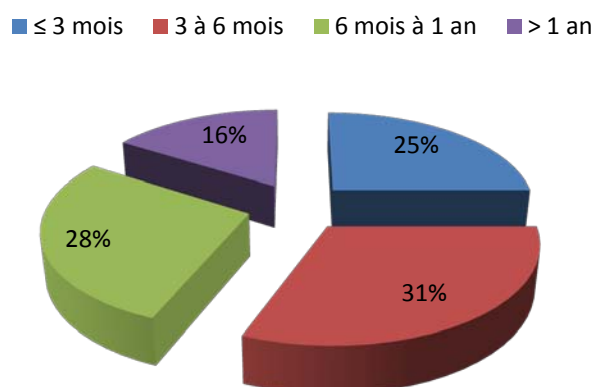


Figure 11: Répartition selon le délai de consultation.

2. Circonstances de découverte

Le cancer du sein a été découvert dans 98% des cas par la patiente elle-même devant des signes révélateurs, alors que seulement 5 cas ont été dépistés lors d'un examen médical systématique, soit 2%. L'autopalpation d'un nodule était le mode de découverte le plus fréquent puisqu'on le retrouve dans 87% des cas.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

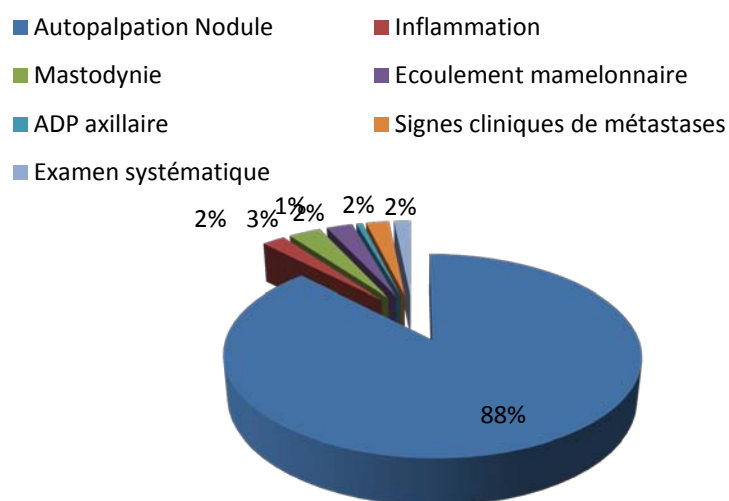


Figure12: Répartition des patientes selon les circonstances de découverte.

Chez les patientes ayant eu un nodule comme signe révélateur, 101 ont présenté des signes associés.

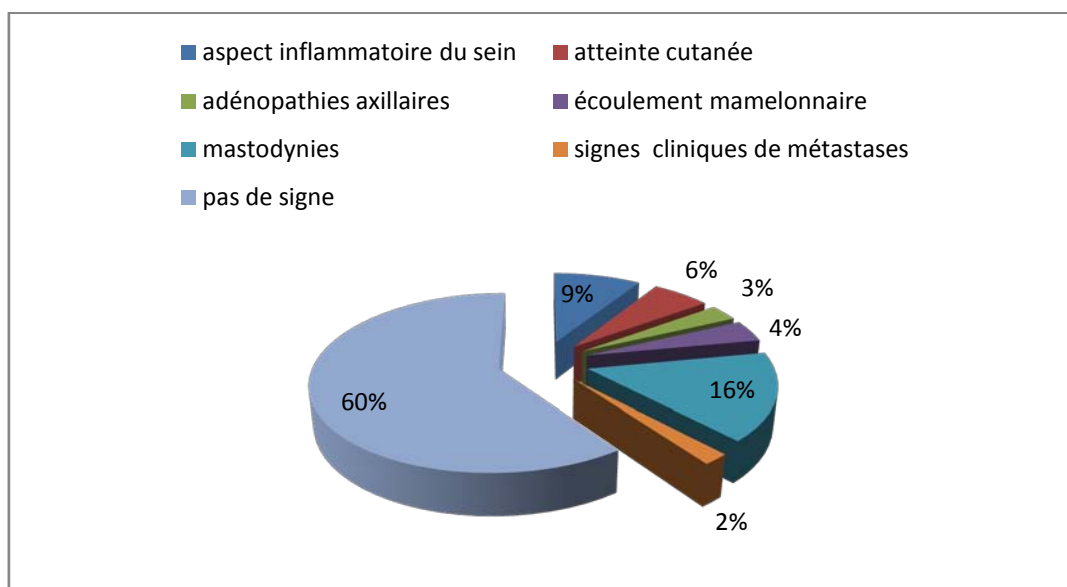


Figure13: Répartition des patientes selon les signes associés au nodule

3. Examen clinique

3.1 Topographie de la tumeur

L'examen des seins a permis d'objectiver une légère prédominance de l'atteinte du sein droit chez 167 patientes soit 52.5% des cas. Une atteinte bilatérale a été observée chez 8 patientes soit 2.5%.

Le quadrant supéro-externe (QSE) était le siège de prédilection du cancer du sein dans 42% des cas .

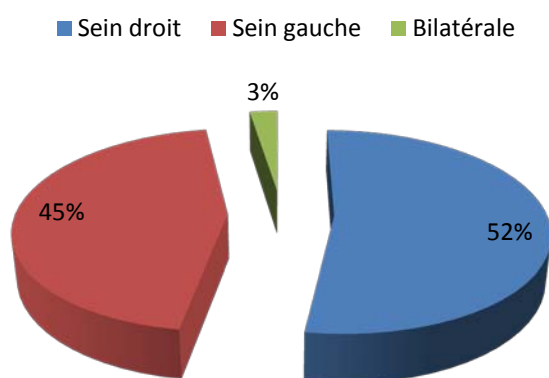


Figure14: Répartition selon la topographie de la tumeur.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

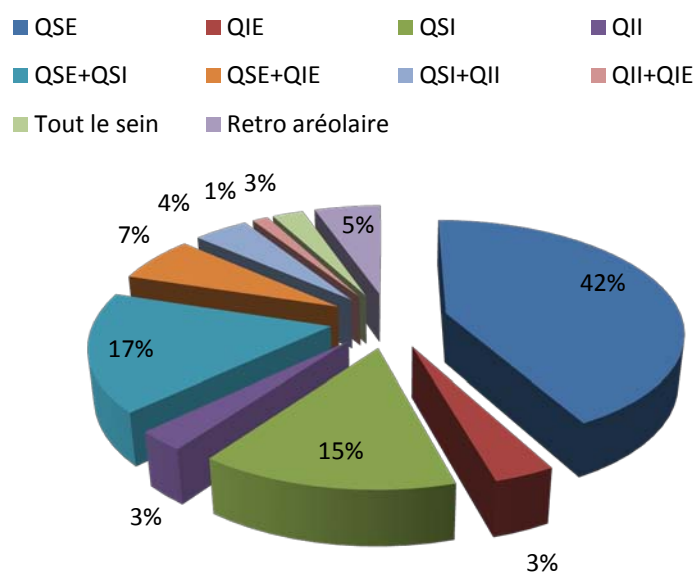


Figure15 : Répartition des patientes selon la localisation de la tumeur au niveau du sein

4. Caractères du nodule

4.1 Nombre :

77% des patientes ont présenté un seul nodule soit 216 patientes ; 18% ont présenté 2 nodules soit 50 patientes tandis que 5% ont présenté 3 nodules soit 13 patientes.

4.2 Taille tumorale clinique :

La taille clinique moyenne était de 4.6 cm avec des extrêmes de 1 cm et de 10 cm

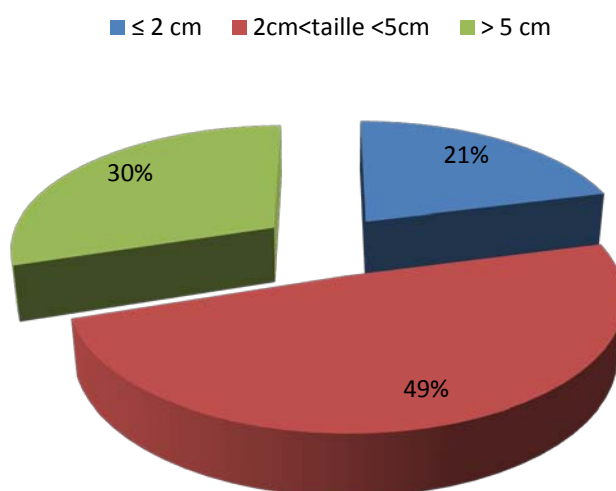


Figure16: Répartition des patientes selon la taille tumorale.

4.3 Fixité de la tumeur

La fixité ou mobilité de la tumeur a été notée chez 152 patientes. Ainsi, la tumeur était mobile chez 89 patientes soit 59% et fixe chez 63 femmes soit 41%.

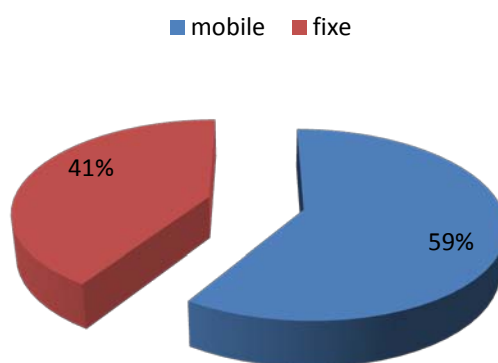


Figure17 : Répartition selon la mobilité

5. Écoulement mamelonnaire

L'écoulement mamelonnaire a été retrouvé chez 22 patientes dont 13 étaient sanglants et 9 lactescents.

6. Rétraction mamelonnaire :

La rétraction mamelonnaire a été notée chez 9 patientes soit 2.8% des cas.

7. Modifications cutanées

Les modifications cutanées ont été notées chez 76 patientes soit 23.9%

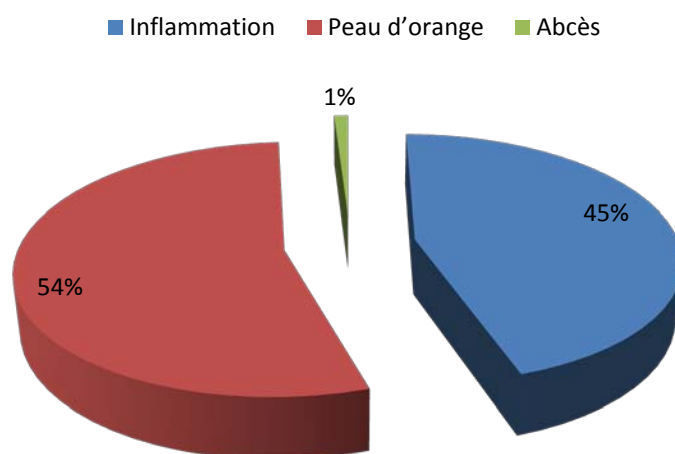


Figure18 : Répartition selon les modifications cutanées

8. Aires ganglionnaires :

La palpation des aires ganglionnaires a permis d'objectiver la présence d'adénopathies axillaires chez 80 patientes soit 25% des cas ; dont 76 étaient homolatérales et 4 controlatérales. 3 femmes avaient des adénopathies sus-claviculaires soit 1%.

Les ADP mobiles étaient au nombre de 64 soit 80%.

9. Sein controlatéral :

Chez 18 patientes le sein controlatéral a présenté des anomalies : cancer du sein dans 8 cas ; mastopathie fibrokystique dans 2 cas et un nodule classé ACR3 dans 8 cas.

III. Bilan paraclinique

1. Radiologie

1.1 Echo – Mammographie :

Dans notre étude le couple écho-mammographie a été réalisé chez toutes les patientes, et a objectivé une prédominance du stade ACR5 avec un taux de 50% suivi de l'ACR4 (39%) et l'ACR3 (11%).

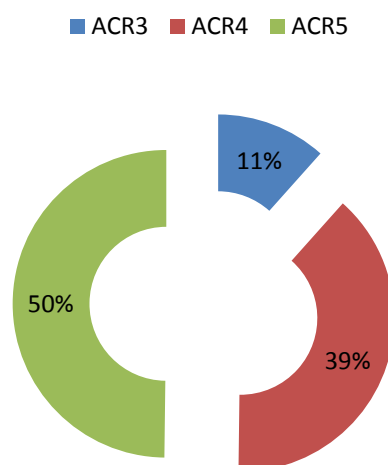


Figure19 : Répartition des patientes selon la classification ACR

1.2 Imagerie par résonance magnétique

L'IRM a été réalisée chez une seule patiente, elle a objectivé une image spéculée avec calcifications.

2. Examen cytologique

Il a consisté en la réalisation d'un examen cytologique du liquide d'écoulement mamelonnaire ou du matériel recueilli lors d'une ponction du nodule. Ainsi, l'examen cytologique a été effectué chez 8 patientes et était en faveur de la nature maligne dans 91,6% des cas.

3. Examen histopathologique

L'examen histopathologique a été pratiqué chez toutes les patientes pour confirmer la nature maligne de la tumeur. Différents types de prélèvements ont été utilisés.

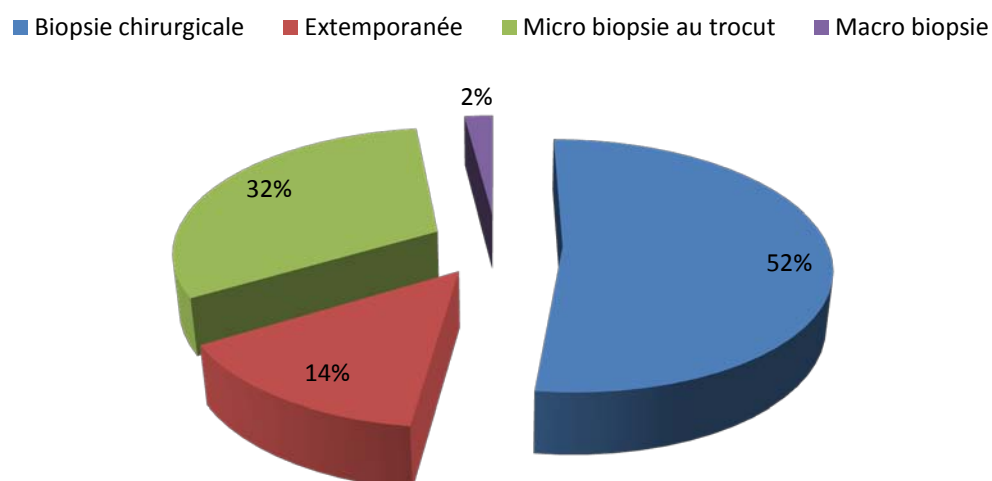


Figure20 : Répartition des patientes selon les types de prélèvements Histologiques

IV. Histologie

1. Type histologique

Le type histologique a été précisé chez toutes les patientes. Le carcinome canalaire infiltrant (CCI), actuellement appelé carcinome infiltrant de type non spécifique, était le plus prédominant avec un taux de 89%, suivi du carcinome lobulaire infiltrant (CLI) avec un taux de 5,66%. Les autres types histologiques étaient retrouvés à des taux plus faibles.

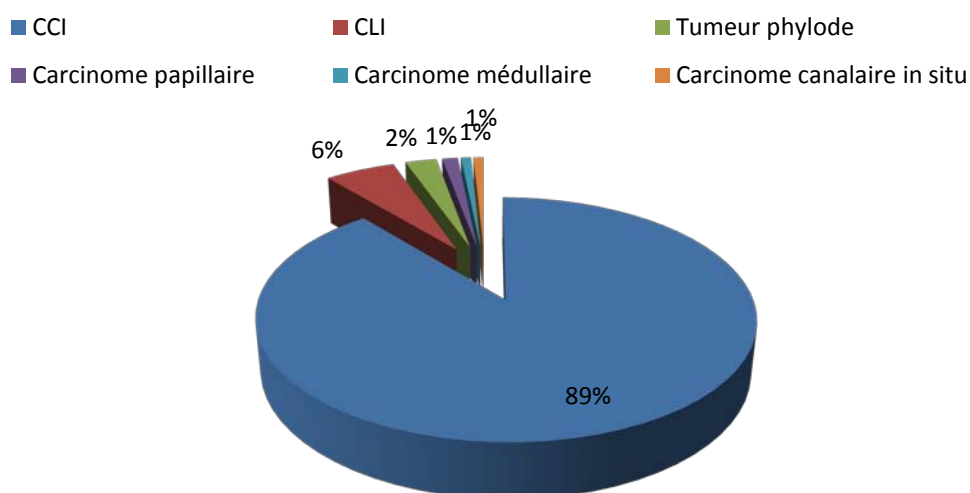


Figure21 : Répartition selon le type histologique

2. Grade histopronostique (SBR)

Le grade histopronostique de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) a été précisé chez toutes les patientes. Le grade SBR II était le plus fréquent avec un taux de 66%, suivi du grade SBR III à un taux de 30% .

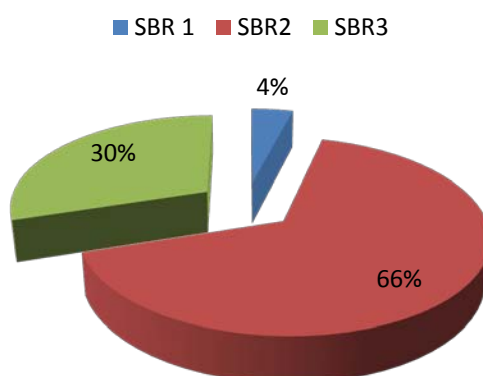


Figure22 : Répartition selon le grade histologique

3. Récepteurs hormonaux

La recherche des récepteurs hormonaux (RH) a été réalisée chez 280 patientes. Ces récepteurs à l'œstrogène (RE) et à la progestérone (RP) étaient tous les deux positifs dans 65% des cas, dissociés dans 7% et négatifs dans 28%

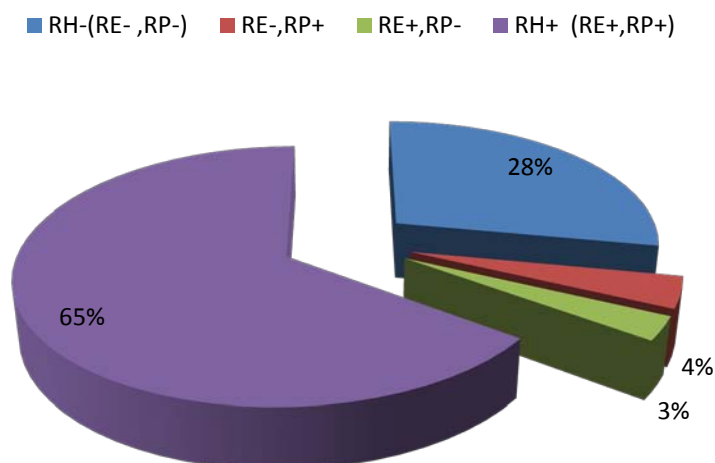


Figure23 : Répartition selon l'expression des récepteurs hormonaux.

4. Etude HER2

L'hercept test a été effectué chez 274 patientes par technique d'immunohistochimie, complétée par la méthode FISH ou CISH en cas de score HER2 (2+). Ainsi, 35% de la totalité des patientes avaient une surexpression de l'HER2

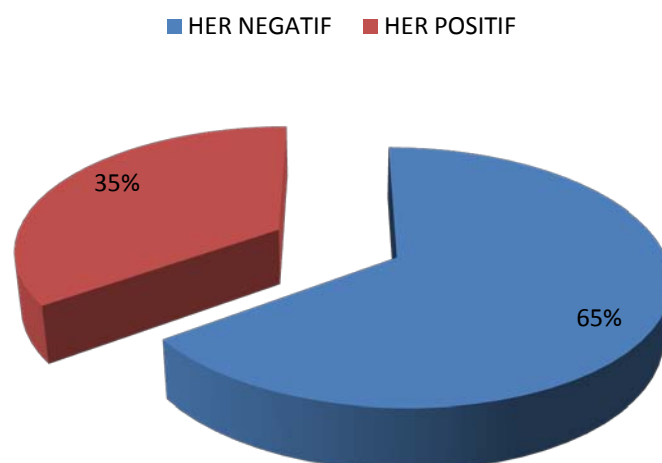


Figure24 : Répartition selon l'étude de HER2.

La détermination du statut hormonal et du statut HER2 des carcinomes infiltrants a objectivé une prédominance du statut Luminal A(RH+ /HER2-) avec un taux de 49%.

■ Luminal A(RH+/HER2-) ■ Luminal B(RH+/HER2+) ■ HER enrichi ■ Tripple negatif

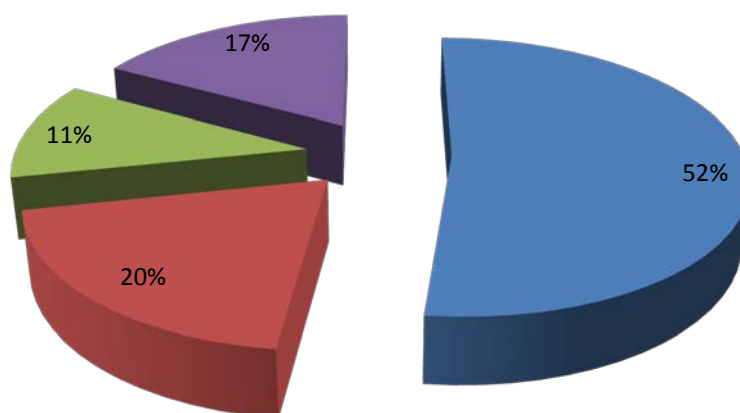


Figure25 : Répartition selon le profil moléculaire

5. Taille tumorale

La taille tumorale moyenne était de 4.5 cm avec des extrêmes de 1 et 8 cm.

6. Multifocalité

La multifocalité a été observée dans 20% des cas, alors que le reste des lésions étaient unifocales.

7. Emboles tumoraux

La recherche d'emboles tumoraux a été précisée chez 200 patientes dont 152 étaient positifs soit un taux de 76% et 48 étaient négatifs soit 24%.

8. Contingent intra-canaire

Sa présence a été recherchée chez 110 patientes et a été confirmée chez 82 soit un taux de 75%, tandis que les 18 restantes n'ont pas présenté de contingent intra canalaire.

9. Marges d'exérèse

Trois cents huit patientes ont présenté des marges d'exérèse saines soit un taux de 97%, tandis que 3% avaient des marges envahies.

10. Envahissement ganglionnaire

Chez les 192 patientes ayant subi un curage ganglionnaire, 69% avaient un envahissement ganglionnaire versus 31% qui avaient un curage négatif .

11. Effraction capsulaire

L'effraction capsulaire a été précisée chez 66 patientes. 55 ont présenté une effraction capsulaire soit 83% alors qu'il n'y a pas eu d'effraction capsulaire chez 11 patientes soit 17%.

12. Index de prolifération Ki 67

L'index de prolifération Ki 67 a été recherché par technique immunohistochimique chez 166 patientes dont 68 avaient un taux $\leq 14\%$ alors que les 98 autres avaient un taux $> 14\%$.

V. Bilan d'extension

Sur l'ensemble des patientes, 280 ont bénéficié d'un bilan d'extension alors que 38 ont été perdues de vue juste après le diagnostic du cancer du sein.

1. Imagerie

1.1 Radiographie thoracique

Réalisée chez 142 patientes, elle a objectivé 8 images suspectes dont 6 étaient des opacités pulmonaires mal limitées et 2 des cas de pleurésie.

1.2 Echographie abdomino-pelvienne

Faite chez 152 patientes, elle a révélé 19 cas de nodules hépatiques suspects de malignité.

1.3 Scintigraphie osseuse

Effectuée chez 195 patientes, elle a permis de montrer des foyers d'hyperfixations évocateurs de localisations secondaires chez 53 patientes.

1.4 TDM thoracique

Réalisée chez 34 patientes devant des images suspectes à la radiographie thoracique. Elle a confirmé la présence de métastases pleuro-pulmonaires chez 26 patientes, tandis que le reste était normal.

1.5 TDM thoraco abdominaux pelvienne (TAP)

Pratiquée chez 104 patientes, elle a objectivé 12 cas de localisations secondaires..

1.6 TDM cérébrale

Demandée chez 12 patientes devant des céphalées intenses. Elle a mis en évidence 8 cas de métastases cérébrales alors qu'elle était normale dans les 4 autres cas.

1.7 IRM médullaire

Réalisée chez 2 patientes et a noté une infiltration vertébrale diffuse d'origine secondaire

1.8 Pet scan

Réalisé chez une seule patiente et revenu sans anomalie

2. Biologie

2.1 Dosage du CA15-3 :

Le dosage de ce marqueur tumoral a été effectué chez 112 patientes. Il était élevé chez 36 soit 32% d'entre elles dont 29 étaient métastatiques.

3. Résultats au terme du bilan d'extension

Au terme de ce bilan d'extension, 86 patientes étaient d'emblée métastatiques soit 31% des cas. Ainsi, nous avons noté 40 cas avec une seule localisation métastatique, tandis que 46 cas étaient multi-métastatiques. Le principal site de métastases était l'os (43%), suivi du foie(28%), puis les poumons et la plèvre (23%) puis le cerveau(6%).

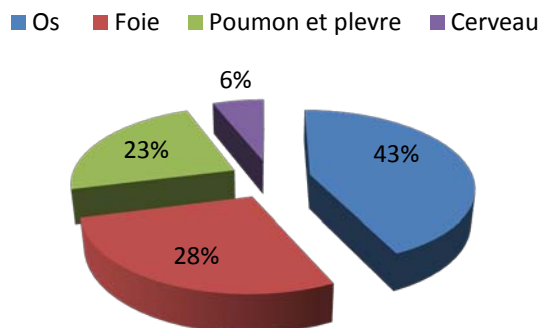


Figure26 : Répartition selon les localisations secondaires.

VI. Classification TNM :

La classification de la tumeur s'est faite au moyen de la classification TNM 7ème édition de 2010.

1. T :tumeur

La taille a été précisée chez 280 patiente .

Tableau II : Répartition selon la taille tumorale.

Taille	Effectif	Pourcentage
T1a	2	0.7%
T1b	16	5.7%
T1c	30	10.7%
T2	128	45.7%
T3	52	18.5%
T4a	8	2.8%
T4b	32	11.4%
T4c	2	0.7%
T4d	10	3.1%
Total	280	100%

2. N :Atteinte ganglionnaire.

L'atteinte ganglionnaire la plus fréquente était celle N1 avec un taux de 44%.

Tableau III : répartition selon l'atteinte ganglionnaire.

N0	59	31%
N1	85	44%
N2	33	17%
N3	15	8%
Total	192	100%

3. M :Métastase

Les métastases étaient présentes dans 31% des cas .

Tableau IV :Répartition selon les métastases.

M0	194	69%
M1	86	31%
Total	280	100%

VII. Prise en charge thérapeutique

1. Traitement locorégional

1.1 Chirurgie

Dans notre série, 240 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Il s'agissait d'une chirurgie première chez 184 patientes, et d'une chirurgie post chimiothérapie néo adjuvante chez 56. En ce qui concerne les 78 patientes restantes, 38 ont été perdues de vue après diagnostic ou après chimiothérapie néo-adjuvante, 4 ont refusé la chirurgie ,2 étaient inopérables et le reste des patientes n'avait pas d'indication a la chirurgie.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

1.1-1 Chirurgie mammaire

Réalisée chez 240 patientes, elle était radicale chez 158 patientes soit 66%, conservatrice chez 82 femmes soit 34%.

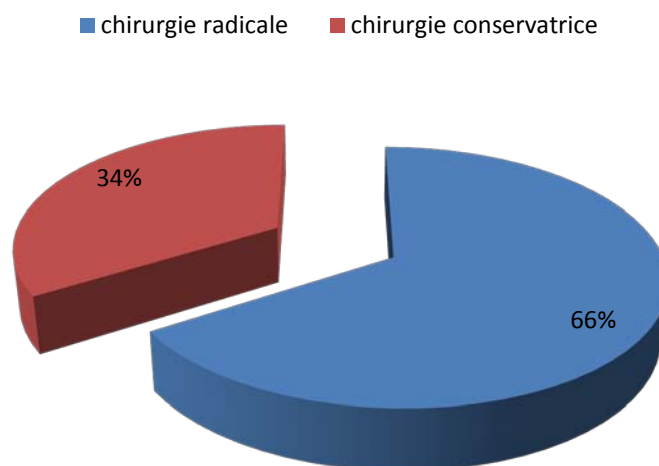


Figure27 : répartition selon le type de chirurgie

1.1-2 Chirurgie axillaire

Elle a consisté en un curage ganglionnaire chez les 192 patientes ayant bénéficié d'une chirurgie mammaire. La technique du ganglion sentinelle a été pratiquée chez une seule patiente.

1.1-3 Chirurgie oncoplastique et reconstruction mammaire

La reconstruction mammaire a été réalisée chez 2 patientes seulement dont 1 à l'aide d'un lambeau, et une a bénéficié d'une prothèse.

1.2 Radiothérapie

Dans notre série, parmi les patientes ayant subi une chirurgie carcinologique, 191 ont bénéficié d'une radiothérapie externe par accélérateur linéaire.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

- **Indications et délais :** La radiothérapie a été utilisée à titre curatif chez 186 patientes soit 97.4%, et à titre palliatif chez 5 patientes soit 2.6%. Les délais entre chirurgie et radiothérapie variaient entre 5,5 mois et 10 mois avec une moyenne de 7,3 mois
- **Téchnique :** Radiothérapie conformationnelle 3D.
- **Volumes cibles :** Les volumes cibles ont différé d'un cas à l'autre et étaient représentés par le sein lors d'une chirurgie conservatrice et la paroi thoracique lors d'une chirurgie radicale associés ou non aux aires ganglionnaires : l'aire axillaire, le creux sus- claviculaire plus au moins la chaine mammaire interne .

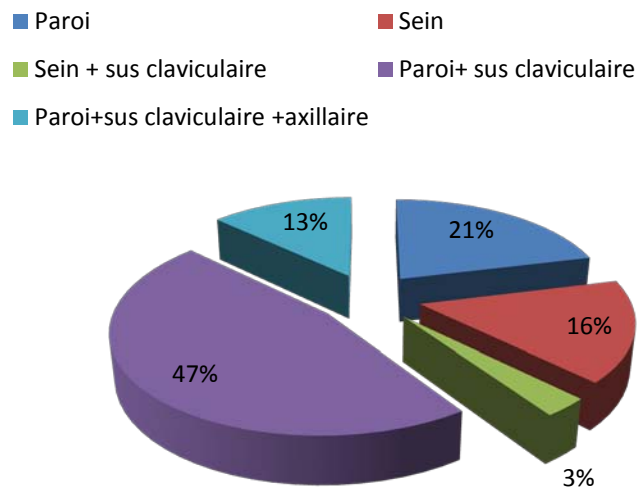


Figure28 : Répartition des patientes selon les volumes irradiés

Toutes les patientes ont reçu leur radiothérapie selon un schéma de 50 Gray (Gy) sur la paroi ou le sein fractionnés en 25 séances à raison de 2 Gy/séance et 46 Gy sur les aires ganglionnaires à raison de 2Gy/séance sur une durée totale de 5 semaines.

➤ **Un boost sur le lit tumoral**

A été administré chez 38 patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur. Les doses variaient entre 10 et 16 Gy.

➤ **Complications :**

La radiodermite a été notée chez 46 patientes soit 24%. Il n'a pas été noté de complications tardives

2. Traitement systémique

2.1 Chimiothérapie

2.1-1 Bilan pré-chimiothérapie :

Une écho-cœur a été réalisée chez 276 patientes avant le début de leur traitement notamment la chimiothérapie à base d'anthracyclines ou la thérapie ciblée. Le résultat était normal dans tous les cas avec une bonne fraction d'éjection.

Avant chaque cure de chimiothérapie, chacune des patientes a bénéficié d'un bilan biologique fait d'une numération formule sanguine, fonction rénale et bilan hépatique

2.1-2 Indications et délais

Sur l'ensemble des patientes, 280 ont bénéficié d'une chimiothérapie tandis que 38 patientes ont été perdues de vue avant de débiter leur traitement. Ainsi, cette chimiothérapie a été indiquée en adjuvant chez 170 patientes, soit 61% des cas, alors que 20 % l'ont reçue en néo-adjuvant et 6% avant et après leur chirurgie. Elle a été utilisée à titre palliatif chez 13% des patientes.

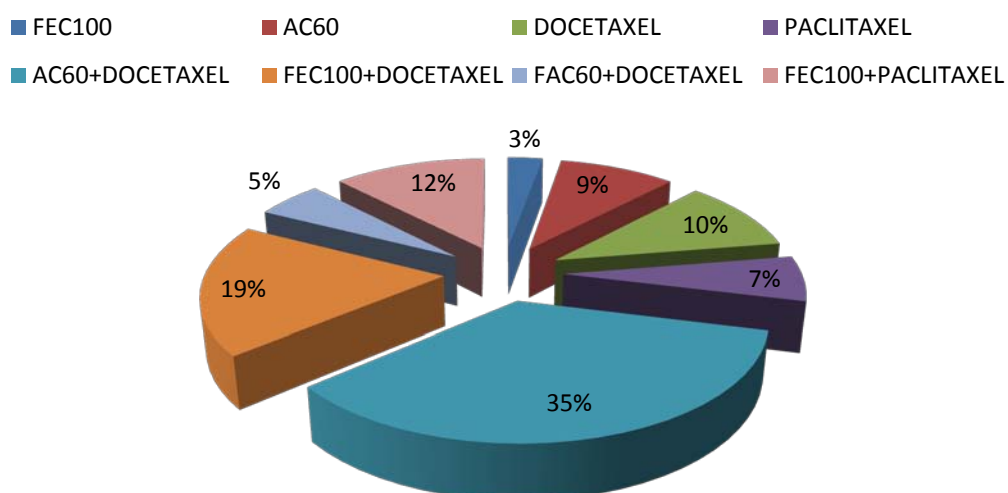


Figure29 : Répartition des patientes selon les protocoles de chimiothérapie.

2.1-3 Protocoles et nombre de cures :

Les patientes ont bénéficié de différents protocoles de chimiothérapie à base d'anthracyclines, des taxanes ou des deux. Le nombre de cures variaient entre 6 et 8 en cas de chimiothérapie adjuvante ou néo-adjuvante, alors que le nombre de cures de la chimiothérapie palliative variait selon les cas des patientes.

2.2 Hormonothérapie

Une hormonothérapie a été prescrite chez 156 patientes soit 49% des cas avec une expression des récepteurs hormonaux. Elle a été utilisée dans un but curatif chez 144 patientes et palliatif chez les 12 restantes et a consisté à administrer des anti-œstrogènes type tamoxifène chez 142 patientes et anti-œstrogène avec castration médicale dans 14 cas. La durée moyenne de prise était de 14,7 mois avec des extrêmes de 1 mois et 5 ans.

2.3 Thérapie ciblée

Parmi les 96 patientes ayant eu une surexpression du HER2, 82 ont bénéficié d'un traitement à base de trastuzumab soit 85.4%. L'indication de cette thérapie était curative chez 62 femmes soit 76% et palliative chez 20 soit 24%. Le nombre de cures a été de 18 chez 85% des patientes. La durée est de 18 mois sauf toxicités.

2.4 Immunothérapie

Dans notre série ; aucune patiente n'a bénéficié de l'immunothérapie.

VIII. Evolution

1. Suivi et surveillance

Dans notre série, les patientes ont été suivies jusqu'au mois de Mars 2019. La médiane du suivi était de 8,1 mois avec des extrêmes de 1 mois et 7ans 3mois. Pendant cette période, la surveillance était assurée tous les 3 à 6 mois durant les 3 premières années qui ont fait suite à la fin du traitement, puis tous les 6 mois durant les 2 années suivantes et 1 fois/an durant toute la vie de la patiente au moyen d'une mammographie, radiographie thoracique et échographie abdominale.

2. Rechutes

Lors du suivi, 118 patientes (soit 37% de l'ensemble des cas) ont eu une rechute de leur maladie sous forme d'une récurrence locorégionale, dissémination métastatique ou les deux à la fois. Le délai moyen de rechute était de 9,5 mois.

a. Rechute locorégionale (RLR)

Elle a été observée chez 58 patientes soit 49 % des rechutes sous plusieurs formes.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

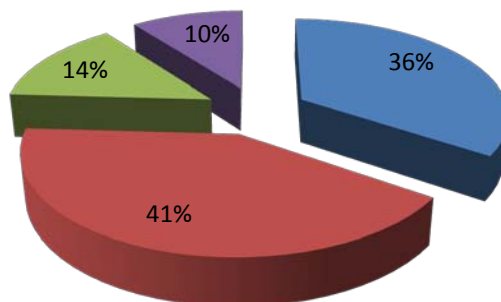


Figure30 : répartition selon le taux de rechute locorégionale.

b. Rechute métastatique

60 cas de rechutes métastatiques ont été enregistrés soit 51% des rechutes . A noter que chez 22 patientes, la rechute métastatique était associée à une RLR. Le site métastatique le plus fréquent était le poumon et la plèvre (33%)

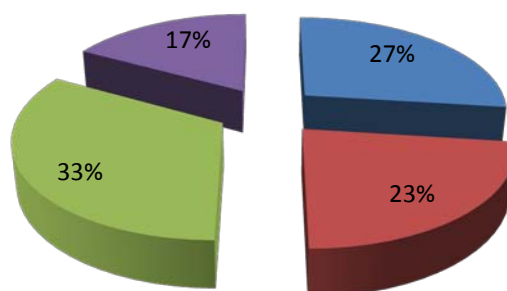


Figure31 : Répartition selon le site de rechute métastatique.

3. La SURVIE

3.1 Mortalité

Dans notre série le nombre de patientes décédées était de 91 soit 28,6% de l'ensemble des patientes. 82 cas soit 25,7% ont été perdus de vue et 145 sont toujours en vie (45,6%)

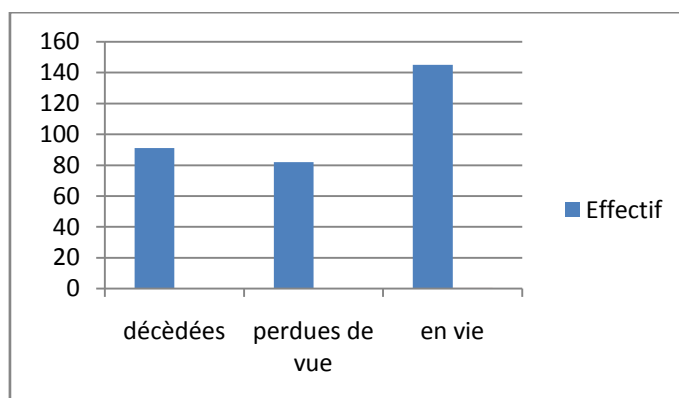


Figure 32: répartition selon l'évolution et la mortalité.

3.2 Survie globale (SG) :

Le délai de survie globale a été calculé entre la date du diagnostic du cancer du sein et la date de la survenue du décès ou de la dernière consultation. Le taux de SG à 3 ans était de 68%.

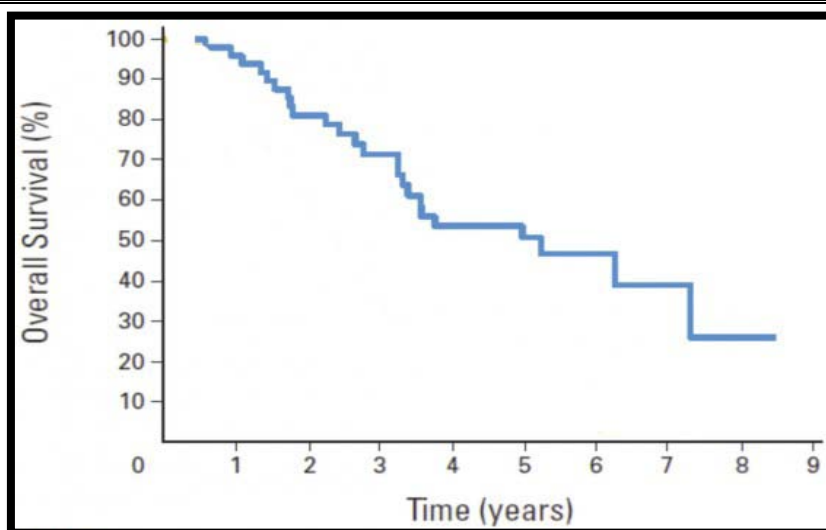


Figure 33 : Courbe de survie globale selon Kaplan-Meier

3.3 Survie sans rechute (SSR) :

Le délai de survie sans rechute a été calculé à partir de la date du 1er geste thérapeutique (chirurgie ou chimiothérapie néo-adjuvante) et jusqu'à la date de la survenue de l'événement (la rechute) ou la date de la dernière consultation. Le taux de SSR à 3 ans était de 59%.

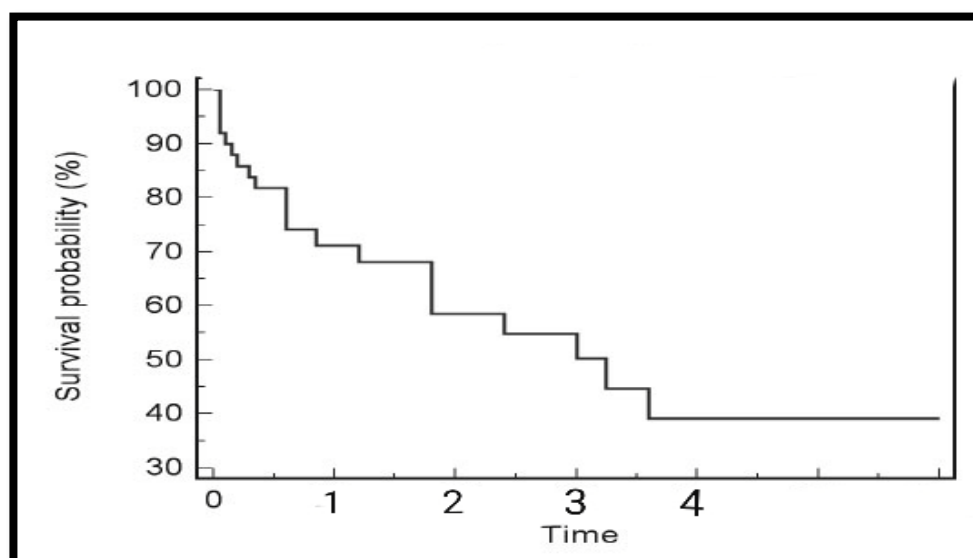


Figure 34 : Courbe de survie sans rechute



Discussion



I. Epidémiologie :

1. Fréquence mondiale [1]:

L'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer (IARC) a publié ces dernières estimations sur l'incidence et la mortalité des cas de cancer.

Ces estimations ont été établies à partir de la base de données GLOBOCAN 2018 (base librement accessible en ligne), qui regroupe les incidences et la mortalité dans 185 pays de 36 types de cancer.

Ce rapport met en lumière la grande diversité géographique de la survenue du cancer et les variations dans la magnitude et le profil de cette maladie entre les régions du monde et à l'intérieur de celles-ci.

- L'année 2018 a vu un accroissement de l'incidence du cancer avec 18,1 millions de nouveaux cas, et 9,6 millions de décès dus à cette maladie. [2].
- **Répartition des cancers selon l'incidence et la mortalité (figure 35) [3] :**

Les 5 types de cancer les plus diagnostiqués :

Les cancers du poumon et du sein sont les deux types les plus diagnostiqués en 2018 avec 11,6 % du total des nouveaux cas, suivi du cancer du côlon, avec 10,2 % des nouveaux cas, celui de la prostate(7,1 % des nouveaux cas) et de l'estomac (5,7 % des nouveaux cas)

Par rapport au taux de mortalité, le cancer du poumon compte pour 18,4 % du total des décès, suivi du cancer du côlon, des cancers de l'estomac et du foie (8,2 % des nouveaux cas de décès chacun), enfin celui du sein compte pour 6,6 % du total des décès dus à un cancer.

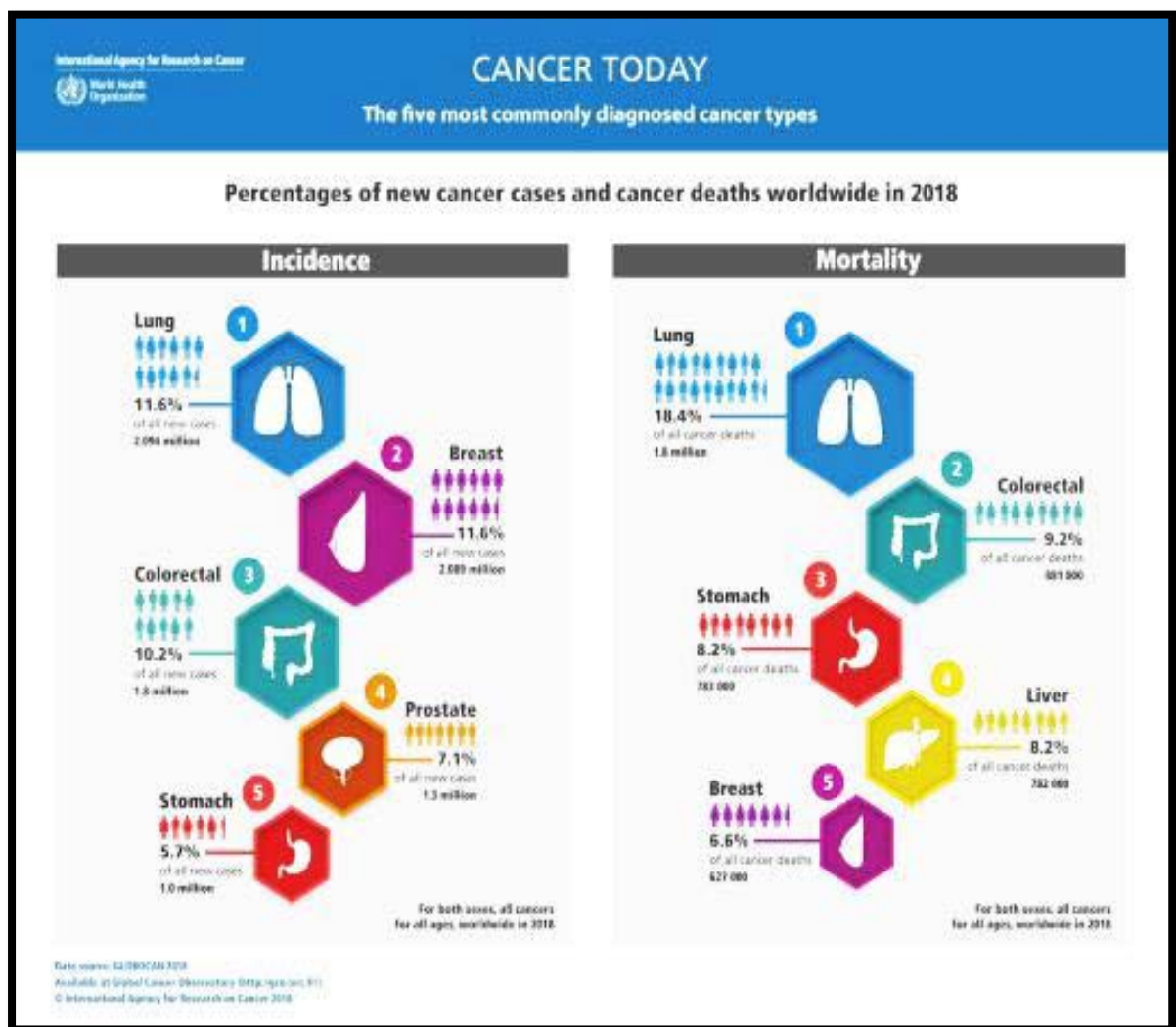


Figure 35 : Répartition des cancers selon l'incidence et la mortalité.

- **Repartition selon le sexe**

Pour les femmes, dans toutes les régions, le type de cancer le plus fréquent est le cancer du sein, entre 22 et 28 % des nouveaux cas.

Pour les hommes, le type de cancer le plus fréquent est celui de la prostate avec entre 18 et 26 % des cas, sauf en Asie où c'est le cancer du poumon qui représente le plus de nouveaux cas (18 %).

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

- Répartition géographique du cancer du sein :

Chez les femmes, le profil des cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans les pays est marqué par sa nature dichotomique, le cancer du sein féminin ayant été le plus fréquent en termes de nouveaux cas dans la majorité (154 pays) des pays et le cancer du col de l'utérus en 2^{ème} position.

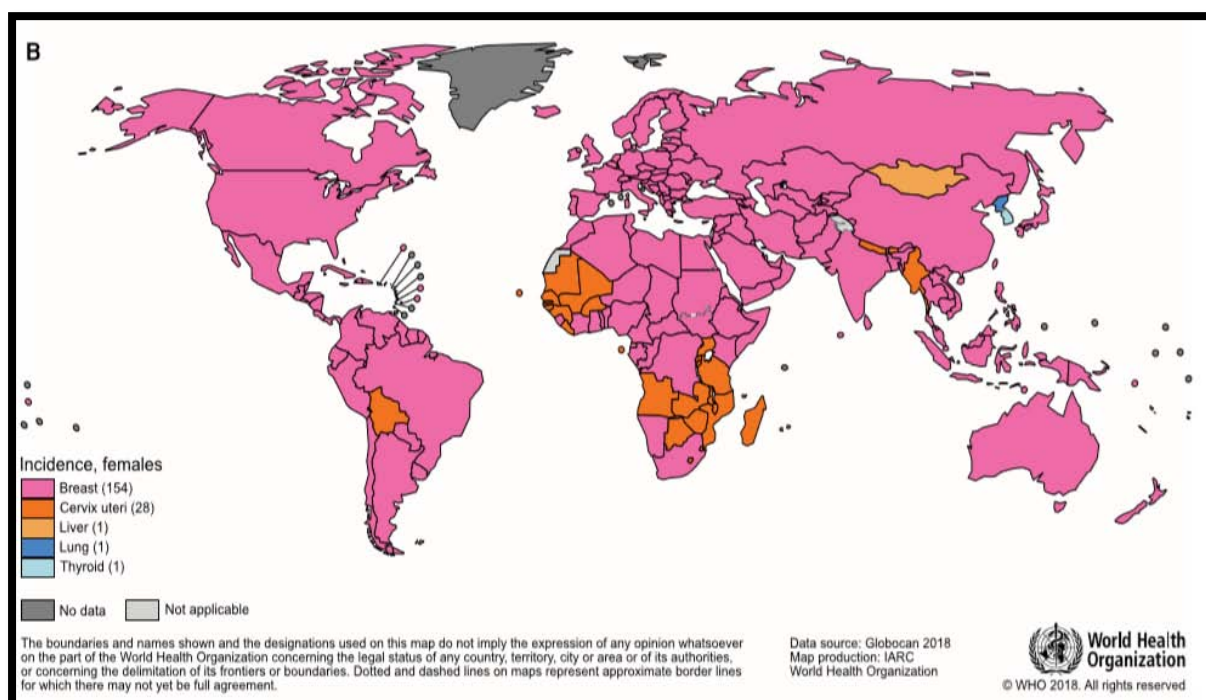


Figure 36: Répartition géographique des cancers féminins.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

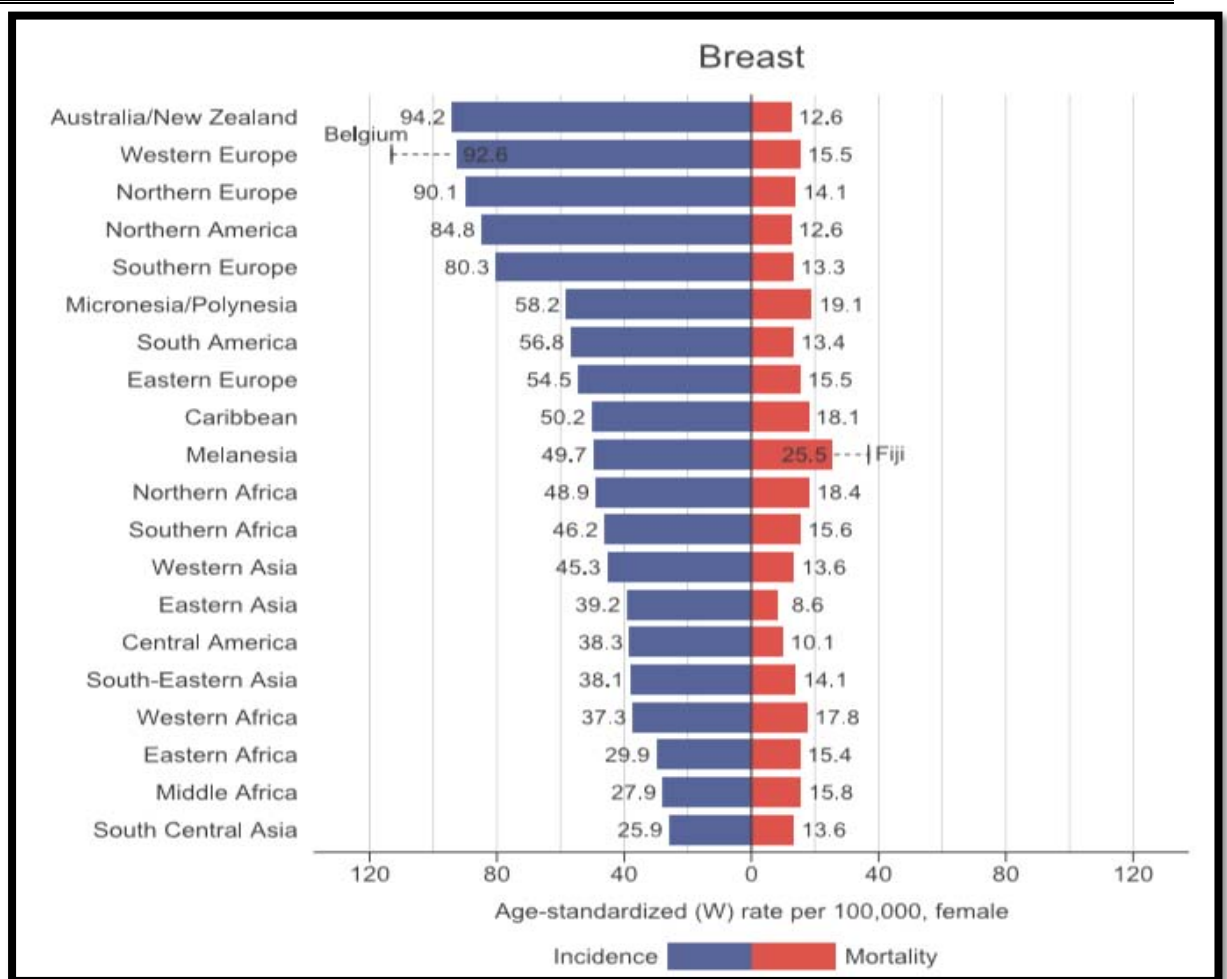


Figure 37 : Répartition géographique du cancer du sein dans le monde selon l'incidence et la mortalité.

2. Fréquence nationale [4] :

La localisation la plus fréquente du cancer chez le sexe féminin était le cancer du sein avec une proportion de 35,8% des cas enregistrés durant la période étudiée. Le cancer du col de l'utérus occupait le deuxième rang avec une proportion de 11,2% des cas, suivi par celui de la thyroïde puis du colo-rectum avec respectivement des proportions de 8,6% et de 5,9% (figure38)

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

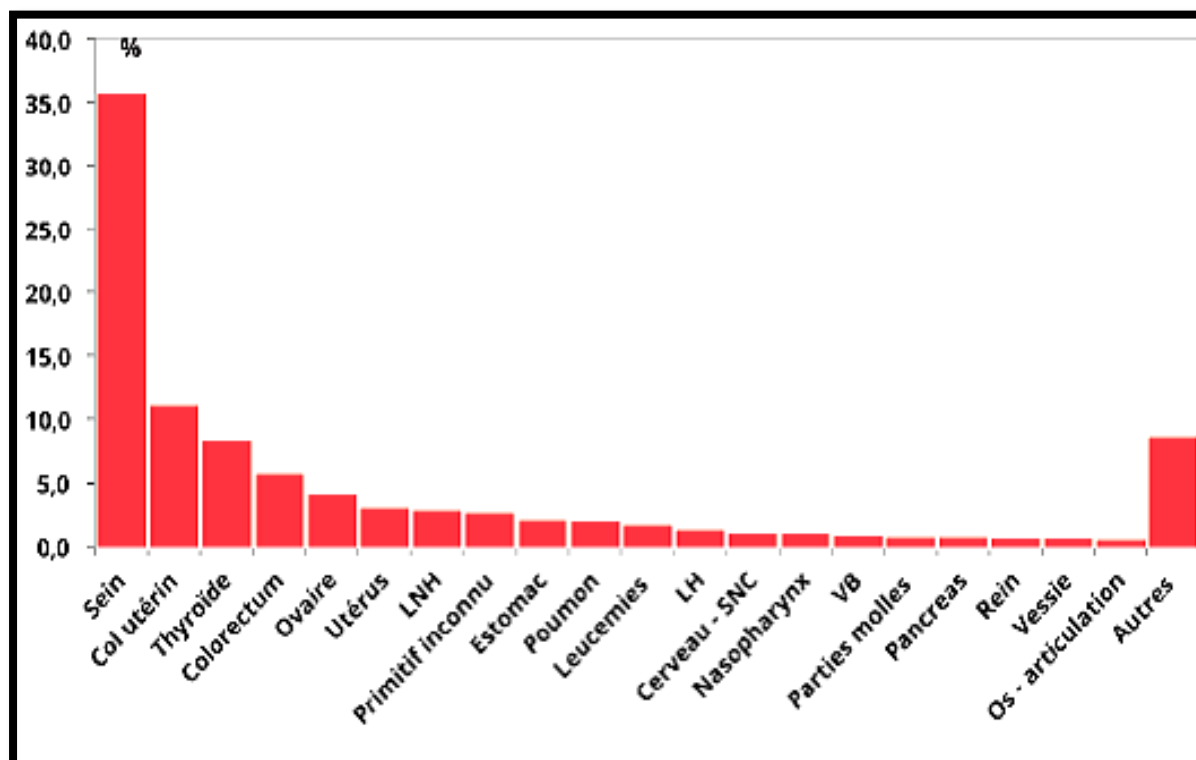


FIGURE 38 : .Les localisations les plus fréquentes chez le sex féminin ,registre des cancers du grand casablanca2008–2012

Le cancer du sein représentait 20% de tous les cancers enregistrés chez les deux sexes (figure 39) et 35,8% des cas enregistrés chez les femmes(figure37). La quasi-totalité des patients atteints étaient de sexe féminin avec une proportion de 99,1% des cas, le sexe masculin représentait moins de 1% des cas enregistrés(figure38).

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

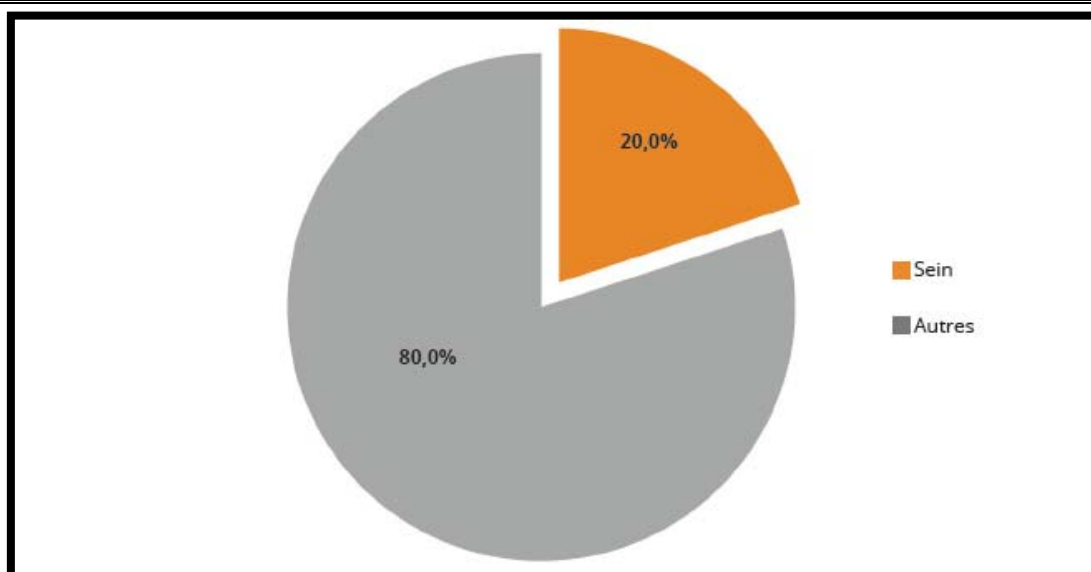


FIGURE 39 :.Frequence du cancer du sein chez les deux sex,registre des cancers du grand Casablanca2008-2012

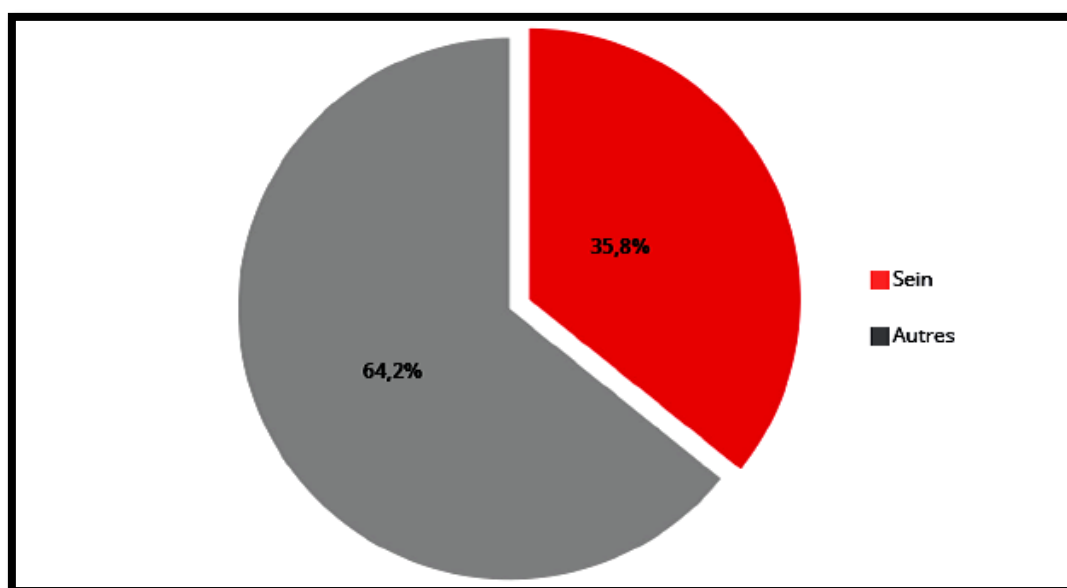


FIGURE 40 :Frequence du cancer du sein chez la femme, registre des cances du grand casablanca2008-2012

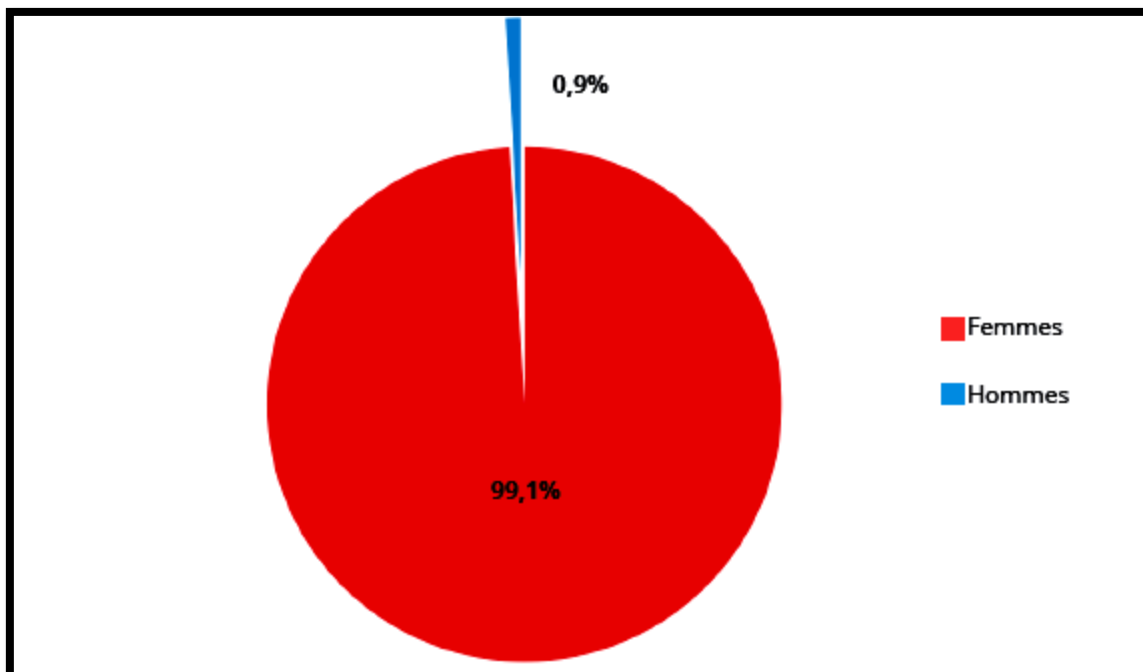


FIGURE 41 : PRÉSENTATION DE LA PROPORTION DES CAS DU CANCER DU SEIN EN FONCTION DU SEXE, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.

Un total de 4 839 cas de cancer du sein a été enregistré durant la période 2008 – 2012. L'incidence brute chez les femmes était de 47 pour 100 000 femmes et le taux standardisé sur la population mondiale était de 49,5 pour 100 000 femmes.

TABLEAU V : Incidence brute, standardisée et cumulée du cancer du sein, registre des cancers du grand Casablanca 2008-2012

	Femmes	Hommes	Deux sexes
Nouveaux cas	4794,0	45,0	4839,0
Incidence brute	47,0	0,5	24,1
Incidence standardisée sur la population Maroc	45,5	0,4	23,3
Incidence standardisée sur la population Monde	49,5	0,6	25,7
Incidence cumulée 0-64 ans	4,2	0,0	2,2
Incidence cumulée 0-74 ans	5,3	0,1	2,8

TABLEAU VI : du cancer du sein par classe d'âge. registre des cancers du grand casablanca 2008-2012

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Classe d'âge	Nombre de cas	Taux d'Incidence brute	Pourcentage
Femmes			
0-4	0	0,0	0,0
5-9	0	0,0	0,0
10-14	1	0,1	0,0
15-19	6	0,6	0,1
20-24	13	1,3	0,3
25-29	66	7,0	1,4
30-34	236	26,5	4,9
35-39	448	55,5	9,3
40-44	766	98,4	16,0
45-49	896	142,6	18,7
50-54	758	158,6	15,8
55-59	603	197,3	12,6
60-64	418	154,4	8,7
65-69	271	135,1	5,7
70-74	141	79,2	2,9
75+	171	87,0	3,6
Total	4794	47,0	100

La classe d'âge ayant enregistré le plus grand nombre de cas chez les femmes était représentée par celle comprise entre 45 et 49 ans suivie de la classe allant de 40 à 44 ans puis celle allant de 50 à 54 ans. Ainsi ces trois classes représentaient 50,5% de l'ensemble des cas de sexe féminin

L'incidence du cancer du sein chez les femmes augmentait de manière continue avec l'âge. Un pic a été enregistré pour la classe d'âge de 55 – 59 ans atteignant 197,3 pour 100 000 femmes.

Ce qui rejoint les données de notre étude où la majorité des femmes atteintes du cancer du sein étaient âgées de plus de 40ans avec un taux de 85,6% tandis que les patientes âgées de 40 ans et moins ne représentaient que 14,4% .

3. Cancer du sein chez la femme jeune .

Dans notre étude la fréquence du cancer du sein chez la femme jeune était de 14,4% ce qui rejoint l'étude de Bouzid [9] avec une fréquence de 11% ,tandis qu'elle était de l'ordre de 25,24% dans l'étude de Boufettal [10],24,42% dans l'étude de Belhafiane [11], 3,8% dans la série de Stefanie P. (12) et 7,4 % dans la série de C. Fleurier (13)

La fréquence du cancer du sein chez la femme jeune varie selon les auteurs. 6,6% aux États-Unis (USA) selon Anders [5] et seulement 1,3% en Finlande selon Liukkonen [6].

En Amérique latine, cette fréquence atteint 20% selon Villarreal-Garza [7].

En Asie, Winnie Yeo rapporte une fréquence de 8,9% en Chine [8], tandis qu'elle est de 31,5%.

Tableau VII: la fréquence selon la littérature.

Séries	Fréquence
Bouzid	11%
Boufettal	25,24%
Belhafiane	24,42%
Stefanie P.	3,8%
C.Fleurier	7,4%
Notre série	14,4%

4. Facteurs de risque : [14,15]

Les facteurs qui induisent l'apparition d'un cancer du sein ne sont pas connus avec détails actuellement. Les recherches réalisées dans le monde entier ont permis de montrer que certaines femmes présentant des caractéristiques particulières avaient plus de risques

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

d'être touchés par le cancer du sein que d'autres femmes. Ce que nous appelons « caractéristiques » sont en réalité « les facteurs de risque ».

Les facteurs de risque qui augmentent le risque d'apparition d'un cancer du sein chez une femme sont classés en deux catégories avec d'abord les facteurs de risque internes puis les facteurs de risque externes.

4.1 Les facteurs de risque internes

a) Le sexe

Le fait d'être une femme est un facteur de risque principal d'apparition d'un cancer du sein. Il est évident que le cancer du sein est également observé chez des hommes mais cela reste à un pourcentage faible (environ 1%) par rapport aux femmes.

Notre série n'a pas exploité les dossiers des patients hommes.

b) L'âge

Certaines études ont montré que seulement 20% des femmes de moins de 50 ans sont touchées par le cancer du sein alors que le risque de développer cette maladie est multiplié par 4 chez les femmes de plus de 50 ans. Ce chiffre est seulement de 10% quand la femme est âgée de moins de 35 ans. Ainsi, plus une femme prend de l'âge, plus le risque d'apparition du cancer du sein augmente. Ceci s'explique par le fait que plus nous prenons de l'âge, plus il y aura une accumulation des mutations aléatoires au niveau de l'ADN qui expliquent la survenue des cancers. C'est d'ailleurs, pour cette raison que les femmes sont invitées à réaliser des tests de dépistage du cancer du sein (mammographie) tous les deux ans à partir de 50 ans.

Ceci correspond aux résultats de notre étude, en effet 14,4% des patientes atteintes de cancer du sein étaient jeunes (≤ 40 ans).

c) L'hérédité [16,17]

Seulement 5% des cancers sont héréditaires et ce caractère héréditaire explique le fait que certaines personnes ont une prédisposition génétique à développer un cancer. En effet, il s'agit, ici, de la transmission d'une mutation génétique essentiellement au niveau des gènes BRCA1 et BRCA2 responsables du développement du cancer d'une génération à une autre. Ainsi, les personnes concernées devraient plus souvent faire contrôler leurs gènes BRCA1 et BRCA2.

Une autre étude met en évidence que la probabilité de développer un cancer du sein est multipliée par 2 lorsque nous avons une mère, une tante ou une sœur qui est touchée par le cancer du sein surtout lorsque le cancer du sein a fait son apparition avant l'âge de 40 ans. Il est donc conseillé à ces femmes-là de se faire dépister plus souvent et de faire plus attention à une éventuelle apparition d'un nodule cancérigène au niveau de leurs seins.

Dans notre étude l'antécédent familial du cancer du sein était retrouvé dans 13,2% des cas ce qui rejoint les données de la littérature, par ailleurs dans notre série aucune patiente n'a bénéficié de la recherche des gènes BRCA1 et BRCA2 vue le coût élevé.

d) Des antécédents personnels de cancer du sein [18]

En dehors du risque de récurrence, le risque de développer un cancer du sein est multiplié par 3 ou 4 lorsqu'une femme a déjà eu un cancer du sein dans le passé. Ceci est souvent expliqué par le fait que les femmes sont exposées à des radiations pendant leurs traitements et ces radiations peuvent augmenter le risque de développer un cancer du sein dans le deuxième sein, d'où l'intérêt de mettre en place un traitement adjuvant pour réduire le risque de récurrence du cancer du sein.

Dans notre étude 14% des rechutes étaient noté au niveau du sein controlatéral.

e) **La période de fertilité [19,20]**

C'est l'une des périodes critiques de la femme où le risque de tomber enceinte est important. Cette période est caractérisée par une sécrétion d'œstrogène importante. Il arrive que des fois, une augmentation de la sécrétion d'œstrogène provoquée par un déséquilibre hormonal peut entraîner l'apparition de certains cancers. Il a été également démontré que l'apparition des règles à un âge précoce (avant 12 ans) ou alors la ménopause tardive (après 55 ans) peut augmenter le risque de développer un cancer du sein car ces femmes ont été exposées plus longtemps à la sécrétion d'œstrogène.

f) **Les grossesses [19,20]**

L'âge de la première grossesse est un facteur très important indiquant si la personne a plus de risque de développer un cancer du sein ou pas. En effet, le risque de développer un cancer du sein est multiplié par 2 lorsque la première grossesse arrive après la trentaine. L'absence de grossesse augmente aussi ce risque.

Ce qui ne correspond pas aux données de notre étude où les multipares prédominent avec un taux de 38% suivies des paucipares avec un taux de 36%.

4.2 Les facteurs de risque externes

a) **La prise de la pilule contraceptive [19,20,21]**

Des études réalisées par les chercheurs américains et publiées dans le Cancer Research ont montré clairement que l'usage de la pilule contraceptive entre 20 et 49 ans pendant plus de 5 ans, augmente le risque du cancer du sein de 50%. De plus, des études américaines réalisées en 2002 puis en 2003, ont également montré que la prise de la pilule contraceptive augmenterait le cancer du sein. D'autres études menées par l'expertise du

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

CIRC, ont montré que l'usage d'une pilule associant des œstrogènes et progestérones augmenterait le risque de cancer du sein.

Cette théorie reste assez controversée selon certaines études, la prise de la pilule n'augmente pas le risque d'apparition d'un cancer du sein mais accélère le processus de multiplication des cellules cancéreuses déjà présentes au niveau du sein. De plus, l'INCA indique que l'arrêt de la prise de la pilule pendant 10 ans, après le début de la prise, permet de réduire cette hausse du risque de cancer du sein. Il est donc la plupart du temps recommandé aux femmes de ne pas utiliser la pilule à long terme, pendant plusieurs années.

Dans notre étude 52.7% des patientes ont confirmé la prise de contraceptifs oraux et ce pour une durée moyenne de 7 ans.

b) La situation socio-économique [19]

Les femmes qui ont une situation économique élevée sont celles qui sont le plus touchées par le cancer du sein. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces femmes-là vont avoir des enfants à un âge tardif en raison de leurs études, carrières et/ou de leur travail.

c) Le mode de vie :

L'obésité [19]

Plusieurs études américaines ont montré que l'obésité accroît le risque de développer un cancer du sein ce qui correspond au résultats de notre étude où on note une prédominance du surpoids avec un taux de 43%. [19]

En revanche, il est important de souligner qu'aucune étude n'a démontré qu'une perte de poids puisse réduire le risque de cancer du sein.

La consommation d'alcool [21]

L'alcool est une boisson qui accroît la synthèse d'œstrogène qui est responsable du développement du cancer du sein. Ainsi, même une consommation faible augmente le risque d'apparition de la maladie.

Le tabac [19]

Selon l'INCA, il a été démontré que la fumée de tabac peut augmenter le risque de cancer du sein chez les femmes pré-ménopausées qui n'ont jamais fumé auparavant.

Dans notre série, les habitudes toxiques étaient peu fréquentes : Une seule patiente était tabagique ; avec notion de tabagisme passif chez 8 patientes, et aucune des patientes ne consommait l'alcool .Ceci s'explique par le contexte socio- culturel et religieux du Maroc.

L'alimentation

La culture, le transport, le stockage des produits alimentaires peuvent influencer sur la santé des patients. [22]

Il va de soi qu'une mauvaise consommation d'aliments joue un rôle important dans l'accélération du cancer du sein. On ne le dira pas assez, mais il ne faut pas consommer de viennoiseries, pizzas, pâtisseries mais préférer plutôt une alimentation saine, riche en fibres et donc en fruits et légumes, à base d'acides gras insaturés plutôt que d'acides gras saturés. En effet, les acides gras saturés pourraient doubler le risque de cancer du sein. Il faut bien évidemment couronner le tout avec une activité physique régulière.

La consommation importante de viandes rouges peut également augmenter le risque d'apparition d'un cancer du sein ou alors accélérer son développement.

Produits cancérigènes [22]

Actuellement, plusieurs études ont démontré que le risque de cancer du sein peut être augmenté par l'usage des savons, lessives, pesticides, cosmétiques qui contiennent la plupart du temps des conservateurs du type parabènes, benzène... qui accélèrent la production d'œstrogène. Ainsi, ces produits augmentent d'environ 2 % les risques d'apparition du cancer du sein. [22].

Dans notre étude la ménarche précoce a été objectivée dans 22,4% des cas , la nulliparité dans 22% ,la contraception orale dans 52,7% et les antécédents familiaux du cancer du sein dans 13,2%.

Dans l'étude de Bouzid la ménarche précoce a été objectivée dans 24,2% des cas , la nulliparité dans 33% et les antécédents familiaux du cancer du sein dans 15,3%.

Dans l'étude de Boufettal la ménarche précoce a été objectivée dans 12,7% des cas , la nulliparité dans 33,5% et les antécédents familiaux du cancer du sein dans 20,6%.

Dans l'étude de Belhafiane la ménarche précoce a été objectivée dans 11% des cas , la nulliparité dans 37,6%, la contraception orale dans 57,6% et les antécédents familiaux du cancer du sein dans 8%.

Dans l'étude de Stefanie P. (12) ménarche précoce a été objectivée dans 4,3% des cas , la nulliparité dans 39% et les antécédents familiaux du cancer du sein dans 6%.

Dans l'étude de C. Fleurier (13) ménarche précoce a été objectivée dans 16,4% des cas , la nulliparité dans 25,8% et les antécédents familiaux du cancer du sein dans 13,6%.

(Tableau VIII)

Tableau VIII : Comparaison des différentes séries selon les facteurs de risque.

	Notre série	Bouzid	Boufettal	Belhafiane	Stefanie P.	C. Fleurier
Ménarche précoce	22,4%	24,2%	12,7%	11%	4,3%	16,4%
Nulliparité	22%	33%	33,5%	37,6%	39%	25,8%
Antécédents familiaux du cancer	13,2%	15,3%	20,6%	8%	6%	13,6%
Contraception orale	52,7%	-	-	57,6%	-	-

II. Etude clinique : [23,24]

1. Interrogatoire

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

2. Examen clinique :

L'examen sera très systématique [23].

- **Inspection :** Les bras relevés, on compare les deux seins, on note une déformation, une voussure, une rétraction de la peau, un capitonnage, une

rétraction du mamelon. Certains aspects de la pathologie maligne du mamelon doivent être bien connus.

- **L'envahissement du mamelon**, qui est fréquent (23 % des cas) et qui se traduit par une rétraction du mamelon, est à ne pas confondre avec une ectasie ductale ou un mamelon ombiliqué. En général, il y a une tumeur palpable rétromamelonnaire et une infiltration du derme.
- **La maladie de Paget du sein** : cliniquement, au début, le mamelon est rouge et douloureux ; l'apparition de la couleur rouge est liée à l'invasion du mamelon par les cellules de Paget. Cette invasion se fait très progressivement, si bien que la malade, la plupart du temps, ne se rend pas compte de ce changement de coloration.

Cette phase pré-érosive est très importante à reconnaître, l'érosion du mamelon étant la deuxième phase. La femme remarque une tache brune dans son soutien-gorge et, en examinant le mamelon, découvre une petite érosion rouge brillante avec une croûte jaunâtre sur le mamelon. Si on nettoie avec une crème cette petite croûte, elle se forme à nouveau et, après quelques semaines, apparaît une ulcération. Cette érosion gagne en surface très lentement et occupe progressivement tout le mamelon, voire l'aréole et la peau du sein. L'érosion du mamelon peut prendre l'aspect d'une crevasse : quand les berges de la crevasse sont écartées, on voit au fond la couleur rouge brillante tout à fait caractéristique. L'écoulement, ici, ne vient pas des canaux galactophoriques mais bien de l'érosion. Le diagnostic est théoriquement facile à cause des signes physiques qui attirent l'attention : rougeur, brûlure, érosion. Cependant les erreurs sont fréquentes, l'idée ne venant pas à la femme qu'une lésion aussi minime puisse être un cancer.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Le diagnostic différentiel peut se poser avec un envahissement du mamelon par le cancer (mais il y a une tumeur sous-jacente), un papillome intracanalairé bénin, une dermatose du mamelon. Un frottis ou une biopsie (éventuellement sous anesthésie locale au cabinet) permettra le diagnostic. Il reste néanmoins nécessaire de rechercher systématiquement une tumeur du sein sous-jacente *in situ* ou invasive devant une maladie de Paget, car l'association est fréquente.

Les cancer primitifs de l'aréole, les mélanomes, sont rares.



Figure 42 : Pathologie maligne du mamelon : a. Envahissement néoplasique du mamelon. b. Paget du mamelon et de l'aréole. Paget du mamelon, aspect pseudo-eczémateux. d. Paget sur mamelon surnuméraire. Mélanome du mamelon [24].

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



Figure 43 : cancer inflammatoire du sein droit chez une patiente de 39 ans.

2.1 Palpation :

Elle se fera sur le sujet couché, les mains bien à plat. On recherchera une différence de consistance, la présence d'une tuméfaction dont on notera le caractère dur, mal limité, indolore. On en notera le siège par rapport aux quatre quadrants du sein et on en mesurera la taille avec un centimètre [24].

- **Rapports de la lésion avec les éléments de voisinage :** On recherchera des adhérences à la peau (rétraction, capiton, peau d'orange), ainsi qu'aux plans profonds (adhérences au plan du grand pectoral) par la manœuvre de contraction contrariée du pectoral ou manœuvre de Tillaux.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Les signes d'évolutivité seront soigneusement notés : accroissement récent de volume, œdème [24].

- **L'exploration des aires ganglionnaires sera systématique** : On recherchera des ganglions axillaires petits, mobiles, roulant sous le doigt ou au contraire volumineux, fixés. La présence d'adénopathies palpables unilatérales du côté de la tumeur est suspecte. On recherchera soigneusement la présence de ganglions sus claviculaires palpables [24].
- **L'examen de l'autre sein** : et de ses aires ganglionnaires ne sera pas oublié car il y a 10 % de cancers bilatéraux d'emblée [24].
- **Recherche de signes cliniques de métastases** : Elle terminera l'examen qu'il s'agisse de métastases pulmonaires, pleurales, hépatiques, osseuses.

Dans notre étude le nodule mammaire était le motif de consultation le plus fréquent avec un taux de 87,7%. Ce qui correspond aux autres études où le nodule mammaire représente le motif de consultation le plus fréquent :

Dans l'étude de Bouzid avec un taux de 89,2%.

Dans l'étude de Boufettal avec un taux de 46%.

Dans l'étude de Belhafiane avec un taux de 93%.

Dans l'étude de C. Fleurier (13) avec un taux de 86% (Tableau VIII).

Tableau IX: Comparaison des signes cliniques révélateurs selon les différentes séries.

	Notre série	Bouزيد	Boufettal	Belhafiane	C. Fleurier
Nodule mammaire	87.7%	89,2%	46%	93%	86%
Mastodynie	3.1%	-	9%	1,4%	5,3%
ADP axillaires	0.6%	-	3%	6,7%	9,3%
Ecoulement mamelonnaire	2.5%	-	3%	0,3%	6,4%
Découverte systématique	1.6%	-	1%	0,7%	18%

III. Examens paracliniques :

1. Imagerie :

1.1 Mammographie

La mammographie était classiquement en échec dans les cancers du sein de la femme jeune, d'abord du fait de la densité mammaire élevée gênant l'individualisation de la tumeur et par ailleurs du fait de la croissance rapide des tumeurs générant un certain nombre de cancers.

Cette donnée n'est pas confirmée dans les séries récentes. Dans la série de Sampho et al., incluant 623 cancers du sein avant 40 ans, dépistés le plus souvent par la clinique, la mammographie retrouvait une anomalie dans 86 % des cas [23]. De même dans la série de Foxcroft et al., où le mode de révélation était également majoritairement une masse clinique (88 % des cas), une anomalie mammographique était détectée dans 72 % des cas [24].

Donc dans la majorité des cas, la lésion est vue à la mammographie au moment du diagnostic de cancer du sein chez une femme jeune.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Même si les lésions élémentaires révélant un cancer du sein chez une femme jeune sont celles de tout cancer détecté en mammographie, leur répartition en fréquence diffère avec celles du cancer chez la femme plus âgée. Les masses représentent nettement le principal signe positif en mammographie. Elles peuvent être spiculées et tout à fait suspectes, mais également rondes, à contours réguliers, ou mal définies (figure 44+45). Dans un tiers des cas, la masse visualisée a les caractéristiques d'une tumeur bénigne [24]. Cet aspect de masses rondes peut être expliqué par deux caractéristiques de cancers du sein chez la femme jeune : le taux élevé de tumeurs de grade 3 dans ce groupe pour lesquelles il n'existe pas de réaction desmoplastique et le sous-type des cancers « triple négatif » plus fréquents chez les femmes âgées de moins de 40 ans, ce dernier a une expression mammographique habituellement de masse ronde ou lobulée dite « à marges refoulantes » rarement de contours spéculés, associées à des microcalcifications, le siège en situation profonde pré-pectorale est évocateur. La mammographie peut être normale dans près de 20 % des cas [25].

La découverte de microcalcifications est relativement fréquente, détectées dans 38 % des cas dans la série de Foxtrot et 42 % dans la série de Di Nubila intéressant les femmes âgées de moins de 35 ans. Dans cette dernière série la sensibilité de la mammographie était de 85 % [24,26].

Les bonnes performances de la mammographie pour identifier des lésions de découverte clinique chez la femme jeune ont plusieurs explications. D'une part, la taille relativement importante des lésions diagnostiquées dans ce contexte, avec une taille moyenne des lésions de 2 cm dans certaines séries [23], la présence fréquente de calcifications retrouvées dans plus de 40 % des cas dans certaine série [26] et d'autre part les améliorations technologiques avec le développement de la mammographie numérique. L'étude de Pisano [27], démontrait que la mammographie numérique améliorait la détection des cancers du sein, par comparaison avec la mammographie analogique chez les patientes âgées de moins de 50 ans.

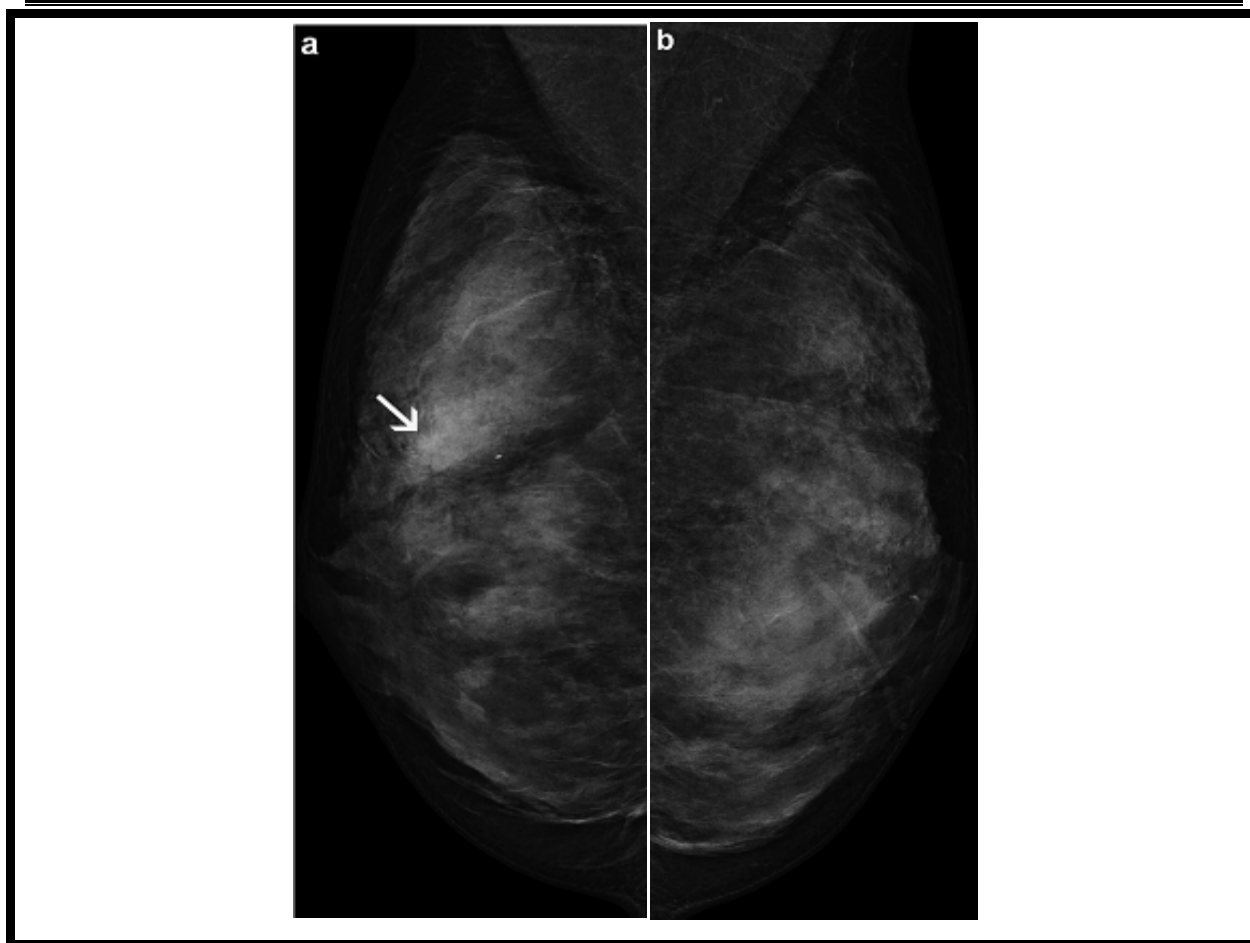


Figure 44. a : Mammographie incidence axillaire droite sein dense, distorsion subtile révélant un cancer du sein (flèche) ; b : Mammographie incidence axillaire gauche sein dense;

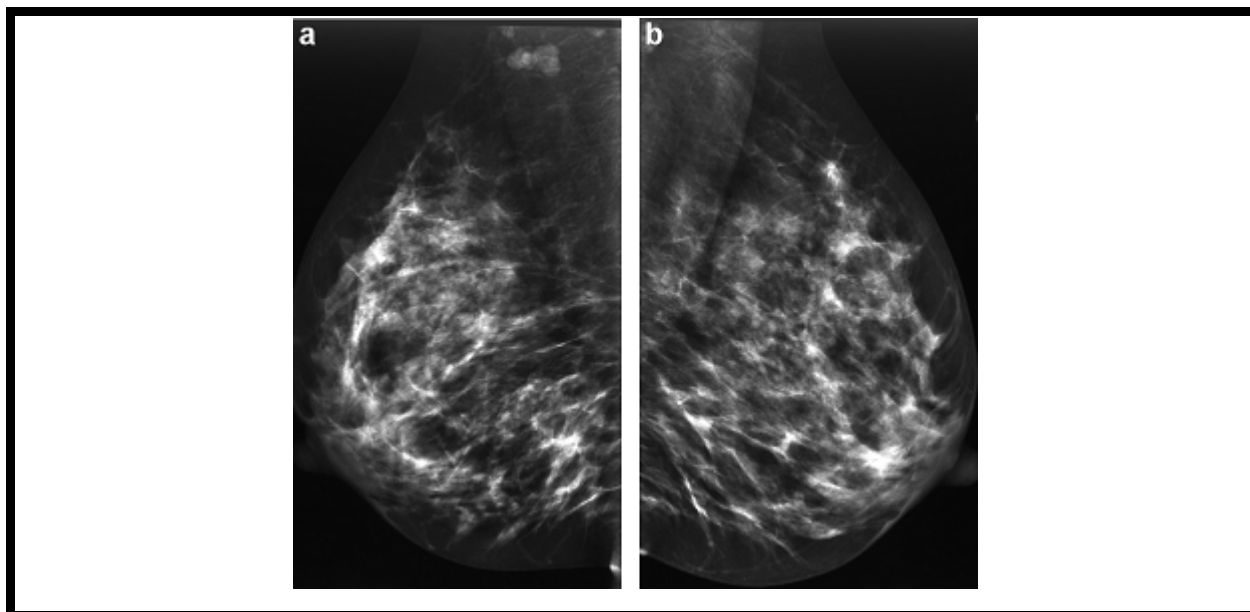


Figure 45. a, b : Mammographie incidences axillaires considérées comme normales chez une femme de 35 ans dont l'exploration chirurgicale d'une masse du quadrant inféro-interne droite a révélé un carcinome in situ étendu (biopsies per cutanées négatives au préalable).

Dans notre étude, la moitié des patientes présentaient initialement des lésions ACR 5 à la mammographie, ce qui rejoint les données de la littérature, en effet, dans l'étude de Bouzid [9] la mammographie a objectivé des images de malignité très suspecte dans 77,5%. Dans l'étude de Boufettal [10] le signe radiologique le plus fréquent à la mammographie était l'opacité associée à des microcalcifications à un taux de 27,9%. Dans l'étude de Belhafiane [11] le signe radiologique le plus fréquent à la mammographie était l'opacité stellaire à un taux de 63% (Tableau X).

Tableau X: Les signes radiologiques à la mammographie selon la littérature.

	Notre série	Bouزيد	Boufettal	Belhafiane
Opacité stellaire	1. ACR5	4. Image	7. 23,6%	8. 63%
Opacité + microcalcifications	2. = 3. 50 %	de malignité très suspecte	9. 27,9%	10. 17%
Opacité bien limitée		5. =	11. 13,3%	12. 11%
Microcalcifications isolées		6. 77,5%	13. 6,1%	14. 2%
Désorganisation architecturale			4,2%	1%

1.2 Échographie

Le mode de présentation échographique le plus fréquent des cancers du sein chez les femmes jeunes rencontré une fois sur deux est celui d'une masse hypoéchogène avec une forme irrégulière évocatrice d'une lésion maligne et avec un taux relativement important (une fois sur quatre) de masses d'aspect bénin, rondes ou ovalaires, avec un renforcement postérieur ou au moins une absence d'atténuation postérieure, évoquant un fibroadénome voire un kyste lorsque la masse est très hypoéchogène [24]

Une étude publiée en 2003 a comparé les sensibilités et spécificités de la mammographie et de l'échographie chez les patientes présentant une symptomatologie clinique compatible avec un cancer du sein en fonction de leur âge [28]. Cette étude retrouve une sensibilité de l'échographie supérieure à celle de la mammographie chez les patientes de moins de 45 ans, avec une spécificité des deux techniques égales, alors que chez les patientes plus âgées, les sensibilités de l'échographie et de la mammographie ne différaient pas significativement. La supériorité de l'échographie chez les patientes jeunes avec une symptomatologie clinique paraît être une constante avec une échographie positive chez 92 %

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

des patientes et suspectes chez 74 % des patientes alors que la mammographie était positive chez 72 % et suspecte chez 54 % des patientes dans une série monocentrique incluant 239 cancers chez des femmes de moins de 40 ans [24]. Dans le groupe des tumeurs « triple négatif », les aspects échographiques décrits sont ceux de masse ronde ou ovale dont les contours peuvent être circonscrits dans 8 à 25 % des cas selon les auteurs, leur caractère microlobulé est rencontré dans près de 40 % des cas (figure 46+47) [25].

D'autres auteurs ont évalué la corrélation entre l'imagerie mammographique et échographique et le profil biologique des tumeurs. L'échographie est plus sensible pour le classement en lésion suspecte quand la tumeur est peu différenciée (récepteurs à la progestérone négatifs et grade élevé).

La sensibilité de la mammographie ne semble pas être influencée par le profil biologique tumoral. Les calcifications sont plus fréquemment associées à des tumeurs peu différenciées (récepteurs à la progestérone négatifs) et hautement proliférantes (surexpression de HER2) [26].

L'imagerie conventionnelle peut être en défaut et ses résultats considérés comme des faux négatifs.

Dans la série de Di Nubila portant sur 348 patientes, les faux négatifs représentent 5,7 %. Dans ce groupe des faux négatifs et dans 80 % des cas, la masse détectée était classée bénigne ou présumée bénigne et dans 20 % des cas, mammographie et échographie étaient considérées comme normales mais la masse clinique comme suspecte et donc une biopsie était réalisée, confirmant le diagnostic de carcinome in situ [26].

L'échographie est supérieure à la mammographie dans le bilan d'extension en particulier pour évaluer la taille tumorale et rechercher une multifocalité.

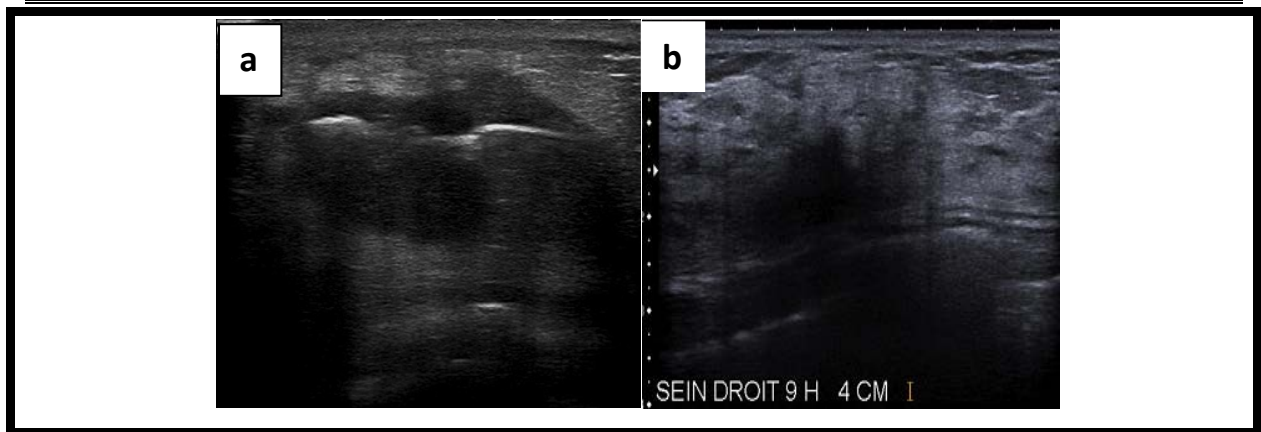


Figure 46. a : échographie : Masse ovale hétérogène.

B : échographie : Masse hypoéchogène hétérogène révélant un cancer du sein chez une femme de 27 ans

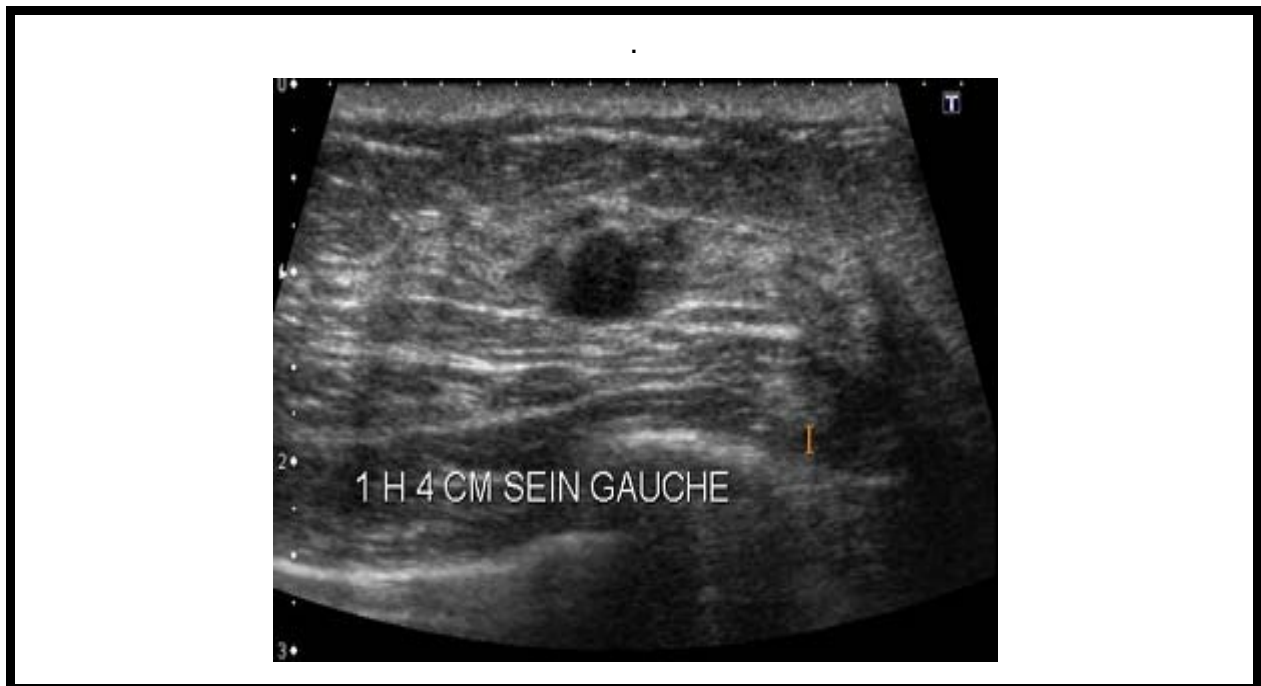


Figure 47. Échographie masse ronde hypoéchogène faisant discuter une lésion kystique, révélant un cancer grade 3 chez une femme mutée BRCA2.

⇒ Le couple échographie-mammographie :

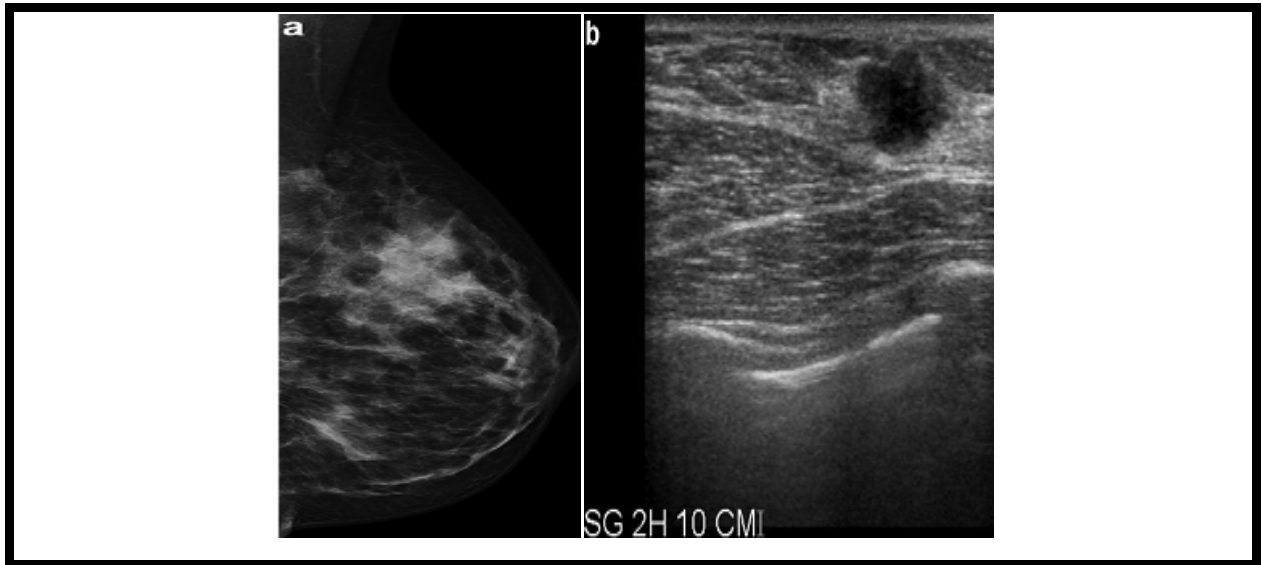
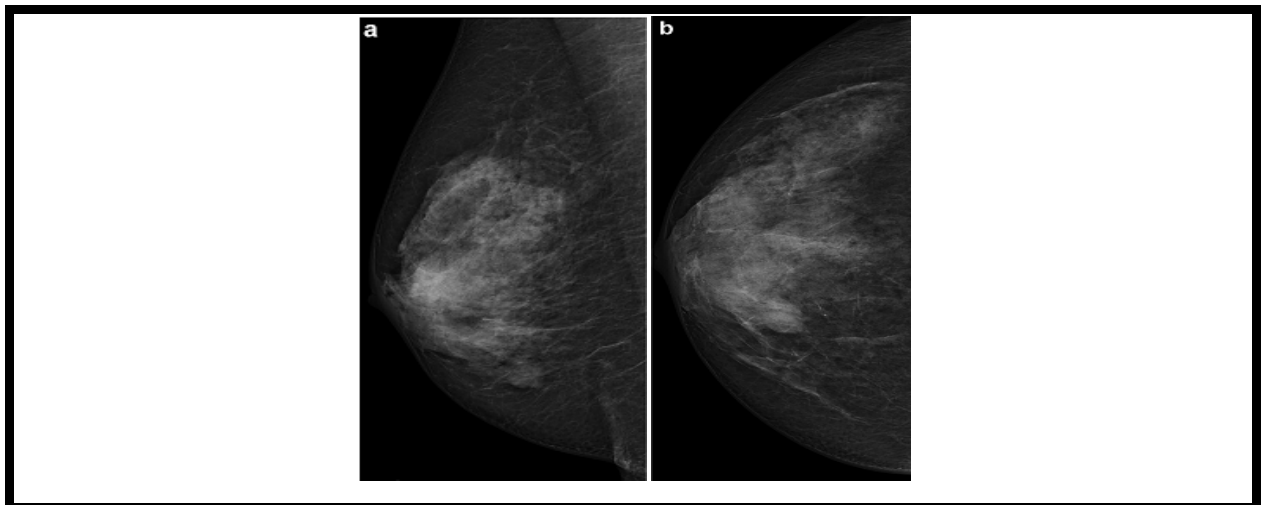


Figure 48. a : Mammographie profil masse de contours flous irréguliers révélant un cancer du sein ; b : Echographie : Masse hypo- échogène hétérogène de contours microlobulés.



Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech



Figure 49. a, b : Mammographie axillaire et face : Masse ovale de contours réguliers révélant un cancer du sein ; c : Echographie : masse hypoéchogène ovale homogène.

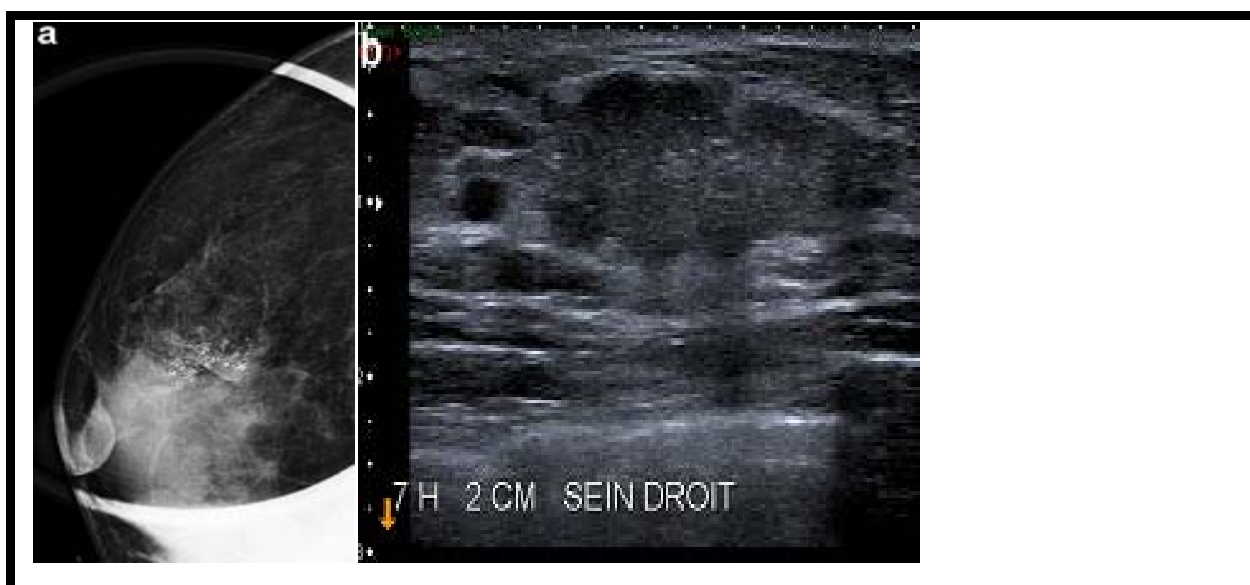


Figure 50. a : Mammographie agrandissement de face masse associée à des microcalcifications révélant un cancer ; b : Echographie : Masse hétérogène de contours irréguliers.

1.3 IRM

Il n'y a pas, à notre connaissance, d'étude focalisée sur l'aspect IRM du cancer du sein chez les femmes jeunes ; en revanche il existe plusieurs études s'intéressant à l'aspect IRM des cancers du sein chez les femmes à risques familiaux. La pratique de l'IRM mammaire chez la femme jeune, tout particulièrement dans le bilan d'extension d'un cancer du sein doit être parfaitement encadrée et soumise à des règles d'interprétation rigoureuse. Cela en raison du risque élevé de faux positif dans cette tranche d'âge accentué par la réalisation fréquente de cet examen dans la période inadéquate du cycle. La gestion en aval des images détectées doit être assurée en réalisant des échographies de seconde intention, une relecture dirigée des clichés mammographiques et parfois des biopsies sous IRM.

- Les indications de l'IRM chez les femmes âgées de moins de 40 ans ont été parfaitement définies [29]. Faisant suite aux recommandations sur les indications de l'IRM mammaire publiées en 2010 par la HAS : « Le recours à l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein, doit être réfléchi et non systématique ». Cet examen devrait être réservé à des situations cliniques bien identifiées dans cette tranche d'âge : en cas de bilan standard insuffisant (seins denses, discordance entre le bilan standard et la clinique)
- Uniquement si un traitement conservateur est envisagé. Toute image suspecte en IRM située à distance de la lésion initiale avec un bilan standard post-IRM normal (mammo-échographie) doit être documentée par un prélèvement percutané guidé (IRM si possible ou TDM).

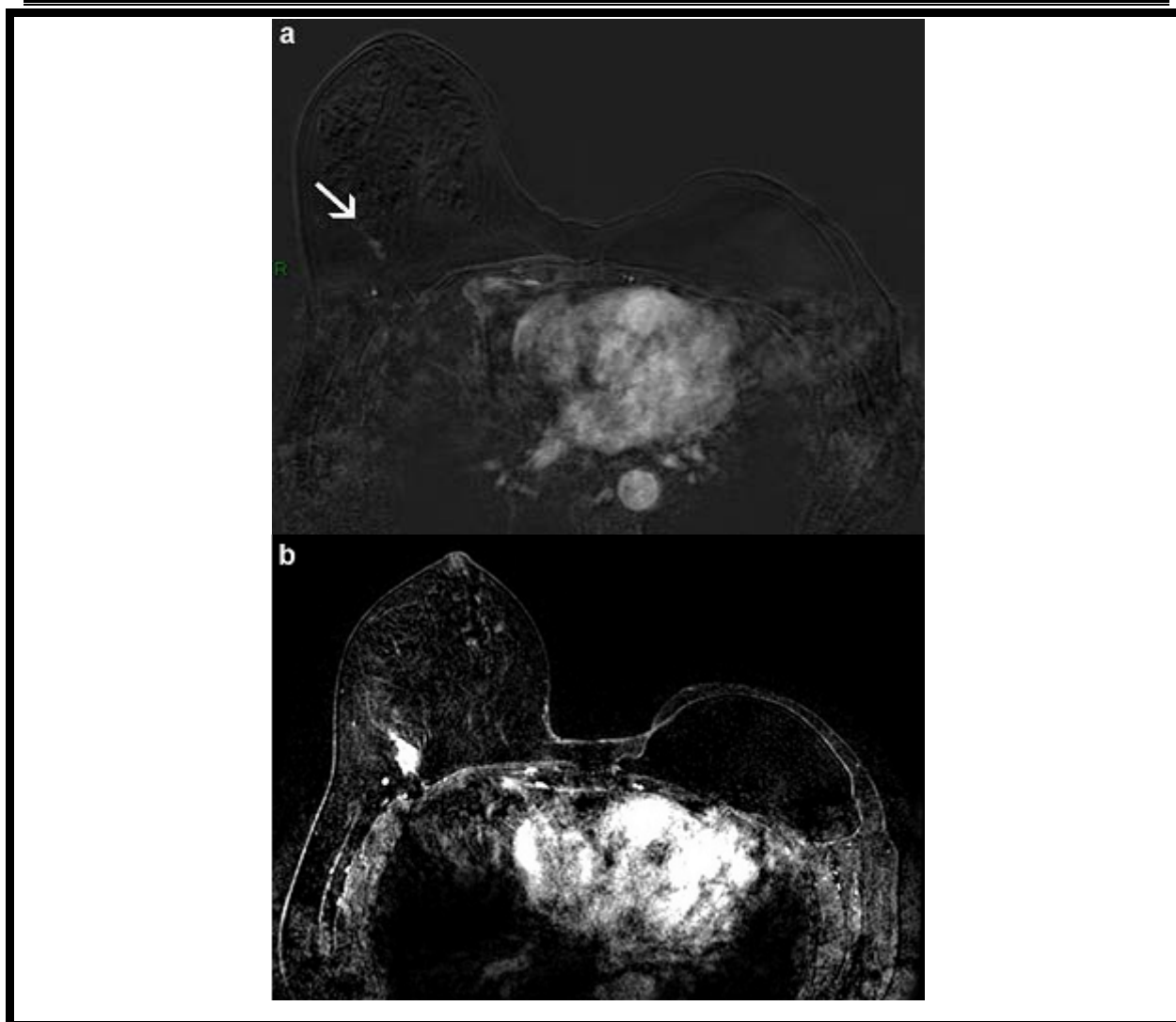


Figure 51. a : IRM de dépistage BRCA1 en 2010 .discrète prise de contraste focale du QSE droit contrôle à six mois demandé (flèche) ; b : IRM 2011 .progression nette de la prise de contraste révélant un carcinome canalaire invasif.

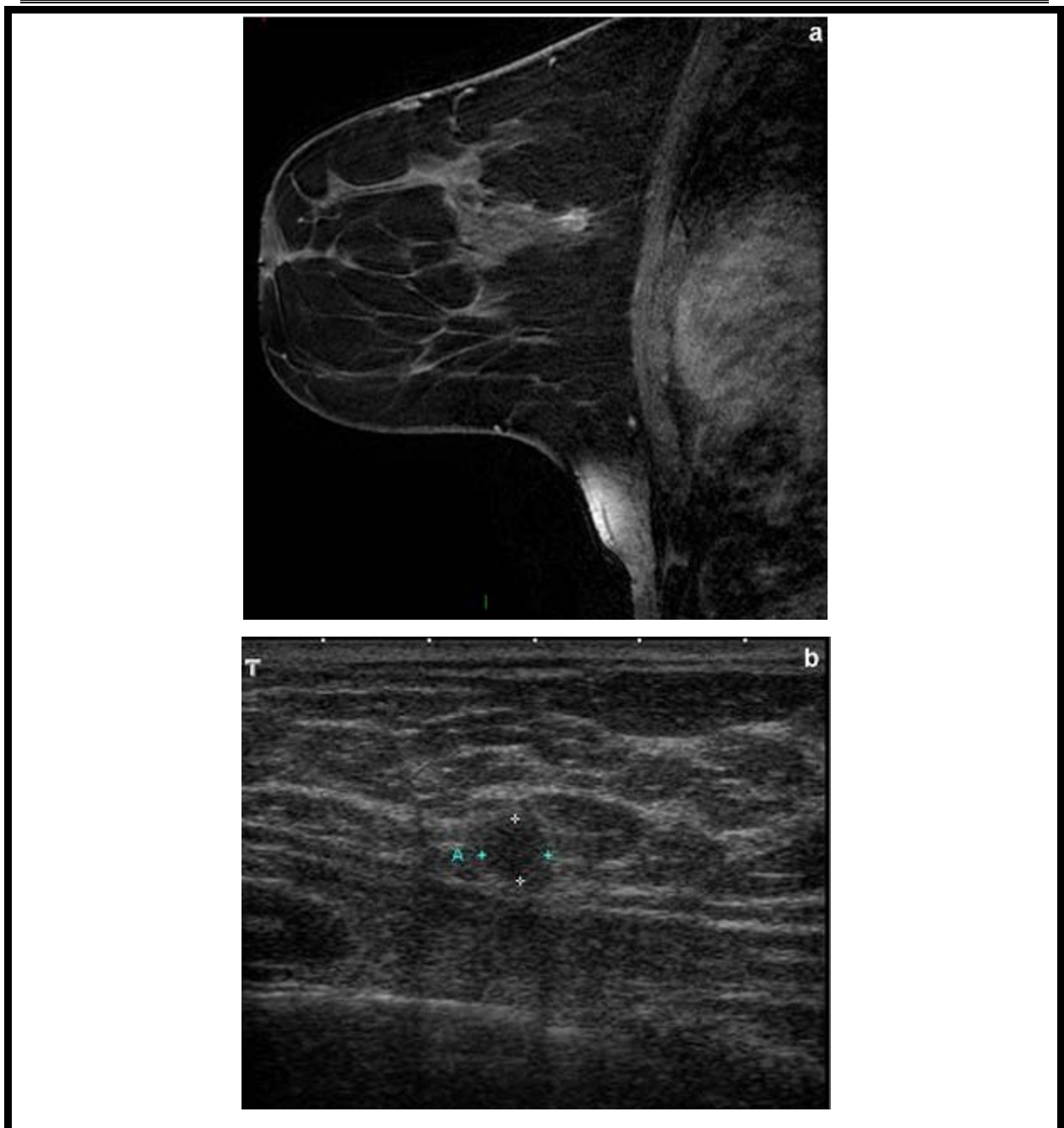


Figure 52. a : IRM de dépistage patiente BRCA1. prise de contraste ronde avec un rehaussement annulaire de contours irréguliers correspondant à un carcinome invasif grade 3, triple négatif ; b : Echographie : Masse ronde hypoéchogène de contours irréguliers.

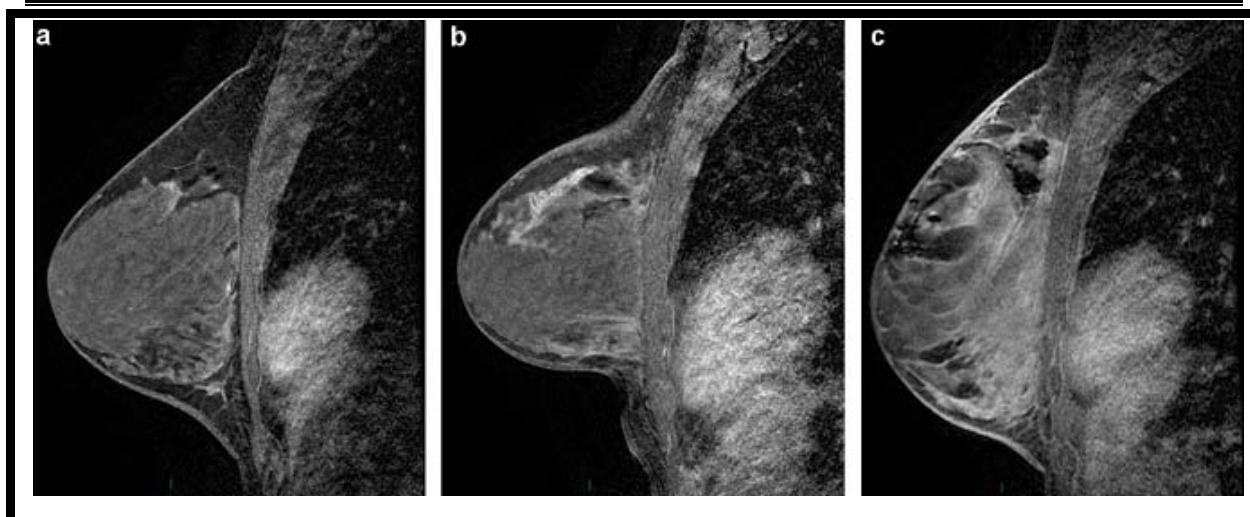


Figure 53. a : IRM de dépistage en 2010 patiente BRCA2 ; b : IRM de dépistage : Apparition d'un rehaussement segmentaire étendu, pas de traduction en mammographie et échographie, décision de biopsie sous IRM 2 sites ; c : IRM contrôle des deux cavités après biopsie, diagnostic de carcinome canalaire in situ de haut grade.

1.4 Tomographie par émission de positons (TEP-TDM) [25]

La tomographie par émission de positons n'a certainement pas de place pour la stadification initiale des tumeurs du sein de petite taille et sans atteinte ganglionnaire. La TEP a une sensibilité nettement inférieure à la technique du ganglion sentinelle pour rechercher un envahissement des ganglions lymphatiques axillaires. De plus, la prévalence des métastases à distance est faible pour les petites tumeurs primitives et la TEP risquerait d'être faussement positive. La situation est bien différente en cas de cancer du sein plus volumineux et donc associé à un risque plus élevé d'envahissement ganglionnaire et de métastases à distance. Depuis plusieurs années, la TEP est couramment utilisée pour le bilan initial des tumeurs localement avancées et/ou inflammatoires et l'analyse des aires ganglionnaires, du thorax, de l'abdomen et de l'os en un seul temps. La TEP/TDM semble également utile pour le bilan d'extension en cas de cancer de stade clinique IIB (T2N1 et T3N0) et de cancer classé T3N1

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Des résultats encourageants montrent une utilité de la TEP pour l'évaluation précoce de la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante. Ces dernières années, les études se sont centrées sur une évaluation tenant compte du phénotype tumoral. Ainsi, pour les patientes présentant un cancer du sein HER2+, l'étude multicentrique française AVATAXHER récemment publiée a montré que la TEP pouvait être utilisée efficacement pour modifier précocement le traitement néoadjuvant

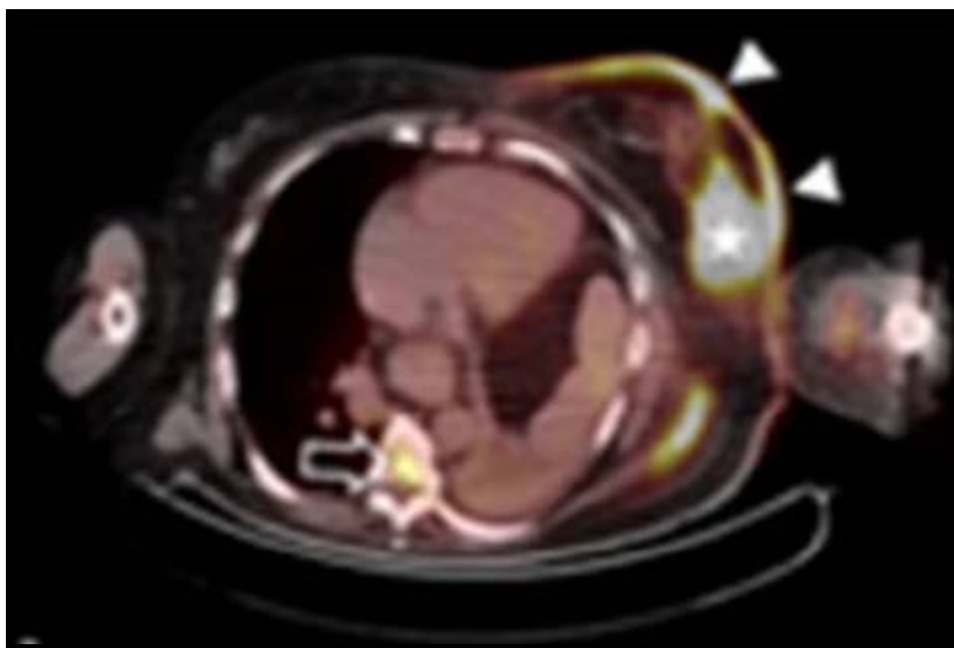


Figure 54 : Aspect d'un cancer du sein gauche en pet-TDM chez une patiente de 34ans [25]

Dans notre étude, cet examen a été réalisé chez une seule patiente. Cet examen est peu demandé dans notre contexte vu son coût important.

2. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

2.1 Moyens diagnostiques

=>Cytologie :

Le diagnostic de malignité peut être affirmé sur un prélèvement obtenu par ponction à l'aiguille fine d'une lésion mammaire . Cette cytoponction permet une analyse cellulaire de la lésion, sa facilité et son moindre coût ont longtemps fait d'elle l'examen demandé en première intention [30] ; en particulier si le préleveur est suffisamment entraîné et si le cytopathologiste est expert en pathologie mammaire. Le pourcentage des lésions palpables malignes identifiées par cytologie est proche de 90%, le taux de faux négatifs est de 5%, quant aux faux positifs, ils sont de l'ordre de 0.3% [31].

Toutefois, cet examen ne permet pas d'affirmer le caractère in situ ou infiltrant d'une prolifération maligne [30]. Cependant, la ponction des ganglions satellites (axillaires, sus-claviculaires) apporte une information supplémentaire dans le cadre du bilan pré – thérapeutique lorsqu'elle met en évidence la présence d'une métastase ganglionnaire.

Dans notre étude, l'examen cytologique a été effectué chez 8 patientes uniquement et était en faveur de la nature maligne dans 91,6% des cas.

=>Histologie

La certitude diagnostique du cancer du sein est apportée par l'examen histologique. Pour une tumeur palpable, cet examen est effectué par la biopsie chirurgicale, l'examen extemporané mais aussi par forage biopsique par l'emploi d'un Tru –Cut, ou à l'aide d'un repérage stéréotaxique [32].

L'examen extemporané est une technique anatomo–pathologique comprenant un examen macroscopique et un examen microscopique. Il se déroule dans des conditions particulières per–opératoires en raison de la nécessité d'un diagnostic immédiat , la réponse

rapide est destiné e à modifier le déroulement de l'intervention et donc à adapter le geste chirurgical. Cette réponse préliminaire doit être confirmée par une étude définitive du reste de la pièce opératoire .

L'indication principale de l'examen extemporané est de fournir un diagnostic histologique rapide de la tumeur, afin de réaliser un curage axillaire en cas de nature néoplasique et élargir éventuellement le geste mammaire [96].

Cependant, la place de cet examen en pathologie mammaire a été modifiée depuis quelques années en raison de l'avènement des techniques récentes de prélèvements mammaires assistées par la stéréotaxie. Ces techniques ont permis d'éviter un grand nombre de biopsies chirurgicales classiques et ont modifié les stratégies adoptées pour les cancers infracliniques issus du dépistage [33].

Dans notre étude, la biopsie chirurgicale représente le type de prélèvement histologique le plus utilisé avec un taux de 52% suivi de la biopsie au trocut (32%) ,l'examen extemporané (14%)puis la macrobiopsie (2%).

2.2 Types histologiques

La répartition des types histologiques chez la femme jeune ne diffère pas de celle observée chez la femme âgée. La plupart des auteurs [34] s'accordent sur la prédominance des carcinomes invasifs chez la femme jeune tout comme chez la femme âgée.

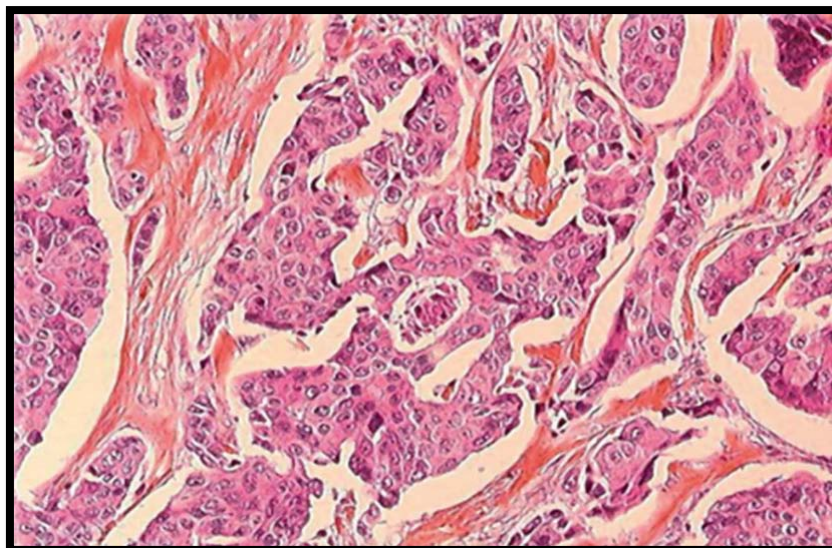


Figure 55 : Aspect histologique d'un carcinome infiltrant de type non spécifique (HE x 40)

Dans notre étude le type histologique le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant avec un taux de 89%. Ce qui rejoint les résultats des études

- de Bouzid avec un taux de 95%.
- de Belhafiane avec un taux de 82,03%.
- de Stefanie P. (12) avec un taux de 83%.
- de C. Fleurier (13) avec un taux de 91%.(Tableau X)

Tableau XI : Le taux du carcinome canalaire infiltrant selon la littérature

Série	Taux du carcinome canalaire infiltrant
Bouzid	95%
Belhafiane	82,03%
Stefanie P.	83%
C.Fleurier	91%
Notre série	89%

2.3 Envahissement ganglionnaire

De nombreux auteurs s'accordent sur le fait que l'envahissement ganglionnaire est plus fréquemment observé chez la femme jeune. Ainsi, CAJDOS [35] a trouvé ce taux à 37% pour les femmes de moins de 40 ans contre 25% chez les plus de 40 ans. Il a aussi trouvé que le pourcentage de ganglions envahis augmente parallèlement avec le jeune âge et aussi le volume tumoral.

Il en est de même pour GANN [36], KROMAN [37] qui confirment tous que les femmes jeunes ont un risque élevé d'avoir des métastases ganglionnaires.

Dans notre étude, 69% des patientes présentaient un envahissement ganglionnaire.

2.4 Grading histo-pronostique

Le haut grade histo-pronostique est l'apanage de la femme jeune. Pour FOO CS [38] le grade III représente 51.5% des cas chez la femme jeune, comparé à seulement 38.1% chez la femme âgée.

Ce qui ne correspond pas aux résultats de notre étude où le grade II était le plus fréquent avec un taux de 66%.

2.5 Récepteurs hormonaux

Le taux élevé de récepteurs hormonaux négatifs semble caractériser le cancer du sein chez la femme jeune [39]. Ainsi GAJDOS [35] rapporte une fréquence de 52% des récepteurs à l'œstrogène négatifs chez la femme jeune comparés à 31% chez la femme âgée.

De même pour HAAS [40], le taux de récepteurs à la progestérone négatifs chez la femme jeune est de 44% versus 33% chez la femme âgée.

2.6 Amplification du gèneHER2 (C-ERB-2)

Le gène HER2NEU (ou C-ERB2) est une oncoprotéine, codée par le gène NEU situé sur le chromosome 17 dans la bande q21, impliquée dans le processus tumoral. Ce gène est activé dans le cancer du sein. Cette activation entraîne une surexpression de la protéine Her2neu codée par ce gène.

L'amplification de ce dernier entraîne sa duplication en un grand nombre de copies dans le noyau des cellules tumorales. 20 à 30% des tumeurs mammaires surexpriment l'Her2neu.

La détermination de l'Her2neu se fait par immunohistochimie, complétée éventuellement par des techniques d'hybridation in situ chromogénique (CISH) ou par fluorescence (FISH) .

Dans notre série 86,16% ont bénéficié de la recherche du récepteur HER qui est revenu positif dans 35% ce qui rejoint les données de la littérature.

2.7 Les exons :

Récemment, une classification moléculaire basée sur l'expression différentielle des exons pour le diagnostic des cancers du sein a été publiée. A partir d'une ponction é choguidée, l'analyse des gènes et des exons de pathologies bénignes et de cancers du sein a montré une caractérisation maligne avec une précision de 100 %, une sensibilité de 100% et une spécificité de 100%.

De plus , la facilité et la rapidité de la technique aideront sans aucun doute à sa diffusion. En effet, la cytoponction des lésions mammaires puis l'obtention de la classification moléculaire peut être réalisée en routine dans un centre expert avec une nette diminution du temps entre le prélèvement et le résultat du diagnostic [41].

IV. BILAN D'EXTENSION

1. EXPLORATION DU SQUELETTE

Les méthodes diagnostiques sont au nombre de cinq : clinique, radiographie du squelette (crâne, rachis cervico-dorso-lombaire, bassin, gril costal et diaphyses), scintigraphie osseuse, TDM et IRM et la biopsie ostéoméduillaire

La méthode la plus sensible pour détecter les métastases osseuses est la scintigraphie osseuse [42].

L'examen TDM osseux n'est effectué que s'il est ciblé sur une localisation pour laquelle le diagnostic de métastases ne peut être affirmé par les radiographies simples [42].

L'IRM osseuse constitue également une aide au diagnostic de métastases lorsque celui-ci ne peut être porté par les méthodes précédentes [42].

2. EXPLORATION DU FOIE[42].

Les méthodes diagnostiques sont la clinique, l'échographie hépatique, TDM/IRM et la biopsie hépatique.

L'échographie est l'examen de première intention . Il est réalisé à chaque fois qu'une anomalie clinique ou biologique a été retrouvée .

L'examen scannographique n'est pas proposé comme examen de première intention.

3. EXPLORATION DU THORAX

Les méthodes diagnostiques sont l'examen clinique, la radiographie pulmonaire standard, la TDM thoracique, la fibroscopie bronchique et la ponction pleurale avec analyse cytologique du liquide.

Pour un cancer jugé cliniquement opérable, la radiographie pulmonaire a très peu de chance de mettre en évidence une lésion médiastinale, pulmonaire, pleurale ou pariétale [43].

Le scanner thoracique, la fibroscopie bronchique et la ponction pleurale ne seront réalisés qu'en cas d'anomalie sur les radiographies simples du thorax [43].

4. RECHERCHE D'AUTRES LOCALISATIONS

Elles sont variables selon le site. En cas de forte suspicion, il faut privilégier la méthode d'imagerie la plus performante. La TDM pour l'abdomen et l'encéphale et l'IRM encéphalique dans des cas sélectionnés [43].

5. MARQUEURS TUMORAUX SÉRIQUES

- **CA 15-3** : C'est un antigène associé aux tumeurs mammaires humaines reconnu et dosé à l'aide de 2 anticorps monoclonaux 1155 D8 et DF3 [44]. L'antigène reconnu à la fois par les anticorps monoclonaux est une glycoprotéine de haut poids moléculaire présente à des niveaux élevés dans le sérum des patientes atteintes d'une tumeur mammaire . Le seuil de positivité le plus utilisé, en dosage immuno-radiométrique est de 25 à 30 µ/ml [44]. Il y'a une corrélation entre le taux de CA 15-3 et le stade, ainsi, le taux de CA15-3 est de 43 µ/ml pour le stade IV, et de 17 µ/ml pour les stades I et II [44].

Ce qui correspond aux résultats de notre étude où il était élevé chez 32% des patientes 80% d'entre elles étaient métastatiques.

V. Classification :[45]

La connaissance du stade et du grade du cancer du sein, de l'état des récepteurs mais aussi de la quantité de récepteurs HER2 permettent d'établir un pronostic du cancer du sein. Ainsi, toutes ces informations permettront à la fois de déterminer le type de cancer du sein mais aussi de déterminer le traitement le mieux adapté au patient. Ces informations sont obtenues par de nombreux tests réalisés à l'hôpital tels que les échographies, les radiographies, les tomodensitométries, les scintigraphies osseuses, les biopsies ...

1. Les stades du cancer

Les médecins prennent en compte trois critères afin de stadifier un cancer du sein. Il s'agit de la classification pTNM (Tumor, Nodes, Metastasis) qui prends en compte l'infiltration et la taille de la tumeur, le nombre de ganglions lymphatiques touchés ou non et le caractère métastatique de la tumeur. Ces trois critères constituent la base de la classification TNM de l'UICC (Union internationale contre le cancer) et de l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) qui permet de mettre en évidence la propagation et la gravité de la maladie.

En outre, cette classification peut être établie deux fois, une première fois avant toute mise en place d'un traitement : il s'agit de la classification cTNM, le stade pré-thérapeutique. Et une deuxième fois après une intervention chirurgicale et un examen anatomopathologique qu'on appelle la classification pTNM autrement dit le stade anatomopathologique.

• **T** : cette lettre désigne « la taille » de la tumeur et peut aller de 0 à 4. Nous savons que les cellules cancéreuses se développent au niveau des lobules du sein et certaines peuvent devenir invasives. Plus les cellules cancéreuses sont importantes, plus la tumeur est de grande taille et donc plus elle est à un stade avancé. Il en est de même pour l'infiltration

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

puisque'une tumeur en stade précoce ne sera pas infiltrante. Ainsi, plus une tumeur est invasive plus le cancer est à un stade avancé.

- **N** : cette lettre indique le nombre de ganglions qui sont touchés ou pas et peut aller de 0 à 3. En effet, comme le cancer a un caractère invasif, il peut également toucher les ganglions (essentiellement les ganglions axillaires). Ainsi, le médecin examinera le patient pour pouvoir détecter une telle atteinte. Il réalisera par la suite, un examen microscopique, afin de pouvoir mettre en évidence des cellules cancéreuses dans les ganglions prélevés. Plus un nombre important de ganglions seront touchés, plus la maladie sera à un stade avancé.
- **M** : cette lettre désigne le caractère métastatique ou non du cancer du sein et la cotation, ici, est soit 0 soit 1. C'est par le système lymphatique que les cellules cancéreuses peuvent se propager dans le corps et former des métastases en touchant d'autres organes à savoir les os essentiellement pour le cancer du sein. Il va de soi qu'un cancer est plus agressif s'il est métastasé.(Figure 56)

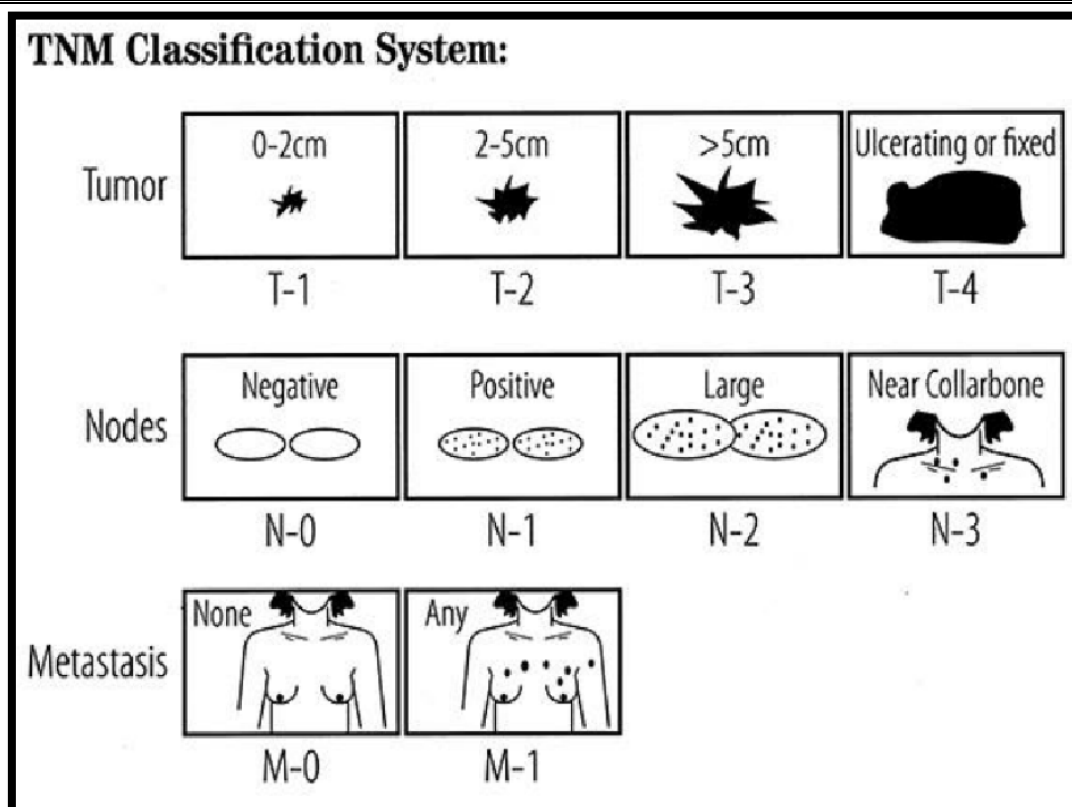


Figure 56 : Classification TNM du cancer du sein [46]

Nous pouvons détailler cette classification internationale en interprétant les valeurs que les médecins attribuent pour chacun de ces critères (Tableau XII)

Tableau XII : Classification TNM du cancer du sein [47]

• **Pour la taille de la tumeur :**

Tx : Aucune évaluation possible de la taille de la tumeur

T0 : Palpation impossible de la tumeur

T1 : Tumeur située entre 0 et 2 cm

T1mic : invasion inférieure à 1 mm

T1a : Tumeur comprise entre 1 et 5 mm

T1b : Tumeur comprise entre 5mm et 1 cm

T1c : Tumeur comprise entre 1 cm et 2 cm

T2 : Tumeur située entre 2 et 5 cm

T3 : Tumeur de taille supérieure à 5 cm

T4 : Tumeur présentant une ulcération

T4a : Infiltration dans la paroi thoracique

T4b : Présence d'œdèmes

T4c : T4a+T4b

T4d : Tumeur inflammatoire

• **Pour l'envahissement des ganglions :**

Nx : Aucune évaluation possible des ganglions

N0 : Aucun envahissement des ganglions

N1 :

N1a : 1 à 3 ganglions axillaires envahis

N1b : ganglions internes mammaires (CMI) envahit et détectés par la méthode des ganglions sentinelles.

N1c : N1a+N1b

N2 :

N2a : 4 à 9 ganglions axillaires envahis

N2b : ganglions mammaires internes homolatéraux suspects envahit en l'absence de ganglions axillaires touchés.

N3 :

N3a : Au moins 10 ganglions axillaires touchés ou ganglions sous-claviculaires envahis

N3b : ganglions axillaires envahis avec ganglions mammaires internes

homolatéraux suspects touchés ou plus de 3 ganglions axillaires + ganglions de la CMI détecté par la méthode des ganglions sentinelles.

N3c : ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

A partir de ces critères, est déterminé un stade global situé entre 0 et 4 noté en chiffres romain et qui permet d'indiquer si le cancer du sein est à un stade métastatique, avancé ou alors précoce.

- Stade 0 : le cancer est à un stade précoce, il n'est ni invasif, ni métastatique.
- Stade I : le cancer est invasif mais situé uniquement dans le sein (taille de la tumeur est inférieure à 2 cm).
- Stade II : le cancer touche les ganglions (1 à 3 ganglions) ou alors il est de plus grande taille (situé entre 2 et 5 cm)
- Stade III : le cancer touche plus de 4 ganglions ou alors dépasse 5 cm de taille.
- Stade IV : le cancer se propage au niveau d'autres organes : on parle de cancer métastatique.

2. Les grades du cancer du sein

Il existe également une classification par « grade » du cancer du sein. En effet, l'agressivité c'est-à-dire la vitesse de propagation et de multiplication des cellules cancéreuses n'est pas identique pour tous les cancers du sein. Les cellules cancéreuses différenciées c'est-à-dire qui ressemblent aux cellules normales sont celles qui se propageront lentement et auront donc un grade faible tandis que les cellules indifférenciées qui ne ressemblent pas aux cellules normales, se propageront rapidement et on leur attribuera un grade plus élevé. Ainsi, cette classification est basée sur l'aspect de la cellule cancéreuse, la taille et la forme du noyau ainsi que le nombre de cellules en phase de mitose. Ces critères sont évalués par un examen anatomopathologique au microscope

L'apparence de la cellule cancéreuse : une cellule cancéreuse qui ressemble aux cellules normales est dite différenciée, elle se multiplie lentement et est peu agressive. Une cellule indifférenciée, est celle qui s'est modifiée et qui se multiplie rapidement, elle est donc agressive.

- Le noyau : plus le noyau de la cellule cancéreuse est grand et que sa forme varie, plus le grade du cancer est élevé.
- La division des cellules cancéreuses : plus la cellule se divise rapidement, plus elle est agressive.

Le système qui permet de déterminer un grade au cancer du sein est la modification de Nottingham du grade de « Bloom–Richardson ». Après addition des scores de ces trois critères, nous obtenons un total qui permet de donner le grade du cancer du sein.[48]

3. La classification moléculaire

Les tissus prélevés par les pathologistes lors de la biopsie permettent d'évaluer l'état des récepteurs des cellules cancéreuses. Cela permettra de connaître les molécules auxquelles seront sensibles les cellules cancéreuses et donc de déterminer la thérapeutique la plus efficace contre ce type de cancer.

Il existe des cancers qui ont des récepteurs au niveau desquels les hormones femelles peuvent se fixer (œstrogènes ou progestérones). Ce sont les cancers à récepteurs hormonaux positifs. (RH+). Ainsi, les œstrogènes et progestérones favorisent le développement de la tumeur, d'où l'usage de l'hormonothérapie dans ce type de cancer.

La protéine HER2 joue un rôle important dans la prolifération cellulaire. En cas de cancer, il y a une surproduction de cette protéine qui accélère la croissance des cellules cancéreuses : ce sont les HER2 +. Cette protéine est la cible d'un anticorps monoclonal utilisé en immunothérapie [48].

Dans notre étude, la détermination du statut hormonal et du statut HER2 des carcinomes infiltrants a objectivé une prédominance du statut Luminal A(RH+/HER2-) avec un taux de 49%. Suivi du statut Luminal B (RH+ HER+) avec un taux de 20%, triple négatif (RH- HER-) avec un taux de 17% et enfin HER enrichi (RH- HER+) avec un taux de 11%.

VI. Prise en charge :

1. TRAITEMENT LOCOREGIONAL

1.1 Chirurgie

a) Traitement conservateur

La chirurgie conservatrice sera proposée à chaque fois qu'elle sera réalisable. En pratique, elle est d'indication fréquente. Son indication dépend des caractéristiques de la tumeur elle-même (possibilité d'une exérèse monobloc, avec berges saines et résultats esthétiques acceptables), du volume mammaire et du choix de la patiente : si les critères liés à la tumeur le permettent, le choix entre une chirurgie conservatrice ou non est alors réalisé en concertation avec la patiente, après une information complète sur les avantages et inconvénients de chacune des deux options (risque de rechute locale, résultat esthétique attendu, nécessité d'une radiothérapie complémentaire,)[48,49]

⇒ **Indications :**

Le TC doit assurer une exérèse complète des lésions tumorales, obtenir un résultat cosmétique satisfaisant, et garantir, en association avec l'irradiation, un taux de récurrence locale le plus faible possible. Le traitement chirurgical conservateur est essentiellement proposé devant une tumeur unifocale, non inflammatoire, de taille cohérente avec le volume mammaire (en général inférieur à 3 cm) dans la perspective d'un résultat cosmétique satisfaisant en tenant compte des marges d'exérèse, chez une patiente ne présentant pas de contre-indication à la radiothérapie postopératoire[48]. Avis de la patiente : vers une décision partagée le TC améliore l'image de soi par rapport à la mastectomie. En revanche, par rapport au traitement radical, il n'apporte pas la preuve d'une amélioration de la qualité de vie, de la vie familiale ou de la sexualité. Près d'un tiers des patientes qui participent au choix du traitement chirurgical et qui pourraient être d'un TC optent pour une mastectomie. Leurs principales motivations sont la crainte de la récurrence et des effets de la radiothérapie.

L'amélioration de l'information des patientes et leur participation au choix du type de traitement chirurgical ont un impact très positif sur leur qualité de vie [48].

b) Traitement radical

La mastectomie est encore plus difficile à accepter pour les jeunes patientes du fait d'un préjudice esthétique plus prononcé à cet âge. Elle est pratiquée chaque fois que le traitement conservateur est contre-indiqué en raison d'une taille tumorale importante, d'une multifocalité ou en cas de récurrences après traitement conservateur [32]. La mastectomie radicale modifiée ou opération de Patey qui consiste en l'ablation en monobloc de la glande mammaire avec la peau et l'aréole, l'aponévrose du muscle grand pectoral et le tissu cellulo-lymphatique du creux axillaire jusqu'au bord inférieur de la veine axillaire en emportant le groupe ganglionnaire interpectoral. Cette méthode est la plus couramment utilisée [32, 56].

VAN DE VELDE [57] et GENEVIEVE [58], ont comparé la chirurgie radicale à la chirurgie conservatrice chez la femme jeune et ont trouvé que non seulement le taux de récurrences était trois fois plus bas chez les femmes traitées par mastectomie, mais que le taux de survie était nettement plus élevé chez cette catégorie de patientes. La mastectomie de prophylaxie consiste en l'ablation de la glande mammaire, d'une partie du sac cutané, de l'aréole et du mamelon sans geste sur les aires ganglionnaires et les muscles pectoraux sont conservés et reste à visée palliative.

c) Curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire axillaire est systématiquement associé à l'exérèse de la tumeur mammaire pour tous les carcinomes infiltrants opérables. Il doit être représentatif en comportant 8 à 10 ganglions. [52, 59, 60, 61, 62]

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Le curage ganglionnaire apporte une information pronostique importante. Il est malheureusement associé à des effets secondaires non négligeables comme le lymphœdème, une perte partielle de la sensibilité du bras et la réduction partielle de la mobilité de l'épaule.

Pour pallier à ce problème, une nouvelle technique chirurgicale est apparue. C'est la technique du ganglion sentinelle qui permet de prélever le premier relais ganglionnaire drainant la tumeur. Le curage n'est alors fait que si ce relais est envahi. [63]

L'identification du ganglion sentinelle se fait par méthode colorimétrique (Bleu Patenté), scintigraphique ou combinée. Il est indiqué pour les tumeurs T1 < 2cm, N0 M0. [63, 64]

Selon les résultats obtenus dans l'étude de RODIER [65], cette technique a une haute sensibilité évaluée à 97% et une spécificité à 100%. Le curage mammaire interne est une intervention lourde qui n'est pas réalisée de façon systématique, la plupart des équipes ne pratiquent plus le curage mammaire interne [66].

d) Reconstruction mammaire

Le vécu de la mastectomie varie considérablement d'une femme à l'autre, entraînant des perturbations plus ou moins profondes de l'image de soi, de la féminité et de la sexualité. La reconstruction mammaire constitue pour certaines femmes une réponse à ces perturbations, tout en ne dispensant pas du deuil du sein perdu et de l'appropriation du sein reconstruit. Pour d'autres femmes, plus nombreuses (environ 80%), la reconstruction mammaire n'est pas souhaitée, même lorsqu'elle est encouragée par l'équipe soignante.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Actuellement, la chirurgie radicale se trouve encouragée par les possibilités apportées par la reconstruction mammaire qui a facilité l'acceptation d'une telle chirurgie mutilante.

Cette reconstruction mammaire peut être immédiate ou mieux encore différée, elle ne rend pas la surveillance plus difficile, et n'augmente pas le risque de récurrences locales [49, 52].

La possibilité de reconstruction mammaire (RM) est systématiquement expliquée aux patientes avant toute mastectomie, qu'elle soit curative ou préventive. La RM permet de restituer la forme et le volume du sein au prix d'une chirurgie fondée sur l'utilisation de prothèses ou de lambeaux. La RM ne restitue, en revanche, ni la sensibilité du sein, ni la fonctionnalité de la plaque areolo-mamelonnaire.

Les techniques de chirurgie plastique disponibles pour la RM se sont beaucoup diversifiées et permettent aujourd'hui d'obtenir des résultats esthétiques satisfaisants dans la majorité des cas .

Nombreuses sont les techniques de prothèse, mais aucune n'est parfaite. Chacune présente des avantages et des inconvénients qui lui sont propres. Ces prothèses peuvent entraîner une réaction péri-prothétique plus ou moins importante, ce qui impose un suivi régulier au long cours.

Les plus utilisées sont : prothèses gonflables , prothèses d'expansion , prothèses pré-remplies: soit par la silicone, soit par d'autres métaux de remplissage type hydrogel. Enfin, une nouvelle technique de transposition d'adipocytes utilisant les principes de la liposuction permet d'améliorer la forme du sein reconstruit par une chirurgie ambulatoire sous anesthésie locale .

Parfois on a recours à un lambeau musculo-cutané du grand dorsal ou du grand droit de l'abdomen.

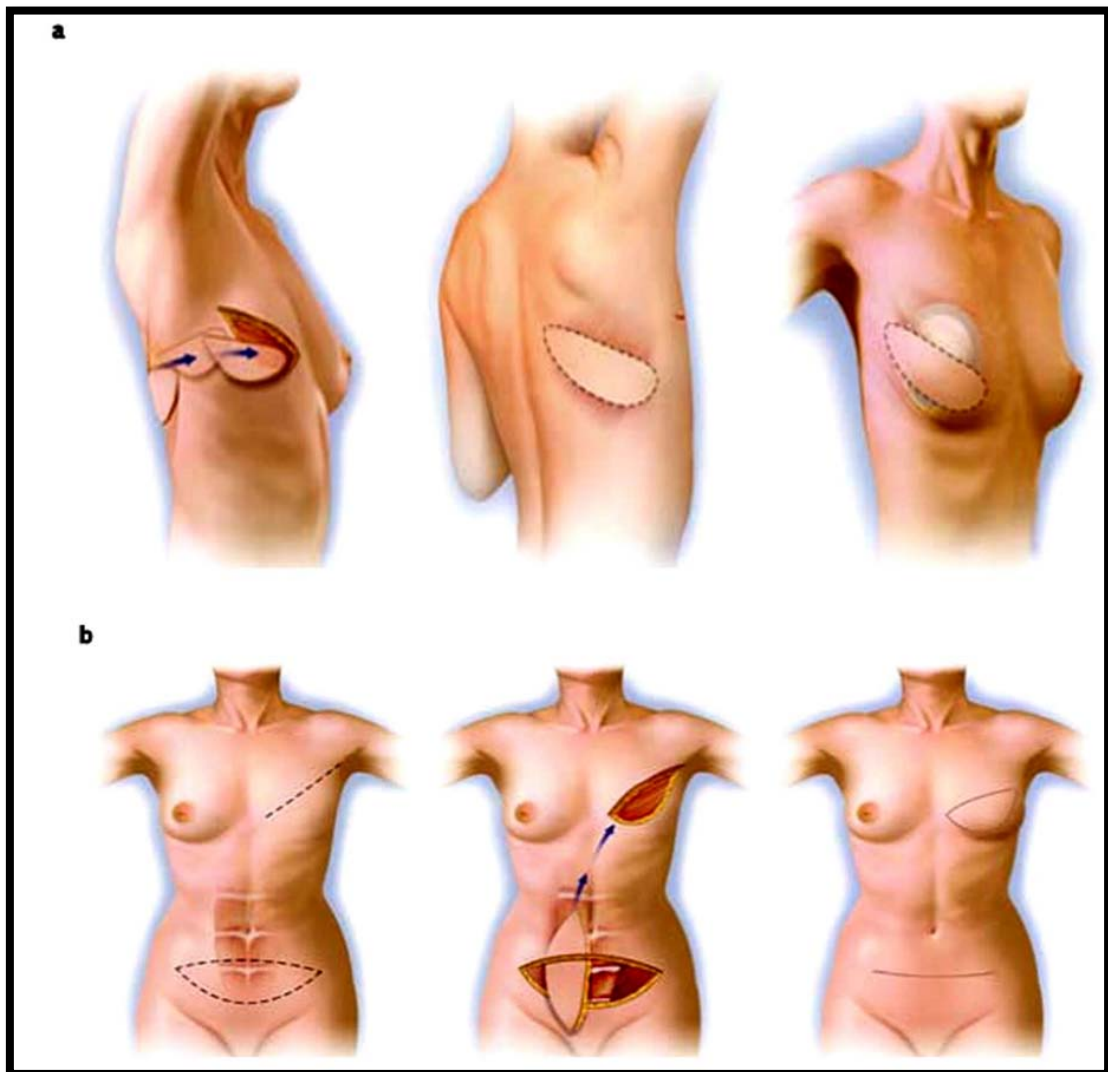


Figure 57 : Lambeaux de reconstruction mammaire :a- Lambeau du grand dorsal; b- TRAM ;

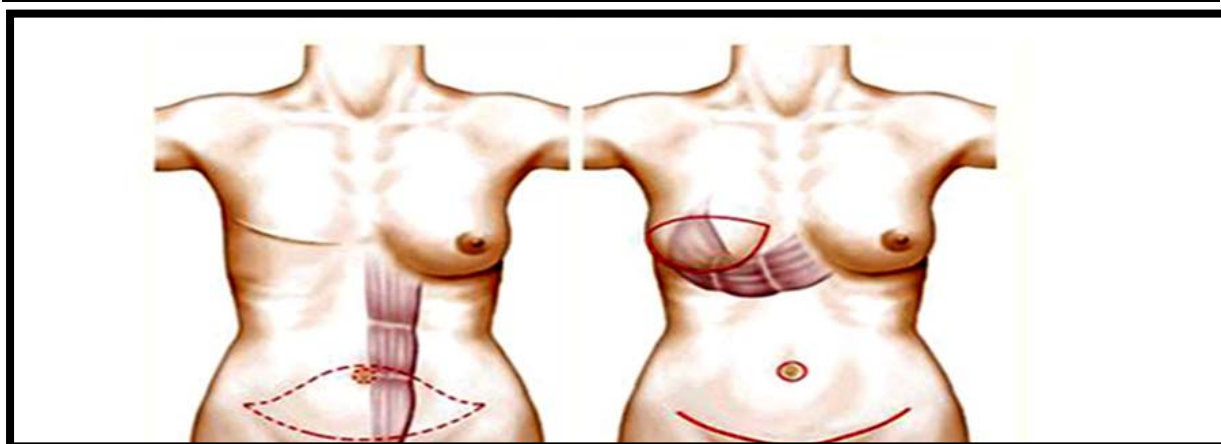


Figure 58 : Reconstruction mammaire par lambeau musculo-cutané du grand droit abdominal.

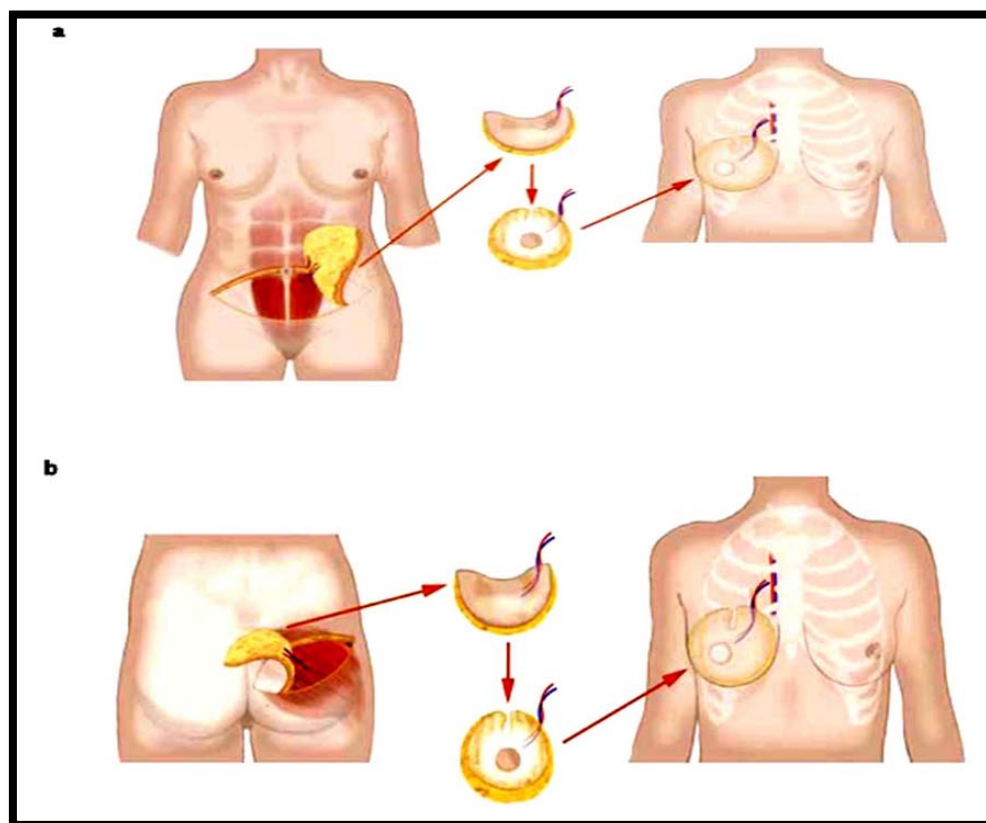


Figure 59 : Lambeaux de reconstruction mammaire :a- DIEP; b- Lambeau fessier libre

1.2 Radiothérapie

Comme la chirurgie, elle a pour but essentiel le contrôle de la tumeur. Elle permet de diminuer par trois le taux de récurrences locorégionales et améliorer la survie [67, 68, 69, 70]. La radiothérapie, systématique après une chirurgie conservatrice, permet de réduire les taux de rechute locale à dix ans de 20-25% [68]. Cet effet bénéfique de la RTH a été principalement observé chez les femmes jeunes [57].

Dans sa pratique, il n'existe pas de particularités concernant l'âge des patientes [67, 68, 71].

La radiothérapie peut être délivrée en complément de la chirurgie en pré-, per-, ou en post-opératoire. Ainsi, la RTH pré-opératoire peut être pratiquée dans les formes inopérables pour réduire une extension locorégionale importante ou freiner une poussée évolutive rendant possible la cure chirurgicale [56].

La radiothérapie est le plus souvent utilisée en post-opératoire après une chirurgie totale ou conservatrice [52, 72]. L'irradiation pariétale après chirurgie radicale est recommandée pour les tumeurs de plus de 20mm (T2) chez les jeunes femmes après un curage ganglionnaire axillaire n'ayant pas montré d'atteinte [73].

L'irradiation est délivrée, soit sur la paroi thoracique après mastectomie, soit sur le sein lui-même pour les traitements conservateurs [72]. Quant aux aires ganglionnaires, l'aire axillaire n'est irradiée que lorsque le curage axillaire est macroscopiquement incomplet ou lorsqu'il n'y a pas eu de curage ; par exemple en cas de cancer localement avancé inopérable. Le creux sus-claviculaire est systématiquement irradié en cas d'envahissement axillaire, la chaîne mammaire interne est également irradiée à chaque fois que la tumeur est interne ou centrale et en cas d'envahissement axillaire [49, 52, 66].

Enfin, la radiothérapie peut être utilisée à titre palliatif dans le traitement des métastases en particulier osseuses et cérébrales.

2. TRAITEMENT SYSTEMIQUE

2.1 Chimiothérapie

L'intérêt de la chimiothérapie est actuellement démontré dans le traitement adjuvant des cancers du sein, car elle réduit significativement le risque de rechute et de décès quand elle est appliquée chez des malades avec envahissement ganglionnaire [68]. La chimiothérapie a un effet protecteur local important : on note un taux de rechute locale de 13% après chimiothérapie versus 28% sans chimiothérapie . L'efficacité de la CTH adjuvante est plus importante chez les femmes jeunes en période d'activité hormonale que chez les femmes ménopausées [125, 139], d'où le recours plus fréquent à la chimiothérapie adjuvante chez la femme jeune (80% versus 54% chez les femmes âgées) .

2.2 Hormonothérapie

Elle tient son intérêt du fait que le cancer du sein est une tumeur hormonodépendante, c'est-à-dire que son rythme de croissance peut être stimulé par les œstrogènes et à l'inverse ralenti par leur suppression par un moyen physique ou pharmacologique [68].

L'hormonothérapie peut être suppressive par chirurgie ou radiothérapie, ou par l'utilisation de médicaments (ex : analogues LHRH) ; comme elle peut être additive utilisant des médicaments à action hormonale (type Tamoxifène) :

C'est une thérapie qui a prouvé son efficacité indépendamment de l'âge et de l'atteinte ganglionnaire. Les analogues LH-RH sont particulièrement intéressants chez la femme

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

jeune, car ils permettent d'obtenir une castration qui est temporaire et de même efficacité que celle obtenue par ovariectomie avec moins d'effets secondaires.

Cependant, le Tamoxifène donné aux femmes jeunes prolonge aussi la survie et retarde les rechutes bien que son bénéfice ne soit pas aussi important que celui obtenu chez les femmes ménopausées [44]. ROUESSE [59] rapporte aussi que le Tamoxifène prescrit en situation adjuvante chez les femmes non ménopausées n'apporte qu'un bénéfice minime même s'il existe des récepteurs hormonaux

- **Choix du traitement** : tout nouveau cas de cancer du sein doit être discuté dans une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) où se trouvent réunis au minimum trois médecins de spécialités différentes notamment : chirurgien, radiothérapeute, oncologue médical, anatomopathologiste et radiologue.

Cette RCP permet de décider en commun la meilleure stratégie adaptée à chaque patiente. Elle est aujourd'hui considérée non seulement comme le lieu de la discussion diagnostique et thérapeutique mais aussi comme un vecteur d'échanges de grande valeur pédagogique entre les professionnels, permettant également d'effectuer une analyse du bénéfice / risque et de la qualité de vie pour la patiente, dont elle sera informée lors de la remise de son programme personnalisé de soins.

Dans notre série les patients ont bénéficié :

D'un traitement chirurgical dans 75% des cas , avec une chirurgie curative radicale chez 66% des patientes opérées et conservatrice chez 34% ce qui rejoint la série de Bouzid avec un taux de réalisation de la chirurgie radicale de 63,5% et 30,5% pour la chirurgie conservatrice .

La chimiothérapie était administrée chez 61% des cas en adjuvant et chez 20% en néo-adjuvant ce qui rejoint les résultats des séries de Belhafiane et Stéfanie . 97,4% des

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

patientes opérées ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante, ce qui rejoint la série de stéphanie avec un taux de 89%.

L'hormonothérapie a été administrée chez 49% des patientes avec expression de récepteurs hormonaux, ce qui rejoint la série de Bouzid avec un taux de 36,29%.

Tableau XIII: Les modalités thérapeutiques selon la littérature.

			Notre série	Bouzid	Belhafiane	Stéphanie P.	C.Fleurier
Chirurgie	Curative	Radicale	66%	63,5%	78%	54,2%	57,2%
		Conservatrice	34%	30,5%	21%	45,8%	42,8%
	Palliative		-	6%	1%	-	-
Chimio-thérapie	Adjuvante		61%	89%	68,34%	63,9%	73,9%
	Néo-adjuvante		20 %	19,35 %	15%	34%	-
Radio-thérapie	Adjuvante		97,4 %	-	-	89%	17,7%
	Néo-adjuvante		-			-	-
Hormonothérapie			49%	36,29 %	-	21%	61,9%

VII. FACTEURS PRONOSTIQUES

1. FACTEURS EPIDEMIO-CLINIQUES :

1.1 L'âge :

Le pronostic chez les patientes âgées de moins de 35 ans, semble être moins favorable que celui des patientes plus âgées [74, 75], et cette constatation a été utilisée par plusieurs auteurs comme facteur pronostique [54,76].

L'influence de ce facteur est toutefois mal définie.

Ainsi, le jeune âge est souvent associé à des paramètres de mauvais pronostic comme des ADP plus fréquentes [77] ; une taille tumorale plus importante , un haut grade histologique [35, 39] et des récepteurs oestrogéniques volontiers négatifs.

Plusieurs auteurs [54, 76], considèrent l'âge comme un facteur pronostique indépendant :

D'après RAMBERT [53] et TOUBOUL [77], l'âge est un facteur de risque majeur de récurrences locorégionales, ces récurrences augmentent significativement et graduellement avec la décroissance de l'âge [54].

Le taux de survie à 5 ans est d'autant plus bas que l'âge est jeune. Ainsi selon MOLNAR [77], la survie chez les femmes âgées de moins de 35 ans est plus basse comparativement aux groupes de patientes plus âgées. Il en est de même pour d'autres [76, 77], qui ont tous trouvé une corrélation entre le jeune âge et le faible taux de survie.

1.2 Poussée évolutive

Les formes en poussée évolutive représentent un facteur de mauvais pronostic. Ainsi l'existence de signes inflammatoires diffus ou localisés a une signification péjorative très marquée [78, 79]

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Dans son étude , à propos de 223 cancers inflammatoires , LERBOURS a montré que le pronostic redoutable de ces cancers est lié à la fréquence élevée d'envahissement ganglionnaire [80].

Selon P ALANGIE [81], l'envahissement ganglionnaire est présent dans 46 à 100% des cancers en poussée évolutive, tandis que la survie à 3 ans est de 32 à 42%.

D'après HARRIS [82], les cancers inflammatoires sont associés à un faible taux de survie à 10 ans (35%).

1.3 Stade évolutif

Il est bien connu que le pronostic des formes localisées est meilleur par rapport à celui des formes avancées. La taille tumorale, paramètre principal de la classification TNM, a une signification d'autant plus péjorative qu'elle est plus grande.

La survie à 10 ans est de l'ordre de 40% lorsque cette taille est comprise entre 5 et 7 cm, et de 65% si le volume tumoral est de 2 cm ou moins [78].

Chez la femme jeune, les cancers du sein se présentent généralement à un stade avancé d'où leur mauvais pronostic dans cette tranche d'âge [83].

2. FACTEURS HISTOLOGIQUES

2.1 Type histologique

La répartition des types histologiques chez la femme jeune ne diffère pas de celle observée chez la femme âgée, Néanmoins, les carcinomes canaux, lobulaires et médullaires sont de pronostic identique, sauf pour les carcinomes tubuleux ou colloïdes qui ont un pronostic légèrement plus favorable.

Les carcinomes in situ sont globalement de meilleur pronostic que les carcinomes infiltrants.

Chez la femme jeune les carcinomes invasifs sont les plus fréquents ce qui rend le pronostic péjoratif chez cette tranche d'âge [83].

2.2 Grading histo-pronostique (SBR)

Le grade histo-pronostique a une influence sur la survie puisque les formes classées grade I ont un taux de survie sans métastases à 5 ans de l'ordre de 90%, celles de grade II à 80% et enfin les grades III ont une survie encore plus basse de 70% [78].

Le haut grade SBR III représente un facteur de mauvais pronostic ; il est corrélé à un haut risque d'extension métastatique vers des sites de mauvais pronostic, comme le foie et les poumons [78].

Ainsi JAMES [42] a trouvé une fréquence élevée de métastases osseuses chez les patientes avec un haut grade SBR.

Le grade histologique influence également le taux de rechute tumorale intra-mammaire. D'après KURTZ [79], le risque de rechute tumorale à 5ans, après tumorectomie et RTH post-opératoire, serait de 2.9% dans les grades I, 9% dans les grades II, et de 17% dans les grades III.

2.3 Envahissement ganglionnaire histologique

C'est le facteur pronostic le mieux connu et le plus important [73]. La survie sans rechute, la survie sans métastases et la survie globale sont inversement proportionnelles au nombre de ganglions atteints, et le groupe de patientes sans atteinte ganglionnaire est celui qui a le meilleur pronostic.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

La plupart des auteurs , admettent un seuil au -delà de 3 N+ permettant de classer les patientes à pronostic péjoratif, La survie passe de 96.3% en l'absence d'atteinte ganglionnaire à 45.5% s'il y a envahissement ganglionnaire. Ce taux diminue en fonction du nombre de ganglions envahis. Ainsi, les patientes avec 4 N+ ont un pronostic plus mauvais comparées à celles avec N+ inférieur ou égal à 3 [84, 85].

2.4 Récepteurs hormonaux

Les récepteurs hormonaux sont considérés comme facteur pronostic, ces protéines intracellulaires liant l'œstrogène et la progestérone sont indispensables pour espérer que la tumeur soit hormono-sensible [86].

Les récepteurs hormonaux chez la femme jeune sont volontiers négatifs réduisant ainsi l'arsenal thérapeutique dans cette tranche d'âge et aggravant en même temps le pronostic [83, 87, 88, 89].

2.5 . Emboles vasculaires

La présence d'emboles vasculaires constitue un facteur de mauvais pronostic dans le cancer du sein , leur positivité s'est révélée être un facteur de risque indépendant chez des patientes sans envahissement ganglionnaire .

MASCOREL [90] a trouvé à son tour que la présence d'emboles vasculaires favorise les métastases à distance et diminue le taux de survie.

Dans notre serie, la présence d'emboles vasculaires a été identifiée chez 76% des patientes.

2.6 Composante intra-canalair (CIC)

La présence d'une composante intra-canalair dans un cancer du sein infiltrant, est un facteur de mauvais pronostic, lorsqu'elle est supérieure à 25% le risque de récidives est plus important [78].

Dans notre étude ,75% des patientes ont présenté une CIC supérieure à 25%.

3. FACTEURS BIOLOGIQUES

L'identification et l'analyse des facteurs pronostiques biologiques chez la femme jeune permettent de prédire l'évolution de la maladie, d'identifier les patientes chez lesquelles les tumeurs vont exprimer un profil agressif, et par conséquent, d'adopter la stratégie thérapeutique la plus convenable [44].

3.1 BRCA1 et BRCA2

Sont des gènes suppresseurs, qui tiennent leur dénomination des premières lettres de Breast Cancer, dont les mutations prédisposent au cancer du sein ou de l'ovaire [40, 91].

Une perte d'expression du gène BRCA1 aurait un rôle dans la croissance tumorale chez la femme jeune puisqu'elle est significativement liée à un grand volume tumoral [92].

Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont impliqués dans 95% des formes familiales du cancer du sein et de l'ovaire, et dans 65% des cancers du sein seuls [93].

Selon DELALOGUE, les tumeurs mammaires en contexte de mutations germinales des gènes BRCA surviennent 10 à 15 ans plutôt que les cancers sporadiques [93]. Dans une étude menée chez des femmes jeunes, un taux de risque cumulé de rechutes locales à 12 ans de 49% a été noté chez les femmes porteuses d'une anomalie germinale délétère du BRCA 1 et 2, alors que ce taux n'est que de 21% pour les cancers du sein sporadiques [93].

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

PIERCE [93] en comparant des femmes porteuses ou non de mutations germinales de ces gènes a conclu que le taux de rechutes locales à 5 ans était faible et non différent entre les 2 groupes.

Dans une autre étude [92], les auteurs ont comparé la survie chez les 2 groupes, et ont trouvé que la survie avec mutation du BRCA 1 a été égale ou très basse par rapport aux autres.

3.2 Cytométrie en flux

C'est une technique qui quantifie le pourcentage de cellules dans les différentes phases de division cellulaire.

Ainsi une fraction élevée de cellules en phase S permet d'individualiser une population à haut risque de récurrence, aussi un contenu cellulaire anormal en ADN (aneuploïdie) est prédictif de mauvais pronostic. Il semble que l'aneuploïdie et les cellules en phase S sont plus fréquemment observées chez les femmes jeunes [94].

Cette technique n'est pas utilisée au Maroc

3.3 Oncogène C-ERBB-2

Connu aussi sous le nom de HER 2/NEU, c'est un oncogène localisé sur le chromosome 17q21. Il est connu par sa mauvaise influence pronostique pour les tumeurs avec atteinte ganglionnaire. Sa présence semble indiquer une certaine résistance à l'hormonothérapie et à la chimiothérapie

AGRUP [95] confirme que la surexpression de C-ERB-2 représente un facteur pronostique important chez la femme jeune, il a trouvé cette surexpression chez 27% des femmes âgées de moins de 36 ans, lesquelles avaient une survie significativement plus faible.

3.4 Protéine 53

La présence de la protéine 53 est significativement liée à un très haut grade histologique et à des métastases ganglionnaires nombreuses [96].

4. COMPLICATIONS :

4.1 Complications chirurgicales

4.1-1 Per-opératoires

- Blessure veineuse gênante surtout au niveau de la veine axillaire.
- Blessure nerveuse : nerf grand dentelé, nerf du grand dorsal.

4.1-2 Post-opératoires immédiates

- Lymphorrhé e: elle est habituelle, et ne constitue une complication que quand elle se prolonge. Aucune mesure préventive n'est certaine. Elle peut imposer des ponctions après ablation des drains .
- Infections pariétales : selon LEFRANC [60], le taux d'infections pariétales représente 3%. Dans notre série, 2 cas d'infection de la plaie ont été noté, soit 4.25%.
- Des faisceaux nerveux peuvent être lésés au cours de l'opération, et certaines femmes peuvent ressentir des fourmillements ou une insensibilité de la zone pectorale, de l'aisselle, du bras ou de l'épaule. Ces troubles disparaissent généralement au bout de quelques semaines, mais une insensibilité localisée peut être définitive.

4.1-3 Post-opératoires tardives

- Lymphœdème : l'ablation d'un grand nombre de ganglions lymphatiques axillaires ralentit la circulation de la lympe dans le bras. La lympe peut alors s'accumuler dans le bras ou la main, ce qui provoque un lymphœdème. La stagnation lymphatique provoquée par l'ablation des ganglions empêche l'organisme de lutter correctement contre les infections. Les patientes doivent prendre soin d'éviter tout traumatisme (prise de sang, de tension, blessure, piqûre) au bras ou à la main du coté traité[67].

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Le lymphœdème peut affecter tout le bras ou seulement une partie, comme la main, le poignet, la zone située sous le coude ou, plus rarement, la zone audessus du coude. Il peut également se développer dans la poitrine [67]. Il est plus fréquent en cas d'association radio-chirurgicale sur le creux .

Lymphangite déclenchée par une blessure du membre supérieur. Elle doit être traitée sans retard [67].

- Raideur de l'épaule et trouble des mouvements de l'élévation. En cas de mastectomie radicale, l'affaiblissement musculaire peut être définitif, mais dans la plupart des cas, la limitation du mouvement est passagère .L'aide d'un kinésithérapeute permettra de retrouver progressivement toute sa mobilité .
- La chirurgie conservatrice du sein pose aussi un problème esthétique, aboutissant à des déformations mineures, voire majeures du sein [67].
- Enfin la chirurgie du cancer du sein peut également entrainer des séquelles psychologiques par atteinte de l'intégrité corporelle, de la féminité et de la sexualité [67].

4.2 Complications après radiothérapie

Il importe de souligner tout d'abord que les effets secondaires peuvent être très différents d'une personne à l'autre . Ils diffèrent aussi selon la dose administrée et selon les champs d'irradiation [51].

L'irradiation du sein provoque souvent un léger gonflement et une augmentation de la sensibilité et une impression de tension.

Après quelques séances, il apparait une irritation de la peau (radiodermite) et des muqueuses (mucite) [51].

A distance de l'irradiation, surtout si la dose a été forte et s'il y a eu un curage ganglionnaire, il peut apparaitre des problèmes de circulation lymphatique.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Cependant, la fréquence du lymphœdème (ou "gros bras ") a beaucoup diminué avec les progrès de la chirurgie et de l'irradiation.

L'irradiation a aussi des effets indésirables généraux : les malades décrivent un syndrome de mal aux rayons mais Il est rare que ces effets soient réellement sérieux [51].

4.3 Complications après chimiothérapie

Il y a des conséquences immédiates et des conséquences différées. Il est difficile d'en donner la liste complète, car chaque produit a ses caractéristiques propres.

Les conséquences immédiates les plus fréquentes sont les troubles digestifs: les nausées et les vomissements sont cependant aujourd'hui prévenus de façon efficace , ou au moins fortement atténués , grâce à des médicaments dits antiémétiques [68]. Les conséquences différées de quelques semaines sont liées à l'effet des médicaments anticancéreux sur les cellules qui se divisent rapidement. Il en est ainsi la chute de cheveux qui survient dans les semaines qui suivent le traitement dans 8% des cas [97]. L'alopecie n'est pas obligatoire, elle dépend des médicaments utilisés. Cette chute de cheveux peut être prévenue par l'utilisation d'un casque réfrigérant posé avant la perfusion et maintenu pendant toute sa durée: en refroidissant le cuir chevelu, il provoque la constriction des vaisseaux et empêche le médicament d'y circuler .

Il peut apparaitre dans les suites du traitement une atteinte des muqueuses (mucite) dans 10 à 25% des cas représentée par des aphtes buccaux ou des diarrhées. Vu la grande sensibilité de la moelle osseuse a la CTH on retrouve souvent une anémie (pâleur, essoufflement et fatigue) ainsi qu'une augmentation du risque d'infection due à la neutropénie voire l'aplasie induite par les médicaments . Enfin, la chimiothérapie a des effets sur les cellules reproductrices et sur la

fertilité, et peut s'accompagner d'anomalies du cycle menstruel. Il faut rappeler à ce sujet que la chimiothérapie est formellement contre indiquée chez la femme enceinte [68,98].

VIII. SURVEILLANCE

1. But de la surveillance mammaire

De manière générale, l'histoire naturelle des cancers du sein démontre que le risque de récurrence locale, de cancer controlatéral et de métastase évolue avec le temps et qu'après les pics de récurrence à deux ans et à cinq ans, des « événements » continuent d'apparaître de façon régulière au rythme de 1—2 % par an, de façon cumulative et sans limitation de durée. Le but légitime de toute surveillance est de faire vivre le plus longtemps ces patientes jeunes avec la meilleure qualité de vie possible. La surveillance vise à diagnostiquer les récurrences locales, locorégionales, controlatérales ou métastatiques le plus précocement dans l'espoir qu'un traitement efficace prolongera la vie des patientes.

L'objectif de cette surveillance est donc de détecter une récurrence locale, locorégionale, controlatérale le plus tôt possible. Il paraît donc logique d'intensifier la surveillance de ces patientes jeunes à « haut risque » de développer un événement, une rechute locale ou controlatérale.

2. Moyens de surveillance

a) Clinique

L'examen clinique et la recherche d'une éventuelle symptomatologie a une place fondamentale dans la surveillance, que ce soit au niveau du sein traité ou controlatéral et du creux axillaire.

L'examen clinique mammaire doit être très rigoureux. Il inclut une inspection statique et dynamique, la palpation du sein traité ou de la cicatrice de mastectomie, un examen du

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

sein controlatéral et un examen bilatéral des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires ainsi que de la paroi thoracique. L'examen clinique est réalisé en station verticale et en décubitus. Il est fondamental de mentionner clairement les constatations cliniques pour les comparer d'une consultation à l'autre. Cette surveillance est semestrielle pendant cinq ans puis annuelle sans limitation de durée.

b) Radiologique :

2.1 Recommandations générales

2.1-1 Mammographie

Les recommandations préconisent une surveillance mammographique annuelle sans limitation de durée. Après un traitement conservateur, une mammographie du sein traité est effectuée six mois après la fin de la radiothérapie afin de disposer d'un examen de référence post-thérapeutique.

S'il y a un doute quant à l'exérèse complète ou incomplète de calcifications, une mammographie est effectuée après l'intervention chirurgicale pour une éventuelle reprise. L'IRM mammaire ne permet pas de surseoir à cet examen pour la recherche de calcifications.

Deux clichés par sein sont réalisés : face et oblique externe. La mammographie numérique permet la transmission des images et leur stockage (PACS). Il est important de disposer de l'ensemble du dossier et notamment des clichés avant et juste après l'intervention afin de s'assurer que la modification éventuellement observée correspond à la cicatrice. Les signes post-thérapeutiques sont généralement maximaux six mois après le traitement et diminuent entre six mois et deux ans.

Les cicatrices donnent des distorsions de l'architecture, en théorie, elles se modifient en fonction des incidences.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Ces effets de convergence ont des contours flous puis progressivement les traits deviennent plus fins. La présence d'un centre dense fait suspecter une récurrence. Ces images sont parfois très ténues et seule l'analyse de l'ensemble des mammographies montre une progression dans le temps.

L'apparition de calcifications au niveau du site de tumorectomie peut être le témoin d'une cytotéatonecrose (CTN) ou d'une récurrence. Après réalisation d'agrandissement face/profil, ces calcifications sont classées selon le BI-RADS de l'ACR. Si elles sont suspectes, une macrobiopsie par aspiration par le vide sur table dédiée est effectuée [99]. Si elles ne sont pas pathognomoniques de CTN, une surveillance à six mois est instaurée. Lors de la surveillance serrée, si elles se complètent et s'organisent de manière à évoquer une CTN calcifiée, la surveillance redevient annuelle. En revanche, si elles ne sont pas significatives de CTN, une macrobiopsie stéréotaxique sur table dédiée doit être réalisée afin d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de carcinome canalaire in situ (CCIS). Toute masse d'apparition récente sera explorée par une échographie.

2.1-2 Échographie

L'association d'une échographie à la mammographie est effectuée lors d'une difficulté d'analyse (cicatrice d'analyse difficile, zone hétérogène) et/ou une diminution de la sensibilité de la mammographie (seins denses type 3 et type 4 de densité), ce qui est fréquent dans cette classe d'âge. Elle permet également l'étude des aires ganglionnaires axillaires et de la paroi thoracique.

Une étude réalisée chez 2725 femmes à risque élevé (dont 1443 ont eu un cancer du sein) montre que l'échographie augmente la sensibilité de détection des cancers, mais majore le risque de faux positif [100]. Cependant, les cancers détectés à l'échographie dans cette cohorte sont des cancers infiltrants de petite taille et sans atteinte ganglionnaire. Toute masse récente, même ronde ou ovale avec des contours circonscrits (BI-RADS 3 de

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

l'ACR) fera l'objet d'un prélèvement. L'apparition de kystes étant tout à fait exceptionnelle dans un sein irradié, une cytoponction avec une aiguille de 18G ou 21G est effectuée si l'image n'est pas caractéristique de kyste typique. La corrélation mammographie—échographie en fonction du type de l'image et de sa localisation est indispensable. La mammographie permet souvent d'affirmer le diagnostic de cytotéatonécrose (image claire, bien circonscrite), alors que l'échographie pourrait montrer une image hétérogène avec des zones liquidiennes et hyperéchogènes. Si l'anomalie est tissulaire, une microbiopsie est effectuée (14G, trois prélèvements et vérification du bon ciblage : anomalie transfixiée dans les deux orthogonaux). Lorsque la suspicion de récurrence est élevée (BI-RADS 4 et 5 de l'ACR) et si la lésion est accessible, une microbiopsie échoguidée est réalisée d'emblée.

2.1-3 IRM

En cas de forme sporadique, la surveillance classique repose sur l'association mammographie—échographie. Cet examen d'IRM mammaire est proposé aux patientes lorsqu'il existe un doute diagnostique à la mammographie ou à l'échographie entre cicatrice et récurrence [101]. Dans ce type d'indication, l'IRM a une sensibilité supérieure à 90 % et qui serait de 100 % pour certaines équipes. La spécificité de l'IRM dans ce diagnostic est aussi élevée et supérieure à 90 %. Elle est de 90 % pour le diagnostic homolatéral et de 92 % pour le diagnostic de récurrence localisé dans le site de tumorectomie.

La valeur prédictive positive (VPN) est proche de 100 %. Les rehaussements bénins sont diminués après radiothérapie. Les rares faux positifs sont dus à des lésions de fibrose postopératoire ou à des cytotéatonécroses. L'IRM mammaire est toujours bilatérale afin de rechercher d'éventuelles lésions controlatérales. Si la lésion n'est pas accessible ou non vue en échographie (échographie ciblée de second look), le prélèvement sera guidé sous IRM.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Dans le cadre des CCIS opérés, les performances de l'IRM sont inférieures en termes de sensibilité (les récidives se faisant dans deux tiers des cas sous la même forme).

Chez les patientes à haut risque, l'IRM doit être systématiquement proposée en première intention. L'intérêt d'une IRM première n'est pas d'éviter les échographies de « second look » mais de les orienter lorsque l'IRM a montré une prise de contraste anormale. Si l'IRM première est normale, elle permettra de s'abstenir de pratiquer l'échographie.

Les femmes jeunes qui doivent absolument bénéficier d'une IRM mammaire lorsqu'il existe des risques génétiques sont les patientes atteintes de : mutation BRCA1 ou BRCA 2, patiente non testée apparentée au premier degré avec une mutation BRCA, risque cumulé au cours de la vie supérieur à 20—25 %. Ces indications correspondent aux recommandations formulées par l'American Cancer Society. Une étude récente confirme à nouveau l'intérêt de l'IRM mammaire dans les populations des femmes mutées ou à haut risque [102]. Une information associée à un support spécifique adapté sont préconisés car le stress perçu serait plus élevé chez les femmes déjà atteintes d'un cancer du sein ou à haut risque [103]. Se discute l'intérêt d'une IRM première systématique compte tenu du jeune âge des patientes, il n'y a pas encore de recommandations internationales. S'il n'y a pas de preuve formelle dans la littérature pour recommander une IRM de surveillance de manière systématique toute classe d'âge confondue, chez les femmes jeunes (moins de 35/40 ans), une indication de réalisation d'IRM mammaire est proposée, au vu de l'augmentation du risque de récurrence, de la densité mammaire souvent élevée et de critères pronostiques souvent plus péjoratifs (tumeur de forme triple négative) [104].

Il est judicieux de réaliser cet examen avant le couple mammographie—échographie afin d'éviter les échographies de « second look ». S'il y a une prise de contraste anormale à l'IRM, cela évite un examen complémentaire, un stress perçu supplémentaire pour la patiente lorsque cet examen n'est pas effectué tout de suite après l'IRM.

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Bien que l'impact sur la mortalité ne soit pas encore connu, cet examen IRM est légitime puisque sa sensibilité est élevée [105,106,107,108]. S'il n'y a pas un accès simple à une IRM réalisée par des radiosénologues, les indications seront discutées lors de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et notamment lorsque le risque de récurrence locale est élevé et lorsque le cancer initial est non détecté par la mammographie, dans les seins denses (classe 4 de densité). La synthèse de la littérature du rapport HAS montre les performances de l'IRM dans les seins denses [109].

Nonobstant, ces femmes jeunes devraient être prises en charge par des équipes spécialisées et tout centre doit avoir la possibilité de réaliser des biopsies sous IRM ou avoir un accès rapide à une équipe référente.

L'IRM de diffusion et de perfusion permettront d'optimiser l'examen IRM mammaire [110]. Les résultats à long terme de l'étude contrôlée randomisée du National Health Service sur l'impact de la réalisation d'une IRM sur la récurrence et la survie seront susceptibles de modifier la prise en charge.

2.2 Surveillance du lambeau après reconstruction mammaire :

Les études effectuées concernant la réalisation systématique de mammographie du lambeau après mastectomie reconstruction sont peu nombreuses. Nous citerons l'étude rétrospective de Lee car il a une série de 265 TRAM [111]. Une revue de la littérature réalisée par Barnsley démontre que les arguments sont actuellement faibles pour proposer une mammographie systématique du lambeau [112]. Aucune recommandation ne peut donc être proposée même chez les femmes jeunes puisqu'il n'y a pas eu de sous-groupes d'études.

2.3 Surveillance de la prothèse après mastectomie reconstruction

S'il existe une suspicion de rupture, cette surveillance est comparable à l'exploration réalisée lors de la mise en place de prothèse à visée esthétique (profil costal numérisé, échographie, IRM). Notons toutefois l'importance de l'examen clinique non seulement pour

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

le classement clinique de la prothèse (classification de Baker), mais pour la recherche de récurrence ou de nodule de perméation.

IX. Rechutes et survie

Les récurrences locales et les métastases surviennent plus fréquemment chez les femmes jeunes que chez les femmes plus âgées [113]. Selon Rochefordiere et al, après cinq ans, le risque relatif de récurrence décroît moins vite chez la femme jeune [114].

Dans notre série, les rechutes locorégionales étaient de 18 % rejoignant la plupart des séries maghrébines et occidentales, et les rechutes métastatiques étaient de 19%, taux qui rejoint la série de boufettal et fleurier et qui est inférieur aux autres séries

Dans notre série la survie globale à 3 ans était de 68% et la survie sans rechutes à 59% ce qui rejoint les séries maghrébines : bouzid, belhafiane et Boufettal .

Tableau XIV : Comparaison des rechutes et de la survie selon les différentes séries

	Bouzid [9]	Belhafiane [11]	Boufettal [10]	Fleurier [13]	Stefanie [12]	Notre série
Rechutes locales	8%	12.5%	13.3%	21%	--	18%
Rechutes métastatiques	27.4%	36.2%	15.8%	17%	--	19%
Survie globale	67.7%	70%	56.4%	87.7%	95%	68%
Survie sans rechutes	58.2%	62%	48.4%	--		59%

X. Retentissement psychologique

Le diagnostic et le traitement du cancer du sein représentent un stress émotionnel et physique majeur dont les conséquences psychologiques, physiques et psychosociales peuvent s'étendre sur plusieurs années. L'amélioration des traitements et de l'espérance de vie entraînent, en effet, pour les patientes un double challenge : après avoir affronté la maladie et ses traitements médicochirurgicaux, celles-ci auront la possibilité, mais aussi la charge, de retrouver leurs investissements antérieurs. Cette charge s'alourdit lorsque leur maladie devient chronique ou qu'elles en conservent un handicap résiduel. Chez la femme jeune, ces difficultés sont encore accrues par l'importance des investissements socio-familiaux et professionnels. La femme assume en général à cet âge de nombreuses responsabilités, ce qui entraîne à la fois l'accumulation des facteurs de stress et un risque accru de déséquilibre de la structure socio-familiale dans laquelle elle évolue. On estime à un quart le nombre de femmes présentant des symptômes d'une détresse psychologique marquée [115], quel que soit le type de traitement proposé. Par ailleurs, ce niveau de détresse psychologique est, chez les patientes jeunes comme chez les autres, maximal durant l'année qui suit le diagnostic, tout en étant plus important que celui des échantillons plus âgés à sévérité de la maladie égale [116].

Cela apparaît valable pour les deux manifestations majeures de cette détresse : la dépression et les troubles anxieux. Dans une étude portant sur un échantillon de 948 femmes mastectomisées dont un tiers ont moins de 50 ans [115], le niveau de dépression a été étudié en fonction de différents facteurs dont l'âge et l'ancienneté de la maladie. Les facteurs de risque de dépression retrouvés étaient les suivants : l'âge (patiente jeune), les trois premiers mois après la chirurgie, le fait d'être divorcée ou veuve, le nombre d'enfants à charge, l'existence de nombreux effets secondaires du traitement, ou de mauvaises performances physiques. Une autre étude a évalué le niveau de désespoir/sentiment d'abandon lors de la première récurrence chez 55 patientes. Là encore le plus jeune âge est,

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

tout comme le passé dépressif et la douleur, corrélé avec cette dimension de désespoir [117]. Les symptômes d'anxiété les plus fréquemment retrouvés sont à type de pensées intrusives centrées sur la maladie, d'anxiété anticipatoire avec ou sans évitement et de préoccupations anxieuses au sujet d'une rechute éventuelle. La prise en charge de ces troubles repose essentiellement sur une approche psychologique associant prise en charge des symptômes, prise en compte des difficultés sociales et soutien de l'entourage. Différentes méthodes sont proposées : thérapies individuelles, thérapies cognitivo-comportementales et techniques de relaxation. Le recours à une prescription de psychotropes ne doit pas être systématique et ne doit en aucun cas primer sur l'incitation à la verbalisation émotionnelle, ou à la reconnaissance des difficultés psychosociales rencontrées par la patiente. Par ailleurs, il est important d'intégrer cette prise en charge psychologique non seulement aux étapes de la maladie et de ses traitements, mais aussi à l'annonce d'une récurrence, à la reprise du travail ou au renoncement à la maternité.

XI. Prévention :

1. Prévention primaire

La prévention est un ensemble de mesures qui ont pour but de diminuer l'apparition d'un cancer du sein chez des femmes qui n'ont jamais eu elle-même de cancer du sein, mais qui présentent un risque d'en développer un. L'objectif de la prévention est de réduire ce risque et de réduire la mortalité associée au cancer du sein.

Les facteurs de risque le plus souvent considérés sont : l'âge de la femme, l'âge de la ménarche, l'âge de la première grossesse, les antécédents familiaux de cancer du sein, la présence de mastopathies bénignes et les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2.

Des études ont évalué la prise du tamoxifène en prévention primaire du cancer du sein chez les femmes à risque. L'étude NSABP P-1 regroupait plus de 13 000 femmes âgées

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

d'au moins 35 ans et considérées comme démontrant un risque accru de développer un cancer du sein. Les femmes participant à cette étude recevaient soit le tamoxifène à une dose de 20 mg une fois par jour, soit un placebo. Au cours de l'étude qui dura 4 ans, les chercheurs ont constaté une diminution marquée de 49 % du risque relatif de développement d'un cancer du sein chez les femmes qui prenaient le tamoxifène par rapport au groupe placebo [113].

Un autre médicament a été évalué pour la prévention du cancer du sein chez les femmes à risque. Il s'agit du raloxifène (Evista®), médicament déjà utilisé pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose. L'étude STAR P-2 a comparé la prise du raloxifène au tamoxifène.

Les résultats démontrent que le raloxifène et le tamoxifène auraient des bénéfices similaires sur la réduction du cancer du sein. De plus, les deux médicaments étaient bien tolérés par les femmes de l'étude [114].

Cependant, la prise de ces médicaments n'est pas sans risque. Leur utilisation serait responsable d'effets secondaires tels un cancer de l'endomètre, des troubles thromboemboliques, des fractures et des cataractes. Il est donc important d'évaluer le rapport bénéfices/risques avant toute prescription.

Par ailleurs, la seule méthode non hormonale qui peut être proposée à une femme qui a un risque très élevé de faire un cancer du sein est la mastectomie prophylactique bilatérale qu'elle soit sous cutanée ou totale [115].

Les indications principales de ce genre de chirurgie sont :

- =>Les antécédents personnels de cancer du sein
- =>Le cancer du sein bilatéral chez un parent du premier degré

- =>Deux cancers du sein chez des parents du premier degré survenant avant la ménopause
- =>Le carcinome canalaire ou lobulaire in situ
- =>L'hyperplasie avec atypie ou sévère dysplasie

2. Prévention secondaire : Dépistage

Le dépistage du cancer du sein est le sujet d'un débat vigoureux entre partisans et opposants. Les principaux éléments de désaccords portent, d'une part, sur l'évaluation du bénéfice apporté par le dépistage mammographique (estimation de la réduction de mortalité par cancer du sein associée au dépistage), et, d'autre part, sur l'estimation du surdiagnostic (risque de détecter un cancer du sein qui ne serait jamais devenu symptomatique du vivant de la femme).

La synthèse des essais conduit à une estimation de la réduction du risque de décès par cancer du sein de 20 % dans la population invitée au dépistage et d'environ 30 % dans la population ayant effectivement participé au dépistage [116].

Comme il existe une relation directe entre le volume tumoral lors de la prise en charge initiale, le risque d'atteinte ganglionnaire et la survie, on comprend l'importance du diagnostic précoce autorisé par les mammographies de dépistage qui sont susceptibles de mettre en évidence des images anormales, alors qu'il n'existe aucune anomalie clinique lors de l'examen.

Pour la femme jeune, le dépistage mammographique systématique n'est préconisé que pour les femmes à très haut risque génétique notamment celles avec une histoire familiale du cancer du sein, et en raison de la courte phase infraclinique des carcinomes mammaires chez la femme jeune comparativement aux femmes plus âgées, n'importe quel programme de dépistage mammographique doit être réalisé à des intervalles plus courts. En France, le dépistage de masse organisé consiste en une invitation des femmes de 50 à 74

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

ans à faire une mammographie tous les deux ans. Il persiste par ailleurs un dépistage individuel (sans deuxième lecture, sans évaluation) débutant à 40 ans sans date butoir de fin [117].

Au Maroc, un programme national de prévention et de contrôle du cancer (PNPCC) a été implanté en mars 2010. Ce programme a retenu parmi ses priorités la détection précoce du cancer du sein. Ses buts sont de promouvoir, organiser, gérer et mener à bien une action de dépistage auprès de la population féminine dans la tranche d'âge de 45 à 69 ans révolus. Ainsi, nous constatons que les femmes jeunes et notamment les moins de 40 ans ne bénéficient pas des programmes de dépistage. Pour cette tranche d'âge, l'autopalpation des seins après apprentissage guidé, reste également un moyen de dépistage.

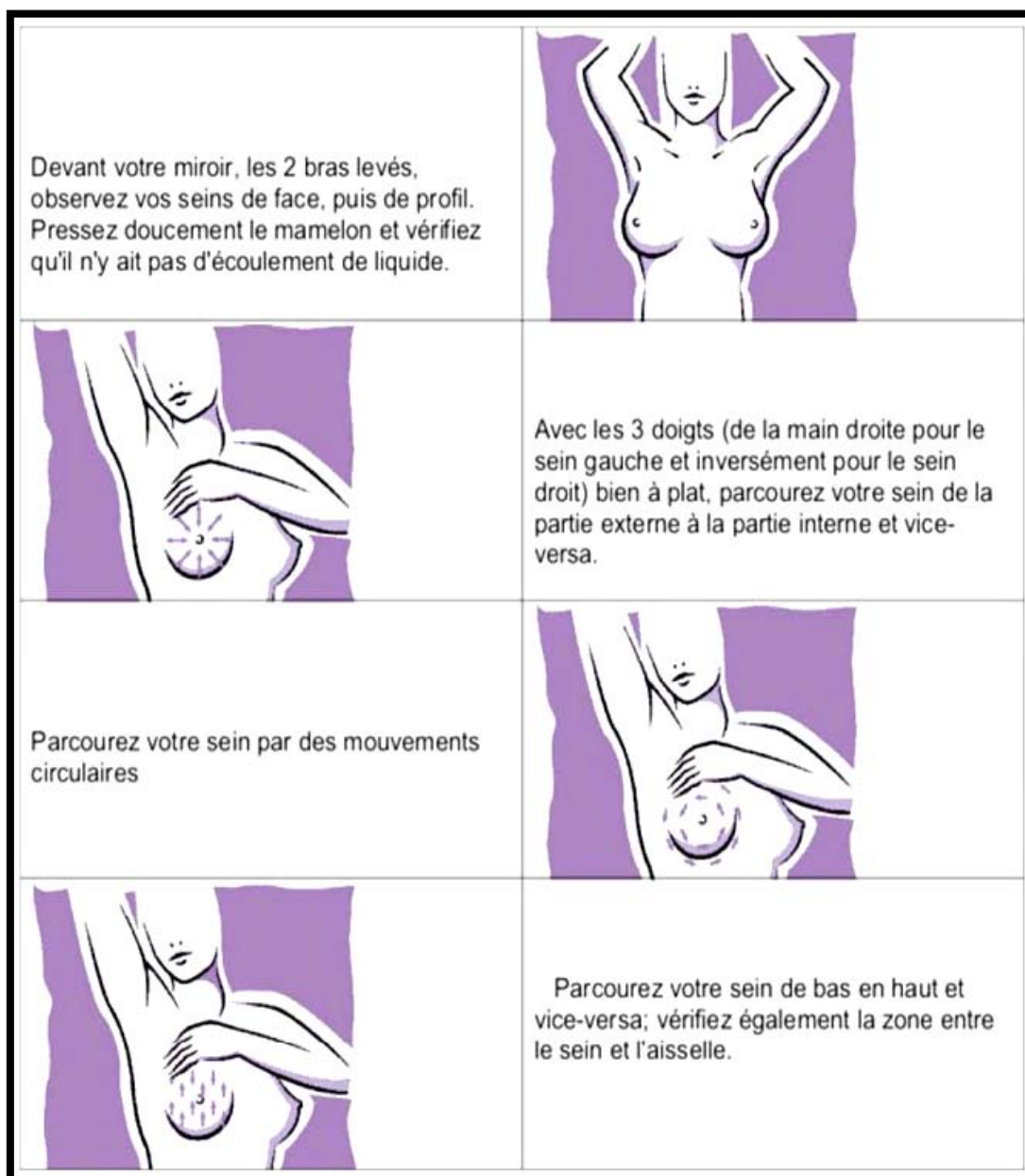


Figure 60 : Autopalpation du sein



Conclusion



Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Le cancer du sein est un véritable problème de santé public, le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter dans notre pays.

Ainsi, le jeune âge est souvent associé à des paramètres anatomo-cliniques et évolutifs de mauvais pronostic, parmi lesquels on peut citer le retard diagnostique, la fréquence des formes évoluées avec une taille tumorale plus importante, une atteinte ganglionnaire histologique plus fréquente, un grade histologique plus souvent élevé, des récurrences locorégionales et à distance plus fréquentes, et enfin une faible survie globale.

Il est donc nécessaire d'adopter une prise en charge pluridisciplinaire, diagnostiquer la maladie à un stade plus précoce, encourager les consultations d'oncogénétique chez les femmes à risque et mettre en œuvre des traitements adaptés aux facteurs pronostiques chez la femme jeune afin d'améliorer le pronostic.

Le dépistage dans notre pays n'incluant pas les femmes jeunes, il serait intéressant de reconsidérer ses indications, notamment devant la fréquence croissante de ce cancer chez la femme jeune ainsi que son pronostic réservé.

Il faut donc poursuivre les efforts dans le domaine de dépistage et de prévention. Cette tâche n'incombe pas seulement aux organismes de santé responsables de l'organisation des campagnes de dépistage, mais appartient aussi à chaque médecin en particulier qui doit savoir évaluer pour chacune de ses patientes les facteurs de risque qu'elle présente par rapport à cette pathologie et définir ainsi la stratégie de surveillance qui lui paraît la plus appropriée.

C'est à cette condition, que l'on pourra espérer obtenir une amélioration du pronostic vital, dans l'attente de nouvelles découvertes dans le domaine du dépistage génétique de la maladie, ce qui autorisera alors, vraisemblablement, la possibilité d'une prévention ou une intervention encore plus précoce.



Annexes



Fiche d'exploitation

PEC du Cancer du sein chez la femme jeune inférieure à 40 ans : Expérience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

I. Numéro de dossier :

II. Identité :

Nom et Prénom :		Tel :			
Age :...	<input type="checkbox"/> <ou =20ans	<input type="checkbox"/> [21-25]	<input type="checkbox"/> [26-30]	<input type="checkbox"/> [31-35]	<input type="checkbox"/> [36-40]
Etat civil :	<input type="checkbox"/> Célibataire	<input type="checkbox"/> Mariée	<input type="checkbox"/> Divorcée	<input type="checkbox"/> Veuve	<input type="checkbox"/> non précisé
Mutuelle :	<input type="checkbox"/> Ramed	<input type="checkbox"/> CNOPS	<input type="checkbox"/> CNSS	<input type="checkbox"/> Autre :..... ::: :::	
Profession :	<input type="checkbox"/> Sans	<input type="checkbox"/> Avec :			
Niveau socio-économique :	<input type="checkbox"/> Haut	<input type="checkbox"/> Moyen	<input type="checkbox"/> Bas	<input type="checkbox"/> non précisé	

III. Antécédents :

1. Personnels

III .1.1. Gynéco-obstétricaux :

Menarche :..... ..	<input type="checkbox"/> ≤ 12 ans	<input type="checkbox"/> > 12 ans	<input type="checkbox"/> non précisée	
Statut hormonal :	<input type="checkbox"/> Activité génitale	<input type="checkbox"/> Péri-ménopause	<input type="checkbox"/> Ménopause : THS : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Contraception :	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui - Type : - Durée :		
Parité :.....	<input type="checkbox"/> Nullipare	<input type="checkbox"/> Pauci pare (1à2enfants)	<input type="checkbox"/> Multipare (3à4enfants)	<input type="checkbox"/> Grande multipare
Age de la 1ère grossesse	<input type="checkbox"/> < 30 ans	<input type="checkbox"/> > 30 ans	<input type="checkbox"/> Non précisé	<input type="checkbox"/> Nullipare
Nombre de grossesses :.....	Date de la dernière grossesse (accouchement):.....	Allaitement en cours : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

Allaitement :	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui – Durée :			
Pathologie associée :	<input type="checkbox"/> Mastopathie fibrokystique	<input type="checkbox"/> Fibrome	<input type="checkbox"/> Cancer de l'ovaire	<input type="checkbox"/> Cancer de l'endomètre	Autres :

III.1.2. Médico-chirurgicaux :

HTA :	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non		
Diabète :	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non		
IMC :.....	<input type="checkbox"/> Maigre (16,5 à 18,5)	<input type="checkbox"/> Normal (18,5 à 25)	<input type="checkbox"/> Surpoids (25 à 30)	<input type="checkbox"/> Obésité (>30)
Cancer :	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Type :	
Irradiation :	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui Localisation :..... ;		
Chirurgie	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Type :	
Habitudes toxiques	<input type="checkbox"/> Tabac	<input type="checkbox"/> Alcool	Autre :.....	

III.2. Familiaux

	Non	Oui	Parents 1 ^{er} degré	Parents 2 ^{eme} degré	Autres
Mastopathie bénigne :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cancer du sein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cancer de l'ovaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cancer du col de l'utérus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cancer de l'endomètre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autres					

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

IV. Données cliniques

IV.1. Délai de consultation : (délai entre le premier symptôme et la consultation) :.....

- < 3 mois
- 3 à 6 mois
- 6 mois à 1 an
- > 1 an
- Non précis

IV.2. Date de diagnostic :

IV.3. Circonstances de découverte :

- Autopalpation Nodule
- Inflammation
- Mastodynie
- Ecoulement mamelonnaire :..... Si oui type : galactorrhées galactorragie
- uni pore multi pore
- Unilatéral bilatéral
- Modification cutanée
- ADP axillaire
- Signes cliniques de métastases
- Examen systématique
- Anomalies par aciniques : Mammographie Echographie IRM
- Autres :.....

IV.4. Examen clinique :

Etat général: bon altéré IMC :..... poids :..... Taille :..... Anorexie Amaigrissement

Morphologie des Seins: Petite taille taille moyenne Grande taille

Les caractères du nodule: Nombre :.....

Siège: Droite Gauche QSE QSI QII QIE
Retro aréolaire tout le sein

Taille = cm Mobile fixe au plan profond
Fixe au plan superficiel

Etat de la Peau en regard : Inflammation peau d'orange

Exématisation du mamelon

ADP: oui non mobile fixé NB = Taille cm Axillaires sus claviculaires
 homolatérales bilatérales controlatérales

Sein controlatéral : Normal

Anormal : type :.....

le reste de l'examen

<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Anormal	- type :
---------------------------------	----------------------------------	----------

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

V. Données para cliniques :

V.1. Radiologiques :

V.1 .1 Mammographie :

-Description	<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> opacité stellaire	<input type="checkbox"/> opacité bien limitée
<input type="checkbox"/> micro calcifications	<input type="checkbox"/> désorganisation architecturale	<input type="checkbox"/> Autres	

-Classification ACR	<input type="checkbox"/> ACR 0	<input type="checkbox"/> ACR 1	<input type="checkbox"/> ACR 3	<input type="checkbox"/> ACR 4	<input type="checkbox"/> ACR 5
---------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------

V.1 .2 Echographie mammaire :

<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Anormale	-Description :
-Classification ACR		
<input type="checkbox"/> ACR 0	<input type="checkbox"/> ACR 1	<input type="checkbox"/> ACR 3
<input type="checkbox"/> ACR 4	<input type="checkbox"/> ACR 5	

V.1 .3 IRM :

<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Anormale	-Description :
-Classification ACR		
<input type="checkbox"/> ACR 0	<input type="checkbox"/> ACR 1	<input type="checkbox"/> ACR 2
<input type="checkbox"/> ACR 3	<input type="checkbox"/> ACR 4	<input type="checkbox"/> ACR 5

V .2Cyto-Histologiques:

V .2.1 Prélèvement:

-Type :	<input type="checkbox"/> Micro biopsie	<input type="checkbox"/> Macro biopsie	<input type="checkbox"/> Biopsie chirurgicale	<input type="checkbox"/> Extemporaneé	<input type="checkbox"/> Cytoponction du nodule	<input type="checkbox"/> Cytologie du liquide d'écoulement
-Résultat :						

VI. Bilan d'extension

VI.1.Radio thorax :

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Résultat :
------------------------------	------------------------------	-------------

VI.2 TDM thoracique :

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Résultat :
------------------------------	------------------------------	-------------

VI.3 Echographie abdominale :

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Résultat :
------------------------------	------------------------------	-------------

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

--	--	--

VI.4 TDM abdominopelvienne:

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Résultat :
------------------------------	------------------------------	-------------

VI.5 Scintigraphie osseuse:

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Résultat :
------------------------------	------------------------------	-------------

VI.6 TDM cérébrale :

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Résultat :
------------------------------	------------------------------	-------------

VI.7 Echo-cœur :

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Résultat :
------------------------------	------------------------------	-------------

VI.8 CA 15-3 :

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Résultat :
------------------------------	------------------------------	-------------

VI. 9 Autres :

VIII. Classification:

cTNM : T...N...M...

Moléculaire :

<input type="checkbox"/> Luminal A	<input type="checkbox"/> Luminal B	<input type="checkbox"/> HER2 enrichi	<input type="checkbox"/> Triple négatif
------------------------------------	------------------------------------	---------------------------------------	---

IX. Traitement chirurgical :

–Date :

–But : Curatif Prophylactique

–Après une chimiothérapie néoadjuvante : Oui Non

–Chirurgie mammaire :

<input type="checkbox"/> Abstention	<input type="checkbox"/> Tt radical	<input type="checkbox"/> Tt conservateur	<input type="checkbox"/> Remodelage
-------------------------------------	-------------------------------------	--	-------------------------------------

–Chirurgie axillaire :

<input type="checkbox"/> Aucune	<input type="checkbox"/> Curage	<input type="checkbox"/> Ganglion sentinelle
---------------------------------	---------------------------------	--

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

–Reconstruction mammaire :

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	-Type : <input type="checkbox"/> Prothèse <input type="checkbox"/> Lambeau -Temps : <input type="checkbox"/> Immédiate <input type="checkbox"/> Différée
------------------------------	------------------------------	---

X. Anatomopathologie :

–Type histologique :

<input type="checkbox"/> Carcinome Canalaire in situ	<input type="checkbox"/> Carcinome lobulaire in situ	<input type="checkbox"/> Carcinome canalaire infiltrant
<input type="checkbox"/> Carcinome lobulaire infiltrant	<input type="checkbox"/> Carcinome mucineux	<input type="checkbox"/> Carcinome papillaire
<input type="checkbox"/> Carcinome médullaire	<input type="checkbox"/> Carcinome tubuleux	<input type="checkbox"/> Sarcome
<input type="checkbox"/> Tumeur phyllode	<input type="checkbox"/> autre	

–Grade histopronostique SBR :

<input type="checkbox"/> Grade 1	<input type="checkbox"/> Grade 2	<input type="checkbox"/> Grade 3
----------------------------------	----------------------------------	----------------------------------

–Taille tumorale :

–Emboles tumoraux : Oui Non

–Multifocalité : Oui Non

–Multicentricité : Oui Non

–Nombre de ganglions prélevés :

–Nombre de ganglions envahis :

–Effraction capsulaire : Oui Non

–Marges d'exérèse : Saines Envahies

–Contingent intra-canalair Oui Non
extensif en périphérie :

–Récepteurs hormonaux :

–HER 2 :

–Ki 67 :

–Autre :

XI. Classification pTNM :

pT.....N.....M.....

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

XII. Chimiothérapie :

→Date de début :

→Délai après chirurgie :

→Indication :

<input type="checkbox"/> Néo-adjuvante	<input type="checkbox"/> Adjuvante	<input type="checkbox"/> Palliative
--	------------------------------------	-------------------------------------

→Protocole+ nombre de cycles :

→Tolérance : Bonne Moyenne Mauvaise

→Toxicité :

<input type="checkbox"/> Hématologique	<input type="checkbox"/> Digestive	<input type="checkbox"/> Cutané muqueuse
<input type="checkbox"/> Cardiaque	<input type="checkbox"/> Neurologique	<input type="checkbox"/> autre

→Si chimiothérapie néo-adjuvante :

• Réponse clinique :

• Réponse histologique :

- R.E : %	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -
- R.P : %	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -

• Grade de Chevallier :

XIII. Radiothérapie :

→Indication : Palliative(exclusive) Adjuvante

→Délai après chirurgie :

→Volumes cibles : Sein Paroi Aires axillaires Sus claviculaires Chaîne mammaire interne

→Dose :

→Fractionnement :

→Etalement :

→Boost sur le lit tumoral :

→Complications :

XIV. Hormonothérapie :

→Indication : Curative Palliative

→Type : Anti-aromatase : Anastrozol

Letrozol

Anti-œstrogènes

Analogues RH-LH

→Durée :.....

XV. Thérapie ciblée :

→Trastuzumab Pertuzumab :

→Indication : Curative Palliative

→Date de début :

→Durée :

Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

–Nombre de cures :

–Association à la radiothérapie : Oui Non

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui – Dose :
------------------------------	---------------------------------------

<input type="checkbox"/> Radiodermite	<input type="checkbox"/> Autre
---------------------------------------	--------------------------------

<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
------------------------------	------------------------------

XVI. Evolution

–Rechute :

–Si oui :

• Date :

• Délai :

Locorégional

Métastatique

• PEC

XVII. Survie

• Délai depuis le Diagnostic :

• Décès :

<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	–Date :
------------------------------	------------------------------	---------



Résumés



RESUME

Le cancer du sein chez la femme jeune est en constante augmentation. L'objectif de ce travail était d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans. A travers une étude rétrospective étalée sur 5 ans allant du 1er Janvier 2013 au 31 Décembre 2017 et déroulée au service d'oncologie–radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech, nous avons recensé 318 cas de cancer du sein chez des patientes âgées de 40 ans et moins. La fréquence du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans était de 14,4%. L'âge moyen était de 34,2 ans. La pauciparité(38%) et multiparité (36%)étaient prédominantes . 13.2% avaient un antécédent familial de cancer du sein. L'autopalpation d'un nodule était prédominante (87%). Les tumeurs classées T2 étaient les plus fréquentes (45.7%), suivies des tumeurs T3 (18.5%) et T4 (18%). 31% étaient métastatiques d'emblée avec prédominance des localisations osseuses (43%). Il s'agissait d'un carcinome infiltrant de type non spécifique dans 89% des cas, avec prédominance du grade SBR II (66%)et SBRIII (30%). Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 65% des cas et l'HER2 surexprimé dans 35%. 240 patientes ont bénéficié de chirurgie, radicale chez 66% et conservatrice chez 34%. 191 ont eu une irradiation locorégionale. 61% ont reçu une chimiothérapie adjuvante avec prédominance du protocole AC60+DOCETAXEL (35%). L'hormonothérapie a été prescrite chez 49% des cas ayant des récepteurs hormonaux positifs et le trastuzumab chez 85,4% des cas surexprimant l'HER2. Après un suivi moyen de 8,1 mois, 37% ont présenté des rechutes. La survie globale à 3 ans était de 68% et la survie sans rechutes de 59%. Notre série rejoint les données de la littérature plaidant en faveur des formes plus évoluées et du pronostic plus défavorable du cancer du sein chez les patientes jeunes.

ABSTRACT

Breast cancer in young woman is increasing. The objective of this work was to analyze the epidemiological, clinical, therapeutic and prognostic characteristics of breast cancer in young women under 40 years. Through a retrospective study spread over 5 years from 1 January 2013 to 31 December 2017 and held at the Radiation Oncology Service of the University Hospital Mohammed VI Marrakech, we identified 318 cases of breast cancer in patients aged 40 years and below. The frequency of breast cancer in young women under 40 years was 14.4%. The average age was 34.2 years. The pauciparity(38%) and multiparity (36%)were predominant . 13.2% had a family history of breast cancer. The self-examination of a nodule was predominant (87%). Tumors classified T2 were the most frequent (45.7%), followed by T3 tumors (18.5%) and T4 tumors(18%).31% were metastatic immediately with predominant bone localizations (43%). It was Invasive carcinoma of no special type in 89% of cases, with predominance of SBR grades II (66%) and SBR III (30%). Hormone receptors were positive in 65% of cases and HER2 overexpressed in 35 % of cases. 240 patients underwent surgery, which was radical in 66% and conservative in 34%. 191 had a locoregional irradiation. 61% received adjuvant chemotherapy with predominance of AC60+DOCETAXEL protocol (35%). Hormonotherapy was prescribed in 49% of cases with positive hormone receptors and trastuzumab in 85.4 % of patients overexpressing HER2. After a median follow-up of 8.1 months, 37% had relapses. Overall survival at 3 years was 68% and the relapse free survival was 59%. Our study joins the data in the literature advocating more advanced forms and worse prognosis of breast cancer in young patients.

ملخص

يعرف سرطان الثدي لدى المرأة الشابة ارتفاعا مستمرا. الهدف من هذا العمل تحليل الخصائص الوبائية والسريرية والعلاجية و المنذرة لسرطان الثدي لدى المرأة الشابة تحت 40 عاما. تم هذا من خلال دراسة استرجاعية ممتدة على مدى 5 سنوات اعتبارا من 1 يناير 2013 إلى 31 دجنبر 2017 بمصلحة الأنتولوجيا والعلاج بالأشعة بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش حيث قمنا بإحصاء 318 حالة إصابة بسرطان الثدي لدى المريضات اللاتي تقل أعمارهن عن 40 سنة. بلغ تردد سرطان الثدي لدى النساء الشابات تحت 40 سنة % 14.4 و متوسط العمر % 34.2 عاما. كما بلغت نسبة النساء ذوات طفلين أو اقل % 38 او ذوات 3 اطفال أو أكثر % 36 مع تسجيل تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي لدى % 3.2 منهن. هذا و قد كان الفحص الذاتي للعقيدة سائدا بنسبة % 87 و كانت الأورام المصنفة T2 الأكثر شيوعا بنسبة (% 45.7) تليها الأورام المصنفة T3 (% 18.5) و T4 (% 18) بلغت نسبة النقليات الفورية % 31 مع غالبية المواقع العظمية (% 43) كانت هناك هيمنة للسرطان المتغلغل من نوع غير محدد بنسبة % 89 و كذلك هيمنة للدرجات II و III من سلم SBR بنسبة % 66 و % 30 كانت مستقبلات الهرمون إيجابية لدى % 65 من الحالات بينما بلغت نسبة HER2 الإيجابي % 35 هذا و قد خضعت 240 مريضة لعملية جراحية منه % 66 استئصالية % 34 محافظة. تلقت بعدها 191 حالة علاجا إشعاعيا بينما استفادت % 61 من العلاج الكيماوي المساعد مع غلبة بروتوكول AC60+DOCETAXEL % 35 تم وصف العلاج الهرموني لنسبة % 49 من الحالات ذات مستقبلات الهرمون إيجابية وكذا التراسنوزوماب بنسبة % 85.4 من الحالات ذات HER2 إيجابية. بعد متوسط متابعة قدرها 1,8 شهرا، بلغت نسبة الانتكاسات % 37 وبلغ معدل البقاء على قيد الحياة بعد 3 سنوات % 68 و معدل البقاء دون انتكاسات % 59. هكذا تنضم سلسلتنا للمعطيات العلمية التي ترجح الأشكال الأكثر تطورا مع تكهن سيء لسرطان الثدي لدى المرأة الشابة.



Bibliographie



Prise en charge du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans : Experience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

1. **Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN**
estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Freddie Bray BSc
2. **bray f.Et al**
Global cancer statistics 2018 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.CA Cancer J Clin. 2018.
3. **GLOBOCAN 2018**
counting the toll of cancer The lancet-2018
4. **Registre des cancer Region grand Casablanca Edition2016.**
5. **CK. Anders**
Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancer with shared patterns of gene expression.
Journal of clinical oncology 26 (20), 3324-3330
6. **Liukkonen S, Leidenius M, Saarto T, Sjostrom-Mattson J. Breast cancer in very young women**
European Journal of Surgical Oncology 2011 ; 37:1030-1037
7. **Villarreal-Garza C, Aguila C, Magallanes-Hoyos MC, Mohar A, Bargalló E, Meneses A, et al.**
Breast cancer in young women in Latin America: an unmet, growing burden.Oncologist 2013 ; 18:1298-306
8. **Yeo W, Lee HM, Chan A, Chan EY, Chan MC, Chan KW, et al**
Risk factors and natural history of breast cancer in younger Chinese womenWorld J Clin Oncol 2014 ; 5:1097-1106
9. **N. Bouzid *, R. Lahmar, S. Tebra, N. Bouaouina**
Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans en Tunisie : étude rétrospective a` propos de 124 cas GYOBFE-2441
10. **H. Boufettal *, M. Noun , N. Samouh**
Cancer du sein chez la femme jeune au Maroc
Cancer/Radiothérapie 14 (2010) 698-703
11. **Salwa BELHAFIANE ? Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans**
Thèse pour obtention de doctorat en médecine - fmpr N°104/2015
12. **Lazow Stefanie P**
Comparison of breast-conserving therapy vs mastectomy in women under age 40: National trends and potential survival implications.
Breast J. 2019 May 14.
13. **C.Fleurier**
Cancer du sein chez les patientes de moins de 40 ans : présentation et caractéristiques évolutives Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie
Volume 46, Issue 2, February 2018, Pages 105-111
14. **INCA (Institut national du cancer) « les facteurs de risques : l'âge » disponible sur**
<http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-derisque/>

15. News Santé « *Pourquoi le cancer du sein augmente-il avec l'âge* » disponible sur le lien <https://www.santenews.eu/2012/07/pourquoi-le-cancer-augmente-t-il-avec-lage>
16. INCA (Institut National du cancer), « *prédispositions génétiques* » disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-derisque/> Predispositions-genetiques
17. Vanstaevel A.,
17/02/2016 mis à jour le 19/09/2017, Radins.com, disponible sur <https://www.radins.com/dossiers/sante/les-facteurs-de-risques-du-cancer-du-sein,3322.html>
18. INCA (Institut national du cancer), « *Antécédents personnels* » disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-derisque/> Antecedents-personnels
19. Société canadienne du cancer « *Les facteurs de risques du cancer du sein* » disponible sur http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancertype/breast/risks/?region=qc#Contraceptifs_oraux
20. Reed D S., Malone K.E., Li C.I., Buist.S.M., Beaber E.F., Barlow W.E.,
publié en aout
2014., « *Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20 to 49 years of age* »
21. INCA (Institut national du cancer), « *Pilules contraceptives et risque de cancers* » disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-decancer/> Traitements-hormonaux/Pilules-contraceptives
22. ST.J., Jeudi 12/04., Medisite.
« *Cancer du sein, 15 conseils pour l'éviter ?* » <http://www.medisite.fr/cancer-du-sein-cancer-du-sein-15-conseils-pourleviter.1688.38942.html?page=0%2C1>
23. Samphao S, Wheeler AJ, Rafferty E, et al.
Diagnosis of breast cancer in women age 40 and younger: delays in diagnosis result from underuse of genetic testing and breast imaging. *Am J Surg* 2009;198:538—43.
24. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ.
The diagnosis of breast cancer in women younger than 40. *Breast* 2004;13:297—306.
25. Mercier J, Kwiatkowski F, Abrial C, Boussion V, Dieu-de Fraissinette V, Marraoui W, et al.
Place de la tomosynthèse dans le bilan d'extension locorégional d'une néoplasie mammaire chez 75 patientes *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* 2015 ; 96:60 – 68
26. Di Nubila B, Cassano E, Urban LA, et al.
Radiological features and pathological-biological correlations in 348 women with breast cancer under 35 years old. *Breast* 2006;15:744—53.
27. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al.
Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005;353:1773—83.

- 28. Houssami N, Irwig L, Simpson JM, et al. Sydney**
Breast Imaging Accuracy Study: comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:935—40.
- 29. Chauvet MP, Debled M, Decanter C, Goncalves A, Largillier R, Pujol P, et al.**
Groupe de travail sur la prise en charge du cancer du sein infiltrant de la femme âgée de 40 ans ou moins. *Oncologie* 2011;13:703—26.
- 30. CLOUGH.**
Diagnosis of breast tumors: fine needle aspiration versus microbiopsy. *Gynecol Obstet Fert* 2005; 33: 539.
- 31. VIELH.**
Pour le recours à la cytologie dans le diagnostic des tumeurs du sein. *Gynecol Obstet Fert* 2005; 33 (7-8) : 543-5.
- 32. MIGNOTTE H, BREMOND A.**
Cancers du sein opérables : notions générales sur les techniques chirurgicales. *Encyclopédie Méd Chir* 1998 ; 871-A-20 ; 4p.
- 33. MICHY, LE BOUEDEC, MISHELLANY F, F PENAULT LLORCA and J DAUPLAT.**
Existe-t-il encore une place pour l'examen extemporané dans le cancer du sein ? *Gynecol Obstet Fert* 2006, 24 [2] : 115-9.
- 34. TISSIER F, ROQUANCOURT A, ASTIERB, ESPIE M.**
Carcinomes développés sur adénofibromes mammaires : à propos de 6 observations. *Anatomie Pathologique* 2000, 20(2) : 110-4.
- 35. CAJDOS C, TARTTER PI, BLEIWESS IJ, BODIAN C, BROWER.**
Stage 0 to stage III breast in young women. *J Am College Surgery* 2000; 190 (5): 523-9.
- 36. GANN PH, COLILLA SA, GAPSTUR SM, WINCHESTER.**
Factors associated with axillary lymph node metastasis from breast carcinoma: descriptive and predictive analyses. *Cancer* 1999; 86 [8]: 1511- 9.
- 37. KROMAN N, JENSEN M, MOURIDSEN H T.**
Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. *BMJ* 2000, 320: 474-9.
- 38. GUENNOUN N.**
Le cancer du sein chez la femme jeune : s'agit-il d'une maladie différente ? Thèse Méd Casablanca 1996 ; n°88.
- 39. VANLEMMENS L, HEBBAR M, PEYRAT JP.**
Age as a prognostic factor in breast cancer. *Anticancer Res* 1998; 18 (3B) : 1891-6.
- 40. HAAS JA, SCHUL TZ DJ, PETERSON ME.** An analysis of age and family history on outcome after breast conservation treatment: the university of Pennsylvania experience. *Cancer Am* 1998; 4 [5]; 308-15.
- 41. BOURGIER C and AZRIA D.**
Prise en charge multidisciplinaire du cancer du sein de stade précoce. Apport de la biologie. *Méd Nucl* 2010 ; 34, 1 : 27-31.

42. **JAMES, EVANS AJ, PINDER SE.**
Bony metastases from breast cancer: histopathological radiological correlations and prognostic features. Br J cancer 2003; 89: 660-5.
43. **LACROIX B, DOS SANTOS E, RANCHON R, KERRIOUI N.**
Explorations et pathologies du sein de la jeune femme avant 35 ans : particularités par rapport à la femme adulte.
44. **IANSBURY R.**
The biology of breast cancer in the under 40's. Path Biol 1991, 39 [9] : 839.
45. **Experts Ooreka.**, « Stades du cancer du sein » disponible <https://cancer-dusein.ooreka.fr/comprendre/stades-cancer-sein> [consulté le 11/04/2018].
46. **Société canadienne du cancer** disponible sur <http://www.cbcf.org/frfr/central/AboutBreastCancerMain/Diagnosis/Pages/StagingGrading.aspx>
47. « Classification TNM du cancer du sein » inspiré du document : Classification TNM du cancer du sein, 7e Edition 2010, et stade UICC disponible sur le lien suivant <http://www.canceraquitaine.org/sites/default/files/documents/INFOS-PRO/surveillancesein/kit/base-documentaire/TNM.pdf>
48. **Société canadienne du cancer**, « *Les différents grades du cancer du sein* », disponible <http://www.cbcf.org/frfr/central/AboutBreastCancerMain/Diagnosis/Pages/StagingGrading.aspx>
49. **DURAND JC, FOURQUET A.**
La théorie et la pratique du traitement locorégional du cancer du sein. Pathol Biol 1991 ; 39 [9] : 840.
50. **STAUB G, FITOUSSI A, FALCOU M.C and SALMON R.J.**
Résultats carcinologiques et esthétiques du traitement du cancer du sein par plastie mammaire. 298 cas. Ann Chir Plast Esthét 2008 ; 53, 2 : 124-34.
51. **BOBIN JY, ROMESTAING P.**
Traitement locorégional du cancer du sein : chirurgie et radiothérapie. Rev Prat 1998 ; 48 : 53-9.
52. **BODY G.**
Traitement des cancers invasifs non métastatiques du sein. La mise à jour en Gynécologie Obstétrique 1995 ; 209-35.
53. **RAMBERT P, LASRY S, HENNEBELLE F, DES GUETZ G.**
Local recurrence after conservative therapy of breast cancer: risk factors, site of recurrence, evolution. Bull Cancer 1994; 81 [7]: 616-24.
54. **EL KHUIZEN PH, VAN DE VIVJER, HERMANS.**
Local recurrence after breast conserving therapy for invasive breast cancer: high incidence in young patients and association with poorer survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40 [4] : 859-67.

55. HAL VERNON KJ, PEREZ CA, TAYLOR ME.

Age as a prognostic factor for breast and regional nodal recurrence following breast conserving surgery and irradiation in stage I and II breast cancer.

56. UZAN S, GAUDET R.

Cancers du sein, anatomopathologie, dépistage, diagnostic, **évolution**, principes du traitement. Rev Prat 1998; 48.

57. V AN DE VELDE, V AN SPRUNDEL, V AN DER HAGE, V AN DE VIVJER.

Mastectomy: the preferred treatment in young women ? Cancer Institute Department of Pathology, Amsterdam, the Netherlands, March 2004.

58. COULOMBE G, TYLDESLEY S, SPEERS C AND PALTIEL C.

Is Mastectomy Superior to Breast-Conserving Treatment for Young Women? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007; 67, 5: 1282-90.

59. ROUESSE JB, FEUVERT L, MOISSON P.

Controverses actuelles sur le cancer du sein : le traitement en question. Gynécol Int 1995, 4 [5] : 192-9.

60. LEFRANC JP, ROUESSE J, TRISTANT H.

Cancer du sein : controverses et convergences. Arnettes Paris ; 1999.

61. LEJEUNE V, KHADEL P, VOLUMENTE JL.

Indications du curage axillaire dans les cancers du sein. Gynécol Obstet Biol Reprod 1998 ; 27, 1 : 14-20.

62. ALAMI H, ZERAIDI N, BAYDADA A CHAOUI A.

Le ganglion sentinelle dans le cancer du sein : est ce la fin du curage pour les petites tumeurs N0 ? Espérance Médicale 2004 ; 11, 104 : 212-5.

63. NOS C, FRENEAUX, LOIUS SYVESTRA C.

Ganglion sentinelle et cancer du sein. Presse Méd 2001 ; 30 : 1394-8.

64. OTTMAN R, PIKE MC, KING MC, HENDERSON BE.

Practical guide for estimating risk for familial breast cancer. Cancer 1983; 2: 556-8.

65. RODIER JF.

Intérêt du ganglion axillaire sentinelle dans les cancers opérable du sein. Ann Chir 1998 ; 52, 7.

66. BREMOND A.

Traitement du cancer du sein non métastatique : formes habituelles. Encycl Méd Chir, Gynéco 1997 ; 870-A-10 : 6 P.

67. DELAY E, GOSSET J, TOUSSOUN G, DELAPORTE T and DELBAERE M.

Séquelles thérapeutiques après traitement conservateur du cancer du sein. Ann Chir Plast Esthét 2008 ; 53, 2 : 135-52.

68. POUILLART P.

Chimiothérapie et hormonothérapie des cancers du sein. Rev Prat 1998 ; 48 : 60-6.

- 69. WHELANT T, JULIAN J, WRIGHT, JADAD A.**
Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer. A meta analysis. J Clin Oncol 2000; 18 [6]: 1220–9.
- 70. TAGHIAN AG.**
The role of radiation therapy for primary breast cancer. Surg Clin North Am 1999; 79 [5] : 1091–115.
- 71. MARTY M, ROSSIGNIL C, SERRUYS G.**
Présentation du cancer du sein en France: étude de 3010 cas assurés par le CANAM. Path Biol 1991 ; 39 [9]: 855–6.
- 72. MANSOURI H, HASSOUNI K, GAYE M, BENJAAFAR N.**
Place de la radiothérapie post opératoire dans le cancer du sein. Espérance Médicale 2001, 8 [72] : 265–7.
- 73. BEN AMMAR C.N, KOCHBATI L, CHRAEIT N, AMROUCHE A, GARGOURI W, FRIKHA H, BESBES M AND ABDALLAH M.B.**
L'irradiation pariétale est-elle justifiée après mastectomie et curage négatif Cancer/Radiothérapie 2008; 12, 2 : 73–7.
- 74. TUNON de LARA C. Carcinome canalaire in situ (CCIS) chez les femmes de moins de 40 ans : une prise en charge particulière ?**
- 75. Breast Cancer in Young Women : Case Report and a Review. European Review Medical Pharma 2006 Mar–Apr; 10 (2): 5–12**
- 76. YILDIRIM E, DALGIC T, BERBEROGLU U.**
Prognostic significance of young age in breast cancer. J Surg Oncol 2000; 74[4] : 267–72.
- 77. TOUBOUL BELKACEMI Y, LEFRANC JP E, BOURAT L, et al.**
Local recurrences and distant metastases after breast conserving surgery and radiation therapy for early breast cancer. Int Radiat Oncol Biol Phys 1999; 43 [1]: 25–38.
- 78. ROUESSE JB, HACENE K, BRUNET M, SPYRATOS F.**
Facteurs épidémiologiques et pronostiques du cancer du sein. Rev Prat 1990; 40 [10]: 885–9.
- 79. TOUBOUL E, UZAN S, BALASSO J BELKACEMI Y et al.**
Adénocarcinome du sein stades I et II : facteurs de risque, pronostic et traitement de la rechute locale intra mammaire après chirurgie conservatrice et radiothérapie post opératoire. JOBGYN 1995, 3 [2] : 129–1002.
- 80. LEREBOURS, BERTHEAU P, BIECHE I, PLASSA LF, CHAMPEME MH.**
Two prognostic groups of inflammatory breast cancer have distinct genotypes. Clin Cancer Res 2003; 9[11]: 4184–9.
- 81. P ALANGIE, ANDERSON, CHU K.C and CHANG S.**
Inflammatory breast carcinoma and non inflammatory locally advanced breast carcinoma: distinct clinicopathologic entities? J Clin Oncology 2003; 21 (12): 2254–9.

82. WINGO, JAMISON P.M, CARGIULLO P, HARRIS.

Population based statistics for women diagnosed with inflammatory breast cancer (United States). *Cancer Cause control*. 2004, 15 (3): 321-9.

83. RAPITI G et al.

Prognosis of breast cancer in young women : a population based study. Geneva cancer registry, department of gynecology and obstetrics, Geneva university, Switzerland, March 2004.

84. VINH HUNG, BURZYKOWSKI T, CSERNI G, VOORDECKERS M, G STORME.

Functional form of the effect of the numbers of axillary nodes on survival in early breast cancer. *Int J Oncol* 2003; 22: 697-704.

85. VINH HUNG, BURZYKOWSKI T, CSERNI G, VOORDECKERS M, G STORME.

Effect of the number of uninvolved nodes on survival in early breast cancer. *Oncol Rep* 2003; 10: 363-8.

86. AZRIA C.

Hormonothérapie adjuvante concomitante des cancers du sein : état de l'art. *Cancer/Radiothérapie* 2004 ; 8[3]: 188-96.

87. COLEONI, ROTMENZ N, ROBERTSON C, ORLANDO L, VIALE G, RENNE G. Very young women

88. MELINDA A. MAGGARD MD.

Do young breast cancer patients have worse outcomes? *J Surg Res* july 2003; 113[1]: 109-13.

89. JOBSEN, J V AN DER P ALEN and MEERW ALDT JH.

The impact of age on local control in women with Pt1 breast cancer treated with surgery and radiation therapy. *Eur J Cancer* 2001, 37 [15]: 1820-7.

90. MASCAREL, BONICHON F and DURAND M.

Obvious peritumoral emboli: an elusive prognostic factor reappraised. Multivariate analysis of 1320 node negative breast cancers. *Eur J Cancer* 1998, 34 : 58-65.

91. SCHRAG D, KUNTZ KM, GARBER JE, WEEKS JC.

Life expectancy gains from cancer prevention strategies for women with breast cancer and BRCA1 or BRCA2 mutations. *JAMA* 2000; 283: 617-24.

92. OZER E, SIS B, OZEN E, SAKIZLI M, CANDE T, SARIOGLU S.

BRCA1, C-erbB-2, and H-ras gene expressions in young women with breast cancer. An immunohistochemical study. *Appl Immunohistochem Molecul Morphol* 2008; 8 [1]: 12-18.

93. DELALOGUE, MARSIGLIA H and PIERCE.

Bases génétiques de la radiosensibilité des cancers du sein short survey. *Cancer / Radiothérapie* 2005; 9 [2]: 77-86.

- 94. ALBAIN KS, ALLRED DC, CLARK GM.**
Age less than 35 is associated with high % S-phase, abnormal p53 and adverse breast cancer outcome (Meeting abstract). *Breast Cancer Treatment Result* 1993, 27 (1»2): 131.
- 95. AGRUP M, STAL O, OLSEN K, WINGREN S.**
C-erb-2 over expression and survival in early onset breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2000, 63[1]: 23-29.
- 96. PRATAP R, SHOUSHA S.**
Breast carcinoma in women under the age of 50: relationship between p 53 immunostaining, tumor grade and axillary lymph node status. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 49 [1]: 35-39.
- 97. ALBAIN KS, ALLRED DC, CLARK GM.**
Breast cancer outcome and predictors of outcome: are there age differentials? *J Nat Cancer Institute Monogr* 1994; [16]: 35-42.
- 98. PRITCHARD K.I.**
Adjuvant therapy of the very young woman. *The Breast* 2007; 16, suppl 2: 136-46
- 99. Cancer du sein in situ. Recommandations professionnelles. Institut national du cancer, octobre 2009.**
- 100. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al.**
Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;18:2151-63.
- 101. Cardoso F, Loibl S, Paganì O, Graziottin A, Panizza P, Martincich L, et al.**
The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2012;48:3355-77.
- 102. Tilanus-Linthorst MM, Lingsma HF, Evans DG, Thompson D, Kaas R, Manders P, et al.**
Optimal age to start preventive measures in women with BRCA1/2 mutations or high familial breast cancer risk. *Int J Cancer* 2013, <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28014> [Epub ahead of print].
- 103. Brédart A, Kop JL, Fall M, Pelissier S, Simondi C, Dolbeault S, et al.**
Anxiety and specific distress in women at intermediate and high risk of breast cancer before and after surveillance by magnetic resonance imaging and mammography versus standard mammography. *Psychooncology* 2011, <http://dx.doi.org/10.1002/pon.2025> [Epub ahead of print].
- 104. Ceugnart L, Barreau B, Taïeb S, Rocourt N.**
Surveillance après cancer du sein. In: Stines J, editor. *Imagerie du sein*. Paris: Elsevier; 2012. p. 293-307.
- 105. Taourel P.**
IRM du sein. Montpellier: Sauramps Medical; 2007, p. 205-19.

106. **Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, et al.**
Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427—37.
107. **Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, Verdecchia A, Santaquilani M, Musumeci R, et**
Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology* 2007;242:698—715.
108. **Warner E, Messersmith H, Causer P, Aisen A, Shumak R, Plewes D.**
Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med* 2008;148:671—9.
109. **Haute Autorité de Santé. Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein ; 2010.**
110. **de Bazelaire C, Pluvinage P, Chapelier M, Hamy AS, Albiter M, Farges C, et al.**
Diffusion en IRM mammaire. *J Radiol* 2010;91:394—407.
111. **Lee JM, Georgian-Smith D, Gazelle GS, Halpern EF, Rafferty EA, Moore RH, et al.**
Detecting nonpalpable recurrent breast cancer the role of routine mammographic screening of transverse rectus abdominis myocutaneous flap reconstructions. *Radiology* 2008;248:398—405.
112. **Barnsley GP, Grunfeld E, Coyle D, Pascat L.**
Surveillance mammography following the treatment of primary breast cancer with breast reconstruction: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2007;120:1125—32.
113. **Tuma RS.**
Trastuzumab trials steal show at ASCO meeting *J Natl Cancer Inst* 2005 ; 97:870 - 1
114. **De La Rochefordière A, Asselain B, Campana F, Scholl SM, Fenton J, Vilcoq JR, et al.** Age as prognosis factor in premenopausal breast carcinoma *Lancet* 1993 ; 341:1039 - 43
115. **Bloom JR, Kessler L.**
Risk and timing of counseling and support interventions for younger women with breast cancer *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1994 ; 16:199 - 206
116. **Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, Kahn B, Bower JE.**
Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment *J Clin Oncol.* 2003 ; 21:4184 - 93
117. **Okano Y, Okamura H, Watanabe T, Narabayashi M, Katsumata N, Ando M, et al.**
Mental adjustment to first recurrence and correlated factors in patients with breast cancer *Breast Cancer Res Treat.* 2001 ; 67:255 - 62
118. **Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin W**
Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study
J Natl Cancer Inst 1998 ; 90:1371-88

119. **Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, et al.**
Effects of Tamoxifen vs Raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes. The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial
JAMA 2006 ; 295:2727-41
120. **Namer M.**
La prévention des cancers du sein
Imagerie de la Femme 2012 ; 22:18—29
121. **Hill C.**
Dépistage du cancer du sein
Presse Med. 2014 ; 43:501-509
122. **Houdebine S, Doutriaux I, Geffroy D, Labbe C, Nenciu D, Meingan P, Ricaud M.**
Dépistage du cancer du sein
Médecine Nucléaire 2014 ; 38:283-292

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

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

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

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

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 197

سنة 2019

سرطان الثدي لدى الشبابات تحت سن 40: تجربة قسم الأورام في مستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/07/01

من طرف

الآنسة : ياسمين اليشكري

المزداة في 1993/07/13 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

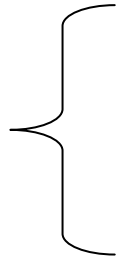
سرطان . الثدي – امرأة شابة - تشخيص

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام



ابصير

أستاذة في أمراض النساء و التوليد

م.خوشاني

أستاذة في العلاج بالأشعة

ر.البرني

أستاذ في الجراحة العامة

م.الزياني

أستاذ في الطب الباطني

أ.فخري

أستاذ في علم التشريح المرضي

السيدة

السيدة

السيد

السيد

السيد