



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE

Université Abou Bakr Belkaid– Tlemcen
Faculté de Médecine



**MEMOIRE PRESENTE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE**

Thème

CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME

**« Etude descriptive et rétrospective de cas de cancer du sein »
Prise en charge au niveau du service de la gynécologie obstétrique du
CHU de Tlemcen de 2014 - 2016**

Présenté par :

- **DEROUACHE Nour El Houda**
- **DIB Nabila**
- **HACHIM Amina**

Sous l'encadrement du:

- **Pr. OUALI**
- **Pr. MERAD**

Sous la direction du chef service :

- **Pr. BELARBI**

**Année universitaire 2016-2017
Session Juillet 2016**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

DEDICACE

A mes Très chères Parents:

*Il y 'a tant de choses à en sécher tout l'encre
de ce monde mais aucune dédicace ne saurait exprimer
notre respect et notre profond amour.*

Nous n'allons jamais oublier vos sacrifices pour nous...

*Votre générosité sans limite, votre présence , vos conseils et vos encouragements
qui nous ont beaucoup servi dans nos études.*

*Vos récoltez dans ce travail les fruits de vos efforts,
votre présence faisait naître en nous l'espoir nécessaire
pour aller de l'avant.*

*Que Dieu vous garde et vous procure santé,
longue vie et bonheur éternel*

Nos frères et nos sœurs:

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments
fraternels que nous vous portons et de l'attachement qui nous unit.
Nous vous souhaitons du bonheur et du succès dans toute votre vie*

A mes très cher oncles et tantes

*Pour votre soutien et vos encouragements,
puisse ce travail être le témoignage de notre profonde affection.*

*Que Dieu vous comble de bonheur, de santé,
de succès et de prospérité dans votre vie et vous protège*

A mes cousins et nos amis

REMERCIEMENTS

*A notre maître Rapporteur de thèse
Monsieur le professeur OUALI
Professeur de Gynécologie Obstétrique*

*Vous avez aimablement accepté de nous encadrer dans la réalisation de ce travail, nous en sommes touchés.
Lors de nos années d'études universitaires, nous avons eu la chance de compter parmi vos étudiants ; nous avons ainsi pu
apprécier la clarté et la précision de l'enseignement que vous nous avez dispensé.
Avec tout le respect que nous vous devons, veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et nos vifs remerciements.*

*A notre maître Co-Rapporteur de thèse
Madame le professeur MERAD
Professeur de Oncologie*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler avec vous ,et nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec
lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.
Votre savoir et vos conseils précieux ont été pour nous une aide estimable dans la réalisation de ce sujet de thèse.
Vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect
Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher maître, de trouver ici le témoignage
de nos sincères remerciements et notre profond respect*

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur BELARBI
Professeur de Gynécologie Obstétrique et chef de service*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.
De votre compétence pédagogique, modestie, gentillesse et abord aimable, nous avons appris énormément.
Veuillez trouver, monsieur, dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et
de notre profond respect.*

Tous mes remerciements pour tous le personnels du service de la gynécologie obstétrique

Mes remerciements vont également à ceux et celles qui m'ont aidé et encouragé de loin ou de près durant notre cursus.



SOMMAIRE

➤ Partie théorique ou revue bibliographique

I. Introduction	1
II. Rappels	2
A. Anatomique	2
1) Morphologie du sein.....	3
2) Vascularisation artérielle et veineuse du sein et réseaux lymphatiques	3
B. Histologique	4
C. Radiologique	6
D. Physiologique	7
1) Développement du sein	7
2) Fonction de la glande mammaire	8
III. Oncogénèse	9
IV. Épidémiologie	12
A. Épidémiologie descriptive	12
1) Incidence	12
2) Mortalité	13
B. Épidémiologie analytique	13
1) Facteurs de risque endogènes	13
2) Facteurs de risque exogènes.....	16
V. Dépistage de cancer du sein	19
A. Définition	19
B. Méthodes de dépistage	19
1) Autopalpation	19
2) L'examen Clinique des sein.....	21
a. L'interrogatoire	21
b. Examen physique	21
3) Mammographie	22
4) Echographie mammaire	23
5) Examen anatomopathologique	23
VI. Prévention	24
VII. Anatomopathologie	26
A. Étude macroscopique	26
B. Description histologique	26
C. Extension	36
VIII. Le diagnostic de cancer du sein	37
A. Diagnostic Clinique	37
1) L'interrogatoire	37
2) Les circonstances de découverte d'un cancer du sein	37
3) L'examen Clinique	41
B. Examens Complémentaires	42
1) Mammographie	43
2) L'échographie mammaire	47
3) L'imagerie par résonance magnétique.....	49
4) La galactographie	50
C. Diagnostic histologique	50
1) La cytologie	50

2) L'histologie	51
D. Diagnostics Différentiels	53
IX. Bilan d'extension	55
A. Sur le plan locoregional	55
B. A distance	55
C. Sur le plan biologique.....	56
X. La classification anatomopathologique du cancer du sein	57
XI. Facteurs pronostique	60
XII. Bilan préthérapeutique	62
A. Bilan systématique	62
B. Bilan complémentaire	62
C. Consultation d'oncologie	63
D. Bilan d'opérabilité	63
XIII. Traitement	64
A. But	64
B. Moyens thérapeutiques	64
1) Types de chirurgie	64
a. La chirurgie conservatrice.....	65
b. La chirurgie radicale	66
c. La chirurgie du creux axillaire	67
d. La chirurgie du ganglion sentinelle	67
2) La radiothérapie	68
3) Les traitements systémiques	70
a. La chimiothérapie	70
b. L'hormonothérapie	72
c. La thérapie ciblée	73
4) La reconstruction mammaire	75
C. Indications du traitement	76
1) Traitement médical préopératoire (néoadjuvant)	76
2) Carcinome du sein in situ	76
3) Cancer du sein infiltrant non métastatique	77
4) Cancer du sein métastatique	78
D. Critères prédictifs de réponse au traitement.....	80
E. La prise en charge de la qualité de vie	81
F. Prise en charge de la douleur	81
G. Le soutien psychologique	81
XIV. La surveillance	82
A. La surveillance de la tumeur	82
B. La surveillance des traitements	83
XV. Cas particuliers	84
Cancer du sein et grossesse.....	84
➤ <u>Partie pratique</u>	
Introduction	88
Matériel et méthodes	89
Résultats	92
I. Caractéristiques épidémiologiques	92
A. Epidémiologie descriptive	92
➤ Fréquence.....	92
B. Epidémiologie analytique	93
1) La répartition selon l'âge.....	93

2) La repartition selon la menarchie.	94
3) La repartition selon le statut hormonal.....	95
4) Infertilité	95
5) La repartition selon la prise de Contraceptif.....	96
6) La repartition selon la parité	97
7) La repartition selon l'âge de la 1ère grossesse.....	98
8) La repartition selon l'allaitement.....	99
9) La repartition selon les pathologies associées	99
10) La repartition selon les antécédents familiaux	99
II. Caractéristiques cliniques.....	100
1) Délai de consultation.....	100
2) Circonstances de découverte.....	101
3) Examen Clinique.....	102
III. Bilan paraclinique	103
A. Radiologie.....	103
1) Mammographie.....	103
2) Echographie mammaire.....	103
B. Examen cytologique.....	103
C. Examen histopathologique.....	103
1) Moyens.....	103
2) Résultats	103
➤ Taille tumorale.....	103
➤ Type histologique.....	104
➤ Grade histopronostique.....	105
➤ Récepteurs hormonaux.....	105
➤ Etude HER2	106
➤ Statut ganglionnaire.....	107
IV. Bilan d'extension.....	108
A. Imagerie.....	108
B. Biologie.....	108
C. Résultats au terme du bilan d'extension.....	109
V . Classification TNM.....	110
VI . Bilan préthérapeutique.....	110
VII. Prise en charge thérapeutique.....	111
A. Traitement locorégional.....	111
1) Chirurgie.....	111
2) Radiothérapie.....	111
B. Traitement systémique.....	112
DISCUSSION.....	113
RECOMMANDATION.....	126
CONCLUSION	127
BIBLIOGRAPHIE	128

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I: Les différentes variables étudiées dans notre population d'étude
- Tableau II: Répartition de la fréquence annuelle du cancer du sein
- Tableau III: Répartition des patientes par tranches d'âge
- Tableau IV: Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche
- Tableau V: Répartition des patientes selon le statut hormonal
- Tableau VI: Répartition des patientes selon la prise de contraceptifs
- Tableau VII: Répartition des patientes selon la parité
- Tableau VIII: Répartition des patientes selon l'âge de la 1^{ère} grossesse
- Tableau IX: Répartition des patientes selon l'allaitement
- Tableau X: Répartition des patientes selon les antécédents familiaux
- Tableau XI: Répartition des patientes selon le délai de consultation
- Tableau XII: Répartition des patientes selon les circonstances de découverte
- Tableau XIII: Répartition des patientes selon la topographie de la tumeur
- Tableau XIV: Répartition des patientes selon les moyens de diagnostic
- Tableau XV: Répartition des patientes selon la taille tumorale
- Tableau XVI: Répartition des patientes selon le type histologique
- Tableau XVII: Répartition des patientes selon le grade SBR
- Tableau XVIII: Répartition des patientes selon le statut HER2
- Tableau XIX: Répartition des patientes selon le statut ganglionnaire
- Tableau XX: Répartition des patientes selon les sites métastatiques
- Tableau XXI: Répartition des patientes selon les stades de l'UICC
- Tableau XXII: Répartition des patientes selon les indications de chimiothérapie

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Répartition des patientes par année de consultation
- Figure 2 : Répartition des patientes par tranches d'âge
- Figure 3 : Répartition des patientes selon la ménarche
- Figure 4 : Répartition des patientes selon le statut hormonal
- Figure 5 : Répartition des patientes selon la prise de contraceptifs
- Figure 6 : Répartition des patientes selon la parité
- Figure 7 : Répartition des patientes selon l'âge de la 1^{ère} grossesse
- Figure 8 : Répartition des patientes selon l'allaitement
- Figure 9 : Répartition des patientes selon le délai de consultation
- Figure 10 : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte
- Figure 11 : Répartition des patientes selon la topographie de la tumeur
- Figure 12 : Répartition des patientes selon la taille tumorale
- Figure 13 : Répartition des patientes selon le type histologique
- Figure 14 : Répartition des patientes selon le grade SBR
- Figure 15 : Répartition des patientes selon les récepteurs hormonaux
- Figure 16 : Répartition des patientes selon le statut HER2
- Figure 17 : Répartition des patientes selon le statut ganglionnaire
- Figure 18 : Répartition des patientes selon les sites métastatiques
- Figure 19 : Répartition des patientes selon les stades de l'UICC
- Figure 20 : Répartition des patientes selon le type de chirurgie mammaire
- Figure 21 : Répartition des patientes selon les indications de chimiothérapie

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AC60: Adriamycine + Cyclophosphamide
ADP: Adénopathie
BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System
BRCA 1: Breast cancer gene 1
BRCA 2: Breast cancer gene 2
CA15-3: Cancer antigen 15-3
CCI: Carcinome canalaire infiltrant
CISH: Chromogenic in situ hybridization
CLI: Carcinome lobulaire infiltrant
CMF: Cyclophosphamide + Méthotrexate + 5-Fluorouracile
CTH: Chimiothérapie
CTNM: Clinical Tumor Node Metastasis
CR: American college of radiology
FAC60: 5-Fluorouracile + Adriamycine + Cyclophosphamide
FISH: fluorescence in situ hybridization
FEC100: 5-Fluorouracile + Epirubicine + Cyclophosphamide
HER-2: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2
HTH: Hormonothérapie
IMC: Indice de masse corporelle
IRM: imagerie par résonance magnétique
PTNM: Pathological Tumor Node Metastasis
RE: Récepteurs à l'oestrogène
RH: Récepteurs hormonaux
RP: Récepteurs à la Progestérone
RTH: Radiothérapie
SBR: Scarf-Bloom et Richardson
TEP: Tomographie par émission de positons
TDM: Tomodensitométrie
THM: Traitement hormonal de la ménopause
UICC: Union internationale contre le cancer

I. INTRODUCTION:

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. C'est la première cause de mortalité féminine et la première cause de décès par cancer.⁽¹⁾

Le cancer du sein représente un phénomène tout à fait particulier dans le domaine de la santé et un véritable problème de santé publique puisque le nombre de patientes atteintes de cancer du sein continue d'augmenter de manière constante durant ces dernières années. Il devient tellement fréquent que l'on a l'impression d'assister à une réelle épidémie. Il a supplanté dans ce sens, le cancer du col et de l'utérus.

Le nombre de personnes atteintes a progressé légèrement mais régulièrement, au cours des 3 dernières décennies. Par contre, le taux de mortalité a continuellement diminué au cours de la même période, grâce aux progrès réalisés en matière de dépistage, de diagnostic et de traitement.⁽²⁾

En Algérie le cancer du sein dont la forte progression prend des proportions épidémiques inquiétantes avec plus de 9 000 nouveaux cas en 2009, soit 54 nouveaux cas pour 100 000 femmes ; actuellement ce chiffre est estimé à 11 000, soit une augmentation de 500 nouveaux cas par an. De plus, le cancer du sein touche autant la femme jeune que la femme ménopausée, ce qui complique son dépistage : l'âge médian est de 47 ans c'est-à-dire que 50% des cancers du sein ont déjà eu lieu avant cet âge⁽³⁾, ce qui implique un dépistage précoce à l'âge de 40 ans.

Le cancer du sein bénéficie d'un pronostic à long terme favorable, d'autant plus qu'il est diagnostiqué et pris en charge de plus en plus tôt. La survie moyenne à 5 ans est estimée à près de 85 %.

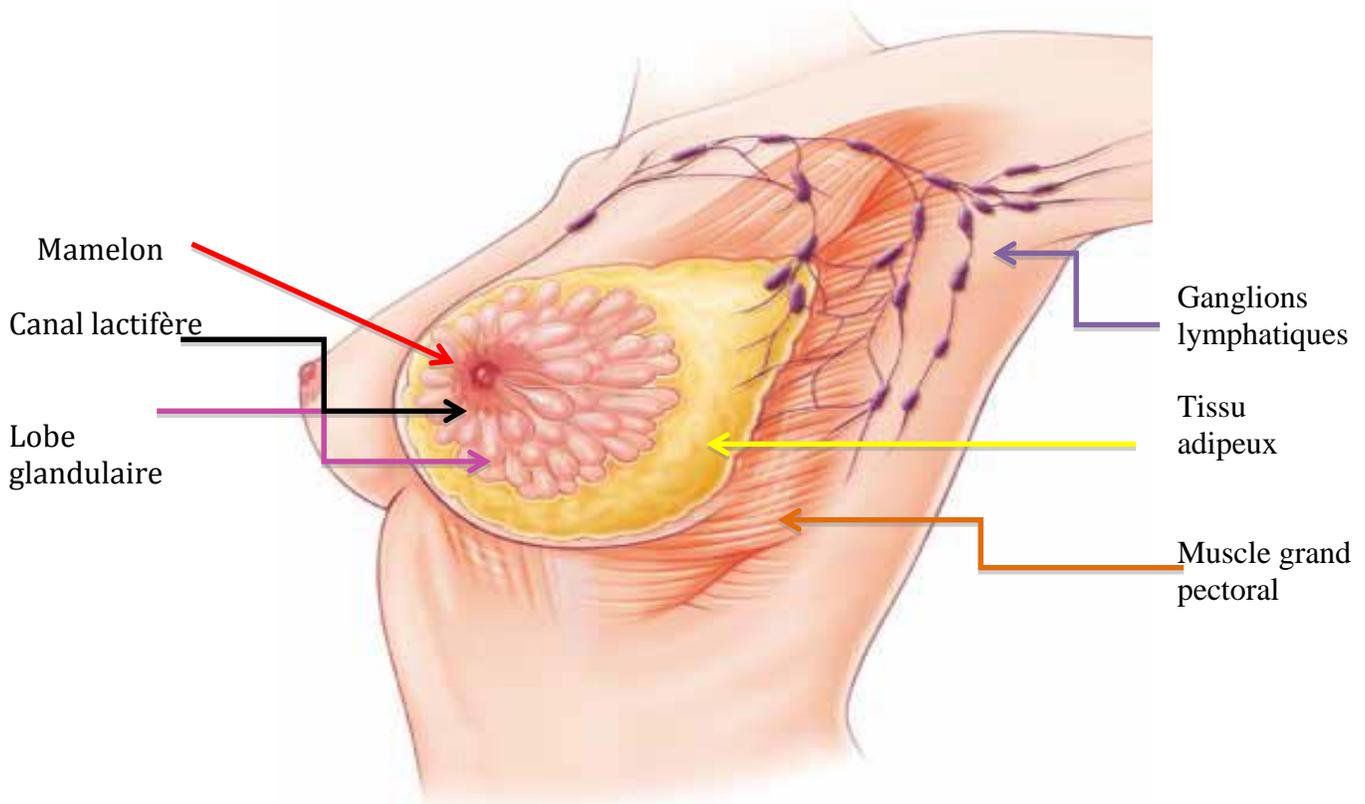
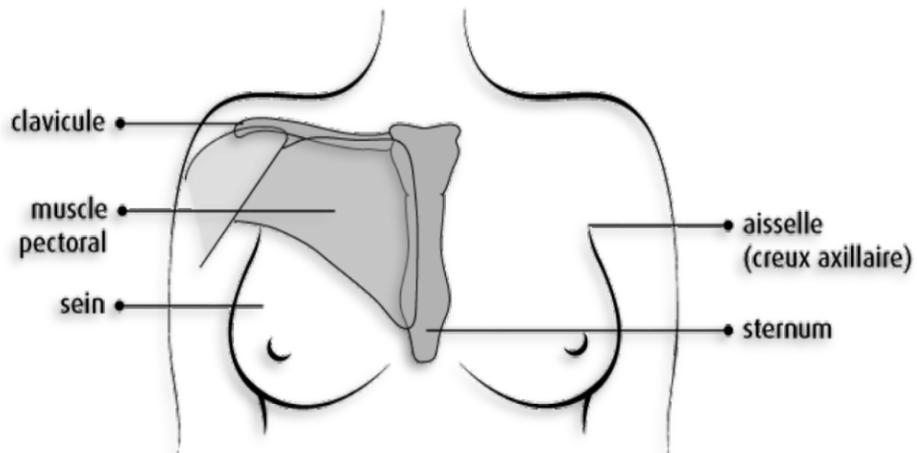
Notre étude consiste à étudier l'évolution du nombre de cas de cancer du sein au service de la gynécologie obstétrique entre 2014 et 2016.

Le but de cette étude est d'étudier les différentes particularités épidémiologiques, cliniques et anathomopathologiques du cancer du sein.

II. RAPPELS:

A. Anatomique:

Sein et structures voisines



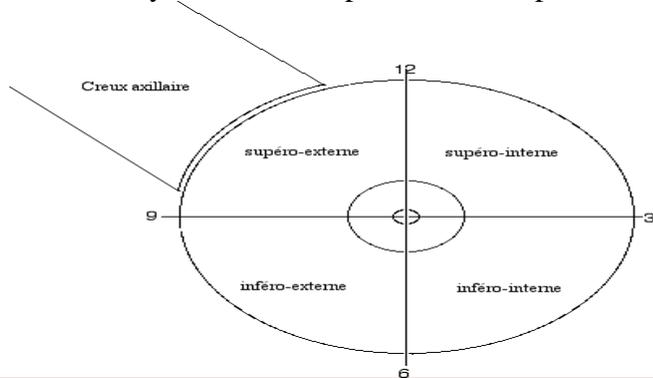
1) Morphologie du sein:

Le sein est un organe paire occupant la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 3ème et la 7ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale. En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui crée le sillon inframammaire entre la moitié inférieure du sein et le thorax.

Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants:

- Supéro-externe,
- Supéro-interne,
- Inféro-externe
- Inféro-interne.

Afin de pouvoir facilement situer les lésions, le sein a été divisé en quatre quadrants. De plus, on peut utiliser le système horaire pour affiner la précision de localisation.



(Sein droit)

a. La forme:

Elle est semi-sphérique chez les femmes européennes et asiatiques, plutôt conique chez les femmes africaines. La taille est d'environ 12 cm en hauteur et largeur. Les 2 mamelons sont distants d'environ 20 cm. Les seins sont fréquemment asymétriques.

b. Le poids:

Le poids du sein varie selon la morphologie de la femme et la grossesse et lactation : de 200 g chez la jeune fille, il peut atteindre 500 g chez la femme allaitante et 900 g dans certains cas.

c. La consistance:

La consistance est irrégulière, en particulier lors de la grossesse et de l'allaitement. En comprimant le sein contre la paroi thoracique, la consistance est plus homogène.

2) Vascularisation artérielle et veineuse du sein et réseaux lymphatiques:

Le sein est parcouru de vaisseaux sanguins et de vaisseaux lymphatiques.

a. La vascularisation artérielle provient de trois troncs artériels:

- L'artère thoracique interne
- L'artère axillaire vascularise la glande par l'artère thoracique latérale et ses propres collatérales.

- Les artères intercostales.

b. Le réseau veineux assure un drainage :

- Médian vers les veines thoraciques internes.
- Latéral vers la veine axillaire.
- Postérieur vers les veines intercostales.

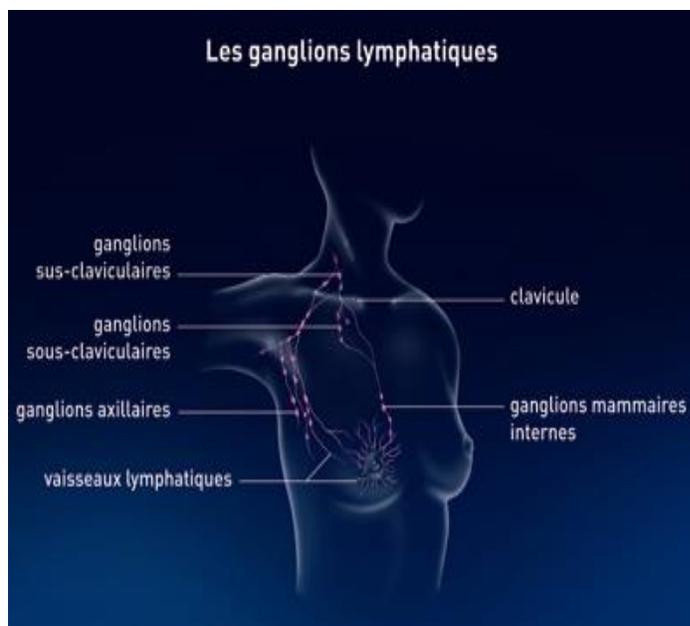
Le réseau superficiel péri-aréolaire et pérिमamelonnaire constitue le réseau de Haller particulièrement visible.

Le réseau profond, non visible, chemine entre les lobes.

c. Les vaisseaux lymphatiques : recueillent et transportent la lymphe jusqu'aux ganglions lymphatiques qui entourent la région mammaire

Les ganglions lymphatiques du sein sont principalement situés:

- Au niveau de l'aisselle (ganglions axillaires);
- Au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires); sous la clavicule (ganglions sous-claviculaires ou infra-claviculaires) ;
- A l'intérieur du thorax, autour du sternum (ganglions mammaires interne.



B. Histologique:

Structure du sein:

- C' est une glande exocrine hormonodépendante qui renferme la glande mammaire.
- La structure des seins est complexe. Ils sont constitués de tissu graisseux contenant les glandes mammaires. Ils reposent sur une couche musculaire, les muscles pectoraux, recouvrant eux-mêmes la paroi thoracique. Ils sont soutenus par un système constitué par la peau et des fibres pénétrant à l'intérieur de la glande et participant ainsi à leur maintien.
- L'épithélium mammaire est constitué de deux types de cellules différenciées, les cellules luminales et les cellules myoépithéliales.

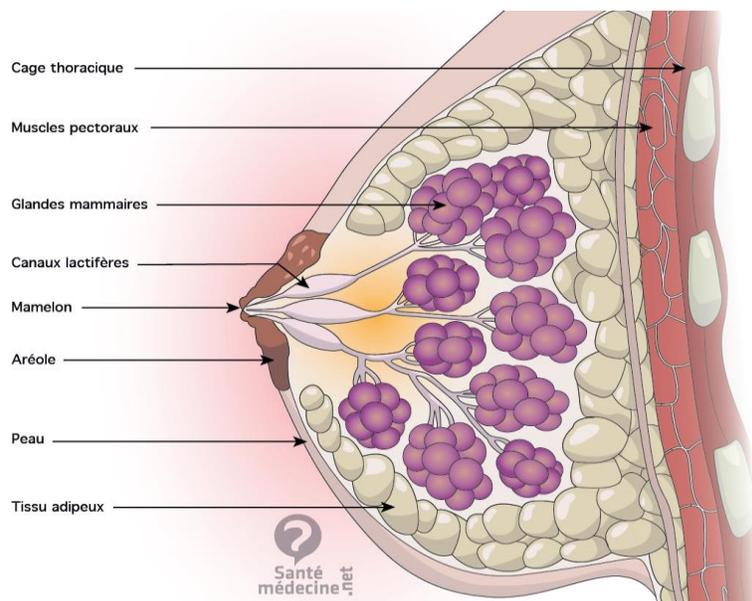
a. La peau et la plaque aréolo-mamelonnaire:

- Le revêtement cutané est épais en périphérie et s'amincit au voisinage de l'aréole.
- Le mamelon est cylindrique, pigmenté, séparé de l'aréole par un sillon. A la surface du mamelon, les orifices d'aboutement (les pores) des canaux galactophores sont disposés de façon circconférentielle, chacun est bordé d'un épithélium kératinisant.
- En période de repos, hors grossesse et allaitement, ils sont habituellement comblés de kératine. La surface de l'aréole est irrégulière, on y observe de petites saillies (12 à 20) les tubercules de Morgagni ce sont des glandes sébacées qui, pendant la grossesse sont plus volumineuses et plus nombreuses : les tubercules de Montgomery.
- La peau adhère intimement à la glande par les ligaments de Cooper. Elle est séparée de la glande par le muscle mamillaire, constitué essentiellement de fibres circulaires. --La contraction de ce muscle sous l'influence du froid, de stimulations sexuelles, de la succion, réduit la surface aréolaire et projette le mamelon en avant, c'est le thélotisme.

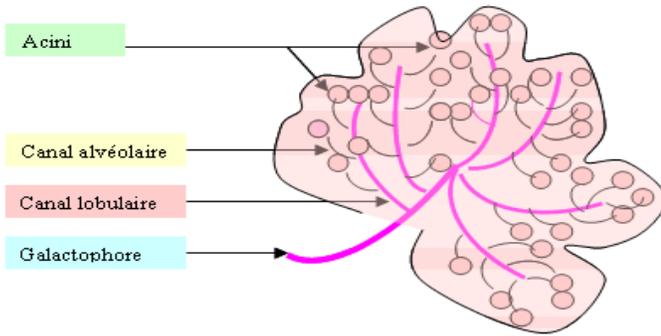
b. La glande mammaire:

- Chaque sein (appelé aussi glande mammaire) contient une glande mammaire et du tissu de soutien qui contient des vaisseaux, des fibres et de la graisse, qui donne au sein la forme qu'on lui connaît.
- Les seins jouent un rôle important dans la féminité et dans l'image que la femme a de son corps.
- Sa fonction biologique est de produire du lait afin de nourrir un nouveau-né.

- la glande mammaire est composée de quinze à vingt unités glandulaires de base «ou lobe glandulaire » dont chacune constituée de lobules (20 à 40)composés d'une multitude d'acini(10 à 100) drainés par canaux. Le rôle des lobules de produire le lait en période d'allaitement. Les canaux transportent le lait vers le mamelon.



- Les lobes glandulaires baignent dans du tissu conjonctif plus ou moins dans lequel courent les filets nerveux, les vaisseaux sanguins ainsi que les vaisseaux lymphatiques dont majorité se jette dans les ganglions axillaire..
- Les lobules sont essentiellement situés à la périphérie de l'organe (par rapport au mamelon) et ils sont plus particulièrement nombreux dans le quadrant supéro-externe.



2-Représentation schématique d'un lobe glandulaire

- Les acini (qui sont de petits culs de sac au fond du canal alvéolaire et qui constituent la partie sécrétrice de la glande) sont groupés de façon très dense autour d'un canal alvéolaire.
- La paroi des alvéoles est composée de cellules épithéliales sécrétoires et de la cellule myothéliale contractile.
- Plusieurs canaux alvéolaires se réunissent et forment un canal lobulaire qui draine un lobule.
- Plusieurs canaux lobulaires se réunissent et forment un galactophore l'ensemble des lobules qu'il draine forme lobe glandulaire.

N.B

C'est au niveau des cellules qui tapissent l'intérieur de ces différents canaux que se développent la plupart des cancers du sein.

c. Le tissu adipeux et conjonctif:

Etroitement liée au tissu glandulaire, la quantité de tissu adipeux est en grande partie responsable du volume des seins, lequel n'a aucun effet sur la production et la qualité du lait. On distingue deux couches graisseuses:

- La couche antérieure pré glandulaire n'existe pas au niveau de la plaque aréolo mamelonnaire. Elle est cloisonnée par des travées conjonctives : les ligaments de Cooper qui relient la peau à la glande en formant les crêtes de Ducret.
- La couche postérieure est limitée par le fascia superficialis, elle est séparée de l'aponévrose du grand pectoral par du tissu conjonctif. L'ensemble peau-glande-graisse glisse sur le grand pectoral.

C. Radiologique:

Tous les constituants de la glande mammaire (le tissu épithélial, le tissu conjonctif, les liquides (vaisseaux, oedème, poche kystique), les calcifications (vasculaires, galactographiques, tumorales) sont radio-opaques sauf le tissu adipeux.

Radiologiquement, le sein a une composante adipeuse radiotransparente et une composante fibroglandulaire radio-opaque. Ces différentes composantes ont des coefficients d'atténuation aux rayons X presque identiques et donc un contraste peu élevé. La compression du sein au cours de la mammographie participe tout autant au processus permettant d'obtenir des images de haute résolution qu'à une diminution des doses de

rayonnements utilisées.

Le rapport en volume entre les composantes adipeuse et fibroglandulaire varie avec:

- l'âge de la femme, du fait de l'involution mammaire (remplacement progressif dans le sein du tissu glandulaire dense par un tissu adipeux) qui débute vers l'âge de 30-35 ans ;
- le cycle hormonal chez la femme non ménopausée (prédominance, dans la seconde partie du cycle menstruel, d'une tension mammaire, voire d'une mastodynie)
- le traitement hormonal substitutif (THS) chez la femme ménopausée (le THS augmente la densité mammaire) ;
- la surcharge pondérale (accroissement de la composante adipeuse).

La variation de volume du tissu adipeux radiotransparent entraîne la diminution de la densité mammaire constatée à la mammographie .

Un sein grasseux est donc peu échogène, puisque l'échostructure de la graisse est hypoéchogène. Il sera donc plus difficile à explorer en échographie.

Les structures pathologiques étant pour la plupart hypoéchogènes, elles sont peu visibles dans ce type de sein. A l'inverse, ce type de sein est facilement exploré à la mammographie.

Au contraire, un sein dense, difficilement analysable en mammographie apparaît échogène et est donc plus facile à étudier par l'échographie.

D. Physiologique:

Le sein reflète en permanence la stimulation hormonale à laquelle il est soumis. De la vie embryonnaire à la ménopause, il est le siège de changements dynamiques constants.

1) Développement du sein:

Le sein évolue selon les différents stades de la vie : la puberté, la grossesse, l'accouchement, l'allaitement et la ménopause.

a. Avant la puberté :

Le sein n'est pas encore développé et ne présente pas de canaux galactophores.

b. Lors de la puberté :

Le développement de la glande mammaire débute vers l'âge de 10 ou 12 ans. La puberté enclenche la production d'hormones.

Donc la glande mammaire se développe et fonctionne sous l'influence des hormones sexuelles fabriquées par les ovaires. Ces hormones sont de deux types:

- Les œstrogènes, dont la plus grande partie est produit par les ovaires, bien qu'une petite quantité soit fabriquée par les glandes surrénales. Elles permettent le développement des seins au moment de la puberté et jouent un rôle important tout au long de la grossesse (assouplissement des tissus, augmentation du volume sanguin nécessaire à l'alimentation du

bébé, etc.).

- La progestérone a une action complémentaire de celle des oestrogènes car elle contrebalance la stimulation oestrogénique et encourage la différenciation des cellules du sein et la mort cellulaire programmée (apoptose). Elle joue notamment un rôle dans le cycle menstruel, en préparant par exemple l'utérus à une éventuelle grossesse (densification et développement de la vascularisation la muqueuse de l'utérus).

c. Lors du cycle menstruel:

Les tissus mammaires sont exposés chaque mois aux cycles de l'oestrogène et de la progestérone tout au cours des années de procréation de la femme.

Lors de la première phase du cycle menstruel, l'oestrogène incite les canaux galactophores à se développer. La progestérone prend le relais lors de la deuxième phase du cycle menstruel en stimulant les lobules.

d. Au moment de la grossesse :

Durant cette période, les canaux galactophores et les lobules se développent davantage en vue de l'allaitement du bébé.

e. À l'accouchement et lors de l'allaitement :

Le colostrum (un liquide jaunâtre et riche en protéines) est produit par la glande mammaire vers la fin de la grossesse. La prolactine est responsable de la production du lait maternel qui est stimulée par la tétée du nourrisson. Lorsque la phase d'allaitement est terminée, la glande mammaire diminue pour retrouver une taille normale.

f. Durant la ménopause :

Après la ménopause, le cycle mensuel de l'oestrogène et de la progestérone prend fin. Cependant, les glandes surrénales continuent de fabriquer de l'oestrogène afin qu'une femme conserve ses caractères sexuels. donc les glandes et les canaux du sein perdent de leur importance. Ils sont remplacés par du tissu graisseux. C'est pourquoi le sein perd du volume. La perte de tonus est quant à elle liée aux relâchements des ligaments.

2) Fonction de la glande mammaire:

- a. La fonction principale du sein est de produire, d'emmagasiner et de sécréter du lait pour alimenter un bébé.

Le lait est produit dans des lobules répartis à travers le sein lorsqu'ils sont stimulés par certaines hormones du corps d'une femme après qu'elle ait accouché.

Des canaux transportent le lait jusqu'au mamelon. Le lait est excrété par le mamelon pour nourrir le bébé lors de l'allaitement.

Cet organe est unique, non seulement par sa capacité à produire du lait, mais aussi par son habileté à exécuter un cycle complet de croissance et de différenciation, chaque fois qu'il y est appelé pour assurer l'alimentation des nouveau-nés.

- b. Bien que cette fonction d'allaitement soit incontestablement la principale fonction physiologique du sein, son association avec la beauté et la sexualité ne peut être niée. On pourrait même dire que c'est sa deuxième fonction physiologique.

III. ONCOGÈNESE

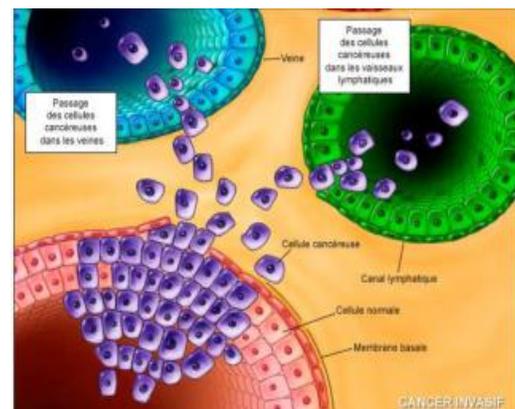
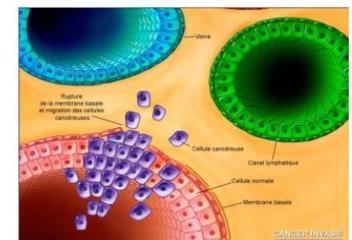
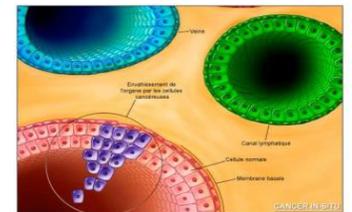
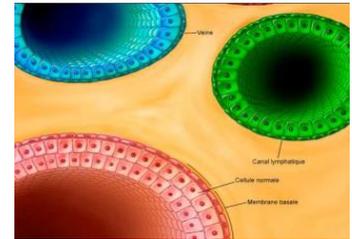
L'oncogénèse correspond à l'ensemble des facteurs et des mécanismes à l'origine des cancers ou tumeurs malignes.

Un cancer est une maladie chronique multifactorielle de la cellule qui est l'unité de base de la vie. C'est un phénomène multiétapes résultant principalement de l'activation d'oncogènes (mutations acquises essentiellement) et/ou de l'inactivation d'un ou plusieurs gènes suppresseurs (mutations acquises et germinales) impliqués dans les mécanismes de la prolifération cellulaire.

- La cellule normale devient cancéreuse après plusieurs mutations de son appareil génétique. Habituellement ces modifications sont réparées par l'organisme. Cependant, lorsque la cellule devient cancéreuse, elle perd ses capacités de réparation. Elle se met alors à se multiplier créant ainsi de nouvelles cellules cancéreuses et finit par former une masse qu'on appelle: tumeur maligne.
- Certaines tumeurs restent dans leur tissu d'origine sans infiltrer les tissus voisins, on parle alors d'un «cancer in situ».
- grâce à des enzymes, les cellules cancéreuses peuvent détruire la membrane basale qui les sépare des tissus voisins. Les cellules cancéreuses se disséminent au-delà de leur tissu d'origine qui est le sein.

Les cellules des tumeurs malignes ont tendance à quitter leur tissu d'origine et à envahir les tissus voisins, on parle de «cancer infiltrant»

- Les cellules des cancers infiltrants peuvent se détacher de la tumeur d'origine et se propager par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Elles s'accumulent alors dans les ganglions lymphatiques voisins, on dit qu'il existe un «envahissement ganglionnaire».
- Les cellules cancéreuses ont tendance à migrer dans d'autres parties du corps, et à y développer de nouvelles tumeurs qu'on appelle métastases. On dit dans ce cas que le «cancer est métastatique». Plus la tumeur grossit, plus elle acquiert la capacité à se métastaser.



Tous les cancers ne se comportent pas de la même façon. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire d'envisager un traitement adapté à chaque cancer. Tous les traitements ont pour but de supprimer les cellules cancéreuses.

- Un cancer du sein est une tumeur maligne qui se développe au niveau du sein. Il se développe à partir des canaux ou des lobules du sein.
- Le cancer du sein consiste en une prolifération anarchique des cellules mutées des canaux galactophores. Les cellules se reproduisent à une vitesse phénoménale, contaminant les tissus sains. A un certain stade de la maladie, les cellules cancéreuses envahissent peu à peu le corps engendrant des métastases.
- Le cancer a des contours le plus souvent mal délimités. Certains sont toutefois bien limités et peuvent alors être considérés un temps comme bénin; ceci pouvant retarder le diagnostic de cancer.

La plupart des masses du sein ne sont pas synonymes de cancer, mais seul l'examen anatomopathologique réalisé après une biopsie permet de vérifier qu'il ne s'agit pas d'un cancer.

Le cancer est une maladie dont le point de départ est, selon toute vraisemblance, une altération de l'ADN qui est le composant essentiel des gènes. Les altérations de l'ADN peuvent être :

- Constitutionnelles, c'est à dire transmises à la naissance par l'hérédité.
- Acquisées, le plus fréquemment, ce sont le résultat d'une erreur dans la reproduction des cellules, favorisée, souvent, par l'exposition à des substances cancérogènes (substances causant l'apparition d'un cancer).

1. Altérations moléculaires constitutionnelles et prédisposition génétique au cancer du sein

Lorsque plusieurs personnes d'une même fratrie sont atteintes du même cancer, il s'agit, vraisemblablement, d'un cancer héréditaire dû à une anomalie génétique (mutation) qui se transmet d'une génération à une autre.

Les études familiales ont permis d'individualiser un certain nombre de gènes impliqués dans la prédisposition génétique au cancer du sein dans le cadre des différentes présentations cliniques.

On estime qu'environ 5 % des cancers du sein ont une prédisposition génétique, alors que 20 % ont une histoire familiale. Les mutations observées:

Des études récentes ont montré que la plupart de ces cancers sont dus à des mutations héréditaires de certains gènes.

- Dans 20 à 40 % des cas, il s'agit du gène *BRCA1* porté par le chromosome 13q12-13,

- Dans 10 à 30 % des cas, le gène en cause est le *BRCA2* porté par le chromosome 17q12-21.

L'existence d'un troisième gène *BRCA3* est confirmée, il serait localisé sur le bras court du chromosome 8.

Le risque de développer un cancer du sein au cours de la vie est de 80-85% chez une femme porteuse de la mutation *BRCA1*, avec un risque de 60 % que ce cancer soit bilatéral.

Le fait d'avoir un parent au premier degré qui a eu un cancer du sein augmente le risque de développer soi-même un cancer du sein, en particulier si cette personne était âgée de moins de 45 ans au moment du diagnostic (en général, ces cancers « familiaux » se déclarent à un âge plus jeune avant 50 ans que les autres cancers du sein).

Lorsque plusieurs membres de la famille ont eu un cancer du sein et/ou de l'ovaire à un jeune âge, une prédisposition génétique doit être suspectée.

Il existe aujourd'hui des tests permettant de savoir si une femme est ou n'est pas porteuse d'une mutation sur ces gènes. Ces tests sont effectués lors d'une consultation d'oncogénétique quand il existe plusieurs cas de cancers du sein et/ ou de l'ovaire au sein d'une même famille.

Les risques de développer un cancer du sein et de décéder d'un cancer du sein peuvent être réduits par l'ablation préventive des seins par chirurgie. Un diagnostic génétique précis et un soutien psychologique sont indispensables avant d'entreprendre une telle chirurgie.

-Dans moins de 5 % des cas, il s'agit des gènes :

le gène *Tp16* et *Tp53* (chromosome 17p12-21) régule la multiplication anarchique des cellules.

PTEN (chromosome 17q23), *ATM* (chromosome 11q21), *CHK2* ou *STK11* (chromosome 17q12-21).

Il existe également un oncogène *HER-2/neu*, gène déficient qui produit une protéine générant la reproduction incontrôlée des cellules.

N.B:

BRCA1 et BRCA2 sont deux gènes majeurs de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire.

On évoque un risque génétique devant :

- a) Un cancer du sein découvert chez une femme jeune ; en moyenne, 43 ans pour les formes familiales;
- b) En cas de formes familiales : au moins 2 ou 3 cas au premier degré dans une branche familiale;
- c) Un cancer du sein bilatéral;
- d) Un cancer de l'ovaire associé au cancer du sein;
- e) Un cancer du sein de type médullaire (mutation du gène *BRCA1*).

2. Les alterations acquises de l'ADN :

De nombreux facteurs hormonaux, environnementaux (l'alimentation, le tabac, le rayonnement solaire et l'exposition professionnelle) peuvent concourir au développement du cancer et agir à différentes phases de la cancérogenèse. Quoique présents individuellement, en synergie, ils peuvent développer des effets redoutables. Ces effets apparaissent d'autant plus aisément que le nombre de ces facteurs cancérogènes affaiblit par ailleurs les moyens de défense.

IV.EPIDEMIOLOGIE :

A. Epidémiologie Descriptive :

1) Incidence de cancer du sein autour du monde:

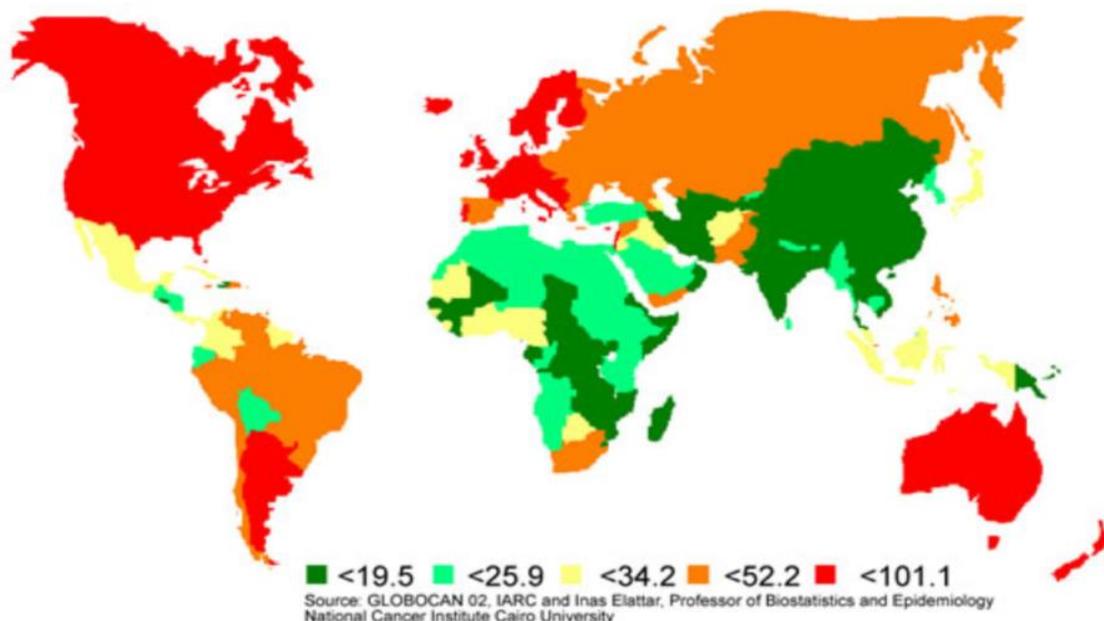
- Le Cancer du sein est le cancer le plus commun chez les femmes mondiales. Il représente 16% de tous les cancers chez les femmes.⁽⁴⁾

- **1,7 million** de femmes ont un diagnostic de cancer du sein chaque année et **en 2012, 6,3 millions** de femmes vivaient avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq années précédentes. Depuis les dernières estimations pour 2008, l'incidence a augmenté de plus de **20%**, et la mortalité de **14%**. Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes (**522 000 décès**) et le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans 140 des 184 pays dans le monde. Il représente maintenant **un cancer sur quatre** chez les femmes.

- Tout autour du monde l'incidence de ce cancer affiche des tarifs divers. Les tarifs sont faibles dans les pays moins développés et les plus grands dans les pays plus-établis.

- Bien que l'incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, il y a d'énormes inégalités entre les pays riches et les pays pauvres. Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est beaucoup plus élevée relativement dans les pays pauvres, faute de détection précoce et d'accès aux traitements. En **Europe occidentale**, par exemple, l'incidence du cancer du sein est supérieure à **90 nouveaux cas** pour 100 000 femmes par an, par rapport à **30** pour 100 000 en **Afrique de l'Est**.

Breast Cancer Age-Standardized Incidence Rate Per 100,000



Le Cancer du sein est liée à l'âge avec seulement 5% de tous les cancers du sein se produisent chez les femmes au-dessous de 40 années. Le cancer du sein se développe dans les trois quarts des cas chez les femmes de plus de 50 ans. Il est la principale cause de mortalité chez la femme entre 35 et 65 ans.⁽⁵⁾

2) Mortalité :

Le cancer du sein tient le triste palmarès de **1er cancer féminin en terme de fréquence et 1ère cause de décès féminins par cancer avec 11 900 décès estimés en 2015.**

Le **taux de survie à 5 ans** après un cancer du sein est estimé à près de **87%** tous types confondus.⁽⁶⁾

Le cancer du sein est aussi l'une des principales causes de décès par cancer dans les pays les moins développés. C'est en partie parce que l'évolution des modes de vie est à l'origine d'une augmentation de l'incidence, mais aussi en partie parce que les progrès cliniques enregistrés contre la maladie ne profitent pas aux femmes vivant dans ces régions.

Les taux de mortalité dans l'**Europe occidentale** et **Afrique de l'Est**, sont presque identiques à environ **15** pour 100 000, ce qui pointe clairement le diagnostic tardif et une survie beaucoup moins bonne en Afrique de l'Est.⁽⁷⁾

B. Epidemiologie Analytique :

Le cancer du sein est une maladie multifactorielle. Cela signifie que plusieurs facteurs influent sur le risque de sa survenue. On parle de facteurs de risque.

Un facteur de risque augmente la probabilité d'apparition du cancer, mais n'est ni suffisant ni nécessaire pour le provoquer.

On connaît un certain nombre de facteurs de risque du cancer du sein même s'il existe encore aujourd'hui des incertitudes quant à l'implication et au poids de plusieurs de ces facteurs, l'apparition du cancer du sein reste incertaine.

Une personne qui possède un ou plusieurs facteurs de risque peut ne jamais développer de cancer.

Inversement, il est possible qu'une personne n'ayant aucun facteur de risque soit atteinte de ce cancer.

On distingue :

1) Les facteurs de risque endogènes:

c'est-à-dire constitutifs des individus :

a. Le sexe (plus de 99% des cancers du sein touchent les femmes):

Le cancer du sein est un cancer hormono dépendant.

Les facteurs de risque de cancer du sein chez l'homme sont les suivants : l'âge (> 60 ans), les antécédents familiaux de cancer du sein (parent proche, tant homme que femme), une prédisposition génétique (15 % des cancers du sein chez l'homme sont liés à une mutation du gène BRCA2), le syndrome de Klinefelter, une exposition antérieure aux rayonnements ionisants (en particulier au niveau du thorax), une cirrhose du foie (liée à une augmentation du taux d'estrogènes et à une diminution du taux d'androgènes).

b. L'âge:

L'âge rentre en jeu dans les risques du cancer du sein. La majorité des cancers du sein sont diagnostiqués chez des femmes âgées de plus de 50 ans donc la fréquence des cancers du sein augmente avec l'âge: le risque

relatif de cancer du sein est > 4 chez les femmes âgées de plus de 50 ans comparé à celles de moins de 50 ans.

En effet, les femmes post ménopausées sont beaucoup plus susceptibles de contracter la maladie. Leurs cellules ont alors plus de chances d'être déficientes et leur système immunitaire est moins actif. Par exemple, les "chances" d'avoir un cancer du sein double entre 40 et 50 ans puis de nouveau à 70 ans.

c. la vie hormonale de la femme:

➤ L'hyperœstrogénie: Ils ont un effet carcinogène.

la paroi interne des canaux galactophores est tapissée de cellules munies de récepteurs hormonaux. Les œstrogènes puissants comme l'œstradiol, lorsqu'ils se fixent sur un récepteur hormonal, envoient un fort signal de multiplication à la cellule, l'incitant à se reproduire d'avantage et plus rapidement. Plus l'œstrogène est puissant, plus il favorise le cancer.

• Puberté précoce/ Ménopause tardive :

Le fait d'avoir ses premières règles tôt avant l'âge de 12 ans ou sa ménopause tardivement implique de nombreux cycles menstruels pour lesquels les œstrogènes préparent chaque fois les canaux galactophores à un éventuel allaitement favorisant la multiplication et l'hypertrophie (augmentation du volume mammaire) des cellules. Ces changements cellulaires réguliers favorisent une éventuelle tumeur.

• la première grossesse tardive:

La première grossesse tardive après l'âge de 30 ans implique aussi de nombreux cycles menstruels. La progestérone est une hormone dominante pendant la grossesse. Seule une première grossesse précoce et menée à terme a un effet protecteur.

Avoir la première grossesse tardivement (après 30 ans) a un risque sensiblement augmenté de développer un cancer du sein, par rapport à celles ayant eu un enfant avant 30 ans.

La grossesse menée à terme et en particulier précoce diminue le risque de contracter un cancer du sein ultérieurement. La naissance du 1er enfant avant 20 ans diminue de 30% le risque de cancer du sein par rapport à la naissance du 1er enfant après 35 ans.

• l'absence de la grossesse

Le risque de cancer du sein est plus élevé chez les femmes qui n'ont pas eu d'enfant (femme nullipare) que chez celles qui en ont eu un ou plus à n'importe quel âge car il n'y a pas eu de différenciation des tissus sous l'influence des hormones de la grossesse et de la lactation.

la naissance d'au moins 1 enfant diminue de 25% le risque de cancer du sein.

• L'âge du mariage tardif:

Pour les femmes qui se marient après 30 ans il y a un risque augmenté du cancer du sein car peu de grossesses → élévation des œstrogènes.

➤ Le nombre d'enfant:

Une femme ayant beaucoup d'enfants à un jeune âge aura moins de risque d'avoir un cancer du sein car leurs cellules des canaux galactophores auront eu l'occasion de se reposer durant les grossesses.

La grossesse protège contre ce cancer.

➤ Absence d'allaitement:

L'exposition aux hormones sexuelles (oestrogènes et androgènes) étant un facteur de risque de cancer, l'aménorrhée durant l'allaitement, en permettant la diminution de ces hormones, réduit le risque de cancer du sein.

Une autre raison évoquée est l'élimination de cellules potentiellement porteuses de lésions de l'ADN. En effet il y a une exfoliation du tissu mammaire au cours de la lactation. L'involution de la glande mammaire en fin d'allaitement entraîne une mort cellulaire massive.

Le non-allaitement ou la durée courte d'allaitement contribuent de façon significative à l'incidence élevée du cancer du sein. La durée de l'allaitement est un facteur important. Parmi les femmes qui ont allaité, celles qui ont développé un cancer du sein ont allaité moins longtemps que celles qui n'ont pas développé de cancer du sein.

De ce point de vue, la promotion de l'allaitement long pour la prévention du cancer du sein présentent un grand intérêt tant sur le plan économique que sur le plan social.

d. Les antécédents familiaux du cancer du sein:

- Les gènes du groupe BRCA sont les principaux coupables dans ces prédispositions génétiques.

Une mutation génétique héréditaire, sur le gène BRCA est responsable de 3 à 5 % des cancers du sein, les 2 principaux gènes impliqués dans les formes congénitales du cancer du cancer sont BRCA1 et BRCA2.

- Il existe d'autres cancers du sein héréditaires qui mettent en cause divers gènes à l'influence moins forte et plus complexe à appréhender que les gènes BRCA.

e. Les antécédents personnels de cancer du sein:

invasif ou de carcinome canalaire *in situ*, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de cancer lobulaire *in situ* ;

f. Cancer du sein contralatéral lié aux antécédents personnels du cancer du sein invasive:

Le sur-risque de cancer du sein est majoré quand le premier cancer du sein est survenu chez des femmes âgées de moins de 40 ans (rapport d'incidence standardisé de cancer du sein compris entre 2,8 et 7,4 comparé à la population générale).

Chez ces femmes, le risque de cancer du sein contralatéral est également majoré en cas d'antécédent familial (Risque = 5 pour plusieurs parents atteints) et d'indice de masse corporelle élevé

g. Les maladies génétiques:

Certains autres troubles génétiques héréditaires rares font aussi augmenter le risque de cancer du sein : le syndrome de Li-Fraumeni, l'ataxie-télangiectasies, le syndrome de Cowden, le syndrome de Peutz-Jeghers et la mutation du gène CHEK2.

h. Des lésions du tissu mammaire à risque:

Certaines lésions du tissu mammaire peuvent aussi entraîner un risque accru de cancer du sein. Parmi ces lésions:

➤ L'hyperplasie atypique :

est une lésion bénigne mais sa présence multiplie par quatre au moins le risque de développer un cancer du sein. Une surveillance accrue est donc proposée, qui peut même être une alternative à l'ablation de la tumeur si la patiente, correctement informée du risque de cancer, ne souhaite pas se faire opérer.

i. Hypothyroïdie:

Quand les taux d'hormones thyroïdiennes sont faibles, les oestrogènes sont incapables de produire au niveau du foie la quantité adéquate d'une protéine spécifique, la SHBG (sex hormone binding globulin) qui transporte les hormones sexuelles dans la circulation. La SHBG présente dans le sang est liée à l'oestradiol, ce qui empêche ce dernier de pénétrer en trop grande quantité dans la cellule et de stimuler la croissance des tissus des seins et de l'utérus. Le faible taux de SHBG aura pour conséquence d'augmenter le taux d'oestrogènes « libres » et entraînera des concentrations d'oestrogènes plus élevées dans la circulation.

j. Taux élevé de prolactine:

Les oestrogènes stimulent la sécrétion de prolactine et accroissent la formation des récepteurs de la prolactine dans les tissus mammaires, ce qui augmente la sensibilité du sein à la prolactine. À son tour, la prolactine stimule la synthèse des récepteurs d'oestrogènes et de ses propres récepteurs, créant ainsi un système de rétroaction positive afin de perpétuer l'action des oestrogènes sur le sein, en tant que promoteur de croissance. Des recherches ont montré que certaines tumeurs cancéreuses du sein se mettent à produire leur propre prolactine, ce qui stimule la croissance tumorale.

2) Les facteurs de risque exogènes:

liés à l'environnement et aux modes et conditions de vie .Les facteurs environnementaux tels que la pollution, les radiations et les substances toxiques peuvent favoriser l'apparition d'un cancer du sein. Certaines familles présentent de nombreux cas dont la cause n'est pas l'hérédité mais bien des habitudes familiales.

a. L'exposition de l'organisme aux hormones:

➤ Contraception:

Les chercheurs divergent d'opinion au sujet de leur implication dans le cancer du sein.

L'utilisation de la pilule contraceptive sur une longue période, en particulier avant la première grossesse, surtout chez les jeunes filles de 14 à 16 ans. On peut imputer ce fait aux progestatifs contenus dans la pilule lesquels bloquent les effets bénéfiques de la progestérone et de l'ovulation, empêchant la production hormonale de l'organisme.

Les femmes ayant pris des contraceptifs à long terme (Ou pendant plus de 5 ans avant une première grossesse ont un risque de cancer du sein légèrement plus élevé, qui persiste 10 ans après l'arrêt d'utilisation. Par contre, l'utilisation de la pilule sur une courte période n'augmente pas le risque de cancer du sein.

NB: Si une femme ne prend plus de pilule contraceptive depuis 10 ans, il n'y a plus de risques particuliers.

➤ le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS):

les oestrogènes sont directement liés dans la multiplication des cellules des canaux galactophores. L'utilisation d'un traitement hormonal de substitution après la ménopause augmente le risque de cancer du sein. Un traitement hormonal de substitution combinant des oestrogènes et de la progestérone et, dans une moindre mesure, un traitement hormonal de substitution à base d'oestrogènes seuls augmente le risque de cancer du sein. Cette augmentation du risque de cancer du sein vaut pour les utilisatrices actuelles ou récentes. Pour les utilisatrices qui ont arrêté le traitement hormonal de substitution depuis plus de 5 ans, le risque n'est pas plus élevé que pour une personne n'ayant jamais reçu de traitement hormonal de substitution.

N.B

Mais tous les THS ne semblent pas augmenter de la même façon le risque de cancer du sein. Des travaux récents ont mis en évidence un surrisque de cancer du sein chez les femmes ayant recours à un THS oestroprogestatif.

Pour le THS faisant appel aux oestrogènes seuls, des études sont encore nécessaires.

b. le facteur viral :

C'est un élément à risque du cancer du sein. Les recherches sont en cours dans ce domaine. En effet, les virus ont la faculté d'intégrer leur code génétique à l'ADN des cellules de leur hôte. On peut donc comprendre dans quelle mesure, ils peuvent être appliqués dans cette maladie, puisqu'ils pourraient générer les mutations génétiques engendrant le cancer. Actuellement un virus (le MMTV : Mouse Mammary Tumor Virus) chez la souris a été découvert engendrant le cancer du sein.

c. La radiothérapie:

La radiothérapie du sein pendant l'enfance ou l'adolescence : le fait d'avoir subi une radiothérapie pendant l'enfance ou l'adolescence (généralement pour le traitement de lymphomes) augmente le risque de cancer du sein à l'âge adulte.

d. La consommation de tabac ;

On estime que le tabagisme est la cause de 30% de tous les décès attribuables au cancer. Certaines études suggèrent l'existence d'un lien entre le tabagisme et le cancer du sein. Il y a des données selon lesquelles la fumée secondaire augmenterait le risque de cancer du sein; surtout les femmes plus jeunes, non ménopausées.

e. La consommation d'alcool et la cirrhose :

L'abus d'alcool augmente le taux d'oestrogènes.

Une consommation relativement importante d'alcool (équivalent de 1/2 L à 1 L de vin par jour) augmente le risque de cancer.

f. L'alimentation:

On remarque qu'il y a des différences de niveau de risque de cancer du sein en fonction des pays: il y a peu de risque au Japon et aux pays en développement et beaucoup de risque dans l'Amérique du Nord et dans

l'europe du nord donc l'environnement joueun role important dans la génèse du cancer du sein et l'alimentation fait partie de cet environnement. Il faut privilegier une alimentation de type m dit rannienne par rapport à une alimentation anglosaxone et éviter l'association graisse-sucre.

g. Ob sitt :

Un IMC >25 favorise le cancer du sein.

l'alimentation joue un rôle non négligeable dans le cancer du sein. L'effet le plus net est celui de la quantité de calories absorbées : plus elle est élevée, plus le risque augmente ; il peut ainsi être multiplié par 1.5 ou 2 pour les consommations les plus élevées. Effectivement, les matières grasses et surtout celles provenant des viandes rouges, des oeufs, etc., favorisent donc le cancer du sein car le tissu graisseux synthétise les oestrogènes en faible quantité. L'ob sitt  favorise donc le cancer du sein

h. le manque de l'exercice physique:

L'exercice physique régulier serait protecteur.

i. Les facteurs géographiques et sociaux :

les femmes qui vivent dans les pays occidentaux et celles qui ont un plus haut niveau d'éducation ont un risque plus élevé de développer un cancer du sein.

V. LE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

A. Définition

A un stade débutant, certaines maladies ne présentent souvent aucun symptôme. Pour ces maladies, il existe des examens médicaux qui, pratiqués régulièrement, permettent de détecter précocement des modifications dans l'organisme. Ces tests sont appelés examens de dépistage. Ils ont pour but de déceler très tôt la maladie afin de pouvoir mettre en place des traitements moins lourds et plus efficaces. Ceux-ci peuvent être réalisés individuellement ou dans le cadre d'un programme auprès de groupes de population définis.

Donc un dépistage est le fait de mettre en évidence un cancer encore «muet», c'est-à-dire sans signe extérieur de sa présence.

Une détection précoce du cancer augmente considérablement les chances de réussite du traitement. Elle repose sur deux éléments principaux: l'éducation en faveur du diagnostic précoce et le dépistage. Savoir reconnaître les signes d'alerte éventuels et agir rapidement, conduit à un diagnostic précoce.

Le dépistage du cancer du sein a pour objectif de détecter la maladie durant sa phase asymptomatique. Il se justifie par le fait que traiter un cancer du sein à un stade précoce est plus efficace que de le faire à un stade évolué. Le dépistage du cancer du sein renvoie à l'autopalpation, à l'examen clinique et à l'imagerie des seins.

A ce jour, seule la mammographie a été identifiée comme susceptible de réduire le taux de mortalité par cancer du sein.

B. Méthodes de dépistage:

1) L'autopalpation:

L'autopalpation des seins consiste à inspecter et palper régulièrement ses seins une fois par mois après les règles. C'est une méthode simple puisque le sein est extérieur, visible et palpable.

La pratique de l'auto-examen, ou palpation, des seins permet aux femmes de se responsabiliser et de prendre en charge leur propre santé. Elle permet de détecter des changements dans ses seins.

L'autopalpation est recommandée tous les mois à partir de l'âge de 20 ans.

Le meilleur moment pour réaliser cet examen est deux ou trois jours après la fin des règles. A cette période, les seins ont retrouvé leur souplesse tandis que leur sensibilité diminue.

En l'absence de règles, chez les femmes ménopausées, il est préférable de faire cette autopalpation tous les mois à date fixe.

a. Inspection :

Debout, torse nu devant un miroir, la femme doit tout d'abord s'observer de face et de profil pour inspecter ses mamelons afin d'en vérifier leur symétrie (forme, hauteur...) et l'absence de croûtes, d'eczéma, de rétraction ou de déformation.

Evidemment, lorsqu'il existe une anomalie ancienne, toute modification doit être prise en compte.

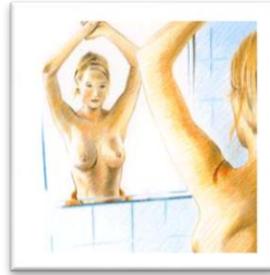
La femme doit ensuite observer le contour de ses seins à la recherche d'une asymétrie de volume, d'une déformation ou d'une irrégularité localisée (saillie d'une tumeur, fossette, ride). En cas d'anomalie connue, seule sa modification doit inciter à la consultation. Cette manoeuvre d'inspection doit se faire dans différentes positions.



Les deux bras le long du corps



Les mains places sur les hanches



Les bras levés



Les deux mains serrées

b. Sens de la palpation:

➤ **Mouvement circulaires:** La méthode circulaire consiste à former avec les 3 doigts du milieu une surface plane que l'on applique fermement et que l'on déplace à plat selon un mouvement circulaire, en commençant par le bord extérieur du sein et en avançant lentement, vers le mamelon.



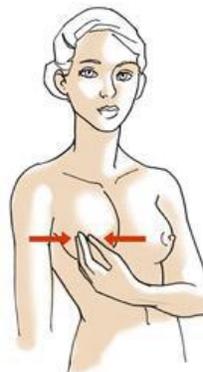
➤ **De bas en haut:** La méthode de palpation en ligne consiste à former avec les 3 doigts du milieu une surface plane que l'on applique fermement et que l'on déplace à plat selon une ligne verticale, en commençant dans le haut de l'aisselle pour descendre à la verticale jusqu'au niveau de la base du sein. Décalez légèrement la main et remontez lentement vers le haut pour palper le sein de haut en bas.



➤ **De la partie externe à la partie interne:** Cette méthode implique de palper les seins par quarts. On utilise les trois doigts du milieu, en commençant par le bord extérieur du sein, en direction du mamelon puis revenir vers le bord extérieur du sein pour vérifier le quart suivant.



Dans les trois méthodes il faut vérifier la zone sous le bras et la zone thoracique supérieure. Enfin, ce temps de l'examen doit se terminer par la pression des seins avec expression de chaque mamelon.



L'autopalpation est difficilement interprétable par les femmes elles-mêmes. Elle n'est donc pas reconnue comme un véritable moyen de dépistage car elle augmente le nombre de biopsies et ne diminue pas le taux de mortalité.

Donc l'auto-examen est recommandé pour sensibiliser les femmes à risque plutôt que comme une méthode de dépistage et elle n'élimine pas l'examen annuel chez un médecin.

2) L'examen Clinique du sein:

a. Interrogatoire

C'est le premier temps, il vise à rechercher une étiologie au symptôme présenté. Les facteurs de survenu du cancer du sein doivent être analysés avec une plus grande vigilance. Il précisera :

- L'âge,
- Les Atcd médicaux,
- Les Atcds chirurgicaux en insistant sur les Atcds de chirurgie mammaire (type et histologie),
- Prise médicamenteuse (pilule, hormones ou autre),
- Atcds familiaux de tumeurs du sein surtout maligne, mais aussi tumeur de l'ovaire, endomètre et colique...
- Traumatisme mammaire,
- Les Atcds gynéco-obstétricaux
 - La gestité et la parité
 - L'âge de la ménarche (premières règles)
 - L'âge de la 1ère grossesse menée à terme
 - Allaitement au sein : coté et durée
 - Caractère du cycle menstruel
 - Date des dernières règles
 - Contraception : type et durée
 - Si ménopausée: âge de la ménopause
- Les signes fonctionnels et leurs caractéristiques.

b. Examen physique:

➤ L'inspection du sein:

Cet examen doit être fait sur une femme dévêtue jusqu'à la ceinture. Il doit être méthodique, symétrique et bilatéral avec un bon éclairage. Elle se fait sur une femme debout les bras le long du corps, on appréciera:

- a) Le volume des seins.
- b) La forme.
- c) L'aspect du mamelon, sa situation, sa symétrie et son relief. Debout les bras levés, on observe le contour des seins .

Debout les bras levés, on observe le contour des seins. On recherchera:

- Une rétraction cutanée, dépression, simple ride
- Une voussure.
- Une rougeur.
- Une ulcération.
- Un œdème.
- Une peau d'orange.
- Un eczéma du mamelon.

➤ Palpation du sein :

La palpation du sein doit faire partie de l'examen gynécologique annuel que doit faire pratiquer toute femme dès le début de l'activité sexuelle. En raison de sa situation anatomique, le sein est facile à palper, surtout s'il est de volume moyen ou petit.

Dans la plupart des cas, le cancer se manifeste cliniquement par un nodule que l'on peut découvrir à partir de 1 cm de diamètre environ, nodule plus ou moins profond, dur, habituellement non douloureux.

La femme en position assise ou couchée, bras légèrement levés ou tendus vers l'avant et palper quadrant par quadrant (QSE et prolongement axillaire puis faire « rouler » la glande et apprécier la mobilité par rapport :

- À la peau
- Au plan pectoral (manceuvre de Tillaux)
- Aires ganglionnaires : Axillaire, sus-claviculaire ...



Une mammographie des deux seins souvent associée à une échographie des deux seins et des ganglions:

La mammographie est un examen radiologique qui montre des images de l'intérieur du sein.

La mammographie est la meilleure méthode pour détecter le plus tôt possible un cancer du sein.

Cet examen est systématique lors du bilan, il aide le médecin à établir le diagnostic. C'est la raison pour laquelle la qualité de la mammographie est essentielle. Cet examen permet de distinguer différents types d'anomalies qui ne sont pas toujours des cancers.

La mammographie est complétée par une échographie mammaire si besoin, notamment pour recueillir des images qui précisent celles obtenues préalablement par la mammographie ou pour guider un prélèvement.

3) La mammographie:

La mammographie est l'examen de référence des lésions du sein elle faite en cas de signes d'appels cliniques dans le cadre de dépistage.

NB

La classification de l'*American College of Radiologists* (ACR) est utilisée pour décrire et classer les images obtenues par mammographie ; chaque catégorie étant définie par la présence ou non d'anomalies (bénigne ou maligne), la nécessité d'un suivi et/ou d'examens complémentaires. □ Les mammographies classées ACR 1 et 2 sont considérées comme des formes normales et bénignes.

□ □ Les mammographies classées ACR 3 sont celles pour lesquelles « il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée. □ Au-delà, il s'agit de formes suspectes nécessitant un bilan diagnostique.

4) L'échographie:

Elle vient compléter la mammographie afin de caractériser plus précisément la nature d'une lésion repérée par la mammographie (notamment en cas de densité mammaire élevée) .

5) Un examen anatomopathologique de prélèvement:

Tous les cancers ne sont pas détectés par une mammographie ou une échographie mammaire, on a recours à un prélèvement afin de réaliser un examen au microscope : un examen anatomopathologique qui donne des informations précises sur le type de cancer du sein et ses caractéristiques grâce à l'analyse au microscope des cellules et des tissus prélevés au niveau d'une anomalie du sein.

SEUL L'EXAMEN HISTOPATHOLOGIQUE ELIMINE OU AFFIRME DE FAÇON DEFINITIVE LE DIAGNOSTIC DE CANCER.

VI. PRÉVENTION:

A. La prévention primaire :

La prévention primaire de cancer du sein concerne le grand public et s'articule autour de campagnes d'information (illustration : une ancienne campagne d'affichage de la Ligue contre le cancer). C'est l'ensemble des mesures destinées à éviter la survenue d'une pathologie. La lutte contre le tabagisme s'intègre dans ce type de **prévention**. C'est aussi le cas de la lutte contre l'alcoolisme, des conseils nutritionnels qui tendent à modérer la consommation de graisses animales et à augmenter la consommation de fruits et légumes ou la protection des travailleurs dans certains emplois en contact avec des agents à risque avéré.

B. La prévention secondaire :

La prévention secondaire s'adresse à des individus qui ne sont pas malades mais qui présentent un certain risque. Il s'agit du **dépistage**, qui consiste à rechercher de façon systématique dans une population en bonne santé les porteurs de symptômes latents. Le **dépistage** vise à abaisser la mortalité liée au **cancer**, seul critère permettant de juger de son efficacité.

C. La prévention tertiaire :

La **prévention tertiaire** s'adresse directement aux malades afin qu'ils abandonnent tout comportement à risque face au **cancer**.

Lutte contre le cancer du sein: (8)

L'OMS préconise de lutter contre le cancer du sein dans le cadre de programmes complets de lutte contre le cancer au niveau national qui soient intégrés à la lutte contre les maladies non transmissibles d'une manière générale et les autres problèmes apparentés. Pour être complets, les moyens de lutte contre le cancer doivent comprendre la prévention, le dépistage précoce, le diagnostic et le traitement, la réadaptation et les soins palliatifs.

Sensibiliser davantage le grand public au problème du cancer du sein et aux mécanismes qui permettent de lutter contre celui-ci tout en préconisant des politiques et des programmes appropriés: telle est la principale stratégie de lutte contre le cancer s'appuyant sur la population. De nombreux pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire se trouvent désormais confrontés au double fardeau du cancer du sein et du cancer de l'utérus qui sont extrêmement meurtriers chez les femmes de plus de 30 ans. Ces pays doivent mettre en œuvre des stratégies combinées qui répondent à ces deux problèmes de santé publique de manière efficace et économique.

La lutte contre certains facteurs de risque du cancer du sein sur lesquels il est possible d'agir et une prévention intégrée efficace des maladies non transmissibles favorisant une alimentation saine, l'exercice physique et la lutte contre la consommation d'alcool, le surpoids et l'obésité pourraient avoir un impact et réduire l'incidence du cancer du sein à long terme.

- Dépistage précoce: Un dépistage précoce afin d'améliorer l'issue de la maladie et les chances de survie reste le principal moyen de lutter contre le cancer du sein. Quelle que soit la méthode de dépistage

précoce utilisée, le succès d'un dépistage précoce dans la population repose essentiellement sur une **planification rigoureuse et un programme** bien organisé et durable qui vise le bon groupe de population et veille à la coordination, à la continuité et à la qualité des interventions pendant toute la durée des soins. .

- Diagnostic précoce:Le diagnostic précoce reste une importante stratégie pour dépister la maladie aux premiers stades.

Autres mesures pour prévenir l'apparition de la maladie: (9)

- Les **bonnes habitudes de vie** (exercice physique, saine alimentation comprenant suffisamment de légumes et de fruits, arrêt du tabagisme, consommation d'alcool modérée, etc.) et le maintien d'un poids santé contribuent à réduire le risque de cancer.

- Prendre un supplément de 25 µg (1 000 UI) par jour de **vitamine D** en automne et en hiver.

- Chez les personnes à très haut risque de cancer du sein (comme les porteuses d'une mutation au gène BRCA) et seulement chez celles-ci, certains **médicaments** sont parfois donnés en prévention. Par exemple, le tamoxifène.

NB:

Des scientifiques américains planchent depuis quelques années sur un vaccin capable de contrer les cellules cancéreuses. Dans une nouvelle étude, ils expliquent être parvenus à faire régresser une tumeur mammaire chez la femme, voire à la détruire dans certains cas.

Stimuler les défenses immunitaires

contrairement aux vaccins conventionnels qui cherchent à prévenir une maladie, le vaccin en question est thérapeutique. Le vaccin stimule ainsi les défenses immunitaires des patients. Du coup, le système immunitaire parvient à identifier les cellules cancéreuses et à le combattre. C'est le principe de l'immunothérapie.

Plus précisément, le vaccin développé cherche ici à cibler une protéine en particulier : la HER2. En s'attaquant à cette protéine, ils espéraient donc améliorer le pronostic des patientes.

Que ce soit pour le cancer du sein ou d'autres formes, activer les défenses immunitaires des patients pour qu'elles éradiquent la tumeur est une piste désormais privilégiée par les scientifiques. Sur ce modèle, des chercheurs allemands ont ainsi obtenu des résultats prometteurs dans l'élaboration d'un vaccin universel contre le cancer. ⁽¹⁰⁾

VII. ANATOMOPATHOLOGIE:

A. Etude macroscopique:

Le but de l'examen macroscopique est de fournir :

- 6) un descriptif détaillé des lésions(taille de la tumeur, mesure de la marge d'exercise).
- 7) des photographies.
- 8) des prélèvements repérés et orientés destinés à l'étude histopathologique.

- Le carcinome lobulaire in-situ : représente 2% des tumeurs du sein.

Pas de traduction macroscopique ou mammographique, de découverte fortuite au cours d'une lésion d'adénofibrome ou de mastose.

- Le carcinome canalaire in-situ: Aspect vermicote dû à la nécrose intra luminale.
- Le carcinome canalaire infiltrant : Tumeur à contour étoilé dur à la coupe.
- Le carcinome lobulaire infiltrant : Lésion rénitente irrégulière mal limitée ; Il y'a rétraction du mamelon mais sans écoulement.
- Le carcinome tubuleux : tumeur de petite taille, inférieure à 10mm, d'aspect blanchâtre et étoilée.
- Le carcinome mucineux ou colloïde : nodule bien circonscrit à contenu gélatineux, filant à la coupe, translucide ou rougeâtre et de consistance molle.
- Le carcinome médullaire: tumeur bien circonscrite, avec parfois des foyers de nécroses.
- Le carcinome papillaire infiltrant : tumeur souvent bien circonscrite d'aspect mou et friable, avec d'importants remaniements nécrotico-hémorragiques.
- Le sarcome phyllode : rare, moins de 1% de toutes les tumeurs du Sein ; peut survenir à n'importe quel âge. Il mesure de 2 à 20 cm de diamètre, plus ou moins bien limité, sans capsule, de coloration blanc-grisâtre. Les remaniements kystiques et hémorragiques sont d'autant plus fréquents que la lésion est volumineuse.
- Angiosarcomes mammaire : masses nodulaires, mal limitées, molles, hémorragiques, de localisation profonde ou superficielle, s'étendant à la peau et lui donnant une coloration bleutée. La taille est habituellement importante dépassant 5cm avec des remaniements nécrotiques et hémorragiques.
- Les lymphomes malins non hodgkiniens : bien circonscrite de consistance molle, la tranche de section est homogène, de couleur blanc-rosé

B. Description histopathologique:

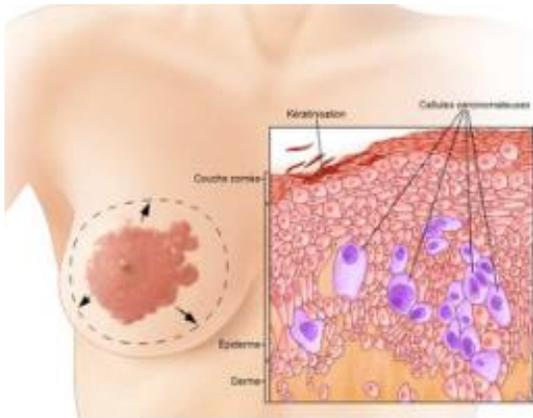
1) La taille de la tumeur:

Il s'agit de la taille macroscopique déterminée sur la pièce avant fixation, si cette taille est différente à l'examen microscopique c'est la taille microscopique qui sera retenue.

2) Le type histologique:

La détermination du type histologique est basée sur le type de cellules qui composent la tumeur. Les cancers du sein se développent dans les tissus du sein, généralement dans les canaux ou les lobules. Les principaux types histologiques de cancer du sein sont les carcinomes canaux et les carcinomes lobulaires.

L'examen anatomopathologique classera également le cancer en cancer invasif ou non invasive (cancer in situ).



La forme la plus fréquente dans les cancers du sein est le carcinome canalaire infiltrant.

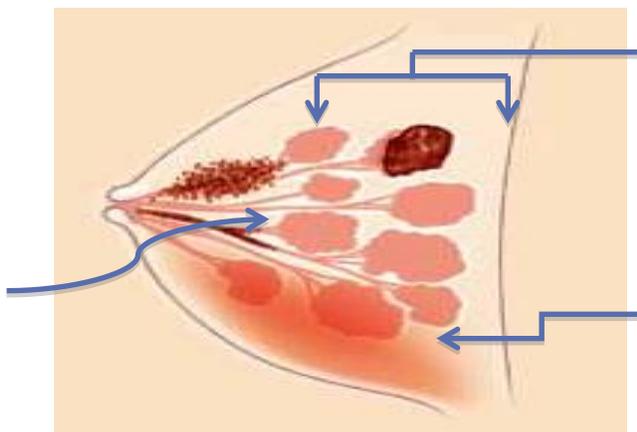
Il existe différents types de cancer du sein selon les cellules à partir desquelles ils se développent.

Les cancers du sein les plus fréquents (95 %) sont des adénocarcinomes, c'est-à-dire qui se développent à partir des cellules épithéliales (= carcinome) de la glande mammaire (= adéno).

Les adénocarcinomes naissent le plus souvent à partir des cellules des canaux et plus rarement à partir des cellules des lobules.

On distingue les cancers in situ et les cancers infiltrants:

Carcinome canalaire in situ, le plus fréquent et le plus facile à traiter
Il touche le canal lactifère.



Carcinome infiltré, il peut être d'origine lobulaire ou canalaire et conduit à la formation de métastases, s'il n'est pas pris en charge.

Il touche le canal lactifère ou le lobe glandulaire.

Carcinome inflammatoire, situé en surface au niveau de la peau. Il est rare et difficile à traiter.

a. Les adénocarcinomes in situ:

Lorsque les cellules cancéreuses se trouvent uniquement à l'intérieur des canaux ou des lobules, sans que la tumeur ait franchi la membrane basale qui les entoure et donc sans qu'elle ait infiltré le tissu voisin, on parle de cancer ou carcinome in situ

- Le cancer canalaire in situ ou carcinome canalaire in situ (CCIS) :

C'est le plus fréquent, il est en augmentation avec le dépistage avec mammographie: huit à neuf cancers in

situ sur dix sont des cancers canaux in situ.

Il est constitué de cellules tumorales mais seulement localisées dans la lumière des canaux ne franchissant pas la membrane basale. Il est révélé dans 70 à 80 % des cas par des microcalcifications.

On devra préciser:

- Le type architectural du carcinoma: micropapillaire, cribriforme ou massif.
- Le grade nucléaire: faible, intermédiaire ou élevé.
- La présence ou non de la nécrose.
- La taille histologique du carcinoma.
- L'état des marges d'exérèse.

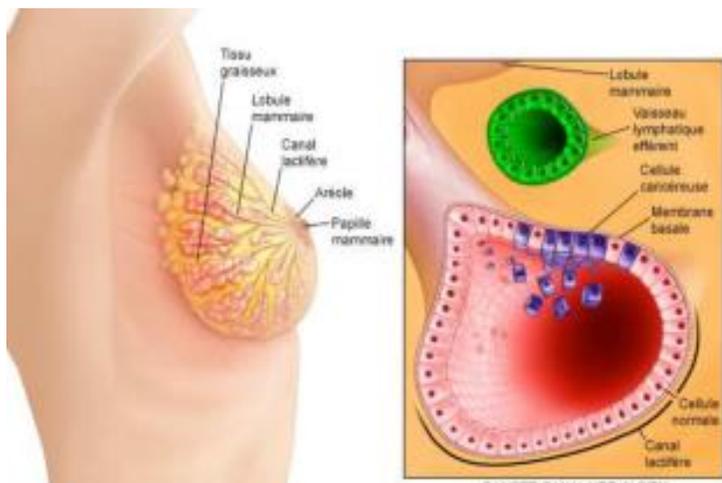
Les facteurs prédictifs de récurrences mammaires lors du traitement conservateur sont:

- Le grade nucléaire élevé de la nécrose.
- Les marges envahies.
- Une taille élevée.

- La maladie de Paget:

Est un adénocarcinome du sein, c'est un cancer canalaire in situ de haut grade qui prend naissance dans les canaux galactophores. Elle peut alors se propager à l'aréole ou au tissu du sein plus profond. Une croûte se forme au niveau du mamelon et de l'aréole, ces derniers deviennent rouges (comme pour un eczéma) et la peau se met à peler pouvant entraîner des lésions cutanées. Le traitement standard de la maladie de Paget est la chirurgie.

- Le cancer lobulaire in situ ou néoplasie lobulaire in situ ou carcinoma lobaire in situ (CLIS):



Plus rare, représente 10 à 15% des cancers du sein in situ.

Il est constitué de cellules néoplasiques situées uniquement dans l'épithélium de lobule mammaire et ne franchissant pas la membrane basale.

Cette lésion est souvent de découverte fortuite. Le carcinoma lobaire in situ de forme classique est constitué de petites cellules et peut être difficile à différencier des hyperplasies lobaires atypiques.

Il est considéré comme un facteur de risque de développer un cancer du sein infiltrant et non comme un précurseur direct de cancer (pas de

malignité vraie locale et générale). Sa prise en charge est différente des autres cancers du sein, il nécessite une surveillance.

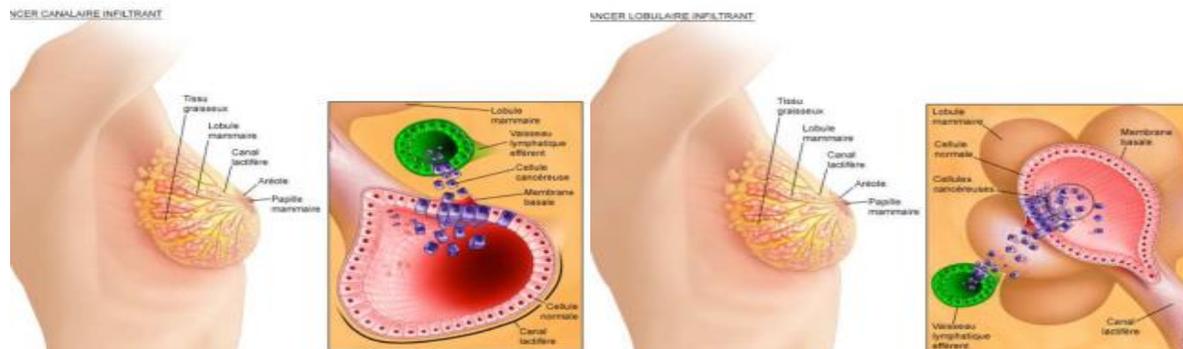
Des formes moins fréquentes ont été récemment décrites et peuvent se présenter sous formes de microcalcifications: il s'agit du carcinoma lobaire in situ avec nécrose et du carcinoma lobaire in situ à cellules pléiomorphes. Ces deux dernières formes ont une évolution différente de la forme classique et doivent être traitées comme des carcinomes canaux in situ.

b. Les adénocarcinomes infiltrants:

Lorsque les cellules cancéreuses ont infiltré le tissu qui entoure les canaux et les lobules, on parle de cancer ou carcinome infiltrant.

Les cancers infiltrants sont le plus souvent des cancers canaux. Le cancer lobulaire infiltrant est plus rare.

. Canalaire infiltrant . Lobulaire infiltrant



Les cancers infiltrants peuvent se propager vers les ganglions ou vers d'autres parties du corps. Les ganglions le plus souvent atteints par les cellules du cancer du sein se trouvent sous les bras, au niveau des aisselles; on les appelle les ganglions axillaires.

c. Les forms rares de carcinomes:

➤ Le carcinome médullaire:

représente 1 % des cancers du sein infiltrants. Il se manifeste davantage chez les femmes de moins de 50 ans. Sa bordure est souvent ronde et bien définie, il ressemble parfois à un fibroadénome à la mammographie ou à la palpation lors de l'examen clinique des seins. Le carcinome médullaire a un pronostic plus favorable que le carcinome canalaire infiltrant. Lorsqu'un carcinome médullaire est découvert chez une femme jeune, les médecins suspectent fortement une forme génétique.

➤ Le carcinome mucineux:

est rare, il représente environ 2 % de tous les cancers du sein infiltrants. Il est aussi appelé carcinome colloïde. Il se développe plus souvent chez les femmes âgées de 60 à 70 ans. Il est formé de cellules cancéreuses qui sécrètent du mucus. Le carcinome mucineux a un meilleur pronostic que les autres types courants de cancers du sein infiltrants.

➤ Le carcinome tubuleux:

Est un autre type de cancer assez peu commun qui représente de 1 à 2 % de tous les cancers du sein infiltrants. Il se manifeste davantage chez les femmes de 55 ans et plus. Il porte le nom de tubuleux en raison

de l'aspect des cellules au microscope. Le carcinome tubuleux a tendance à être de petite taille et à ne pas se propager souvent aux ganglions lymphatiques des aisselles. Il a aussi un meilleur pronostic que le carcinome canalaire ou lobulaire infiltrant.

➤ *Lecarcinome papillaire:*

Peut être infiltrant ou non. Lorsqu'il est infiltrant, il ne représente pas plus de 1 à 2 % de tous les cancers du sein infiltrants. Il a tendance à se manifester chez les femmes âgées. Le carcinome papillaire infiltrant (hormis la forme micropapillaire) a un pronostic plus favorable que le carcinome canalaire infiltrant.

➤ *Carcinome adénoïde kystique ou cylindrome :*

C'est un carcinome très rare dont l'aspect histologique est comparable aux tumeurs de même type des glandes salivaires.

Macroscopiquement c'est une tumeur à contours généralement assez nets, dure à la coupe.

Microscopiquement, se distingue généralement par l'association d'un contingent de cellules basaloïdes et un contingent de cellules épithéliales.

L'agencement épithélial se fait sur un mode cribriforme, tubulaire, trabéculaire ou massifs.

➤ *Carcinome inflammatoire:*

C'est une forme particulière de carcinome mammaire avec une présentation clinique secondaire à une obstruction lymphatique à partir d'un carcinome infiltrant sous-jacent. La majorité des cas présente une infiltration lymphatique dermique proéminente par la tumeur. Le carcinome inflammatoire est une forme des carcinomes mammaires avancés. L'invasion lymphatique dermique sans l'image clinique caractéristique est insuffisante pour poser le diagnostic.

d. *Les tumeurs malignes du sein autres que les carcinomes :*

Sont relativement rares. correspondent aux sarcomes développés à partir du tissu mésenchymateux mammaire.

- *Le sarcome phyllode :* rare, moins de 1% de toutes les tumeurs du Sein ; peut survenir à n'importe quel âge. C'est tumeur mixte associant une composante épithéliale bénigne de faible abondance et une composante mésenchymateuse maligne qui est prépondérante. L'évolution est dominée par l'extension locale. L'essaimage aux chaînes ganglionnaires est exceptionnel et le curage axillaire n'est pas demandé.
- *Angiosarcomes mammaire :* Ils sont rares mais le sein représente l'une des localisations préférentielles des sarcomes vasculaires. Les fentes vasculaires sont bordées par un endothélium anormal. Les cellules se disposent en une seule couche ou bien forment des touffes et des projections papillaires dans la lumière vasculaire.
- *Les lymphomes malins non hodgkinien :* Survient à tout âge, généralement unilatéral. Les différents types histologiques du lymphome peuvent être rencontrés, toutefois plusieurs séries rapportent une prédominance des variétés à grandes cellules ou de malignité intermédiaire.
Le pronostic est lié aux types histologiques et aux stades anatomiques.

e. Le cancer du sein métaplasique

Le cancer du sein métaplasique compte pour moins de 1% de tous les cas de cancer du sein, tend à survenir chez les femmes plus âgées (moyenne d'âge autour de la soixantaine), et présente une plus forte incidence chez les femmes de race noire.

LES TUMEURS BÉNIGNES ET AUTRES AFFECTIONS BÉNIGNES:

✓ Les tumeurs bénignes:

Elles ont des contours bien délimités. Elles ont une croissance lente et restent localisées dans le tissu ou l'organe dans lequel elles sont apparues. Elles n'entraînent pas de métastases. Elles sont composées de cellules qui ressemblent aux cellules normales du tissu concerné. On dit qu'elles sont bien différenciées.

- La tumeur bénigne qui se développe le plus souvent dans le sein est le fibroadénome.

✓ Les autres affections bénignes du sein sont

- les kystes,
- les changements fibrokystiques,
- l'hyperplasie,
- l'écoulement du mamelon,
- La gynécomastie.

3) Le grade histologique:

Permet de:

- ✓ Renseigne sur l'extension locale de la tumeur en précisant notamment si les marges d'exérèse sont envahies ou non et s'il existe des métastases au niveau des ganglions et en préciser leur nombre et leur taille ;
- ✓ Préciser si les ganglions ont été envahis et leur nombre s'il y a lieu ;
- ✓ Donner les caractéristiques des cellules comme la présence de récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses ou celle du récepteur HER2. On parle de facteurs prédictifs de réponse aux traitements.

Tous les cancers du sein n'ont pas la même agressivité. C'est l'examen anatomopathologique d'un échantillon de tumeur qui permet d'évaluer le type exact de cancer et de définir son grade.

La détermination du grade est fondée sur l'hétérogénéité des cellules tumorales, sur leur architecture par rapport à l'architecture normale du sein et sur la fréquence à laquelle elles se divisent (nombre de cellules en cours de mitoses).

- Une tumeur bien différenciée (grade 1) présente une faible hétérogénéité de cellules, une architecture préservée et peu de mitoses.
- Une tumeur non différenciée (grade 3) présente une hétérogénéité élevée, une perte de l'architecture normale et de nombreuses mitoses.
- Une tumeur modérément différenciée (grade 2) se situe entre le grade 1 et le grade 3.

Plus le grade est faible, meilleur est le pronostic.

Le grade de Starff Bloom et Richardson (SBR) modifié par Ellis et Elston est le plus utilisé. Il prend en compte trois critères histologiques: la différenciation, le pleiomorphisme nucléaire et les mitoses

1. Différenciation tubulo-glandulaire : proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	Score
>75 % : tumeur bien différenciée	1
10 à 75 % : tumeur moyennement différenciée	2
<10 % : tumeur peu différenciée	3
2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
3. Nombre de mitoses (à compter sur 10 champs au grossissement x400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm de diamètre ; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
>12 mitoses	3
AU TOTAL	
Grade I	3, 4, 5
Grade II	6, 7
Grade III	8, 9

Le grade SBR est réalisé sur tous les types histologiques de cancer infiltrant sauf le carcinome médullaire.

4) *l'activité mitotique*

Parmi les trois composants du grade, l'activité mitotique a été le plus étudiée. Une activité mitotique élevée est un facteur prédictif de réponse à la chimiothérapie adjuvante.

5) *Le statut des récepteurs hormonaux:*

Un récepteur hormonal est une molécule qui détecte et capte les hormones dans la circulation sanguine. Toutes les cellules ne possèdent pas de récepteurs hormonaux. La recherche de ces récepteurs s'effectue sur des fragments de tissus prélevés sur la tumeur. Un examen au microscope de ces prélèvements détermine si les cellules cancéreuses possèdent des récepteurs.

Les cellules mammaires cancéreuses qui portent ces récepteurs ont besoin d'œstrogènes et de progestérone pour se développer. Le fait de connaître le statut des récepteurs hormonaux de la tumeur aide à prédire comment elle évoluera et si elle est susceptible de répondre à l'hormonothérapie. Si on trouve des récepteurs hormonaux dans l'échantillon de la biopsie, on dira de la tumeur qu'elle est hormonodépendante (récepteurs hormonaux positifs). Cette recherche guide le médecin dans la décision de proposer ou non une hormonothérapie.

Les tumeurs hormonodépendantes sont plus fréquentes chez les femmes ménopausées.

De manière générale, les tumeurs qui possèdent un taux élevé de récepteurs aux oestrogènes (ER+) et/ou de récepteurs à la progestérone (PR+) ont un meilleur pronostic que les tumeurs qui possèdent un faible taux de récepteurs aux oestrogènes (ER-) et un faible taux de récepteurs à la progestérone (PR-).

5) Le statut du HER2:

HER2 (« human epidermal growth factor receptor 2 », ou récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain) est une protéine de la surface des cellules, impliquée dans 20 % des cancers du sein. Cette protéine se trouve à la surface des cellules mammaires et stimule leur croissance.

La protéine HER2 joue un rôle, entre autres, dans la croissance et la migration des cellules. Le statut HER2 du tissu tumoral peut être analysé au moyen de différents tests de laboratoire : par immunohistochimie (IHC), par hybridation in situ en fluorescence (FISH) ou par hybridation in situ chromogénique (CISH).

Le test de détection du gène Her2 permet de vérifier s'il existe une dérégulation d'un gène (oncogène) qui régit la protéine Her2.; certaines cellules mammaires cancéreuses en contiennent beaucoup plus que les autres.

S'il y a une quantité excessive de protéine Her2 ou de copies du gène qui la régit, on dira de la tumeur qu'elle est Her2-positif. Les cancers du sein Her2-positifs n'évoluent pas comme les autres cancers du sein et nécessitent un traitement particulier, ciblant spécifiquement cette protéine.

Un cancer est HER2 positif lorsque le résultat du test IHC est de 3+ ou lorsque le résultat du test FISH ou CISH est positif. Dans les autres cas, le statut HER2 est négatif. Avant l'apparition des thérapies ciblant directement la protéine HER2, les cancers HER2 positifs étaient plus agressifs que les autres. IHC, on note les résultats sur une échelle de 0 à 3+.

Échelle	Signification
0 ou 1+	Le taux de HER2 est normal. La tumeur est HER2 négative.
2+	La HER2 est légèrement surexprimée. On fera une FISH pour confirmer le statut HER2.
3+	Le taux de HER2 est plus élevé que la normale. La tumeur est HER2 positive.

Les résultats de la FISH sont classés négatifs ou positifs:

Pour la FISH, un résultat négatif signifie que le taux de HER2 dans les cellules est normal et que la tumeur est HER2 négative.

Pour la FISH, un résultat positif signifie qu'il y a au moins 4 copies du gène HER2 dans les cellules et que la tumeur est HER2 positive.

Les tumeurs HER2 positives sont plus agressives, ce qui signifie qu'elles ont tendance à se développer et à se propager plus rapidement que les tumeurs qui produisent la HER2 en quantité normale. Les tumeurs HER2 positives sont habituellement de grade plus élevé.

Lorsqu'un traitement systémique est programmé avant la chirurgie, les résultats de la biopsie doivent inclure le statut des récepteurs hormonaux et le statut HER2. Si aucun traitement systémique n'est prévu avant

l'intervention, la détermination de ces statuts peut être menée sur la tumeur ou les ganglions lymphatiques après leur ablation.

Il est important de savoir que les tests utilisés pour déterminer le statut des récepteurs hormonaux et HER2 peuvent donner de faux résultats. Aucun test pour déterminer le statut HER2 n'est fiable à 100 % à ce jour. De plus, il est possible que l'examen de l'échantillon de tissu classe la tumeur comme HER2 négative, alors que l'examen d'un autre échantillon de la tumeur l'aurait classée comme HER Positive.

6) L'indice Ki-67:

Ki-67 est une protéine présente dans le noyau des cellules qui se divisent, mais qui est absente durant les autres phases de vie de la cellule. L'indice de marquage du Ki-67 indique le pourcentage des cellules présentant cette protéine. L'analyse de la proportion des cellules en phase de division est en effet un moyen de déterminer le niveau de prolifération de la tumeur. Les tumeurs très proliférantes se développent plus vite et présentent un pronostic plus défavorable que les tumeurs peu proliférantes.

Cependant, les tumeurs très proliférantes répondent mieux à la chimiothérapie.

7) Le profil d'expression génique:

La quantification de l'expression d'un groupe distinct de gènes par la tumeur peut également être réalisée par biopsie. Ces analyses de la « signature multigénique » ne sont pas pratiquées en routine, mais peuvent aider à prévoir le risque de récurrence et la probabilité de tirer un bénéfice de la chimiothérapie.

8) La classification OMS 2012

La classification actuelle utilisée est celle de l'OMS 2012. Les tumeurs épithéliales malignes ou carcinomes représentent la grande majorité des tumeurs malignes du sein. Les tumeurs malignes non épithéliales (sarcomes, lymphomes malins non hodgkiniens primitifs) sont rares (moins de 1% des cancers du sein).

Tumeurs épithéliales malignes

- Néoplasies mammaires in situ
 - Néoplasies Mammaires Intra épithéliales de type Canalaire
 - Néoplasies Mammaires Intra épithéliales de type Lobulaire
 - Carcinome infiltrant de type non spécifique (invasive carcinoma TNS = ductal carcinoma NST OMS2003)
- Carcinome de type mixte
- Carcinome pléomorphe
- Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques
- Carcinome avec aspects choriocarcinomateux
- Carcinome avec aspects mélanocytaires
 - Carcinome lobulaire infiltrant
 - Carcinome tubuleux et cribriforme

- Carcinome à différenciation médullaire
- Carcinome mucineux et carcinome à cellules en bague à chaton
- Carcinome à différenciation neuroendocrine
- Carcinome papillaire infiltrant
- Carcinome micropapillaire infiltrant
- Carcinome à différenciation apocrine
- Tumeurs des glandes salivaires et des glandes annexielles
- Carcinome métaplasique
- Carcinome métaplasique de type épithélial pur
- Carcinome épidermoïde
- Adénocarcinome à cellules fusiformes
- Carcinome adénoquameux de bas grade
- Carcinome métaplasique fibromatose-like
 - Carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse
 - Carcinome adénoïde kystique
 - Carcinome mucoépidermoïde
 - Carcinome polymorphe
 - Carcinome à cellules acineuses
 - Carcinome à cellules claires (riches en glycogène)
 - Carcinome à cellules riches en lipides
 - Carcinome sébacé
 - Carcinome sécrétant
 - Carcinome oncocytique
 - Carcinome inflammatoire
 - Carcinome bilatéral et non synchrone

Tumeurs myoépithéliales

- Myoépithéliome malin

Tumeurs mésenchymateuses malignes

- Hémangiopéricytome
- Fibrosarcome
- Schwannome malin
- Angiosarcome
- Liposarcome
- Rhabdomyosarcome
- Ostéosarcome
- Léiomyosarcome

Tumeurs malignes mixtes épithéliales et conjonctives

- Sarcome phyllode
- Carcinosarcome

Lymphomes malins

- Lymphome B diffus à grandes cellules
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome du MALT de la zone marginale
- Lymphome folliculaire

Métastases mammaires

Tumeurs du sein de l'homme

- Carcinome in situ
- Carcinome infiltrant

9) Classification moléculaire : (prat et perou):

C'est une nouvelle taxonomie qui subdivise le cancer du sein en tumeurs dites :

- Luminales qui expriment les récepteurs hormonaux. Ils se subdivisent en luminal A et B, selon leur index de prolifération,
- HER2, qui surexpriment la protéine HER2, ou présentent une amplification du gène HER2, avec ou sans expression des RH.
- Triples négatifs n'exprimant ni RE, ni RP, ni HER2
-

RH	HER2		KI67
Luminal_A	Positif (Score élevé)	Négatif	<14%
LuminalB	Positif	Négatif	>14%
HER2	Négatif	Positif	Taux élevé
HER2/Luminal	Positif	Positif	
Triple négatif	Négatif	Négatif	Taux levé

C. Extension:

Les cellules se détachent les unes des autres bien plus facilement que les cellules saines, ce qui favorise leur propagation. Elles fabriquent leurs propres vaisseaux sanguins qui leur apporteront oxygène et nutriments au détriment du corps. Les cancers sont donc richement vascularisés, ce qui facilite encore plus leur dissémination.

Elles utilisent aussi le système lymphatique pour se propager. Il est donc très important de vérifier les ganglions axillaires (sous les aisselles), car leur envahissement est fréquent dans ce contexte.

Le cancer du sein peut donc se propager très précocement à distance de la tumeur initiale et produire des micrométastases indétectables par la médecine actuelle.

La présence de métastases est la principale cause de décès chez les personnes atteintes d'un cancer du sein. Les cellules cancéreuses se disséminent sur certains organes, dans l'ordre préférentiel suivant :

- les os
- le foie ;
- les poumons ;
- la peau ;
- la moelle osseuse ;
- le cerveau.

Selon le type de cancer du sein, les tumeurs n'engendrent pas toutes les mêmes métastases :

- ✚ Les cancers lobulaires font des métastases surtout à l'estomac et aux ovaires.
- ✚ Les cancers hormono-sensibles entraînent des métastases osseuses (hanche, les lombaires, les côtes, le fémur), ganglionnaires et cutanées.
- ✚ Les cancers sans récepteur hormonal fabriquent des métastases hépatiques, pulmonaires, cérébrales et méningées.
- ✚ Les cancers surexprimant le HER2 font quant à eux des métastases cérébrales.

En grossissant, ces métastases perturbent le fonctionnement de l'organe où elles se trouvent. Le foie ne peut plus assurer sa fonction de détoxification et le poumon ne permet plus une respiration normale. C'est en gênant ces fonctions vitales que les métastases du cancer du sein entraînent le décès des malades.

VIII. LE DIAGNOSTIC D'UN CANCER DU SEIN :

A. Le diagnostic clinique:

1) L'interrogatoire:

C'est le premier temps, il vise à rechercher une étiologie au symptôme présenté. Les facteurs de survenu du cancer du sein doivent être analysés avec une plus grande vigilance. Il précisera :

- L'âge,
- Les Atcd médicaux,
- Les Atcds chirurgicaux en insistant sur les Atcds de chirurgie mammaire (type et histologie),
- Prise médicamenteuse (pilule, hormones ou autre),
- Atcds familiaux de tumeurs du sein surtout maligne, mais aussi tumeur de l'ovaire, endomètre et colique...
- Traumatisme mammaire,
- Les Atcds gynéco-obstétricaux
 - la parité
 - L'âge de la ménarche (premières règles)
 - L'âge de la 1ère grossesse menée à terme
 - Allaitement au sein : coté et durée
 - Caractère du cycle menstruel
 - Date des dernières règles
 - Contraception : type et durée
 - Si ménopausée: âge de la ménopause
- Les signes fonctionnels et leurs caractéristiques.

2) Circonstances de découverte d'un cancer du sein:

a. Lors de la découverte de symptômes par la patiente elle-même:

C'est lorsqu'une femme découvre quelque chose d'anormal au niveau du sein, Il est donc recommandé de demander un avis médical dès que l'on repère une anomalie. Il ne faut pas attendre et ne négliger aucun signe inhabituel.

(écoulement par le mamelon, mamelon rétracté, asymétrie ou ride) ou dans une aisselle.

- **Une masse:**

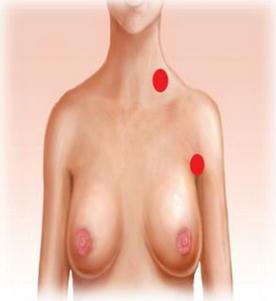


Une boule ou une masse dans un sein est le signe d'un cancer du sein le plus couramment observé. Cette masse, en général non douloureuse, est le plus souvent de consistance dure et présente des contours irréguliers. Elle apparaît par ailleurs comme « fixée » dans le sein.

N.B:

L'apparition de masses dans le sein se produit fréquemment surtout juste avant les menstruations la plupart du temps il ne s'agit pas de cancer. Des analyses permettront de poser le diagnostic.

- Des ganglions durs au niveau des aisselles:



Une ou plusieurs masse(s) dures à l'aisselle signifient parfois qu'un cancer du sein s'est propagé aux ganglions axillaires. Les ganglions restent toutefois indolores.

Augmentation du volume des ganglions lymphatiques

- Des modifications de la peau du sein et de mamelon:

- La peau du sein peut devenir capitonnée (et prendre l'aspect d'une peau d'orange) ou plissée.



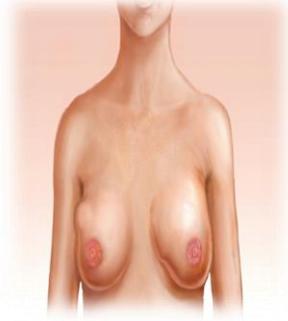
Épaississement ou durcissement de la peau (peau d'orange)

- Le mamelon peut pointer vers l'intérieur, alors qu'habituellement, il est dirigé vers l'extérieur.



Rétraction du mamelon (retrouvé à l'intérieur)

- Le sein peut se déformer et perdre de son galbe, des rides peuvent apparaître.



Creux ou vossure(retraction ou bombement de la peau)

- La peau du sein peut être rouge, écorchée (ulcérée), recouverte de croûtes et celle du mamelon peut se mettre à peler.



Rougeur de la peau ou nouveaux veines plus visibles

- Un écoulement d'un seul mamelon peut être le signe de cancer du sein, en particulier s'il se manifeste sans qu'il n'y ait de compression du mamelon et s'il contient du sang ou s'il est verdâtre.

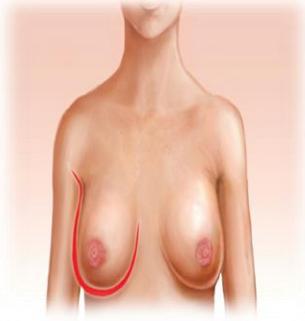


Écoulement unilatéral du mamelon

- *Un changement de la taille ou de la forme du sein:*

Une rougeur, un oedème et une chaleur importante au niveau du sein peuvent être le signe d'un cancer du sein inflammatoire.

Changement de la taille ou de la forme du sein



- Douleur du membre supérieur:

Un cancer du sein peut se manifester par un œdème récent du membre supérieur ou un gonflement.



- Les autres symptômes:

Si le cancer n'est pas diagnostiqué dès l'apparition des premiers symptômes, la tumeur peut grossir et se propager vers d'autres parties du corps, entraînant ainsi d'autres symptômes dits plus tardifs, tels que :

- Des douleurs osseuses ;
- Des nausées, une perte d'appétit, une perte de poids et une jaunisse
- Un essoufflement, une toux et une accumulation de liquide autour des poumons (épanchement pleural);
- Des maux de tête, une vision double et une faiblesse musculaire.

b. Lors d'une consultation de dépistage:

Lors d'une consultation ou d'un bilan de santé, le médecin généraliste ou le gynécologue proposent de chercher une anomalie du sein après avoir expliqué les raisons et les conséquences éventuelles de ce dépistage .

c. Lors d'une consultation habituelle chez le gynécologue:

Lors d'une visite de contrôle, le médecin peut trouver une anomalie au niveau des seins.

d. Lors de la surveillance d'un premier cancer du sein:

Lors de la surveillance d'un cancer du sein traité, le médecin vérifie qu'un second cancer du sein ne s'est pas développé.

3) L'examen clinique:

Lorsqu'une personne présente des symptômes ou qu'une anomalie est décelée lors d'un examen de dépistage, un certain nombre d'examens doivent être réalisés afin d'établir un diagnostic. Toute suspicion diagnostique de cancer justifie un avis spécialisé sans délai.

➤ Les objectifs:

Le bilan a plusieurs objectifs:

- Affirmer le diagnostic de cancer;
- En préciser le type histologique;
- En déterminer l'étendue (son stade) et son agressivité;
- Recueillir les facteurs prédictifs connus de réponse à certains traitements;
- Identifier les contre-indications éventuelles à certains traitements;

➤ Une consultation avec un médecin spécialisé :

✓ Conditions d'examen:

L'examen se fera de préférence au début du cycle (seins détendus) pour les femmes jeunes. Lorsqu'il s'agit d'une femme enceinte, cet examen doit être fait dès la 1ère consultation et refait au 6ème mois. Chez la femme ménopausée, dès la première consultation.

Cet examen doit être fait sur une femme dévêtue jusqu'à la ceinture. Il doit être méthodique, symétrique et bilatéral avec un bon éclairage.

✓ L'inspection:

Elle se fait sur une femme debout les bras le long du corps, on appréciera:

- Le volume des seins.
 - La forme.
 - L'aspect du mamelon, sa situation, sa symétrie et son relief
- Debout les bras levés, on observe le contour des seins .

Debout les bras levés, on observe le contour des seins.

On recherchera:

- Une rétraction cutanée, dépression, simple ride .
- Une voussure.
- Une rougeur.



- Une ulceration.
- Un œdème.
- Une peau d'orange.
- Un eczéma du mamelon.

✓ Palpation:

La palpation est effectuée les doigts tendus bien regroupés, la main à plat refoulant la glande mammaire contre le grill costal

On explore les deux glandes mammaires (comparatif) et les aires ganglionnaires

On palpe le sein quadrant par quadrant, le sillon sous mammaire et le prolongement axillaire de la glande

On détermine les caractéristiques du nodule Siège, consistance, nombre, taille en cm, régularité, le caractère douloureux ou non, mobilité par rapport aux plans profonds et cutanés.

▪ Examen des mamelons:

Rechercher un écoulement mamelonnaire provoqué dont il faut apprécier l'aspect (sanguinolent, séreux, lactescent), uni ou bilatéral, uni ou pluri orificielle.

▪ Examen des aires ganglionnaires:

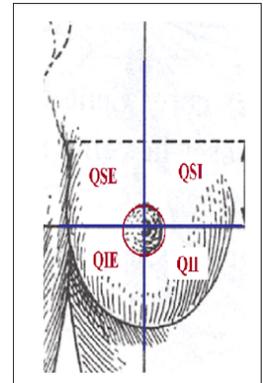
Elle s'effectue au mieux sur une femme assise. L'examineur lui faisant face pour explorer les creux axillaires avec la main opposée, doigts en crochet. Les bras de la femme sont levés à demi, sa main fixée sur l'épaule de l'examineur

Il faut examiner les creux axillaires et sus-claviculaires

Sont suspects, les ganglions de taille > 1cm, empâtés ou peu mobiles

Les constatations cliniques seront notées sur un schéma détaillé et daté, ce qui permet une comparaison d'un examen à un autre.

Un cancer sera systématiquement suspecté devant un nodule de consistance dure, régulier, indolore, et semblant comme « fixé » dans le sein. Il sera d'autant plus suspect s'il est irrégulier, adhérent et éventuellement associé à un écoulement mamelonnaire, une rétraction cutanée, une adénopathie axillaire sus- ou sous-claviculaire.



B. Les examens complémentaires:

1) La mammographie:

La mammographie est une radiographie du sein. Elle permet de déceler des tumeurs de très petite taille, bien avant qu'elles ne soient palpables ou qu'elles ne se manifestent par d'autres symptômes.

La mammographie est l'examen radiologique de base qui permet d'analyser la structure mammaire. Elle est indiquée devant toute anomalie clinique.

Certain nombre de cancers peuvent être visibles sur une mammographie avant même de provoquer des symptômes.

De nombreux pays ont introduit des programmes de dépistage par mammographie systématique. Ces actions de santé publique de grande



ampleur s'adressent aux femmes de 50 à 69 ans, voire 74 ans.

Sur la mammographie on va rechercher deux ordres d'anomalies :

- une masse, c'est à dire une image "blanche" irrégulière, polylobée, stellaire, spiculée, hétérogène. Ses caractères propres peuvent orienter parfois de façon presque formelle. Elle peut être associée à une désorganisation de l'architecture de la trame glandulaire qui peut être en faveur d'un cancer, car il peut aussi s'agir d'une lésion bénigne comme une cicatrice. Un Sein "blanc" de grade 4, dense, pommelé, sera plus difficile à analyser et donc à surveiller qu'un Sein "transparent" de grade 1.

- une masse arrondie régulière, bien limitée n'a à priori pas de caractère inquiétant

Il peut s'agir d'un kyste liquidien, toujours bénin ou d'une masse tissulaire solide qui peut être un adénofibrome bénin voire un cancer .

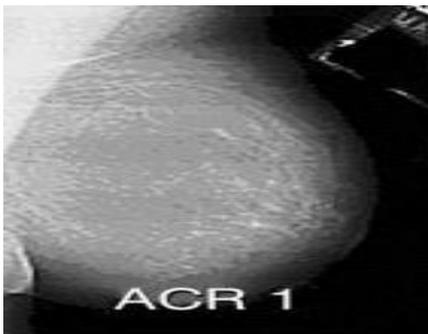
Seule l'échographie éventuellement associée à la microbiopsie ou à la macrobiopsie pourra dans certains cas faire la différence

La classification ACR des images mammographiques

Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique (en dehors des images construites et des variantes du normal) - correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR).

<i>Categories</i>	<i>Images mammographiques</i>
ACR 0 : des investigations complémentaires sont nécessaires	Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc. C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'il permet une classification définitive.

ACR 1 : mammographie normale

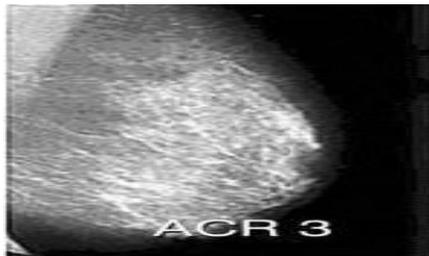


ACR 2 : il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire :



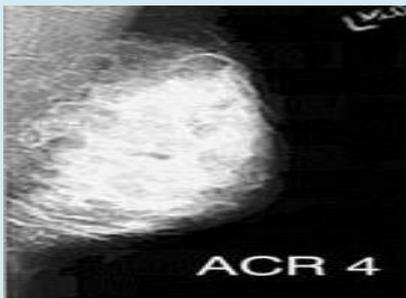
- opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) ;
- ganglion intramammaire ;
- opacité(s) ronde(s) correspondant à un (des) kyste(s) typique(s) en échographie ;
- image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux) ;
- cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture ;
- macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.) ;
- microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques 1 ;
- calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses

ACR 3 : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée



- microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé ;
- petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome ;
- opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie ;
- asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse.

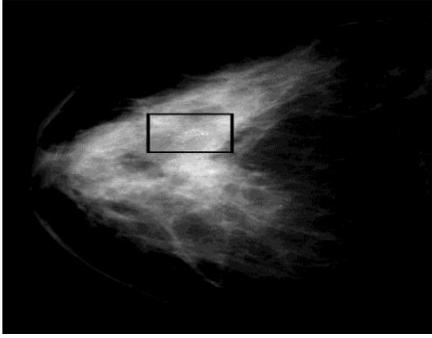
ACR 4 : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique



- microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales
- microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses ;
- microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses
- image(s) spiculée(s) sans centre dense ;
- opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume ;
- distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable ;
- asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s).

ACR 5 : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer

- microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées ;
- groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique ;
- microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité ;
- microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou



microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes ;

- opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers ;
- opacité spiculée à centre dense.

La classification tiendra compte du contexte clinique et des facteurs de risque. La comparaison avec des documents anciens ou le résultat d'investigations complémentaires peuvent modifier la classification d'une image: une opacité ovale régulière classée ACR 3 mais présente sur des documents anciens peut être reclassée ACR 2, quelques calcifications résiduelles après prélèvement percutané contributif bénin d'un amas classé ACR 4 peuvent être reclassées ACR 2, etc.

➤ Avantages et benefices:

✓ Détection précoce :

La mammographie permet de détecter de très petites tumeurs qui n'ont généralement pas encore formé de métastases. La détection précoce et le traitement augmentent les chances de survie et de guérison.

✓ Meilleure qualité de vie grâce à des traitements moins lourds et plus efficaces:

La détection précoce de la tumeur permet d'instaurer un traitement moins agressif. Il est dans bien des cas possible de conserver le sein et, parfois, d'éviter le recours à la chimiothérapie, la radiothérapie et d'autres traitements. Cela permet de réduire les effets secondaires et d'améliorer la qualité de vie pendant et après la maladie de diminuer les coûts économiques.

✓ Contribution à la réduction de la mortalité par cancer du sein :

La détection précoce et les progrès réalisés dans les traitements contribuent à une réduction de la mortalité liée au cancer du sein et de diminuer de manière significative le risque de décéder par ce cancer.

✓ Démarche rassurante :

95 % des femmes qui se soumettent à l'examen sont rassurées, le résultat de leur mammographie ne révélant aucune anomalie.

Les avantages de la mammographie réalisée selon deux incidences (cranio-caudale et oblique, soit 4 clichés) a révélé une augmentation du taux de détection de cancers et une réduction du taux de rappel pour investigations complémentaires. Deux incidences permettent la détection de plus petits cancers, spécialement chez les femmes dont les seins sont denses et la diminution du risque de cancer. La mammographie peut en effet révéler des cancers in situ, qui n'auraient jamais évolué ni induit de conséquences pour les patientes.

N.B

Les bénéfices dépendent de la qualité technique des mammographies réalisées.

La sensibilité et la spécificité de la mammographie sont bonnes, puisqu'elles varient respectivement de 77 à 95% et de 94 à 97%.

La sensibilité est influencée par des facteurs comme l'âge, le type et l'emplacement de la lésion.

Elle est moins bonne chez la femme jeune, dont la densité du tissu fibro-glandulaire est plus importante. La mammographie est malgré tout bénéfique chez la femme jeune, car elle peut révéler des micro-calcifications non-détectables par d'autres examens.

➤ Inconvénients et risques:

✓ Surdiagnostic :

Certaines tumeurs malignes n'auraient jamais été découvertes en l'absence de mammographie et n'auraient donc jamais eu de conséquences pour les femmes concernées. Comme il est impossible de savoir, au moment du diagnostic, comment la tumeur maligne va évoluer et si elle va provoquer des problèmes de santé, un traitement contre le cancer du sein est alors entrepris. (Quand on parle de «surdiagnostic », il s'agit d'une observation purement statistique).

✓ Résultat faux positif :

Lorsque la mammographie met en évidence des anomalies, des investigations complémentaires sont nécessaires pour déterminer la nature de celles-ci. Dans la plupart des cas, il s'avère finalement que ces modifications sont bénignes et qu'il n'y a pas de cancer du sein.

a. Cancer d'intervalle et résultat faux négatif :

Les cancers d'intervalle sont des cancers du sein découverts dans l'intervalle de deux ans qui sépare les mammographies.

On parle de résultat faux négatif lorsque la mammographie ne révèle pas d'anomalie alors qu'il y a un cancer du sein.

Les cancers manqués à l'issue d'une mammographie de dépistage peuvent être la conséquence de problèmes de réalisation technique, une moindre qualité d'interprétation par les radiologues est également susceptible d'induire la non-identification d'images suspectes, mal placées ou visibles sur une seule incidence. Afin de limiter le risque de faux négatifs une double lecture optimise la sensibilité en permettant de détecter 6 à 8% de cancers supplémentaires.

✓ Détection ne modifiant pas l'issue de la maladie :

Il peut arriver que la tumeur soit découverte lors de la mammographie à un stade où une guérison n'est plus possible. Dans ce cas, les femmes concernées vivront leur maladie plus longtemps.

✓ Dose d'irradiation lors de la mammographie :

Grâce à l'emploi d'appareils radiologiques de bonne qualité , la dose de radiations émise est extrêmement faible. On estime que, pour les femmes à partir de 50 ans, ce risque est nettement inférieur à l'utilité de la mammographie.

Enfin l'examen de dépistage ne permet pas d'empêcher l'apparition d'un cancer du sein.

Pour mémoire La classification de l'*American College of Radiologists* (ACR) est utilisée pour décrire et classer les images obtenues par mammographie ; chaque catégorie étant définie par la présence ou non d'anomalies (bénigne ou maligne), la nécessité d'un suivi et/ou d'exams complémentaires.

Les mammographies classées ACR 1 et 2 sont considérées comme des formes normales et bénignes. Les mammographies classées ACR 3 sont celles pour lesquelles « il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée ». Au-delà, il s'agit de formes suspectes nécessitant un bilan diagnostique.

2) L'échographie:

L'échographie mammaire a fait l'objet d'études surtout chez les femmes présentant des seins denses et seulement après une mammographie de dépistage négative.

Le but principal d'une échographie est de confirmer ou d'infirmer un diagnostic clinique ou mammographique et d'éviter ou de guider un geste interventionnel (ponction ou biopsie). Il est également intéressant comme premier examen chez les femmes de moins de trente ans et permet de trouver des pathologies non vues sur la mammographie ou non détectées lors de l'examen clinique.

Ajoutée à la mammographie, l'échographie augmente la détection des cancers.

Des études menées dans des populations à risque familial élevé ont montré que la sensibilité de la mammographie complétée par une échographie est plus élevée que la mammographie seule.

➤ Indications:

- a) En première intention lorsque l'on est en présence d'un nodule évocateur d'un fibroadénome ou d'un kyste chez une jeune femme, surtout si elle est enceinte ou en post opératoire.
- b) Le plus souvent en seconde intention devant une anomalie clinique ou mammographique et en cas de seins denses. En effet, tous âges confondus, 39% des femmes ont des seins denses, dont la majeure partie chez les femmes jeunes et les femmes post ménopausées sous traitement hormonal substitutif. Ceci pose des problèmes techniques à la qualité de la mammographie et un problème de perception d'une lésion dû à la densité du tissu conjonctif et glandulaire.
- c) Lors de la présence d'une masse ou d'un nodule dans une zone difficilement accessible avec des clichés mammographiques (quadrant supéro-interne, paroi thoracique, creux axillaire).
- d) Lorsque la patiente porte des implants mammaires.
- e) Comme moyen de repérage lors d'une ponction ou d'une biopsie.
- f) Comme moyen de repérage préopératoire en marquant l'emplacement du nodule.
- g) Comme moyen de contrôle d'une pièce opératoire.

➤ Limites de l'échographie:

l'échographie ne détecte que très rarement un cancer non vu à la mammographie. Cependant elle va permettre de mettre en évidence un grand nombre de lésions bénignes liquidiennes ou solides qui pourraient déboucher sur une surveillance accrue; ce qui générerait beaucoup d'angoisse pour la patiente.

➤ Protocole d'exploration:

Il existe différentes façons de pratiquer une échographie mammaire. La plus classique est d'installer la patiente en décubitus dorsal, le bras du côté à examiner derrière la tête. Ainsi le sein est étendu sur la cage thoracique et le creux axillaire facilement accessible. Si nécessaire, par exemple si la patiente a de volumineux seins, on peut mettre la patiente en légère oblique afin de mieux étaler le sein à examiner. Lorsque l'on commence le balayage, il faut être systématique afin de ne pas laisser échapper le moindre centimètre de sein à l'exploration. Il faut aussi veiller à laisser glisser son doigt en même temps afin de palper d'éventuels nodules.

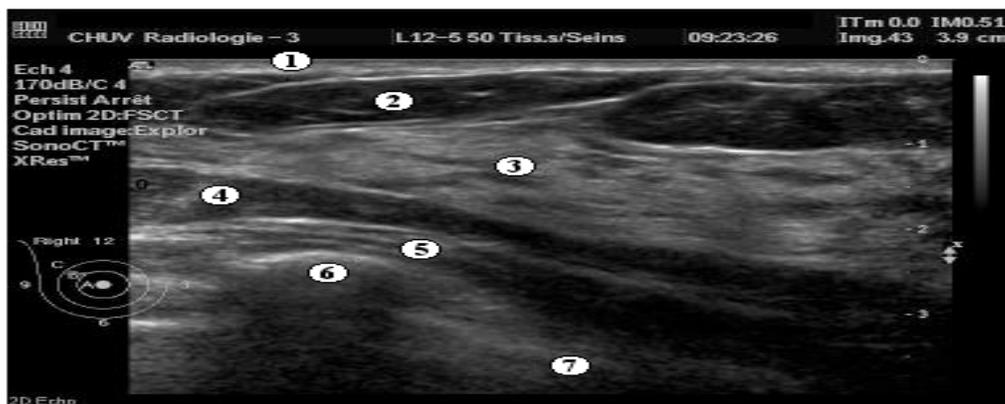
Il est nécessaire de:

- ⊗ Prendre des images avec des mesures du nodule
- ⊗ Noter son emplacement: -Pictogramme
- Distance du mamelon (grâce aux images panoramiques).
- ⊗ Mettre en évidence: -ses contours (flous ou nets, lobulés, spiculés, lisses).
- sa forme (ronde, ovale à grand axe horizontal ou ovale à grand axe vertical).
- ⊗ Vérifier sa compressibilité.
- ⊗ Éventuellement mettre la couleur (région très irriguée).

▪ Images échographiques du sein et pathologies:

• Les images normales:

Sur une coupe échographique normale, on distingue, de la superficie à la profondeur, le plan cutané, la graisse sous-cutanée, le tissu fibro-glandulaire, la graisse pré-pectorale, le muscle pectoral et les côtes.



- 1) Plan cutané
- 2) Graisse sous-cutanée
- 3) Tissu fibroglandulaire
- 4) Graisse prépectorale
- 5) Muscle pectoral
- 6) Côte et son cône d'ombre
- 7) plevre et poumon

• Les images pathologiques:

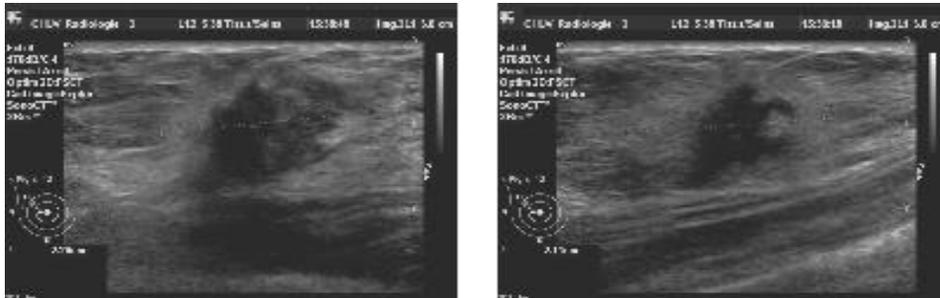
le carcinome:

Il existe deux formes typiques de carcinome:

- l'adénocarcinome canalaire
- l'adénocarcinome lobulaire

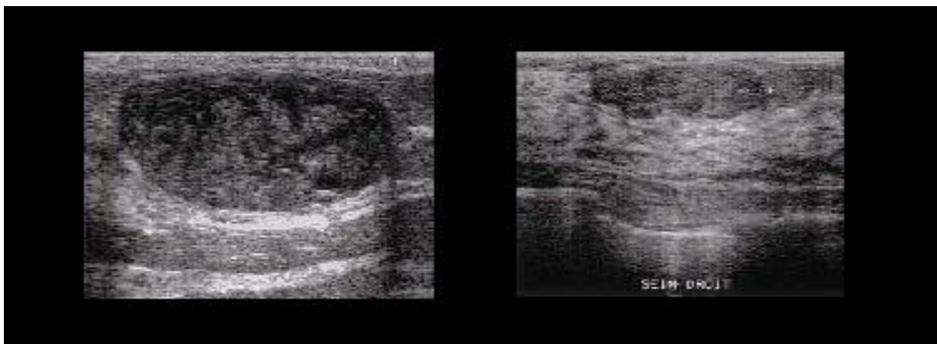
Ils peuvent être in situ ou infiltrants.

C'est une image irrégulière, floue, hypoéchogène, souvent unilatérale et unique. Parfois, l'image irrégulière infiltre le tissu graisseux sous-cutané. Elle est également non compressible avec une atténuation postérieure. On peut parfois repérer des calcifications intratumorales.



la tumeur phyllode:

C'est une masse ovoïde, hyperéchogène avec, souvent, un contenu hétérogène.



3) Imagerie par résonance magnétique (IRM):

La pratique de l'IRM mammaire vient pour répondre à quelques insuffisances de l'imagerie conventionnelle. Ces insuffisances peuvent être en rapport avec une caractérisation lésionnelle parfois déficiente de l'échomammographie, une discordance radio-clinique, la faiblesse de la mammographie devant des seins denses, la présence réelle de tumeurs mammaires invasives sans traduction sur le bilan radiologique standard. Les insuffisances de l'imagerie standard apparaissent également dans la réalisation du bilan d'extension locorégionale d'un cancer du sein, pour évaluer une réponse thérapeutique, ou bien rechercher une récurrence.

L'IRM améliore la sensibilité du dépistage par rapport à la mammographie seule ou à la mammographie complétée par une échographie et/ou par un examen clinique.

Le dépistage par IRM se fait annuellement dès l'âge de 30 ans.

C'est un moyen de dépistage s'ajoutant à la mammographie chez des patientes jeunes à risque élevé (mutation génétique BRCA, présentant un risque 15% de développer un cancer du sein, ayant subi une irradiation thoracique pour une maladie de Hodgkin).

Indications :

- Surveillance des seins traités ;
- Détection des rechutes locales;
- évaluation de la taille tumorale sous chimiothérapie néoadjuvante;
- Détection d'un reliquat tumoral après traitement chirurgical;
- Bilan d'extension du cancer du sein ;
- Détection : multifocalité, multicentricité;
- Analyse mammographique ou échographique difficile;
- Carcinome lobulaire infiltrant;
- Diagnostic et détection du cancer du sein ;
- Lésion visible sur une incidence mammographique;
- Écoulement mammelonnaire (unipore, unicanalaire) avec mammographie normale et galactographie négatives;
- Anomalie palpatoire avec mammographie et échographie non contributives;
- Exploration d'une adénopathie métastatique axillaire isolée(TON1b);
- Prothèses; Cancer sur prothèse;
- Recherche de rupture intra ou extra capsulaire;
- Surveillance des patientes ayant un risque génétique reconnu.

4) Galactographie:

Elle permet l'étude des canaux galactophores, de leur forme, de leur contenu et de leur harmonie.

- C'est une mammographie associée à l'opacification par voie rétrograde d'un canal galactophore par un produit de contraste iodé.
- Se fait après examen cytologique de l'écoulement.

Par cathétérisme de l'orifice du canal à l'origine de l'écoulement à l'aide d'un cathéter mousse.

Indications :

- Écoulement uni-orificiel, séreux ou sanglant.

Le sein est immobilisé par une plaque de compression munie d'une fenêtre que l'on place en regard de la zone à prélever.

Deux clichés radiographiques (+15° et -15°) sont pris. On y repère la lésion à biopsier. Un logiciel peut alors calculer la position du site de prélèvement dans les 3 plans de l'espace.

C. Le diagnostic histologique:

Tous les cancers ne sont pas détectés par une mammographie ou une échographie mammaire, on a recours à un prélèvement afin de réaliser un examen anatomopathologique qui donne des informations précises sur le type de cancer du sein et ses caractéristiques grâce à l'analyse au microscope des cellules et des tissus prélevés au niveau d'une anomalie du sein.

On distingue deux types d'examens au microscope :

1) **la cytologie (examen cytopathologique):**

La cytoponction: Prélèvement à l'aiguille fine permettant une analyse de cellules.

Elle intervient généralement lorsque la lésion investiguée n'est pas liquidienne.

Une ponction cytologique sous échographie peut être réalisée sur des lésions palpables et/ou suspectes à l'échographie.

Toute ponction peut entraîner un déplacement cellulaire à distance de la lésion, le long du trajet de l'aiguille. Bien qu'il soit possible de distinguer certains signes caractérisant ce trajet (nécrose, microtraumatisme, hémorragie) lors de l'analyse histologique, ceci pose un problème quand au diagnostic différentiel entre lésion in situ versus infiltrante.

Il existe aussi la possibilité d'une récurrence sur le trajet de la biopsie mais celui-ci est faible.

✓ Indications:

- Kyste douloureux,
- volumineux, tendu.
- Collection.
- Ganglion.

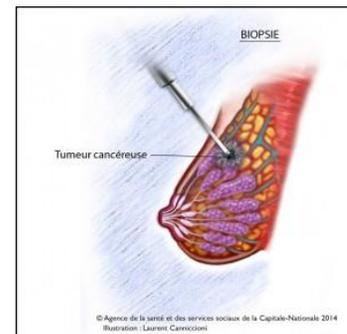
Elle se fait sans anesthésie sous contrôle échographique sous contrôle échographique.

2) l'histologie (examen histopathologique):

Biopsie percutanée:

Prélèvement de fragments de tissu au niveau de l'anomalie d'un sein réalisé avec une aiguille, à travers la peau. Une biopsie percutanée est réalisée sous anesthésie locale. Elle ne nécessite pas d'hospitalisation. Selon le diamètre de l'aiguille utilisée, on parle de micro ou de macrobiopsie percutanée.

Un prélèvement de l'anomalie à travers la peau n'est pas toujours possible (localisation de la tumeur dans le sein, faible épaisseur du sein une fois comprimé). Il est alors nécessaire d'enlever une partie ou la totalité de l'anomalie au cours d'une chirurgie



Elles permettent un diagnostic précis sans enlever le nodule au complet et sans laisser de cicatrice.

La microbiopsie effectuée avec un trocart ou soit la macrobiopsie assistée par le vide, utilisant une aiguille de plus gros calibre que le trocart (ex: Mammotome). La différence entre les deux techniques est le volume de glande prélevé qui est bien plus important avec la macrobiopsie.

Dans certaines situations (lésion très petite et non palpable ou pas bien visible à l'échographie), les radiographies peuvent guider avec précision le prélèvement jusqu'à l'anomalie. Lorsque le prélèvement est réalisé sous mammographie, on parle de biopsie stéréotaxique. Lorsqu'il est réalisé sous échographie, on parle de biopsie échoguidée.

l'examen a pour objectif de :

- Préciser le type de cancer dont il s'agit ;
- Donner une indication sur l'étendue de la maladie et contribuer à définir le stade du cancer. Le type et le stade du cancer constituent des critères pronostics du cancer.
- Préciser les caractéristiques des cellules comme la présence de récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses ou celle du gène HER2. On parle de facteurs prédictifs de réponse aux traitements. Ces facteurs prédictifs de réponse aux traitements



et critères pronostics du cancer sont déterminants pour la décision thérapeutique.

➤ Micro biopsies :

Les microbiopsies permettent un diagnostic histologique fiable. Elles sont essentiellement utilisées pour le diagnostic des masses ou nodules car leur efficacité est excellente et généralement suffisante.

La microbiopsie se fait habituellement sous contrôle d'une échographie. Pour cela, la femme est allongée, comme pour une échographie banale. La peau est désinfectée. Le radiologue effectue une anesthésie locale avant d'intervenir. A l'aide d'un pistolet automatique, il prélève dans le nodule suspect des fragments de tissu (généralement deux à six prélèvements sont nécessaires) de la taille d'un spaghetti. L'examen dure quelques minutes. Un pansement compressif est ensuite posé, il doit être gardé trois à quatre heures. Par la suite, les douleurs sont rares mais il peut apparaître un hématome ou une ecchymose.

Lorsque la masse suspecte n'est visible que sur la mammographie, le prélèvement pourra être effectué sous guidage radiologique.

Indications :

- Masses suspectes.
- Masses solides d'aspect bénin pour confirmation diagnostique.

Elle se fait avec anesthésie sous contrôle échographique.

Intérêt de la microbiopsie:

L'intérêt est de connaître la nature exacte de l'anomalie mammaire. Elle permet de distinguer les lésions bénignes et malignes dans plus de 98 % des cas.

Les risques liés à la microbiopsie:

- Un malaise passager (l'intervention n'est pas douloureuse, mais elle peut être impressionnante, compte tenu de sa localisation).
- Risques d'hématome et de saignement existe chez les personnes prenant des anticoagulants ou de l'aspirine.
- Les complications infectieuses sont exceptionnelles.

Les limites de la microbiopsie:

Ces limites sont liées au faible volume de glande recueilli. Ce volume est généralement suffisant pour diagnostiquer de façon fiable les nodules tissulaires. Mais ce prélèvement est insuffisant pour l'analyse des microcalcifications (entre 50 et 90 % de résultats négatifs qui ne permettent pas d'exclure un diagnostic de cancer). Dans ces cas, on préfère effectuer une macrobiopsie.

➤ Macro biopsie :

Les macrobiopsies sont utilisées pour les microcalcifications mammaires car il faut alors un volume de glande plus important pour faire un diagnostic précis. Elles sont aussi utilisées quand les microbiopsies s'avèrent insuffisantes.

L'intervention se fait avec une aiguille creuse de 3 à 4 mm de diamètre, munie d'un petit couteau cylindrique rotatif et d'un système d'aspiration par le vide. Le tissu à prélever est aspiré puis coupé à l'intérieur de l'aiguille. Contrairement à la microbiopsie, ce système ne nécessite qu'une seule ponction, la sonde restant en place pour recueillir plusieurs prélèvements.

L'intervention se fait sous anesthésie locale, et ne laisse pas de cicatrice .

En cas de guidage radiologique, la technique est dite de « stéréotaxie ». Cela permet de calculer par des clichés radios la position exacte de la partie à biopsier. La femme peut être en position assise, le sein comprimé dans un mammographe, ou allongée sur le ventre, sur une table de stéréotaxie spécifique, le sein passant par une ouverture.

En cas de guidage échographique, la femme est installée sur le dos comme pour une échographie standard.



Indications :

- Foyer de microcalcifications suspect.
- Sous contrôle stéréotaxique :

L'appareil de stéréotaxie permet de localiser dans les 3 dimensions de l'espace une lésion mammaire. Il peut se fixer sur un mammographe ou être dédié avec une table de radiologie.

Le diagnostic de cancer du sein est confirmé par l'examen anatomopathologique du prélèvement biopsique.

Il est recommandé de faire ce dernier par micro- ou macrobiopsies percutanées. En cas d'image mammographique ACR 4 ou 5, la biopsie est systématique.

L'examen immunohistochimique a pour objet de préciser le statut des récepteurs hormonaux (le pourcentage de cellules positives reflétant la sensibilité des cellules à l'hormonothérapie) et d'évaluer la surexpression de la protéine HER2 (*human epidermal growth factor receptor 2* ou récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain).

D) Diagnostics différentiels :

Plusieurs pathologies peuvent prêter à confusion avec le cancer du sein. Ainsi le diagnostic différentiel varie selon qui existe un nodule une ulcération ou une inflammation.

1. Les calcifications mammaires: sont assez courantes et la plupart ne sont pas associées au cancer. Les macrocalcifications sont plus fréquentes chez les femmes âgées de plus de 50 ans. Les microcalcifications peuvent faire suspecter un cancer du sein, notamment lorsqu'elles apparaissent isolées ou regroupées en grappes à la mammographie. Les calcifications bénignes sont typiquement grosses, peu nombreuses, éparses, elles ne sont pas groupées.

2. Le fibroadénome: est une tumeur mammaire bénigne courante chez les femmes jeunes. Il est rarement associé au cancer du sein.
3. Le kyste: est le type le plus courant de masse bénigne liquidienne du sein chez la femme âgée de 35 à 50 ans. Il donne une image mammographique à contours réguliers (une image régulière peut quand même être un cancer), mais l'opacité est liquidienne à l'échographie. La ponction trouve le liquide, l'évacue et permet une analyse cytologique qui confirme la bénignité. Il est rarement cancéreux mais, si un ou plusieurs kystes sont présents dans le sein, une surveillance radiologique est préconisée afin de s'assurer qu'ils n'évoluent pas.
4. La mastose ou fibrose kystique du sein est fréquente, elle est observée chez 50% à 80 % des femmes âgées de 30 à 50 ans. Elle est associée à une augmentation du risque de cancer du sein s'il y a des antécédents familiaux de mastose chez une parente du premier degré (mère, sœur, fille).
5. L'hyperplasie mammaire simple: est une prolifération bénigne des cellules qui tapissent les canaux ou les lobules du sein. Elle n'augmente pas le risque de cancer du sein.
6. L'écoulement mamelonnaire : plusieurs affections non liées à un cancer du sein peuvent provoquer un écoulement anormal du mamelon: une mastite (infection bactérienne du sein), un papillome intracanaux (tumeur bénigne), un fibroadénome, une dilatation (ou ectasie) des canaux galactophores, un trouble endocrinien thyroïdien ou hypophysaire, une tumeur hypophysaire ou cérébrale, un effet indésirable médicamenteux (certains antidépresseurs ou antihypertenseurs)

IX. LE BILAN D'EXTENSION:

A l'issue de l'examen clinique, de la mammographie et de l'examen anatomopathologique, si les résultats laissent penser qu'il y'a des métastases, d'autres examens d'imagerie peuvent être réalisés.

Il peut s'agir par exemple d'une radiographie du thorax, d'une scintigraphie osseuse, d'un scanner, d'une échographie abdominale, d'une IRM.

Un bilan sanguin complet est réalisé.

Le bilan d'extension permet de déterminer l'étendue du cancer du sein et de vérifier la présence de métastases.

Le bilan d'extension est à réaliser soit avant l'acte chirurgical, soit dans la période postopératoire immédiate.

▪ **Sur le plan locorégional**

On précise le siège de la tumeur et ses dimensions en cm. Un schéma et une photographie en position couchée avec repérage du centre de la tumeur par rapport au centre du mamelon .

On recherche une éventuelle extension cutanée (peau d'orange, infiltration avec ulcération) et une éventuelle extension en profondeur (tumeur mobile avec les pectoraux à la manœuvre de Tillaux, ou fixée à la paroi thoracique).

On précise s'il y a des adénopathies cliniques leur taille et leur siège. En cas de doute sur le caractère pathologique ou non d'une adénopathie axillaire (ganglion mou de moins de 1 cm), si un geste chirurgical n'est pas d'emblée envisagé on peut réaliser une ponction cytologique.

On note des signes éventuels d'inflammation locale au niveau de la tumeur, ou régionale au niveau du sein dont la valeur pronostique est grande lorsqu'ils existent.

Sur les mammographies on recherche un éventuel deuxième foyer dans le sein homolatéral et dans l'autre sein.

Une échographie axillaire si non réalisée. Les indications d'IRM mammaire actuellement recommandées (HAS) sont :

- en cas de risque élevé de multifocalité ou de multicentricité (cancer lobulaire),
- si le bilan conventionnel risque d'être mis en défaut,
- en cas de choix thérapeutique difficile (avant oncoplastie, avant chimiothérapie néoadjuvante...).

▪ **A distance**

Il vise à mettre en évidence des métastases significatives, d'ordre à modifier la stratégie thérapeutique locale ou adjuvante.

Compte-tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeurs T1 et T2 (inférieures ou égales à 5 cm) sans envahissement ganglionnaire clinique, il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique, en l'absence de point d'appel clinique chez ces patientes.

En pratique, un bilan d'imagerie d'extension est recommandé :⁽¹¹⁾

- ✓ pour les tumeurs cT3-T4 : tumeurs de plus de 5 cm ou avec extension directe à la paroi thoracique (invasion du muscle pectoral exclue) et/ou à la peau .
- ✓ pour les tumeurs cN+
- ✓ après chirurgie, en cas d'envahissement ganglionnaire macrométastatique.

Le bilan d'extension de première intention peut reposer sur l'une des 3 options suivantes :

- ✓ radiographie de thorax, échographie abdominale et scintigraphie osseuse

- ✓ TDM thoraco-abdominal et scintigraphie osseuse.
- ✓ TEP-TDM au 18-FDG (stade IIB à IV, cancer du sein inflammatoire, suspicion de récurrence, évaluation thérapeutique en cas de chimiothérapie néo-adjuvante). Lorsqu'une TEP-TDM au 18 F-FDG est effectuée, il est recommandé de la réaliser avant la chirurgie.

On recherche des métastases à distance pour les cancers infiltrants d'1 cm ou plus. Au minimum, pour tous les âges, afin d'avoir un élément comparatif. On réalise :

- ✓ Des radiographies pulmonaires et une échographie abdomino-pelvienne.
- ✓ Pour les tumeurs de plus de 3 cm, les tumeurs SBR II ou III, les tumeurs avec adénopathie clinique ou à l'examen anatomopathologique (curage ou cytologie) et les tumeurs évolutives, on réalise un examen TDM thoracique et abdominal, une scintigraphie osseuse et, si on peut, un PET. En cas d'anomalie suspecte à la scintigraphie on la précise par TDM et éventuellement IRM.
- ✓ L'évaluation de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) par échographie cardiaque ou scintigraphie myocardique est indiquée avant et en cours de tout traitement possiblement cardiotoxique (en particulier, avant introduction de certaines molécules potentiellement cardiotoxiques (anthracyclines ou trastuzumab)).

N.B

L'échographie axillaire est systématique dès lors qu'il existe une suspicion de cancer, lésion ACR 4 ou 5 avec prélèvement cytologique (ou biopsique) des ganglions suspects, en cas de tumeur éligible au ganglion sentinelle ou à une chimiothérapie néo-adjuvante.

On précise le SBR si cela n'a pas été fait, le taux de récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone.

▪ Sur le plan biologique

Le Bilan biologique doit comprendre :

- Formule de numération sanguine.
- Bilan hépatique.
- Bilan renal
- Test de grossesse pour les patientes en activité génitale.
- Groupe sanguin, TP, sérologies anti HBS, HBC, HIV (cadre du bilan préopératoire).

- On note présence de marqueurs tumoraux (substances présentes dans le sang, mais qui peuvent être sécrétées en quantités anormalement élevées par des cellules cancéreuses). Ces substances sont généralement dosées dans le sang après la découverte du cancer. La détermination de leur concentration dans le sang donne des indications sur l'évolution de la maladie et elle est importante pour le suivi du traitement. Dans le cas du cancer du sein, deux marqueurs sont habituellement dosés :

le CA 15-3 (CA pour Cancer Antigen).

le CEA (Antigène Carcino-Embryonnaire).

le taux de CA15-3, qui peut être élevé en cas de tumeur importante ou déjà métastasée.

Les études scientifiques montrent que le dosage des marqueurs tumoraux n'a pas d'utilité dans le diagnostic des cancers du sein non métastatiques.

X. LA CLASSIFICATION ANATOMOCLINIQUE DU CANCER DU SEIN:

Grâce aux examens de diagnostic, on détermine le stade du cancer, c'est-à-dire l'étendue de la maladie au moment du diagnostic.

Pour évaluer l'étendue d'un cancer du sein, les médecins prennent en compte trois critères : la taille et l'infiltration de la tumeur, l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques et la présence ou non de métastases.

1) La taille et l'infiltration de la tumeur: (T)

Lorsque des cellules cancéreuses apparaissent, elles forment d'abord une tumeur au niveau des canaux ou des lobules du sein (carcinome in situ). Puis, progressivement, la tumeur peut traverser la membrane basale du canal ou du lobule et devenir ainsi infiltrante. Étudier la taille et l'infiltration de la tumeur donne donc une indication sur le degré d'évolution de la maladie.

2) L'atteinte ou non des ganglions lymphatiques, le nombre et leur emplacement: (N)

Les cellules cancéreuses peuvent s'échapper du sein et se disséminer ailleurs. Les ganglions lymphatiques de l'aisselle (ganglions axillaires) sont les premiers à être potentiellement touchés. Lors de l'examen clinique, le médecin recherche systématiquement les ganglions anormaux en palpant les différents endroits où ils peuvent se trouver (essentiellement dans l'aisselle). Pour déterminer ou confirmer si des ganglions contiennent des cellules cancéreuses, il faut dans un second temps les analyser au microscope, après les avoir prélevés. Si des ganglions sont atteints, cela signifie que la maladie a commencé à se disséminer. Le nombre de ganglions envahis et leur emplacement permet d'en savoir plus sur le degré de propagation du cancer.

3) La présence ou non de métastases: (M)

Les cellules cancéreuses peuvent envahir d'autres organes que les ganglions lymphatiques et y développer des métastases. Les organes les plus souvent touchés par des métastases lors d'un cancer du sein sont le foie, les os et les poumons.

Ces 3 critères {taille et infiltration de la tumeur, atteinte ou non des ganglions lymphatiques, présence ou non de métastases} permettent de définir le stade du cancer selon la classification TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) et de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC), 7ème édition. TNM signifie en anglais « Tumor, Nodes, Metastasis » soit « tumeur, ganglions, métastases ».

Le stade est fondamental pour décider du traitement. Moins le stade est avancé, meilleur est le pronostic. La détermination du stade est généralement effectuée à deux reprises :

a) Après l'examen clinique et radiologique:

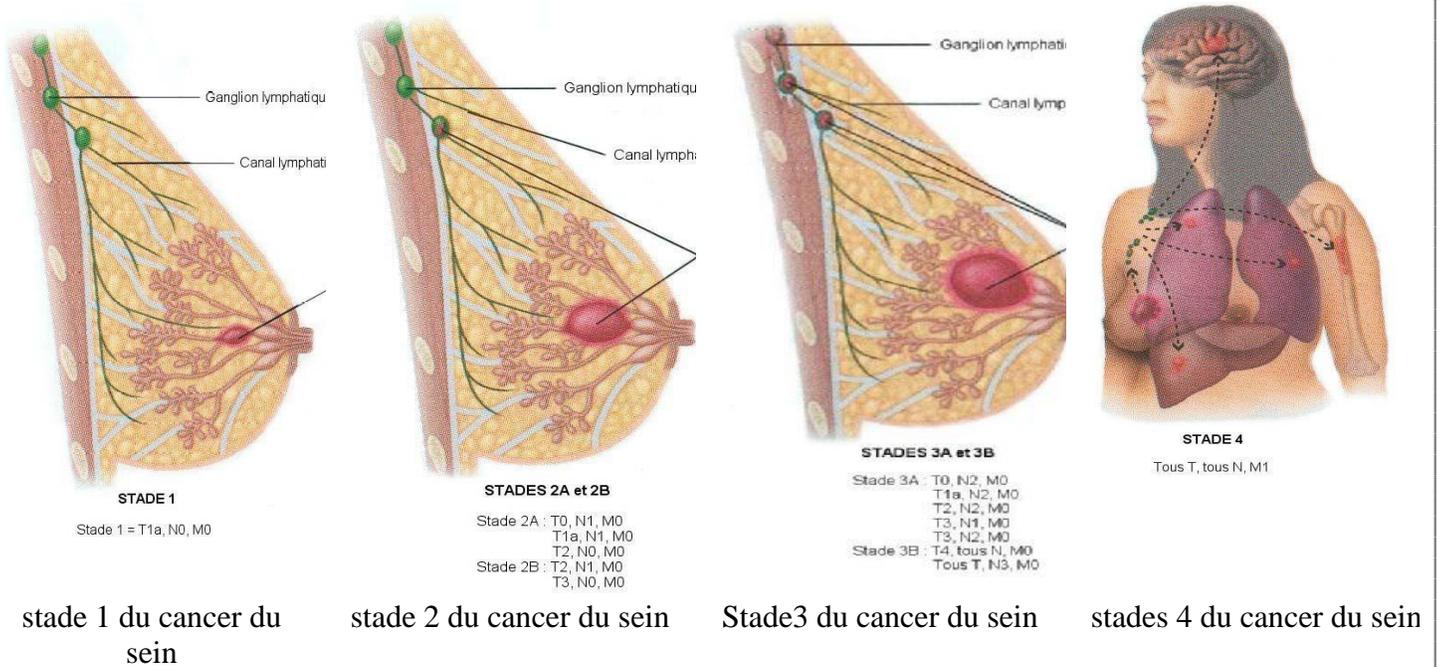
L'examen clinique réalisé avant tout traitement permet de définir un stade du cancer dit stade pré-thérapeutique, on parle de classification cTNM (c pour clinique).

Des examens radiologiques supplémentaires tels qu'une radiographie du thorax, une échographie ou un scanner de l'abdomen et une scintigraphie osseuse peuvent être réalisés pour s'assurer de l'absence de métastases dans les poumons, le foie ou les os. Un scanner et/ou un examen par IRM du cerveau ne doivent être menés que si des symptômes l'indiquent. Tous ces examens sont généralement recommandés uniquement pour le stade II ou les stades supérieurs.

Ils doivent aussi être envisagés pour les patientes devant recevoir un traitement préopératoire. À l'inverse, il n'y a aucune raison de pratiquer ces examens chez des patientes ne présentant que de petites tumeurs, sans ganglions lymphatiques suspects (stade I).

b) après l'intervention chirurgicale :

Après la chirurgie, l'examen anatomopathologique des tumeurs et l'analyse microscopique des ganglions prélevés permet de définir un stade du cancer dit stade anatomopathologique, on parle de classification pTNM (p pour post-chirurgical).



Classification TNM du cancer du sein, 7e édition 2010, et stade UICC

TNM	Explication	
T	Tx	la tumeur primitive ne peut pas être évaluée
	0	Tis (In situ):DCIS, CLIS Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente ● NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur
	1	≤ 2cm (a ≤ 0,5cm / b : 0,5 à 1cm / c : 1 à 2cm)
	2	2-5cm
	3	> 5cm
4	extension direct a : paroi thoracique sauf m.pectoral b : peau = œdème, peau d'orange, ulcération, nodules perméation c : T4a + T4b d : Tumeur inflammatoire	
N	Nx	l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué
	0	Pas d'envahissement ganglionnaire
	1	ADP axillaires homolatérales mobiles N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a+ pN1b)
	2	ADP axillaires homolatérales fixes a : ADP axillaires homolatérales fixes b : ADP mammaires internes homolatérales sans ADP axillaires cliniques
3	ADP mammaires internes ou sous-claviculaires + ADP axillaires ou sus-claviculaires cliniques a : ADP sous-claviculaires + axillaires homolatérales b : ADP mammaires internes + axillaires homolatérales c : ADP sus-claviculaires	
M	Mx	renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
	0	Pas de métastases
	1	Métastase (ADP sus-claviculaires incluses)

Stades UICC

0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IIA	T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;
II B	T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
III A	T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0
III B	T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0
III C	Tous T N3 M0
IV	Tous T Tous N M1

Mais la classification anatomoclinique est insuffisante pour connaître le pronostic d'un cancer mammaire invasif et choisir les traitements adjuvants les plus adaptés.

XI. FACTEURS PRONOSTIQUES:

Les critères pronostiques apprécient le risque de rechute. Ils doivent être précisés :

A. Cliniques:

Terrain:

- ✓ Age < 35 ans = mauvais pronostic

Les femmes en post ménopause ont un pronostic beaucoup plus favorable. Les femmes de moins de 35 ans ont un risque 4 fois plus élevé de récurrences locales que les femmes de plus de 55ans.

- ✓ Grossesse :

la survenue d'un cancer du sein en cours de grossesse et en post partum est considérée comme un facteur de mauvais pronostic.

- ✓ Atteinte cutanée;
- ✓ Stade TNM :
- ✓ La présence de signes inflammatoires locaux, d'adénopathie(s) axillaire(s) ou sus claviculaire(s) cliniquement suspecte(s) et la présence de métastase(s) sont des critères de pronostic défavorable.
- ✓ La taille tumorale : doit être mesurée dans son plus grand diamètre.

La survie à 5 ans est de :

- 90% pour une taille < 1cm.
- 75% pour une taille entre 1 et 2 cm.
- 30 à 40% pour une taille entre 2 et 5 cm.
- 25% pour une taille > 5 cm
- ✓ La réponse a la chimiothérapie(Bonne réponse à la chimiothérapie première = bon pronostic).
- ✓ La bilatéralité : l'atteinte du 2sein est un facteur de mauvais pronostic.

B. Histologique:

Tous ces différents critères pronostiques sont liés : c'est dans la catégorie des T1 qu'il y a le plus de SBRI, de N0 et de N-. Cependant chacun des critères pronostiques indiqué à une valeur pronostique en soi si tous les autres facteurs pronostiques sont égaux.

- ✓ Tumeur invasive / type histologique / index mitotique élevé;
- ✓ pTNM avec $\geq 3N+$;

Les principaux critères pronostiques pour les cancers infiltrants présentés en taux de survie à 5 ans sont les suivants:

T1	85-90 %	N0	80%
T2	75-80%	Np ADP clinique	65%
T3	60-70%	Pev0	75%
T4	40-60%	Pev2 et Pev 3	50% (15% avant chimiothérapie)

- ✓ Rupture capsulaire;
- ✓ Limites de resection non saines (R1-R2);
- ✓ Absence de récepteurs hormonaux;
- ✓ Grade histopronostique de SBR;

SBR I	90%	N-	90%
SBR II	80%	N+	60-70%
SBR III	70%		

- ✓ Embolies vasculaires ou lymphatique;
- ✓ Surexpression de HER2
- ✓ le caractère invasif ou non de la lésion

L'examen anatomopathologique ultérieur sur pièce opératoire permettra de renseigner l'ensemble des éléments nécessaires.

- ✓ Autres facteurs pronostiques histologique : tel que L'angiogenèse, les embolies tumorales et la multicentricité.

C) Facteurs biologiques et moléculaires :

- ✓ Les récepteurs hormonaux : d'œstrogène et de progestérone.

L'intérêt principal des récepteurs hormonaux, réside dans leur valeur prédictive d'une réponse au traitement hormonal.

90% des malades dont les récepteurs sont négatifs ne répondent pas de traitement endocrinien.

- ✓ Facteurs génétiques : la présence de certains gènes constitue un facteur de mauvais pronostic : BRCA1, BRCA2, ATM, P53, C-erBb2.

XII. BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Le bilan pré thérapeutique permet d'identifier les comorbidités de la patiente et la faisabilité des différents traitements.

A. Bilan systématique

• Etat général, antécédents, recherche de contre-indication à tel ou tel traitement

On précise l'âge, le poids, la situation du malade en fonction des critères de l'état général de la classification de Karnofsky ou de ceux du Performans Status de l'OMS.

- On précise les antécédents pathologiques et les affections associées éventuelles, en particulier celles qui peuvent gêner le traitement (anesthésie, chimiothérapie avec anthracycline etc...)
- Examen clinique avec schéma daté (siège et mensurations des lésions, ganglions).
- Mammographie bilatérale + échographie mammaire avec exploration axillaire +/- ponction/cyto si ganglion suspect
- IRM mammaire en cas de discordance radio/clinique avant traitement conservateur. L'IRM mammaire n'est pas systématique mais est souhaitable chez les femmes de moins de 40 ans et en cas de carcinome lobulaire invasif selon la densité mammaire.

• Bilan biologique

- NFS/Plaquettes
- Ionogramme sanguin
- Urée / Créatininémie
- Bilan d'hémostase : TP/TCA/Fibrinogène
- Groupe lère détermination / Rhésus / RAI
- Consultations d'Anesthésie

• Sur le plan psychologique

On s'informe de l'existence possible de cancers du sein dans la famille ou dans l'entourage de la malade pour savoir quelle représentation du cancer du sein elle peut avoir et pour conseiller éventuellement une consultation génétique.

On explique à la malade le traitement, ses contraintes, les bénéfices qu'on peut en espérer, les complications éventuelles. On explique également la nécessité de la surveillance à long terme à cause du risque de rechute. On note enfin dans le dossier que ces informations ont été données

B. Bilan complémentaire

Indications de bilan d'extension (recommandations INCA 2012): Ce bilan peut être réalisé par FDG-TEP/CT ou par TDM thoraco-abdominopelvien ou radio de thorax + échographie hépatique (+ scintigraphie osseuse si symptomatique), selon les disponibilités locales. En première intention on privilégiera la réalisation d'un FDG-TEP-CT.

C. Consultation d'oncogénétique et conseil génétique avec enquête familiale

Recherche de mutation BRCA1 ou BRCA2, après consentement éclairé écrit, devant :

- ATCD familial : au moins 3 cancers chez des personnes apparentées au 1er et 2e degré
- ATCD familial : au moins 2 cancers chez des personnes apparentées au 1er + au moins 1 des critères suivants :
 - Cancer du sein < 40 ans
 - Cancer de l'ovaire ou du colon < 50 ans
 - Cancer du sein bilatéral d'emblée
 - Cancer du sein multifocal
 - Plusieurs cas de cancer chez la même personne

Doit être fait ailleurs avec la recherche de BRCA.

D. Bilan d'opérabilité

Le terrain : parmi les facteurs pronostiques, l'**indice de Karnofsky** est un indice pronostique majeur (péjoratif quand < 70 %) ; de même que la **perte de poids**. Sur ces terrains fragilisés (tabac, parfois alcool), il faut rechercher et traiter les tares associées, foyers infectieux dentaires, ORL, diabète, insuffisance rénale, insuffisance hépatique. L'âge n'est pas à lui seul une contre indication chirurgicale.

Exploration fonctionnelle respiratoire : le VEMS prévisible post-opératoire doit être supérieur à 30 % de la théorique (environ 1000 mL) dans des conditions optimales, avec gaz du sang.

La scintigraphie pulmonaire de perfusion est souvent utile afin d'évaluer au mieux le VEMS post-opératoire : c'est parfois du côté du cancer que se situe la perte fonctionnelle maximum).

Bilan fonctionnel cardiaque : ECG, échographie selon symptômes.

XIII. LE TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN:

A) BUT:

1) Curatif

Ils ont pour objectifs, selon les cas :

- de supprimer la tumeur ou les métastases;
- de réduire le risque de récurrence ;
- de ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ;
- de traiter les symptômes engendrés par la maladie.

2) Palliatif

Traitement dont l'objectif est d'atténuer la douleur ou de soulager les symptômes d'une maladie. N'en supprimant pas la cause, les traitements palliatifs ne sont pas des traitements curatifs : ils visent à maintenir autant que possible la qualité de vie physique, psychologique et relationnelle de personne. Une chirurgie, une radiothérapie ou une chimiothérapie peuvent être des traitements palliatifs.

B) Moyens thérapeutiques:

Trois types de traitements sont utilisés pour traiter les cancers du sein : la chirurgie, la radiothérapie, les traitements médicamenteux (chimiothérapie, thérapies ciblées et hormonothérapie). Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou associés .

1) Types de la chirurgie :

La chirurgie est le traitement le plus anciennement utilisé pour soigner les cancers du sein. C'est un traitement standard.

En effet la pierre angulaire du traitement curateur reste la chirurgie : seuls les patients opérés ont un espoir de guérison important.

La barrière théorique chirurgicale se situe au delà des stades IIIa.

- Les stades I, II, IIIa sont opérables et doivent l'être si le terrain le permet.
- Les stades IIIb doivent être discutés au cas par cas.
- Les IV sont inopérables

Les stades IIIa et IIIb peuvent bénéficier de traitements néo-adjuvants

Elle est dans 80% des cas le traitement de première intention des cancers du sein non métastatique.

Elle consiste à enlever la tumeur avec une marge de tissu autour d'elle. Elle peut s'accompagner d'une chirurgie des ganglions lymphatiques, selon le type de cancer du sein. On parle alors de chirurgie du ganglion sentinelle ou de curage axillaire.

Elle est proposée de façon systématique, sauf si des facteurs particuliers liés à la patiente ou à sa maladie ne permettent pas de la réaliser.

La chirurgie du cancer du sein a quatre objectifs :

- confirmer le diagnostic et préciser le stade d'évolution du cancer,

notamment examiner si les ganglions ont été atteints par des cellules cancéreuses ;

- enlever la tumeur ;
 - prélever et examiner certains ganglions ;
 - conserver ou restaurer la taille et la forme du sein après l'ablation de la tumeur ou de la totalité du sein.
- La chirurgie est de plus en plus performante et moins mutilante.

a. La chirurgie conservatrice:

On parle aussi de tumorectomie, d'exérèse, biopsie excisionnelle ou quadrantectomie ou encore de mastectomie partielle.

Elle a pour but d'enlever la totalité de la tumeur sans enlever la totalité du sein (Elle permet d'enlever une tumeur d'une taille habituellement inférieure à 3 cm et de conserver le sein). La tumeur est enlevée avec une large marge de 1 cm de tissu autour d'elle. Cette marge de sécurité limite ainsi le risque de récurrence. Le mamelon et l'aréole sont conservés (sauf pour certaines tumeurs, situées derrière le mamelon et l'aréole).

Elle est toujours associée à un examen des ganglions.

Cette technique est suffisante si le cancer du sein est peu avancé.

Cette technique n'entraîne pas une déformation du sein trop importante.

La chirurgie conservatrice s'accompagne toujours d'une radiothérapie.

- **Indications de la chirurgie conservatrice**

Standard : lésion unifocale T1 ou T2 < 3cm

Options :

- Pour les tumeurs entre 3 et 4 cm (si le rapport taille tumorale / volume mammaire le permet)
- Pour lésions bifocales (T1 ou T2 < 3cm), si elles sont dans le même quadrant et accessible à une exérèse monobloc en limites saines
- Pour les tumeurs T2 > 3 cm qui semblent pouvoir être accessibles à une chirurgie conservatrice après chimiothérapie néo-adjuvante.

La situation rétro-aréolaire de la tumeur ne constitue pas une contre-indication de principe au traitement conservateur.

- **Contre-indications**

- Tumeur T4
- Tumeur T3 en l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante
- Lésions multifocales ou bifocales dans plusieurs quadrants.
- Contre-indication à la radiothérapie, ou radiothérapie irréalisable, ou refus de la radiothérapie par la patiente.
- Tumeurs inflammatoires (T4d).

b. La chirurgie radicale :

Elle consiste à enlever la glande mammaire dans son intégralité y compris l'aréole et le mamelon.

Malheureusement, dans 30% des cas, il est impossible d'éviter l'ablation complète du sein. Cette opération est inévitable lorsque la taille de la tumeur excède les 5 cm ou lorsque la peau du sein est également touchée par le cancer.

Elle consiste à retirer le sein avec la tumeur, pour des tumeurs plus volumineuses ou s'il existe plusieurs tumeurs dans le sein.

- **Mammectomie radicale modifiée (Patey):**

Mammectomie totale emportant la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) et associée à un curage axillaire complet (limité par le bord inférieur de la veine axillaire en haut, le muscle grand dorsal en dehors et en profondeur, le muscle grand dentelé en dedans). Respect du pédicule vasculo-nerveux du muscle grand dorsal (scapulaire inférieur) et du nerf du grand dentelé.

La préservation partielle de l'étui cutané peut être envisagée s'il y a un projet de reconstruction

- Mastectomie radicale élargie selon HALSTED

Technique chirurgicale consistant à effectuer une amputation large du sein (mastectomie) associée à une ablation des muscles pectoraux et d'un curage (nettoyage, extirpation) des ganglions de l'aisselle. Ce type d'opération est nécessaire en cas de tumeur maligne du sein.

- Indications de la mastectomie:

- Lésion T2 > 3cm ou T3 si chimiothérapie néo-adjuvante impossible ou refusée par la patiente, ou si la taille de la tumeur ne permet pas d'envisager une chirurgie conservatrice après chimiothérapie néo-adjuvante
- Tumeurs bifocales dans plusieurs quadrants, tumeurs multicentriques
- Tumeur T4b
- Tumeur T4d (cancer inflammatoire) après chimiothérapie néo-adjuvante.
- Contre-indication à la radiothérapie ou radiothérapie irréalisable ou refus de radiothérapie par la patiente.
- Souhait de la patiente.

- Contre-indications:

- Contre-indications d'ordre général.
- Lésions T4a, T4c, T4d : pas de chirurgie d'emblée
- Lésions T2 > 3cm et T3 unifocales, pour lesquelles un traitement néo-adjuvant une chimiothérapie néo-adjuvante peut être envisagée afin d'envisager un traitement conservateur si la patiente le souhaite.
- Cancer d'emblée métastatique : l'existence de métastases est une contre-indication à une chirurgie locale et fait privilégier un traitement médical. Néanmoins 2 situations peuvent faire discuter une chirurgie après information éclairée de la patiente
- Mastectomie de propreté
- Chirurgie pour les formes pauci-métastatiques
- En cas de traitement médical premier, la patiente devra avoir présenté une réponse significative au traitement

Dans tous les cas cette décision ne pourra être prise qu'après discussion en RCP.

Que ce soit en cas de mastectomie totale ou de chirurgie conservatrice, une partie des ganglions de l'aisselle est le plus souvent enlevée.

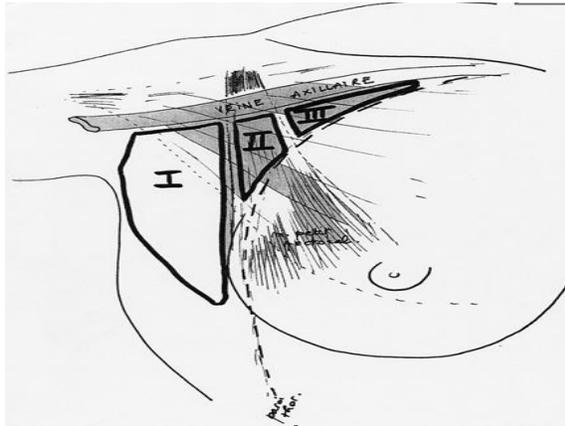
L'ablation d'une partie de la chaîne ganglionnaire située dans l'aisselle près du sein atteint n'est plus réalisée systématiquement.

L'étude des ganglions prélevés permet de savoir si le cancer s'est répandu dans ceux-ci puis, à partir d'eux, ailleurs dans le corps. Selon les résultats, on prescrira ou non une chimiothérapie mammaire.

c. Chirurgie du creux axillaire

- Le curage axillaire:

Il doit comporter l'ablation du tissu cellulo-ganglionnaire axillaire compris entre la veine axillaire en haut, le muscle grand dorsal en dehors et le muscle grand dentelé en dedans. Il doit comporter au moins 10 ganglions. Discussion en RCP si le nombre de ganglions est inférieur à 10 pour une éventuelle reprise chirurgicale.



1) Indications:

- D'emblée
- Ganglion palpable
- T > 3 cm
- Tumeur non unifocale
- Après chimiothérapie néo-adjuvante
- Cancer inflammatoire
- Exploration antérieure du creux axillaire
- Antécédents de chirurgie mammaire, surtout si susceptible de modifier le drainage (oncoplastie, tumorectomie diagnostique récente, ...)
- L'alternative du ganglion sentinelle pourra être discutée au cas par cas en RCP

Le curage reste l'attitude standard en cas :

- De macrométastase et/ou
- De tumeur > 3 cm et/ou
- De chirurgie par mastectomie (sauf si la mastectomie a été réalisée pour un CCIS associé étendu) et/ou
- Si une radiothérapie partielle du sein est envisagée dans le cadre d'un essai ou si aucune radiothérapie n'est envisagée et/ou
- Si il n'est pas prévu de réaliser une chimiothérapie et/ou une hormonothérapie
- Pas de curage si envahissement < 0,2 mm (pN0i+)
- Pas de curage si ≥ 5 GG dans le prélèvement sentinelle

d. Ganglion axillaire sentinelle

- Le ganglion sentinelle est le premier ganglion d'une chaîne ou d'un amas de ganglions lymphatiques à recevoir la lymphe provenant de la région qui entoure la tumeur. Ce sont ces ganglions lymphatiques auxquels les cellules cancéreuses sont le plus susceptible de se propager.

- La technique du ganglion sentinelle a pour but de limiter le geste axillaire en détectant le ou les ganglions de drainage du sein. Cette technique est limitée aux tumeurs avec risque faible d'envahissement axillaire.

On pratique désormais cette technique qui consiste au cours de l'intervention, avant l'ablation de la tumeur, à extraire les premiers ganglions de la chaîne en périphérie du sein. Si après analyse de ces derniers, aucune cellule cancéreuse n'est retrouvée, le chirurgien peut poursuivre son intervention par une simple tumorectomie. Dans le cas contraire, il doit compléter son geste d'un retrait d'une partie de la chaîne ganglionnaire ce qui n'est pas sans conséquence pour la qualité de vie post opératoire des patientes.

○ Indications

- Carcinome infiltrant uni-centrique en place, ≤ 3 cm, prouvé histologiquement en pré-opératoire, et sans adénopathie palpable (N0).
- Si l'analyse anatomopathologique démontre en post-opératoire que la taille de la tumeur est légèrement supérieure à 3 cm, l'indication n'est pas modifiée.
- En cas de CCIS si lésion étendue nécessitant une mastectomie
- Ou en cas de doute sur une micro-invasion sur la biopsie, quelle que soit la taille.

Dans cette situation, l'analyse ex-temporaneé du ganglion sentinelle n'est pas recommandée, sauf si une reconstruction mammaire immédiate doit être réalisée.

Dans ce cas, si le ganglion sentinelle n'est pas identifié, il ne sera pas pratiqué de curage.

○ Contre-indications:

- Ganglion palpable
- atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou avancé (tumeurs dont la taille est supérieure à 3 cm).
- Tumeur multicentrique (tumeurs dans plus d'une région du sein).
- Après chimiothérapie néo-adjuvante.
- Cancer inflammatoire.
- Exploration antérieure du creux axillaire
- atteintes d'un cancer du sein métastatique
- Antécédents de une radiothérapie mammaire ,chirurgie mammaire, surtout si susceptible de modifier le drainage (oncoplastie, tumorectomie diagnostique récente, Implant mammaire...).
- Femmes enceintes (difficulté du geste technique).

○ Les effets indésirables de la chirurgie:

Après une chirurgie, les principales complications concernent :

- ✓ les troubles de la cicatrisation (hématomes, infections) ;
- ✓ les complications du curage axillaire (troubles sensitifs, douleurs,lymphoedème et raideur de l'aisselle) ;
- ✓ les séquelles esthétiques ;
- ✓ les douleurs locales doivent être systématiquement prévenues en postopératoire. Les douleurs résiduelles sont systématiquement évaluées et traitées .

2) la radiothérapie:

La radiothérapie est l'emploi de radiation pouvant détruire les cellules cancéreuses envoyés en fortes doses répétées sur le sein, peau, paroi de la cage thoracique et ganglions lymphatiques.

Ce traitement quotidien s'effectue en général sur une durée de 5 à 6 semaines et ne nécessite pas d'hospitalisation. Ainsi, les doses de radiation, la façon de les employer et l'horaire des séances varient d'un cas à l'autre. Les cellules cancéreuses, étant ainsi attaquées de façon soutenue, n'ont pas le temps de se régénérer entre les séances quotidiennes de radiothérapie et finissent par disparaître.

○ Rythme des séances et la surveillance:

La radiothérapie comporte en général 5 séances par semaine pendant un ou deux mois. L'irradiation dure quelques minutes et la séance une bonne quinzaine de minutes, la dose totale de rayons à administrer étant variable selon la tumeur et le dossier du malade. La reprise immédiate d'une activité est le plus souvent possible. Les séances sont habituellement quotidiennes.

Le schéma thérapeutique de référence prévoit une dose de 50 Gy délivrée en 25 fractions de 2 Gy, 5 jours par semaine pendant 5 semaines. D'autres schémas peuvent être utilisés dans certains cas afin de raccourcir la durée totale du traitement, à condition qu'ils soient biologiquement équivalents au schéma de référence.

En cas de facteurs de risque de récurrence (tels qu'un âge inférieur à 60 ans, un grade histopronostique élevé, une atteinte des berges, la présence d'embolies vasculaires péri-tumorales), une dose additionnelle de 10 à 16 Gy (encore appelée « surimpression » ou « boost ») est délivrée en 1 à 2 semaines dans le lit tumoral. Elle peut être faite par irradiation externe ou par curiethérapie.

○ Différents types:

Les différents traitements varient selon le type d'énergie et de rayonnement utilisé. La radiothérapie peut être utilisée avant l'intervention chirurgicale afin de réduire la taille de la tumeur ou après l'opération pour détruire les cellules cancéreuses qui n'ont pas pu être enlevées, afin d'éviter les récurrences. Elle peut être externe, c'est-à-dire utiliser des appareils émettant des radiations ionisantes, le malade étant situé à distance de la source de radiation, mais être aussi interne. On parle alors de curiethérapie. Cette dernière permet de traiter les patients à l'aide de sources radioactives placées au contact direct de la tumeur ou dans la tumeur.

○ Indications:

On traite par radiothérapie les cas de cancer du sein suivants :

après une chirurgie ou une chimiothérapie, pour éliminer les cellules cancéreuses restantes et réduire le risque d'un nouveau cancer (récurrence). C'est la radiothérapie adjuvante;

Elle est réalisée systématiquement après toute chirurgie conservatrice. Dans certaines situations, elle est aussi pratiquée après la mastectomie.

en combinaison avec d'autres traitements si le cancer est de stade 3 (cancer localement avancé);

pour traiter un cancer du sein qui a récidivé dans la région où une mastectomie a été pratiquée;

pour soulager la douleur ou contrôler les symptômes d'un cancer du sein avancé. C'est la radiothérapie palliative.

○ Contre-indications:

pour les personnes qui ont déjà reçu ce traitement au thorax ou ayant certains troubles pulmonaires, cardiaques ou autres. Si vous, ou une proche êtes concernée par ce traitement, demandez à votre équipe soignante s'il convient à votre santé.

○ Les effets secondaires:

Comme la radiothérapie s'attaque aussi à des cellules saines (non cancéreuses), elle peut produire certains effets secondaires, lesquels varient selon la taille de la région traitée, la dose totale de radiation employée et le calendrier de traitement :

- une plus grande fatigue pour la personne traitée;
- une peau rouge ou sensible au toucher, à l'endroit traité;
- de la douleur au sein traité, à la peau, qui peut changer de texture, ainsi qu'au mamelon et au pli sous le sein;
- de l'enflure ou un changement de la taille du sein traité.

Toutefois, ces effets diminuent et disparaissent après les séances de radiation et à mesure que les cellules saines se régénèrent.

□□□□□

La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements locaux. Ils permettent un contrôle local de la maladie, tant dans le sein que dans les aires ganglionnaires voisines. Ils diminuent également le risque de récurrence.

3) les traitements systémiques :

a. **la chimiothérapie:**

Elle utilise plusieurs médicaments (le plus souvent par injection dans une veine) pour détruire les cellules cancéreuses dans les différentes parties du corps, même celles qui n'ont pas été détectées par les examens d'imagerie, réduisant ainsi le risque de récurrence.

Jusqu'à récemment, elle était uniquement administrée par voie intraveineuse, à l'hôpital. Depuis peu, certaines chimiothérapies sont disponibles en comprimés, que la patiente peut prendre chez elle.

Chaque médicament joue un rôle particulier : endommager les cellules cancéreuses à des moments précis de leur cycle de vie, attaquer les gènes des cellules pour stopper leur croissance, ou encore détruire celles-ci en empêchant les protéines qu'elles contiennent de fonctionner normalement.

La chimiothérapie peut être le seul traitement d'un cancer du sein ou faire partie d'un ensemble de traitements. Bien des femmes atteintes de la maladie peuvent d'ailleurs recevoir de la chimiothérapie avant, après ou en même temps que ces autres traitements

❖ Chimiothérapie néo-adjuvante :

La décision de traitement dépend de la taille et de la localisation de la tumeur dans le sein. Ce traitement vise notamment à diminuer la taille de la tumeur pour permettre de ne retirer que celle-ci lors de la chirurgie et conserver le sein. Ce traitement dure 3 à 6 mois.

NB : Si le plan de traitement comprend de la radiothérapie, on administre souvent la chimiothérapie en premier;

❖ Chimiothérapie adjuvante;

Selon les caractéristiques de la tumeur, l'atteinte ou non des ganglions axillaires étudiés par le prélèvement du ganglion sentinelle ou par le curage axillaire, et selon la présence ou non de facteurs de mauvais pronostic, cette chimiothérapie "préventive" vise à diminuer le risque de rechute. Elle dure minimum 6 mois, jusqu'à plus d'un an. Elle peut être associée à une radiothérapie ou à une thérapie ciblée.

❖ Chimiothérapie palliative

Pour soulager la douleur ou maîtriser les symptômes d'un cancer du sein de stade avancé .

○ Durée

Sa durée est variable. Elle dure habituellement 6 mois pour le cancer du sein. Mais en cas de récurrence de la maladie et/ou lors de l'apparition de métastases, le traitement peut se prolonger plus longtemps.

○ Déroulement

Certaines chimiothérapies sont administrées sous forme de comprimés, mais la plupart le sont par voie intraveineuse: le chirurgien peut mettre en place, sous anesthésie locale le plus souvent, un cathéter central, une tube fin qu'il introduit sous la peau dans une veine profonde. Les injections se font ainsi dans le cathéter, évitant ainsi les injections à répétition. Un traitement par chimiothérapie peut comporter un seul ou plusieurs médicaments.

○ Indications: Indications retenues (1 seul facteur suffit):

- 1) âge < 35 ans, quels que soient les facteurs histopronostiques.
- 2) si âge > 35 ans:
 - e. Cancer avec envahissement ganglionnaire (N+ = pN1 ou pN1mi).
 - f. Cancer sans envahissement ganglionnaire (N- : pN0 ou pN0i+) avec au moins 1 des facteurs de mauvais pronostic suivants :
 - Grade III quelle que soit la taille
 - Grade II > 1 cm ou grade I > 2 cm RH+ si prolifération élevée
 - Récepteurs hormonaux négatifs (RE et RP négatifs)
 - T 1b ou T1c (≥ 5 mm) si HER2 est positif quels que soient grade et RH.

Le fait de recommander la chimiothérapie comme traitement du cancer du sein, tout comme le choix des médicaments à administrer, dépend de nombreux éléments:

- le stade du cancer ;
- il doit être localement avancé et au risque de récurrence élevé;
- l'état de santé global de la femme, son âge et ses problèmes de santé antérieurs.

○ Absence d'indication :

- 1) Age > 70 ans (ou moins si co-morbidités) en dehors d'un essai thérapeutique. Selon l'évaluation onco gériatrique.
- 2) 35 < âge < 70 ans, si TOUS les critères suivants sont réunis
 - Tumeur de grade II < 1cm ou de grade I < 2cm,
 - Et faible prolifération
 - Et récepteurs hormonaux positifs
 - Et HER2 négatif
 - Et N-
- 3) ainsi que pour les tumeurs HER2+ de moins de 5 mm (T1a) grade I ou II, N-,RH+

○ Contre-indications:

- patiente ayant eu certains troubles cardiaques; avec baisse de la fraction d'éjection ventriculaire gauche
- femmes qui ont déjà pris certains médicaments chimiothérapeutiques, comme les anthracyclines, pourraient ne pas pouvoir en prendre davantage.

- Femme ayant déjà reçus des anthracyclines dont la dose toxique ne doit pas être dépasser 450mg/m²pour l'adriamycine et 900mg/m²pour l'epirubicine.
- Les effets secondaires de la chimiothérapie:

Le choix de la chimiothérapie pour combattre un cancer du sein dépend aussi de la situation personnelle et des préférences de la femme atteinte de la maladie, d'autant plus que ce traitement peut causer des effets secondaires importants : nausées et vomissements, grande fatigue, ulcères buccaux, risque accru d'infection et perte de cheveux.

C'est en s'attaquant non seulement aux cellules cancéreuses, mais aussi aux cellules saines, que la chimiothérapie peut provoquer ces effets, qui dépendent principalement du type de médicament et de la dose administrés.

Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent savoir que certains médicaments chimiothérapeutiques peuvent avoir des effets sur la fertilité, comme l'interruption des menstruations pendant la période de traitement ou le déclenchement d'une ménopause précoce.

presque tous ces effets disparaissent peu à peu dès la fin du traitement.

b. L'hormonothérapie:

- L'hormonothérapie vise à ralentir la croissance et la propagation des cellules malades de certains cancers du sein en modifiant les taux des hormones liées à la maladie, c'est-à-dire l'œstrogène et la progestérone, donc elle empêche l'action des hormones féminines susceptibles de stimuler la croissance des cellules cancéreuses. Elle est toujours proposée lorsque le cancer est hormonosensible.-

Ce sont surtout les ovaires de la femme qui fabriquent ces deux hormones jusqu'à la ménopause. Par la suite, le corps féminin continue d'en fabriquer une petite quantité par une enzyme nommée aromatase. Or, certaines tumeurs du sein ont en surface des zones nommées récepteurs, où l'œstrogène et la progestérone peuvent se fixer.

- La définition de la positivité: est la présence de RE et/ou de RP dans au moins 10% des cellules.

On dit alors que ces tumeurs sont à récepteurs hormonaux positifs, et ce sont ces cancers que l'on traite par hormonothérapie, pour réduire les niveaux d'œstrogène et de progestérone dans le corps ou pour bloquer leur action sur les cellules cancéreuses. C'est par l'établissement du statut des récepteurs hormonaux que l'on peut vérifier la présence de récepteurs d'œstrogène, de progestérone ou bien des deux.

○ les principaux moyens de hormonothérapie :

- les médicaments anti-œstrogènes, appelés aussi modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques ou SERM, qui empêchent, en se liant directement aux récepteurs d'œstrogène pour les bloquer, les cellules cancéreuses du sein d'obtenir cette hormone. Le tamoxifène (Nolvadex, Tamofen), qui se prend en pilules, est l'anti-œstrogène le plus employé. Le fulvestrant (Faslodex), lui, réduit le nombre de récepteurs d'œstrogène sur les cellules cancéreuses du sein. On l'injecte dans un muscle de la fesse;

Ils sont utilisés chez la femme non ménopausée

- les inhibiteurs d'aromatase (Anastrozole=Arimidex, Letrozole=Femara, Exemestane=Aromasine): une enzyme qui contribue à la production d'œstrogène dans le corps. Ces inhibiteurs sont aussi des médicaments, mais qui interrompent la production d'aromatase ou en bloquent l'action. Ils ne sont prescrits qu'aux femmes ménopausées;
- la chirurgie pour enlever les ovaires (ovariectomie), qui sont la source principale d'œstrogène chez les femmes préménopausées. Dans ce cas, il s'agit bien sûr de femmes ne souhaitant pas ou plus porter d'enfants.

○ Indications de l'hormonothérapie:

Après la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie pour prévenir la récurrence de cancer du sein.

○ Contre-indications:

- Certains problèmes de santé, comme l'ostéoporose ou un risque élevé de formation de caillots sanguins;
- le fait d'avoir déjà été traité par hormonothérapie, peuvent empêcher une femme atteinte d'un cancer du sein de recevoir à nouveau ce traitement.

○ Les effets secondaires de l'hormonothérapie:

L'hormonothérapie peut générer des effets secondaires variant selon le type de médicament ou de formule de traitement employé. Parmi les effets possibles, il y a des symptômes de ménopause (bouffées de chaleur ou sécheresse vaginale), un gain de poids, une ménopause précoce, une perte de libido ainsi que des douleurs articulaires ou musculaires. Pour de nombreuses femmes, ces effets secondaires sont légers et finissent par disparaître avec le temps, alors que, pour d'autres, ils persistent longtemps ou deviennent permanents.

c. la thérapie ciblée:

Ce traitement ciblé utilise des médicaments afin de viser des molécules particulières sur les cellules cancéreuses qui contrôlent les différentes fonctions de la cellule cancéreuse, comme le moment où elle doit croître et se diviser. En ciblant ces molécules, on parvient à ralentir ou à interrompre la croissance et la propagation du cancer. La mise au point de traitements ciblés visant à traiter le cancer du sein est l'un des principaux domaines de la recherche sur le cancer du sein.

Les cellules comptent un grand nombre de protéines différentes en surface, appelées récepteurs. Le HER-2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain) est un type de récepteur qui survient naturellement. On croit que les récepteurs HER-2 jouent un rôle dans la croissance et la reproduction des cellules normales. Dans certains types de cancers du sein, les récepteurs HER-2, trop nombreux, accélèrent la croissance des cellules cancéreuses.

Le traitement HER-2 traite certains cancers du sein en ciblant les récepteurs HER-2 qui stimulent la croissance des cellules cancéreuses. Donc elle est proposée lorsque les cellules cancéreuses expriment fortement la protéine HER2. On parle alors de cancer HER2 positif.

Il existe à l'heure actuelle deux traitements HER-2 ciblés qui permettent de traiter le cancer du sein, le trastuzumab (Herceptin) et le lapatinib (Tykerb). Ces médicaments agissent de façons différentes.

- ✓ Le trastuzumab est un anticorps qui se fixe aux récepteurs HER-2 des cellules du cancer du sein et les bloque. Le trastuzumab est administré par injection intraveineuse toutes les semaines à toutes les trois semaines.

Le trastuzumab (Herceptin) est administré par voie veineuse (intraveineuse ou I.V.) une fois par semaine ou une fois toutes les trois semaines. Lors de cette procédure, une fine aiguille est insérée dans la main ou le bras et elle est reliée à un tube par lequel le médicament s'écoule, ce qui peut prendre un certain temps. À la fin de la séance de traitement, l'aiguille sera retirée. Lorsque le traitement comprend de la chimiothérapie, il est en général administré pendant un an au maximum lorsque la chimiothérapie est terminée. Dans le traitement du cancer du sein métastatique, le trastuzumab peut être donné indéfiniment pour tenter de garder le contrôle sur les cellules cancéreuses le plus longtemps possible.

- Les effets secondaires d'un traitement utilisant le trastuzumab (Herceptin) peuvent inclure des symptômes ressemblant à ceux de la grippe, comme de la fièvre, des frissons et des maux de tête.

	Femme non ménopausée	Femme ménopausée
Tamoxifene	Pendant 5 ans	<input type="checkbox"/> 2/3 ans, en alternance avec un inhibiteur de l'aromatase pour une durée totale de l'hormonothérapie d'un minimum de 5 ans ou seul, pendant 5 ans en cas de contreindication ou d'intolérance aux inhibiteurs de l'aromatase
Inhibiteurs de l'aromatase	Contre indication	pendant 5 ans <input type="checkbox"/> ou après le tamoxifène pour une durée totale d'un minimum de 5 ans de l'hormonothérapie
Suppression de la synthèse ovarienne des oestrogènes	Indication discutée au cas par cas et de préférence par une technique non définitive	non indication

Les effets secondaires de ce traitement sont en général modérés par rapport aux effets secondaires de la chimiothérapie et leur intensité diminue après le premier traitement.

Un effet secondaire moins courant, mais grave du traitement utilisant le trastuzumab agit sur le cœur, en affaiblissant le muscle, ce qui entraîne un essoufflement, une enflure des jambes et une extrême fatigue.

- ✓ Le lapatinib est une petite molécule qui interrompt les voies du HER-2 de la cellule. Des comprimés de lapatinib sont pris oralement à la maison deux fois par jour pendant plusieurs jours consécutifs. Ce médicament peut être utilisé en association avec un autre médicament oral de chimiothérapie appelé capécitabine (Xeloda) ou avec une hormonothérapie appelée le létrozole (Femara).

Le lapatinib (Tykerb) est en général bien toléré, mais il peut couramment provoquer de la diarrhée, de la fatigue et des modifications cutanées. D'autres effets secondaires rares et néanmoins graves du lapatinib incluent une arythmie cardiaque, un affaiblissement du muscle cardiaque et une toxicité pour le foie et les poumons. Le lapatinib est susceptible d'entraîner des interactions avec de nombreux autres médicaments ainsi qu'avec les aliments consommés.

Autres traitements ciblés.

D'autres traitements ciblant la voie des HER2 sont actuellement à l'étude (pertuzumab, T-DM1, everolimus) et montrent des résultats prometteurs dans le traitement du cancer du sein à un stade avancé.

En agissant sur la voie du HER-2, ces médicaments interrompent la croissance des cellules cancéreuses HER-2 positives, ce qui ralentit la croissance et la propagation du cancer. L'excellente efficacité du trastuzumab (Herceptin) a été tout d'abord montrée dans le traitement du cancer du sein métastatique. Depuis, il a transformé le traitement du cancer du sein HER-2 positif au stade précoce. Le traitement HER-2 est souvent utilisé après une chirurgie, mais il peut aussi l'être avant la chirurgie pour réduire la taille des grosses tumeurs.

Les traitements médicamenteux sont des traitements généraux (appelés également traitements systémiques). Ils ont une action dans l'ensemble du corps, même à distance de la tumeur. Ils complètent la chirurgie et la radiothérapie et visent un contrôle général de la maladie, en diminuant le risque de récurrence et de métastases à distance

4) La reconstruction du sein:

Elle a pour but de réduire les répercussions esthétiques et psychologiques engendrées par la perte ou la déformation du sein dues aux traitements locaux.

Lors d'une reconstruction mammaire, un chirurgien réalise une opération pour créer un nouveau sein.

La reconstruction mammaire peut se dérouler en même temps que la mastectomie (reconstruction mammaire immédiate) ou par la suite (reconstruction mammaire retardée). Les options dépendront d'un certain nombre de facteurs, notamment le type de cancer du sein, la taille de la tumeur, le traitement par une radiothérapie.

Une reconstruction mammaire retardée peut être effectuée des mois ou des années après une mastectomie, une fois la région guérie et le traitement du cancer du sein terminé.

- Indications: Toutes les mammectomies si la patiente le souhaite.
- Contre-indications : l'anesthésie générale.
- Délai:

- En l'absence de radiothérapie : pas de délai

- En cas d'irradiation de la paroi : minimum 6 mois après la fin de la radiothérapie.

- Reconstruction immédiate : indication limitée aux cas de cancer intra-canaux strict, sans micro-infiltration associée (pas d'indication de radiothérapie postopératoire).

- Types de reconstruction mammaire:

Il existe plusieurs méthodes de reconstruction mammaire, dont les suivantes :

- utilisation d'un implant mammaire rempli de gel de silicone ou de solution saline ;
- utilisation de tissus provenant d'une autre partie du corps;
- combinaison d'un implant et de tissus d'une autre partie du corps.

Complication spécifique au traitement du cancer du sein : le lymphoedème

Il peut être une conséquence d'un traitement chirurgical de l'aisselle ou d'une radiothérapie axillaire et est majoré par l'association des deux. Son apparition peut être tardive (plusieurs années).

Le lymphoedème ne doit être attribué à un effet secondaire du traitement qu'après élimination du diagnostic de récurrence.

Quelques données suggèrent que la compression et le drainage lymphatique manuel peuvent améliorer le lymphoedème. Un manchon compressif doit être porté quotidiennement du matin au soir pour être efficace. Aucun traitement médicamenteux n'a d'efficacité prouvée

C. Les indications du traitement:

Le choix du traitements dépend de :

- l'endroit où il est situé dans le sein ;
- La taille de la tumeur;
- s'il est unifocal (un foyer cancéreux) ou multifocal (plusieurs foyers cancéreux) ;
- son type histologique, c'est-à-dire le type de cellules impliquées ;
- son stade, c'est-à-dire son degré d'extension ;
- son grade, c'est-à-dire son degré d'agressivité ;
- Envahissement vasculaire;
- Composante nécrotique;
- Taux de composante intra-canalair;
- s'il est ou pas hormonosensible,
- s'il est ou pas HER2 positif,

Sont également pris en compte :

- L âge ;
- Ménopausée ,
- Antécédents personnels médicaux et chirurgicaux ;
- Antécédents familiaux;

On précise les antécédents pathologiques et les affections associées éventuelles, en particulier celles qui peuvent gêner le traitement (anesthésie, chimiothérapie avec anthracycline etc...)

- Etat de santé global ;
- Contre-indications éventuelles à certains traitements ;

Ces éléments sont déterminés grâce aux examens du bilan diagnostique

1) Traitement médical préopératoire (néoadjuvant)

En cas de cancer infiltrant et volumineux et/ou inflammatoire, un traitement systémique néoadjuvant est parfois indiqué en vue d'une réduction première du volume tumoral. Il peut être discuté en cas de cancer d'emblée inopérable, ou selon la taille de la tumeur pour permettre l'accès à une chirurgie partielle.

Les traitements de référence sont l'hormonothérapie et la chimiothérapie.

Le choix du traitement est établi en tenant compte des critères prédictifs de réponse aux différents traitements et des facteurs pronostiques associés.

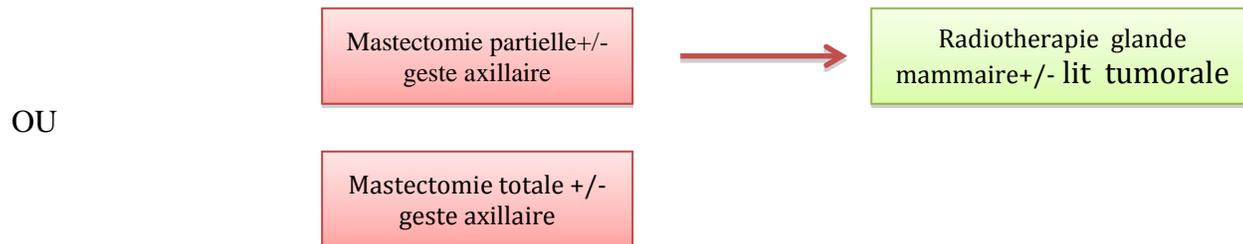
2) Carcinome du sein in situ:

Le traitement d'un carcinome canalaire in situ (CCIS) repose principalement sur un traitement locorégional :

Soit une chirurgie mammaire conservatrice (tumorectomie) suivie d'une radiothérapie. La chirurgie conservatrice du sein consiste à retirer la tumeur et une petite quantité des tissus qui l'entourent de façon à conserver la plus grande partie de votre sein. Dans certains cas, l'intervention peut être accompagnée d'une exérèse du ganglion sentinelle ;

- Soit une chirurgie non conservatrice du sein (mastectomie) qui consiste à enlever dans son intégralité le sein dans lequel se situe la tumeur. Selon les cas, l'intervention est accompagnée ou non d'une exérèse du ganglion sentinelle.

La prise en charge des cancers lobulaires in situ (CLIS) est généralement basée sur une surveillance régulière. Dans certains cas, une biopsie chirurgicale ou une exérèse peuvent être proposées.



3) Cancer du sein infiltrant non métastatique:

Le traitement d'un cancer du sein infiltrant repose principalement sur un traitement locorégional:

Soit une chirurgie mammaire conservatrice (mastectomie partielle) incluant une chirurgie des ganglions (exérèse du ganglion sentinelle ou curage ganglionnaire), complétée d'une radiothérapie ;

Soit une chirurgie mammaire non conservatrice (mastectomie) incluant une chirurgie des ganglions (exérèse du ganglion sentinelle ou curage ganglionnaire) et au besoin complétée d'une radiothérapie.

Ce traitement principal peut être complété en fonction de la présence ou non de facteurs de risque de récurrence, c'est-à-dire de caractéristiques du cancer qui augmentent son risque de récidiver après un traitement locorégional. Parmi les facteurs de risque de récurrence d'un cancer du sein, on compte par exemple :

- La taille de la tumeur ;
- Son grade c'est-à-dire son degré d'agressivité ;
- Le fait que les ganglions lymphatiques soient atteints ou non et leur nombre ;
- Le caractère hormonodépendant ou non de la tumeur ;
- La surexpression de la protéine HER2 ou non.

En présence de facteurs de risque de récurrence, les médecins étudient l'opportunité de réaliser le ou les traitements complémentaires suivants :

- en cas de chirurgie conservatrice :

- une radiothérapie de la glande mammaire. Selon l'âge, une dose additionnelle (appelée boost ou surimpression) peut être réalisée sur le lit tumoral, c'est-à-dire la région du sein où se trouvait la tumeur avant l'intervention chirurgicale;
- une radiothérapie des aires ganglionnaires.

- en cas de chirurgie non conservatrice :

- une radiothérapie de la paroi thoracique ;
- une radiothérapie des aires ganglionnaires.

- quelle que soit la chirurgie :

- une chimiothérapie, éventuellement associée à une thérapie ciblée si la tumeur est HER2 positive ;
- une hormonothérapie si la tumeur est hormonosensible

Dans tous les cas, l'objectif est de limiter le risque de récurrence et d'optimiser les chances de guérison.

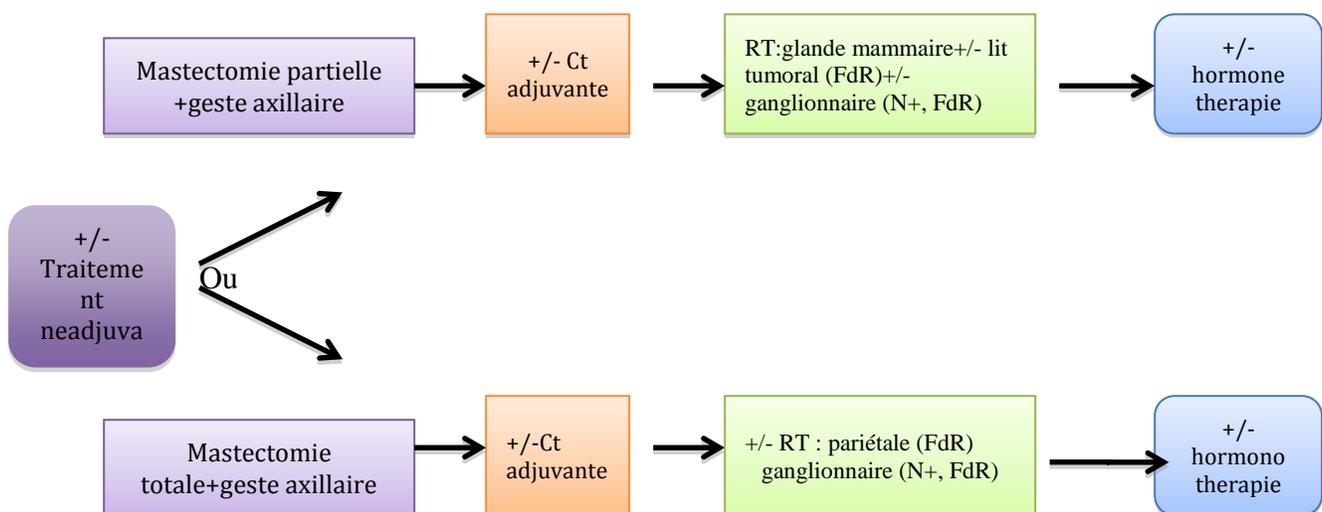
Par ailleurs, dans certains cas, comme un cancer inflammatoire ou quand la tumeur est trop volumineuse

pour être opérée d'emblée, l'intervention chirurgicale peut être précédée d'un traitement médical (chimiothérapie ou hormonothérapie en cas de tumeur hormonosensible) appelé néoadjuvant.

Delai entre les traitements:

Si la radiothérapie est le seul traitement complémentaire de l'intervention chirurgicale, le délai de mise en route de la radiothérapie après la chirurgie ne doit pas dépasser 12 semaines.

Si, après la chirurgie, une chimiothérapie (associée ou non à une thérapie ciblée selon le statut HER2 de la tumeur) et une radiothérapie sont prescrites, la chimiothérapie est le plus souvent réalisée en premier. Ceci s'explique par le fait que certains médicaments de chimiothérapie entraînent des effets secondaires plus importants lorsqu'ils sont administrés après la radiothérapie. Pour les éviter, la radiothérapie est commencée une fois que la chimiothérapie est terminée et ce au maximum 5 semaines après. Enfin, un délai maximum de 6 mois ne doit pas être dépassé entre la chirurgie et le début de la radiothérapie. Si une hormonothérapie est indiquée, elle démarre à l'issue de la radiothérapie.



4) Cancer du sein métastatique:

Un cancer du sein métastatique est un cancer qui présente des métastases, c'est-à-dire des tumeurs formées à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées de la première tumeur du sein (dite primitive) et ont migré par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins dans une autre partie du corps (os, poumons, foie le plus fréquemment) où elles se sont installées.

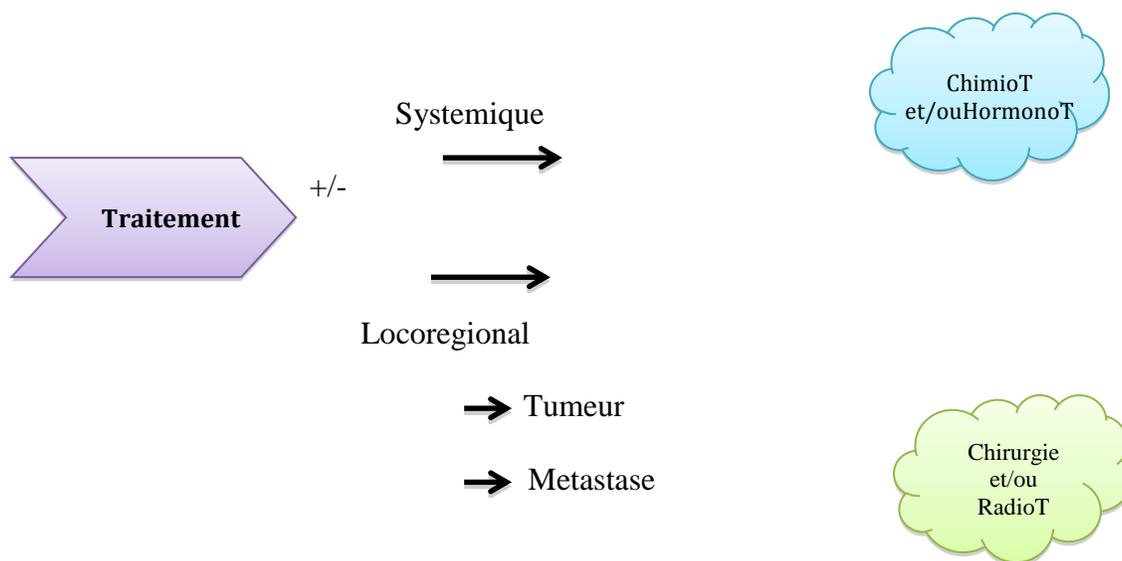
Le traitement principal d'un cancer du sein métastatique est un traitement systémique, à base de médicaments.

Dans certaines situations, un traitement locorégional telle une chirurgie et/ou une radiothérapie de la tumeur ou des métastases est associé au traitement à base de médicaments.

Traitements systémiques

Le traitement des stades métastatiques repose sur un traitement médical : hormonothérapie (en présence de récepteurs hormonaux) et/ou chimiothérapie (associées ou non à une thérapie ciblée). Il peut permettre une stabilisation avec amélioration de la qualité de vie, voire des rémissions plus ou moins prolongées sur plusieurs années. Le choix du traitement systémique dépend des caractéristiques histologiques de la tumeur, des facteurs prédictifs de réponse aux traitements (expression de récepteurs hormonaux et/ou récepteurs à l'HER2), des traitements antérieurement reçus et de leur tolérance, de la présentation de la maladie métastatique et du délai avant la rechute. La participation à des essais cliniques doit être encouragée. Le protocole de traitement associe habituellement plusieurs molécules.

Dans l'ostéolyse maligne, les diphosphonates (voie veineuse ou orale) peuvent être administrés\



Principe général du traitement du cancer du sein		
Carcinome du sein <i>in situ</i>	Traitement chirurgical	chirurgie mammaire conservatrice ou tumorectomie Chirurgie mammaire non conservatrice ou mastectomie
Cancer du sein infiltrant	Traitement initial(80 % des cas) : chirurgie conservatrice ou non conservatrice Traitement adjuvant éventuel : chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie	Dans 20 % des cas et pour des situations variées, la chirurgie peut être précédée d'un traitement néoadjuvant (chimiothérapie ou hormonothérapie)
Cancer du sein métastatique	Traitement systémique : chimiothérapie et/ ou hormonothérapie (lorsque la tumeur est hormonosensible)	Dans certaines situations, un traitement locorégional telle une chirurgie et/ou une radiothérapie de la tumeur ou des métastases est associé au traitement systémique

D) Critères prédictifs de réponse au traitement:

Afin de déterminer le traitement adéquat, le médecin devra évaluer :

- ⊗ La taille de la tumeur.
- ⊗ La présence ou non de cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques situés sous les aisselles.
- ⊗ La dissémination de métastases dans l'organisme.
- ⊗ Le grade de la tumeur, déterminé par le degré de différenciation des cellules: du grade 1 si les cellules ressemblent aux cellules d'origine au grade 3 si elles ont muté complètement en cellules cancéreuses.

Facteurs prédictifs de rechute locale en cas de traitement conservateur :

- qualité de l'exérèse +++ ;
- âge < 36 ans +++ ;
- La composante intracanalair importante.

Les critères prédictifs de réponse à certains traitements sont précisés par :

- l'examen anatomopathologique, qui apprécie:
- le type histologique (moins bonne réponse des carcinomes de type lobulaire que des carcinomes de type canalaire).
- Taux de prolifération élevée ;
- Tumeurs triple-négatives
- L'expression des récepteurs :

- Hormonaux (récepteurs aux oestrogènes et/ou à la progestérone) : pour la sensibilité à l'hormonothérapie ;
- De l'HER2 : sensibilité pour une thérapie ciblant le récepteur HER2.

- Les mutations du gène *p53Tp53* (syndrome de Li et Fraumeni):valeur discutée

En présence des critères diagnostiques de Chompret 2009, le diagnostic de syndrome de Li et Fraumeni sera évoqué et une consultation d'oncogénétique devra être proposée :

- devant un patient présentant une tumeur du spectre du Syndrome de Li et Fraumeni (SLF) diagnostiqué avant 46 ans (sarcome des tissus mous, ostéosarcome, tumeur cérébrale, cancer du sein préménopausique, corticosurréalome, leucémie, carcinome pulmonaire bronchiolo-alvéolaire) ET au moins un apparenté au premier ou au second degré présentant une tumeur du spectre diagnostiqué avant 56 ans (sauf cancer du sein si le cas-index est atteint lui-même d'un cancer du sein)

a. ou

- patient avec des tumeurs multiples, deux ou moins appartenant au spectre tumoral du syndrome (cancers multiples du sein exclus), au moins diagnostiqué avant l'âge de 46 ans

b. ou

- patient avec un corticosurréalome ou une tumeur des plexus choroïdes quels que soient l'âge et l'histoire familiale.

Ces différentes informations sont précieuses pour déterminer les stratégies de traitement du cancer du sein.

E. La prise en charge de la qualité de vie:

La prise en charge est globale. En plus des traitements spécifiques du cancer du sein, des soins et soutiens complémentaires peuvent être nécessaires pour traiter les conséquences de la maladie et de ses traitements : douleurs, fatigue, troubles alimentaires, besoin de soutien psychologique, problèmes sociaux, troubles de la sexualité...

Ces soins, appelés soins de support, sont assurés par l'ensemble de l'équipe soignante ou, parfois, par des professionnels spécialisés (médecin généraliste, spécialiste de la douleur, assistant social, diététicien, psychologue, kinésithérapeute, socioesthéticienne, sexologue, etc.

Les soins de support comprennent notamment :

- la prise en charge des effets secondaires des différents traitements ;
- l'évaluation et le traitement de la douleur, qu'elle soit due au cancer ou aux traitements du cancer ;
- la prise en charge de la fatigue .

F. Prise en charge de la douleur

La recherche d'une symptomatologie douloureuse doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer.

L'évaluation de la douleur doit permettre de déterminer :

- son caractère aigu ou chronique ; □ ses mécanismes d'action (douleurs par excès de nociception, douleurs neuropathiques ou douleur mixte) ;
- son étiologie : douleur due à la tumeur cancéreuse elle-même, due aux thérapeutiques du cancer (douleur aiguë ou séquellaire, douleurs postchirurgicales, douleurs postradiques, postchimiothérapiques), aucun lien de causalité directe avec le cancer ou ses traitements ;
- son retentissement sur la qualité de vie (anxiété, dépression, troubles du sommeil) ;
- le traitement doit être adapté en fonction des mécanismes d'action, du contexte et du terrain.

Les douleurs par excès de nociception répondent aux antalgiques.

G. Le soutien psychologique :

Le soutien psychologique a pour objectif d'aider les malades à préserver au mieux leur intégrité psychique mise à mal par l'annonce de la maladie et à les aider à accepter la situation pour mieux s'y adapter.

Être entendu et reconnu dans sa souffrance est très soutenant. Face au cancer, chaque personne va réagir différemment, mais toutes sont confrontées à des étapes qui peuvent s'avérer traumatisantes. A chacune de ces étapes, l'aspect psychologique doit être pris en compte. Il peut s'agir d'apporter un soutien psychologique, à travers les paroles et gestes du personnel soignant, des médecins, et même des proches, ou de mettre en place une prise en charge psychologique, plus structurée, qui nécessite l'intervention des psycho-oncologues du Centre.

En cancérologie, près de la moitié des patients ont du mal à s'adapter à leur état de santé, présentant des réactions dépressives pendant la maladie, à la suite des traitements, ou parfois même à la fin des traitements. Reconnaître la dépression et l'anxiété est indispensable. Il faut être attentif aux signes d'une fatigue excessive qui peut être une des manifestations de la dépression. Un accompagnement psychologique adapté permet de faire face à la maladie et aux difficultés individuelles et familiales qu'elle entraîne. Ce temps d'écoute et d'échanges aide la personne malade à exprimer ce qu'elle ressent.

XIV. LA SURVEILLANCE :

A. La surveillance de la tumeur :

Une surveillance en milieu oncologique est souhaitable 1 fois par an les 5 premières années, en alternance avec le suivi effectué par le médecin traitant et le gynécologue de la patiente.

Cette surveillance a pour objectif:

- Détecter une récurrence éventuelle le plus tôt possible.
- Détecter un cancer dans l'autre sein.
- Évaluer et traiter les effets secondaires du traitement.
- Apporter un soutien psychologique et fournir des informations afin de favoriser le retour à une vie normale.
- D'évaluer la tolérance à l'hormonothérapie adjuvante
- De s'assurer de l'absence de toxicité tardive induite par les traitements adjuvants (chimiothérapie, thérapies ciblées, radiothérapie, hormonothérapie)
- De rechercher des signes cliniques de rechute.

➤ Examen clinique :

Une anamnèse (analyse du dossier médical de la patiente), une description des symptômes et un examen clinique

- 3 à 6 mois après la fin du traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie.
- Semestriel jusqu'à 5 ans (cas particulier : mastectomie pour CCIS : annuel).

Pendant cette période de 5 ans, la surveillance sera effectuée par l'oncologue 1 fois par an en alternance avec les médecins habituels de la patiente (le gynécologue et/ou le médecin traitant).

Au-delà de 5 ans, sauf cas particulier (par exemple la surveillance spécifique liée aux essais cliniques), la surveillance sera déléguée au gynécologue et/ou au médecin traitant.

➤ Mammographie : (Mammographie bilatérale (contro-latérale en cas de mastectomie))

- 3 à 6 mois après la fin de traitement

- Puis annuelle à vie

- Pour les métastases à distance, pas d'examen complémentaire sans signes d'appels
- CA 15.3 (délai de 4 à 24 mois)
- En fonction du pronostic ; Statut hormonal Envahissement gg Age,.....

B. La surveillance des traitements:

Surveillance du Tamoxifène :

standard : examen gynécologique annuel, pas d'examen complémentaire en l'absence de symptôme.

Surveillance des inhibiteurs de l'aromatase :

- Bilan osseux (ostéodensitométrie) avant traitement

Si normale : contrôle à 5 ans

Si ostéopénie : contrôle à 2 ans

Si ostéoporose avérée : indication d'un traitement spécifique

- Bilan lipidique annuel

De préférence, la patiente sera ré-adressée à son médecin traitant et son gynécologue pour prise en charge thérapeutique

Surveillance Trastuzumab :

Surveillance de la fonction cardiaque tous les 3 mois pendant le traitement, puis à 6 mois, 1 an et 2 ans après la fin du traitement.

XV. CAS PARTICULIERS

CANCER DU SEIN LORS DE LA GROSSESSE

Bien que le cancer du sein soit le type de cancer qu'on diagnostique le plus souvent lors de la grossesse, il est rare. Environ 1 femme enceinte sur 3 000 reçoit un diagnostic de cancer du sein.

Quand une femme est enceinte ou qu'elle allaite, ses seins sont souvent sensibles et enflés et présentent de nombreuses petites masses. C'est donc plus difficile de détecter un cancer du sein à un stade précoce, alors on ne le détecte souvent qu'à un stade plus avancé chez la femme enceinte.



De nombreuses femmes qui reçoivent un diagnostic de cancer du sein lors d'une grossesse se demandent si elles peuvent transmettre les cellules du cancer du sein à leur bébé. On n'a aucune preuve qu'un fœtus (bébé en développement) puisse avoir le cancer de sa mère alors qu'il est dans son utérus. On n'a également aucune preuve que la femme puisse transmettre des cellules cancéreuses à son bébé par l'allaitement.

1) Diagnostic:

Il est important que les femmes enceintes ou qui allaitent sachent ce qui est normal pour leurs seins et qu'elles avisent leur médecin de tout changement. Les signes et symptômes du cancer du sein sont les mêmes chez la femme enceinte ou qui allaite que chez la femme qui n'est pas enceinte ou qui n'allait pas. Le symptôme le plus courant est une masse au sein ou à l'aisselle.

L'examen clinique des seins devrait faire régulièrement partie de l'examen physique d'une femme avant, pendant et après la grossesse.

On peut prescrire des épreuves diagnostiques si les signes et symptômes du cancer du sein se manifestent ou si le médecin soupçonne la présence d'un tel cancer après avoir effectué un examen physique. Les tests suivants peuvent être demandés :

- **échographie du sein**
L'échographie n'a pas recours à la radiation, alors il n'y a pas de précautions spéciales à prendre pour une femme enceinte.
- **mammographie**
On peut faire une mammographie sans danger chez une femme enceinte en utilisant un écran spécial qui protège son abdomen.
La mammographie est moins fiable chez la femme enceinte ou qui allaite. Puisque le tissu mammaire se modifie et épaissit, les rayons X ont plus de difficulté à créer une image claire.
- **biopsie**
biopsie à l'aiguille fine (BAF)
biopsie par forage
biopsie chirurgicale
- **analyse du statut des récepteurs hormonaux**
Les cancers du sein détectés chez les femmes enceintes sont moins susceptibles d'être positifs à l'oestrogène et à la progestérone.
- **analyse du statut HER2**
Le nombre moyen de tumeurs qui surexpriment la HER2 est le même tant chez les femmes

enceintes que chez les femmes non enceintes. Cela signifie que le cancer du sein chez les femmes enceintes risque autant d'être HER2 positif que chez les femmes non enceintes.

Si nécessaire, on fera d'autres examens dont ceux-ci :

H. radiographie pulmonaire

a. On protège l'abdomen avec un écran lors de la radiographie pour protéger le fœtus.

I. échographie du foie

J. scintigraphie osseuse

a. Il se peut qu'on procède d'une façon particulière pour réduire le risque d'exposition du fœtus à la radiation.

2) Traitement:

Les décisions relatives au traitement du cancer du sein lors de la grossesse se basent sur les éléments suivants :

- stade du cancer du sein
- âge du fœtus

Mettre fin à la grossesse (avortement thérapeutique) n'est pas considéré comme nécessaire au traitement puisque cela n'améliore ni le pronostic ni la survie de la mère.

➤ La chirurgie est le traitement principal du cancer du sein lors de la grossesse.

On peut faire une chirurgie sans danger en tout temps lors de la grossesse. De nombreux médecins attendent que le fœtus ait au moins 12 semaines puisque le risque de fausse couche est alors moins élevé lors de l'opération.

➤ La chimiothérapie: non administrée au cours des 3 premiers mois (premier trimestre) de la grossesse puisque le risque d'affecter le fœtus et de causer des anomalies congénitales est très élevé. Les femmes ne devraient pas allaiter en cours de chimiothérapie puisque de nombreux agents chimiothérapeutiques peuvent être transmis au bébé par le lait maternel.

Certains médicaments servant à traiter le cancer du sein, comme le méthotrexate, peuvent causer un avortement spontané et des anomalies congénitales. On n'a pas recours à ces médicaments pour traiter les femmes enceintes qui sont atteintes d'un cancer du sein.

Certains agents chimiothérapeutiques servant à traiter le cancer du sein après le premier trimestre se sont révélés les plus sécuritaires tant pour la mère que pour l'enfant :

✚ protocole FAC: 5-fluorouracil (Aducril, 5-FU), doxorubicine (Adriamycin) et cyclophosphamide (Cytoxan, Procytox)

Mais ce protocole peut engendrer certains effets secondaires chez le bébé .

➤ Radiothérapie : Il ne faudrait pas administrer de radiothérapie externe en cours de grossesse. Le risque de dommages au fœtus est le plus élevé lors du premier trimestre, mais il demeure élevé tout au cours de la grossesse.

Si une femme opte pour la chirurgie mammaire conservatrice, qui doit être suivie d'une radiothérapie, ou si la radiothérapie est nécessaire après une mastectomie, il faudrait l'administrer après la naissance du bébé.

L'hormonothérapie: le tamoxifène peut causer des anomalies congénitales et une fausse couche, c'est pourquoi on ne le recommande pas en cours de grossesse. Il peut aussi être transmis au bébé par le lait maternel, donc les femmes qui prennent ce médicament ne devraient pas allaiter.

➤ La thérapie ciblée: On pourrait l'offrir à une femme atteinte d'un cancer du sein après son

accouchement. On ne recommande pas l'allaitement du bébé si on prend du trastuzumab puisqu'il peut être transmis au bébé par le lait maternel.

3) Pronostic:

Il est possible que les femmes enceintes atteintes d'un cancer du sein se posent des questions sur leur pronostic et leur survie. Le pronostic et la survie dépendent de nombreux facteurs. Seul le médecin qui connaît bien les antécédents médicaux de la femme, le type de cancer dont elle est atteinte, le stade et les caractéristiques de la maladie, les traitements choisis et la réaction au traitement peut examiner toutes ces données de concert avec les statistiques de survie pour en arriver à un pronostic.

Le pronostic d'une femme atteinte du cancer du sein en cours de grossesse est difficile à établir puisque très peu d'études à long terme ont été menées. Les résultats d'une étude canadienne qui s'est penchée sur le cancer du sein chez les femmes enceintes et non enceintes ont démontré qu'il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes en ce qui a trait à la survie.

4) Grossesse après un traitement du cancer du sein

De nombreuses femmes craignent de ne plus être en mesure de porter des enfants après un traitement du cancer du sein. Certains agents chimiothérapeutiques employés pour traiter le cancer du sein, comme la cyclophosphamide, peuvent causer des troubles de la fertilité, en particulier chez les femmes âgées de plus de 30 ans lors du traitement. Avant de commencer un traitement du cancer du sein, les femmes devraient discuter avec leur médecin des options leur permettant de préserver leur fertilité.

Les femmes ayant été atteintes d'un cancer du sein en cours de grossesse se demandent également si une autre grossesse fera réapparaître le cancer du sein. La plupart des études ont démontré que les femmes qui tombent enceintes après un traitement efficace du cancer du sein ne risquent pas davantage de récurrence ou n'ont pas un pronostic plus sombre que les femmes qui souhaitent ne plus avoir d'enfants. Cependant, la plupart des médecins recommandent qu'une femme attende 2 ans après son traitement pour retomber enceinte. Un cancer du sein qui récidive au cours des 2 années qui suivent le traitement peut être plus agressif, et une nouvelle grossesse pourrait rendre le traitement de la récurrence plus difficile.

PARTIE PRATIQUE

INTRODUCTION

Le cancer du sein occupe le premier rang des cancers chez la femme à travers le monde entier. Son incidence ne cesse d'augmenter malgré les multiples progrès de la science en matière de diagnostic et de traitements .

Objectif principal de notre étude:

Etudier les différentes particularités épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques du cancer du sein.

Objectifs secondaires:

- Etudier l'évolution du nombre de nouveaux cas de cancer du sein chaque année.
- Etudier les facteurs qui sont susceptibles de modifier l'incidence.

MATERIELS ET METHODES

C'est une étude descriptive et rétrospective de cas de cancer du sein, elle porte sur une période allant du Janvier 2014 au Décembre 2016. Ainsi, les méthodes et les techniques suivantes ont été utilisées :

- L'analyse documentaire.
- La consultation des dossiers médicaux archivés des patientes.

Afin de nous documenter sur le cancer du sein, nous avons procédé à une recherche sur Internet de divers articles traitant le sujet. Nous avons privilégié cette source d'information à celle des livres édités parce qu'elle présente l'avantage d'être régulièrement mis à jour, critère important dans le domaine médical, dont l'évolution est rapide. Nous avons donc une série d'articles traitant le sujet.

➤ **Critères d'inclusion:**

- Toutes les femmes dont le diagnostic de cancer du sein confirmé histologiquement .

➤ **Critères d'exclusion :**

- Les dossiers incomplets ont été exclus .
- Le nombre de cas imprécis ont été soustraits dans les présentations.
- Femmes âgées de 19 ans et moins considérées comme adénofibrome.

a - Type d'enquête :

Notre étude avait pour but de rendre compte des chiffres de cancer du sein qui dressent un portrait rapide au sein du service de la gynécologie et qui justifie que l'on s'y intéresse de plus près, Nous avons, à cet effet, réalisé une étude descriptive.

b - Le choix de la méthode:

Les données portent sur la recollection des données à partir des dossiers médicaux archivés des patientes atteintes d'un cancer du sein et prises en charge au niveau du service de la gynécologie de l'EHS de Tlemcen. L'exploitation de l'ensemble des données nous a facilité l'observation et faire une étude des éléments suivant :

- Données épidémiologiques
- Données cliniques
- Données paracliniques
- Données anatomopathologiques.
- Prise en charge Thérapeutique

Pour chaque paramètre, nous présentons un tableau, un graphique en secteurs ou en barre, et un commentaire. Le graphique présente les répartitions des patientes selon chaque paramètre étudié.

➤ **Les variables de cet étude :**

Tableau I : Les différentes variables étudiées dans notre population d'étude

<i>Désignation de la variable</i>	<i>Données retenues</i>
Identification du sujet	L'âge
Antécédents personnels Médicochirurgicaux Gynéco obstétriques	<i>Ménarchie, statut hormonal , âge à la 1^{ère} grossesse, parité, contraception, allaitement, dysthyroïdie, pathologies associées</i>
Antécédents familiaux	<i>Cancers gynécologiques familiaux (degré de parenté)</i>
Circonstances de découverte	<i>Autopalpation d'un nodule, lors d'un examen systématique</i>
Symptomatologie de Découverte	<i>Masse ,mastodynie, inflammation,écoulement, douleur de membre, ADP axillaire,modification cutanée</i>
Délai de diagnostic	<i>Entre le debut de la symptomatologie et le diagnostic</i>
Clinique Topographie de la tumeur Fixité consistance	<i>sein gauche/droit/tumeur bilaterale fixée ou non molle, dure</i>
Para cliniques	<i>Mammographie, Echographie mammaire ,cytologie ,histologie, Radio du thorax, scanner abdomino-pelvien, scanner thoracique, scintigraphie osseuse.</i>
Anatomopathologiques Statut ganglionnaire Taille tumorale Grade histopronostique Type histologique Recépteurs hormonaux Dosage de HER 2	<i><3 ganglions ou >= 3 ganglions <3 cm ou >=3 cm I,II,ou III CIS , CCI ,CLI ou autres Positif ou négatif Positif ou négatif</i>
Type de traitement reçus Chirurgie Chimiothérapie	<i>Conservatrice ou radicale Neodjuvante,Adjuvante, neodjuvante et adjuvante, palliative</i>

c - Population de l'étude:

La population visée était toutes les femmes atteintes du cancer du sein au niveau du service de la gynécologie-obstétrique de centre hospitalo-universitaire de Tlemcen durant les années 2014,2015 et 2016.

d - Analyse statistique :

Pour l'analyse statistique, les figures et les tableaux ont été réalisés sur le logiciel Microsoft Office Excel.

RESULTATS

I. Caractéristiques épidémiologiques

A. Epidémiologie descriptive:

1) Fréquence

Durant une période de 3 ans (2014-2016), 383 cas de cancers du sein ont été admis au service de gynécologie de Tlemcen

Parmi les malades, 88 cas en 2014, soit un taux de 22.97 % du nombre global des patientes atteintes de cancer du sein en cette période, 134 cas en 2015, soit un taux de 34.98%, et 161 cas en 2016, soit un taux de 42.03% du nombre global (Tableau I, figure 1)

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

	Nombre total de cas	Pourcentage (%)
2014	88	22.97%
2015	134	34.98%
2016	161	42.03%

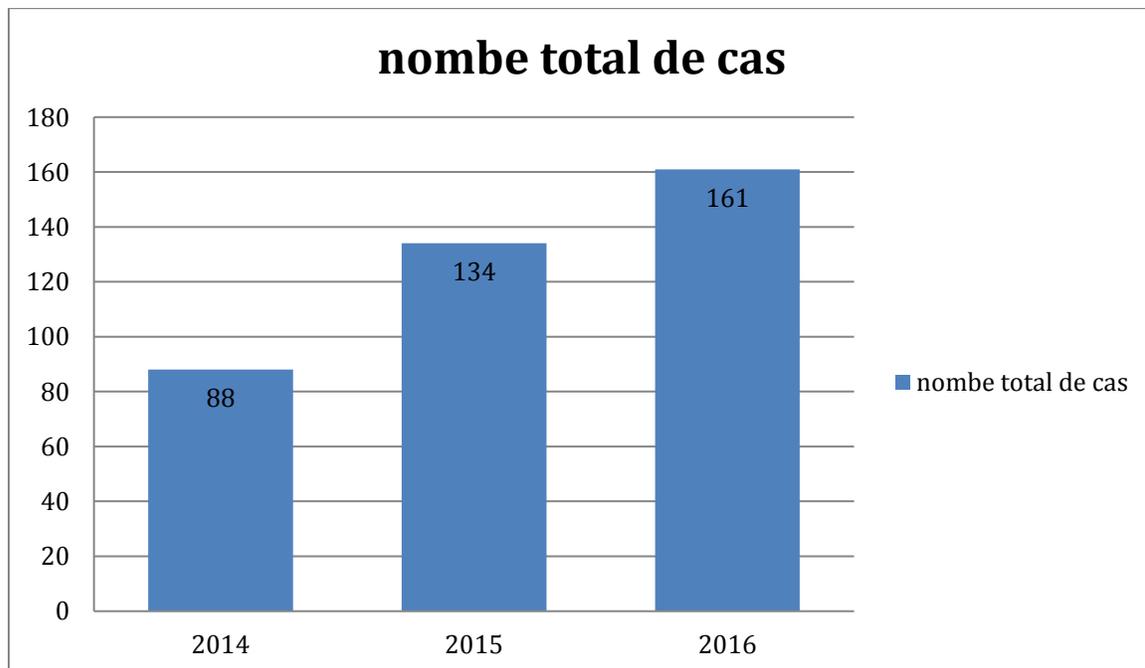


Figure 1 : Répartition des patientes par année de consultation

B. Epidemiologie analytique:

1) La repartition selon l'âge:

Dans notre étude toutes les patients avaient un âge supérieur à 20 ans.

* L'âge moyen au diagnostic est à 47 ans.

* La tranche d'âge 41-50 ans a été la plus touchée avec un taux de 33 %

* 31% correspondant aux âges < 40 ans. (Tableau III, figure 2).

* 64% des patientes avaient moins de 50ans

Tableau III : Répartition des patientes selon les tranches d'âge

Tranches d'âge	Effectif	Pourcentage (%)
21-30	23	6%
31-40	96	25%
41-50	129	33%
51-60	77	20%
61-70	39	10%
>70	19	15%
Total	383	100%

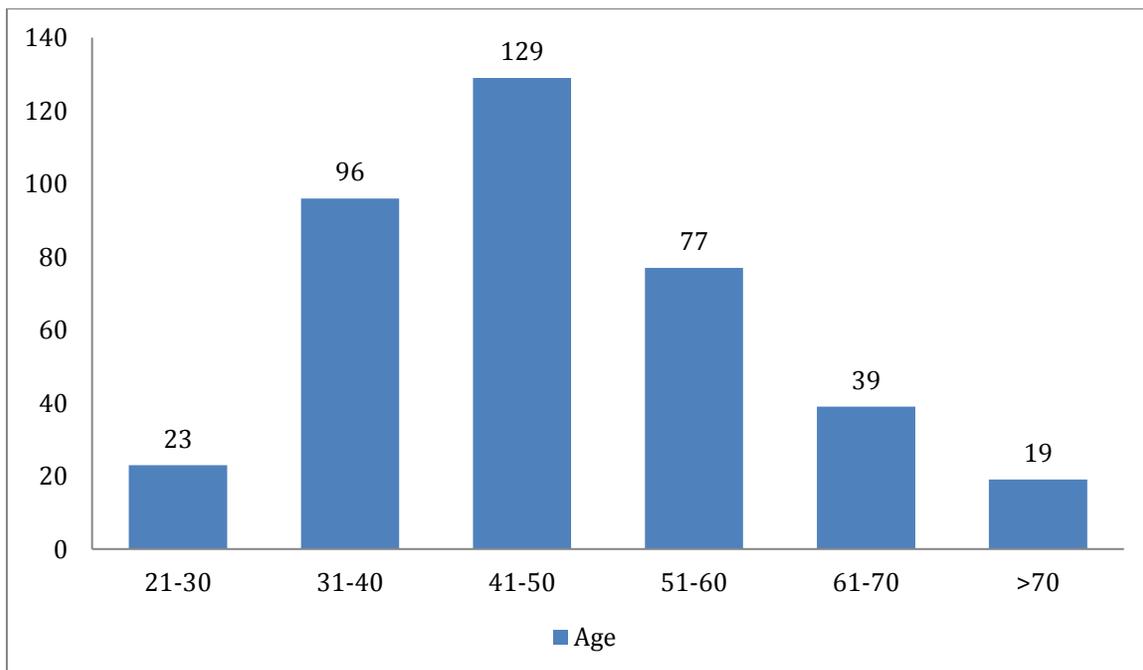


Figure 2 : Répartition des patientes par tranches d'âge

2) La repartition selon l'âge de la ménarchie

L'âge de la ménarchie a été précisé chez 312 patientes. 169 d'entre elles ont eu une ménarchie à un âge > 12 ans soit 54% du nombre total des cas, alors que 143 patientes seulement ont eu leur ménarchie à un âge ≤ 12 ans soit 46% des cas (Tableau IV, Figure 3).

Tableau IV : Répartition des patientes selon l'âge de la menarchie

Age de la ménarchie	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 12 ans	143	46%
>12 ans	169	54%
Total	312	100%

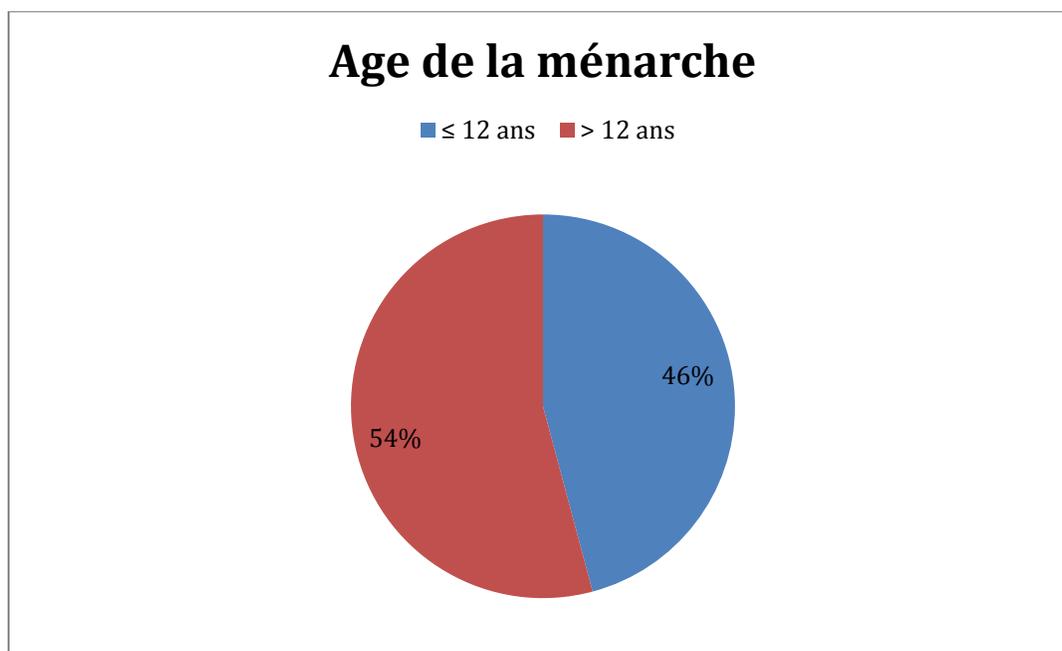


Figure 3 : Répartition des patientes selon la menarchie

3) La repartition selon le statut ménopausique:

- Le statut hormonal a été précisé chez 326 patientes. 95 d'entre elles étaient ménopausées au moment du diagnostic soit 29% des cas, alors que le reste des patientes étaient encore en activité génitale. (Tableau V, Figure4).

Tableau V : Répartition des patientes selon le statut hormonal

Statut hormonal	Effectif	Pourcentage (%)
Positif	231	71%
Négatif	95	29%
Total	326	100%

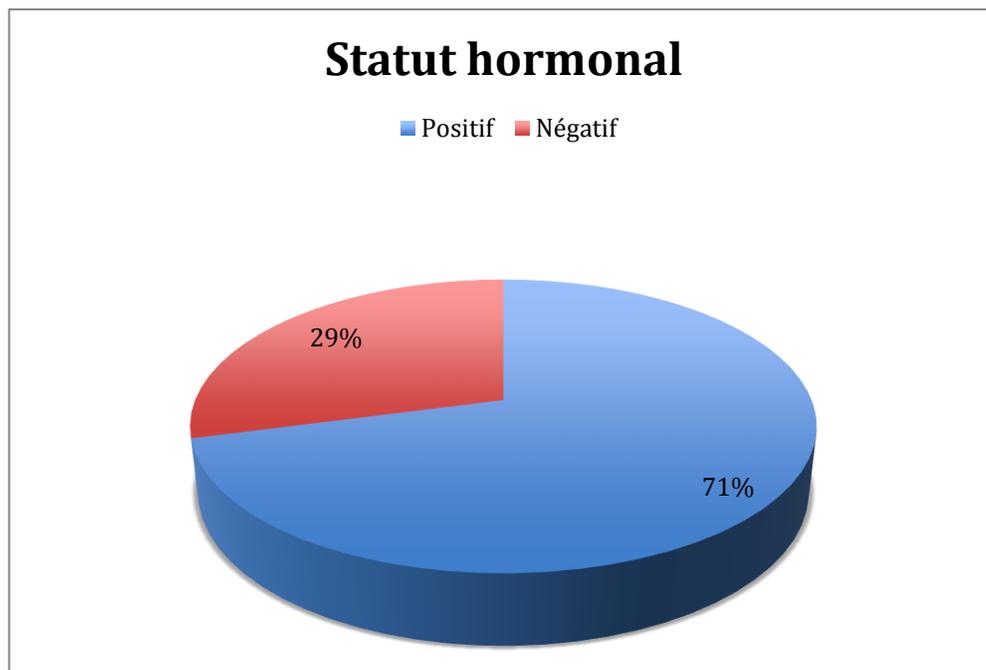


Figure 4 : Répartition des patientes selon le statut hormonal

4) Infertilité

- La notion d'infertilité a été précisée chez 53 patientes dont 53% des cas était positive.

5) La répartition selon la prise de contraceptif:

La prise de contraception a été précisée chez 290 patientes. Ainsi, 166 d'entre elles ont confirmé la prise de contraceptifs oraux soit 57% des cas. Alors que 124 patientes affirment n'avoir jamais eu recours à un moyen de contraception soit 43% des cas. (Tableau VI, figure 5)

Tableau VI : Répartition des patientes selon la prise de contraceptifs

Prise de contraception	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	166	57%
Non	124	43%
Total	290	100%

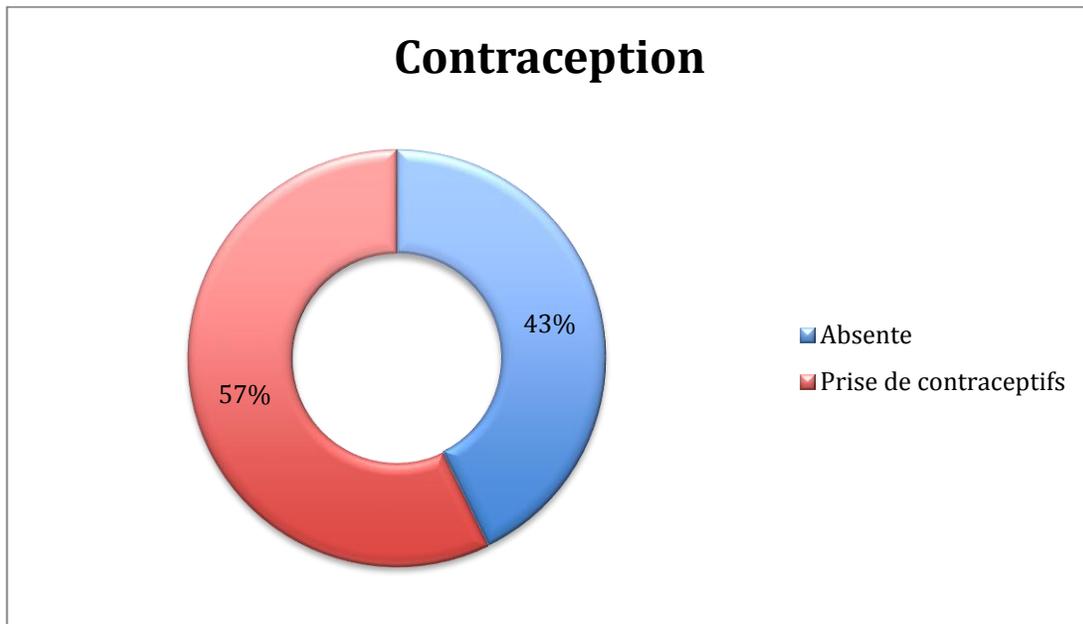


Figure 5 : Répartition des patientes selon la prise de contraceptifs

6) La repartition selon la parité:

Dans notre série, une prédominance de la multipare et la grande multipare a été notée avec des taux respectifs de 32.1% et 25.4% (Tableau VII, figure 6).

Tableau VII : Répartition des patientes selon la parité

Type de parité	Effectif	Pourcentage(%)
Nullipare	71	23%
Paucipare (1 à 2 enfants)	61	20%
Multipare (3 à 4 enfants)	100	32%
Grande multipare (≥ 5 enfants)	79	25%
Non précisé	311	100%

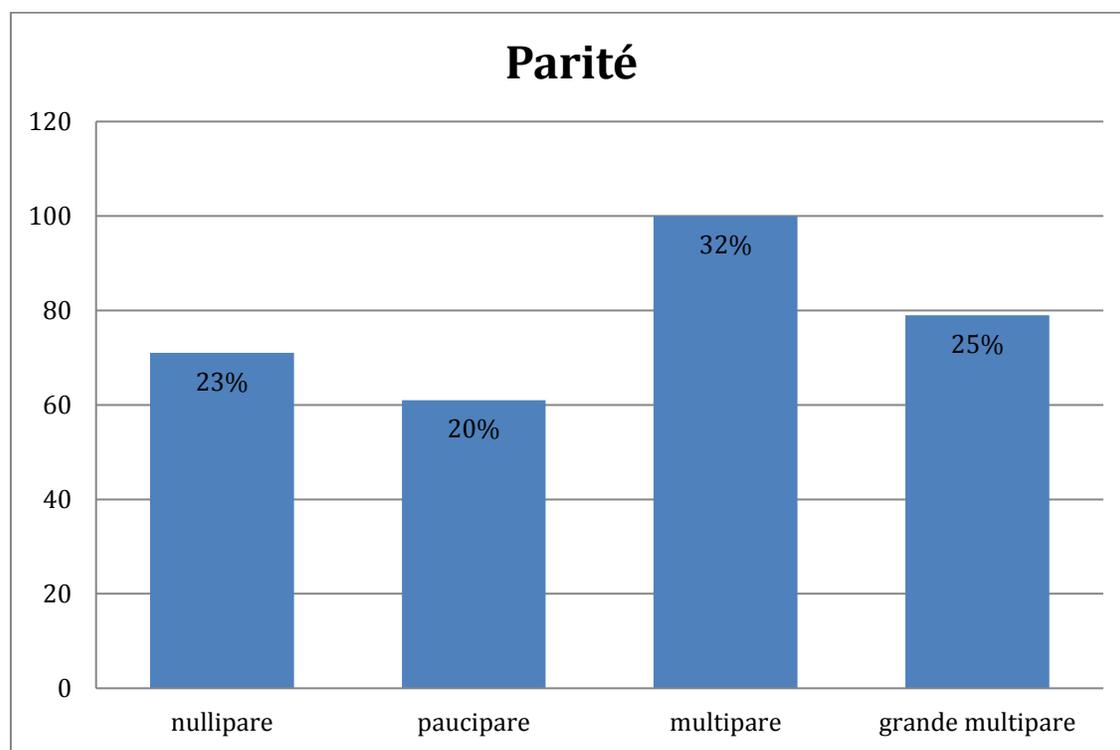


Figure 6 : Répartition des patientes selon la parité

7) La repartition selon l'âge de la 1^{ère} grossesse

L'âge de la première grossesse a été précisé chez 290 femmes. Il était inférieur à 30 ans chez 219 patientes, soit 76% des cas. (Tableau VIII, Figure7)

Tableau VIII : Répartition des patientes selon l'âge de la 1^{ère} grossesse

Age de la 1 ^{ère} grossesse	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 30 ans	219	76%
> 30 ans	71	24%
Total	290	100%

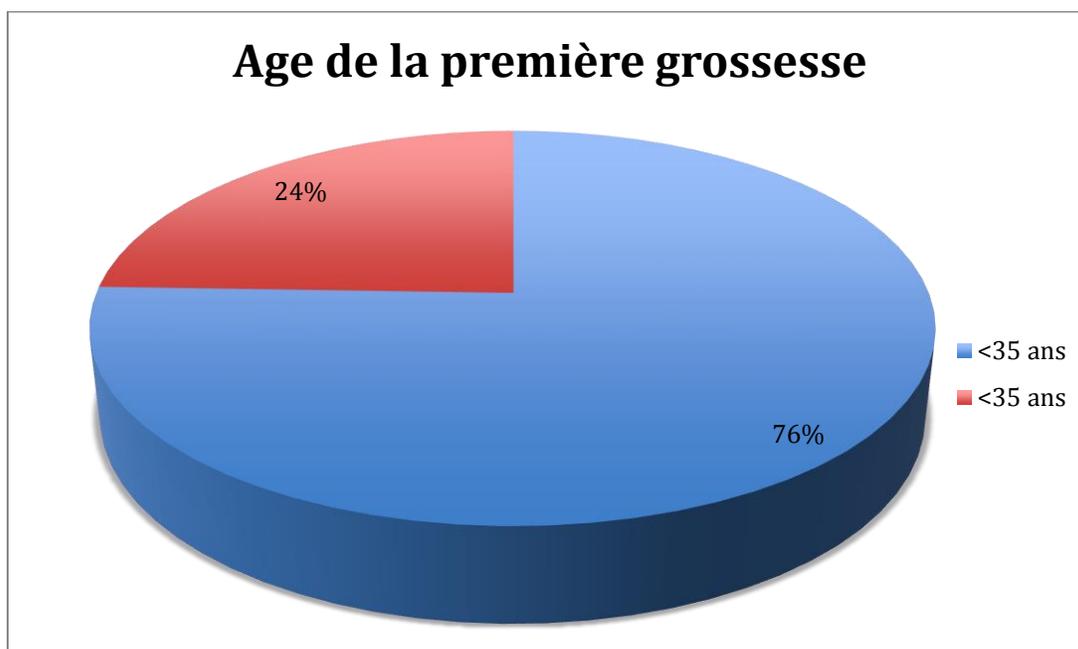


Figure 7 : Répartition des patientes selon l'âge de la 1^{ère} grossesse

8) La repartition selon l'allaitement:

La notion d'allaitement a pu être recueillie chez 277 patientes. Parmi elles, seulement 116 affirment avoir allaité soit 42% des cas et le reste soit 58% sont des patientes qui n'ont jamais allaité ou elles ont allaité pendant une courte durée généralement inférieur à 6 mois. (Tableau IX, Figure8)

Tableau IX : Répartition des patientes selon l'allaitement

Allaitement	Effectif	Pourcentage (%)
Absent ou de courte durée	161	58%
présent	116	42%
Total	277	100%

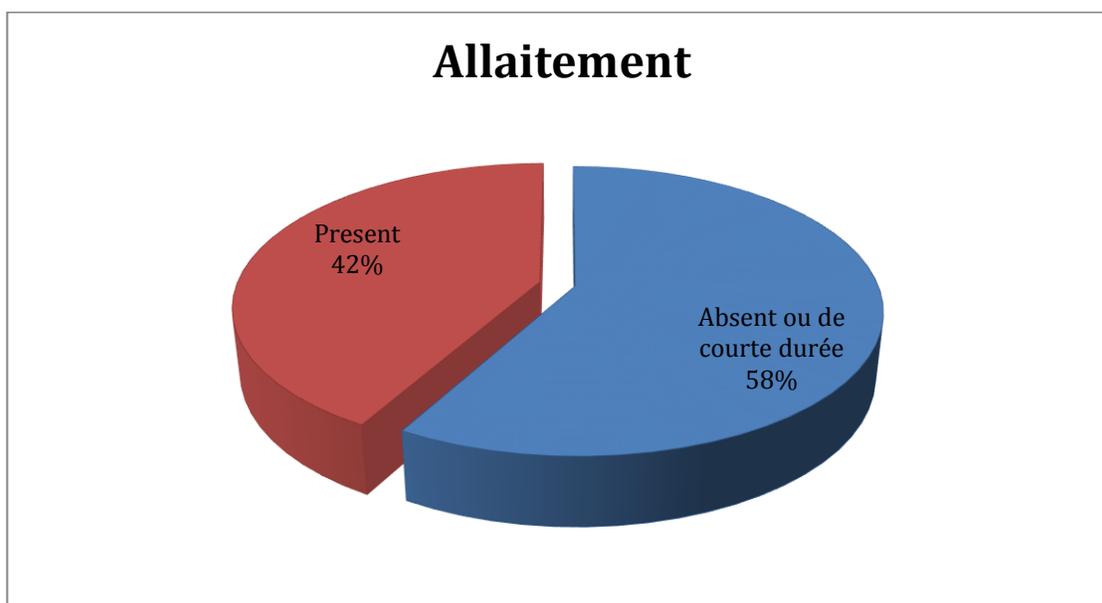


Figure 8 : Répartition des patientes selon l'allaitement

9) La repartition selon les pathologies associées :

Des antécédents personnels de mastopathie fibrokystique ont été retrouvés chez 3 patientes soit 0,7% ainsi que 7 cas de fibromes soit 1,8%, 17 cas d'hypothyroïdie soit 4.4% et 5 cas de kyste ovarien soit 1.3%.

10) La repartition selon les antécédents familiaux :

Un antécédent familial de cancer du sein a été précisé chez 13 patientes, soit 3% des cas dont 3 chez un parent de 1er degré et 10 chez un parent de 2^{ème}. Par ailleurs, nous avons noté 2 cas de cancer de l'endomètre, 3 cas de cancer de l'ovaire et un seul cas de cancer du col (Tableau X).

Tableau X : Répartition des patientes selon les antécédents familiaux

Antécédents familiaux	Effectif	Pourcentage (%)
Cancer de sein	13	3%
Cancer de l'ovaire	3	0.7%
Cancer de l'endomètre	2	0.5%
Cancer de col	1	0.2%

II. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES:

A. Délai de consultation:

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la date de la première consultation a été précisé chez 326 patientes. Ainsi, le délai moyen était de 6 mois avec des extrêmes de 10 jours et 04 ans. Parmi ces femmes, 41% ont consulté dans un délai ≤ 3 mois (Tableau XI, Figure 9).

Tableau XI : Répartition des patientes selon le délai de consultation

Délai de consultation	Effectif	Pourcentage (%)
<à 3 mois	133	41%
3 à 6 mois	107	33%
6 à 12 mois	43	13%
>à 12 mois	43	13%
Total	326	100%

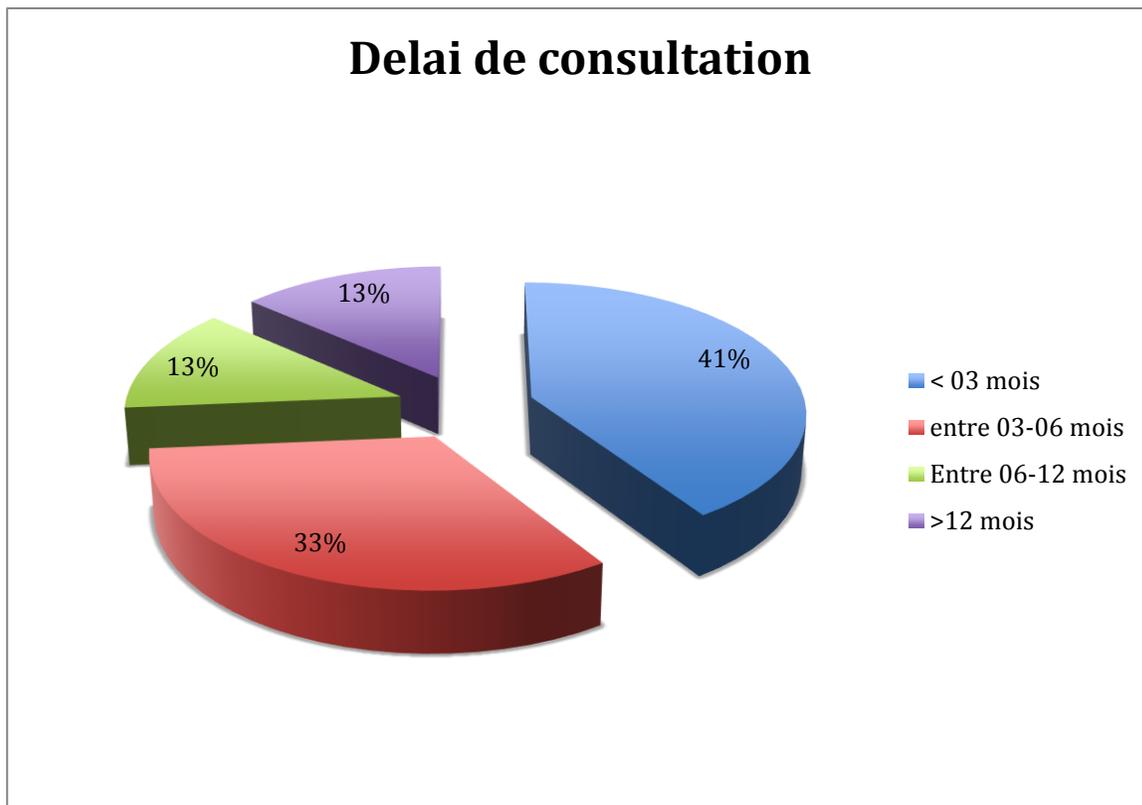


Figure 9 : Répartition des patientes selon le délai de consultation

B. Circonstances de découverte:

Le cancer du sein a été découvert dans 99% des cas par la patiente elle-même devant des signes révélateurs. Alors que seulement 2 cas ont été dépistés lors d'un examen médical systématique, soit 1%. L'autopalpation d'un nodule était le mode de découverte le plus fréquent puisqu'on le retrouve dans 73% des cas (Tableau XII, Figure 10).

Tableau XII : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte

Circonstances de découverte	Effectif	Pourcentage (%)
Autopalpation Nodule	281	73%
Inflammation	18	4.7%
Mastodynie	61	15.9%
Modification cutanée	7	1.8%
ADP axillaire	17	4.4%
Ecoulement mammaire	3	0.7%
Douleur de membre	12	3.1%
Examen systématique	2	0.5%
Total	383	100%

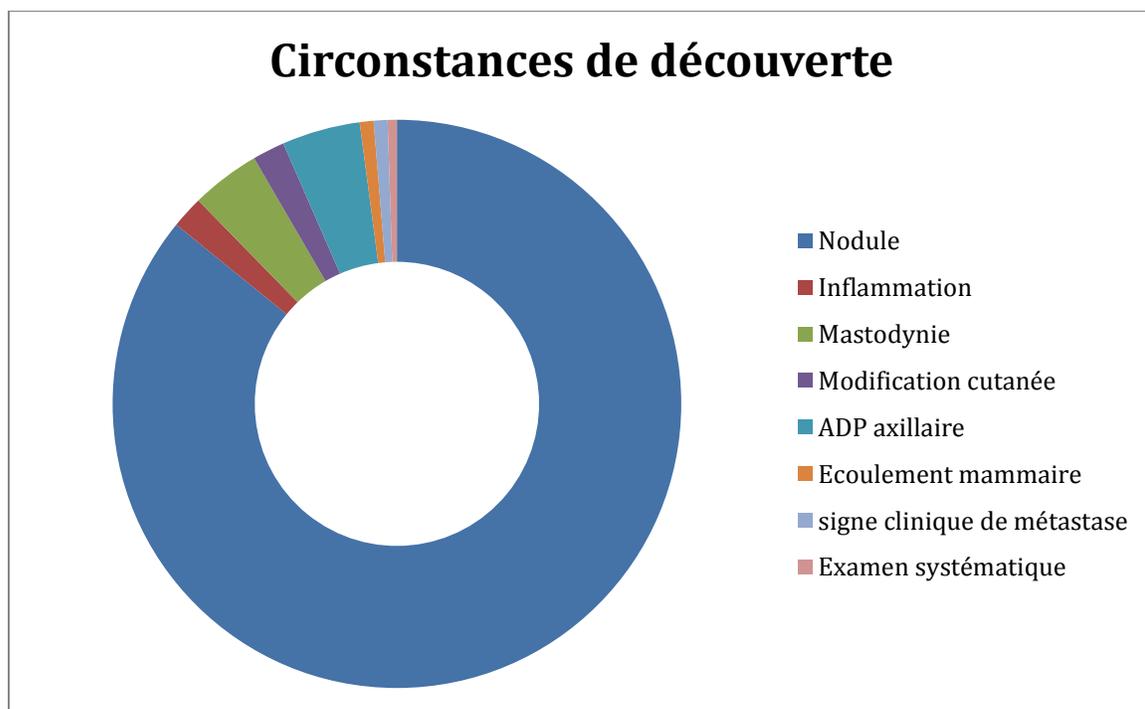


Figure 10 : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte

C. Examen Clinique:

1) Topographie de la tumeur:

L'examen des seins a permis d'objectiver une légère prédominance de l'atteinte du sein droit soit 56% des cas. Une atteinte bilatérale a été observée chez 3 patientes soit 1%. (Figure 11, tableau XIII).

Le quadrant supéro-externe (QSE) était le siège de prédilection du cancer du sein .

Tableau XIII : Répartition des patientes selon la topographie de la tumeur

Localisation de la tumeur	Effectif	Pourcentage (%)
Droite	196	56%
Gauche	153	43%
bilatérale	3	1%
Total	352	100%

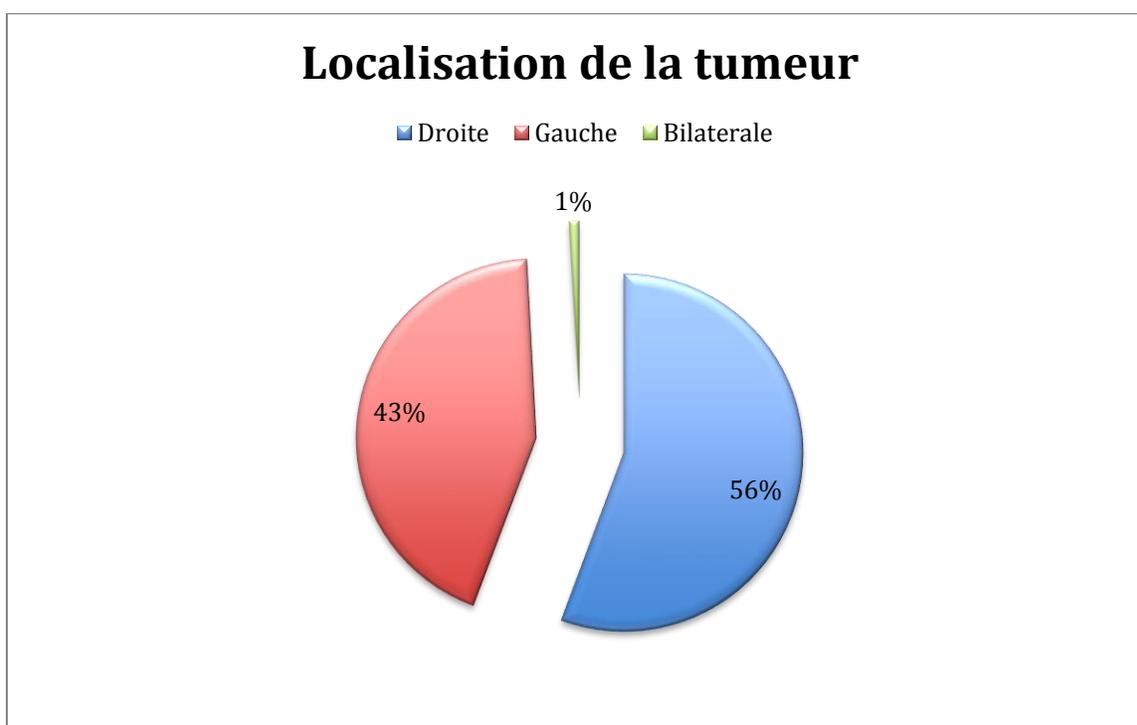


Figure 11: Répartition des patientes selon la topographie de la tumeur

2) Consistance de la tumeur:

La consistance de la tumeur a été précisée chez 215 patientes. Une prédominance de la consistance dure a été retrouvée chez 142 femmes soit 66% contre 73 cas de consistance ferme soit 34%.

3) Fixité de la tumeur:

La fixité ou mobilité a été notée chez 168 patientes. Ainsi, la tumeur était mobile chez 111 patientes soit 66% et fixe chez 57 femmes soit 34%.

III. BILAN PARACLINIQUE

A. Radiologie :

1) Mammographie :

La mammographie a été réalisée chez 168 patientes, soit 44 % des cas.

2) Echographie mammaire :

106 patientes ont bénéficié d'une échographie mammaire, soit 28% des cas.

B. Examen cytologique:

Il a consisté à la réalisation d'un examen cytologique du liquide du matériel recueilli lors d'une ponction du nodule. Ainsi, l'examen cytologique a été effectué chez 89 patientes, soit 23% des cas dont 85% des cas étaient en faveur d'un cancer.

C. Examen histopathologique

1) Moyens

L'examen histopathologique a été pratiqué chez 329 patientes pour confirmer la nature maligne de la tumeur, soit 86%. Différents types de prélèvements ont été utilisés, l'examen extemporané a été réalisé chez 58 patientes. (tableau XIV).

Tableau XIV : Répartition des patientes selon les moyens de diagnostic

Moyens de diagnostic	Effectif	Pourcentage (%)
Echographie mammaire	106	28%
Mammographie	168	44%
Cytoponction	89	23%
Histopathologie	329	86%

2) Résultats :

➤ Taille tumorale:

42% des patientes avaient une taille tumorale inférieure à 3 cm (Tableau XV, Figure 12).

Taille de la tumeur	Effectif	Pourcentage (%)
< à 3 cm	140	42%
>= à 3 cm	195	58%
Total	335	100%

Tableau XV : Répartition des patientes selon la taille tumorale

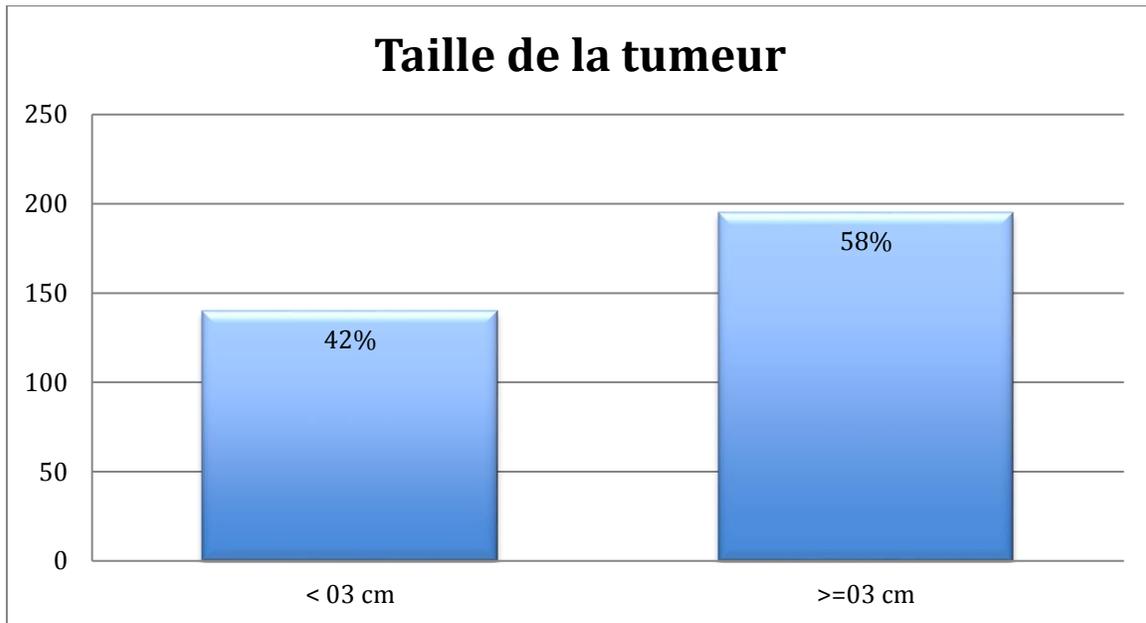


Figure 12 : Répartition des patientes selon la taille tumorale

➤ Type histologique:

Le type histologique a été précisé chez 280 patientes. Le carcinome canalaire infiltrant (CCI), actuellement appelé carcinome infiltrant de type non spécifique, était le plus prédominant avec un taux de 75%, suivi du carcinome lobulaire infiltrant (CLI) avec un taux de 14%. Les autres types histologiques étaient retrouvés à des taux plus faibles 11%. (Tableau XVI, Figure 13)

Tableau XVI : Répartition des patientes selon le type histologique

Type histologique	Effectif	Pourcentage (%)
Cis	5	2%
CCI	221	79%
CLI	33	12%
Autres types	21	7%
Total	280	100%

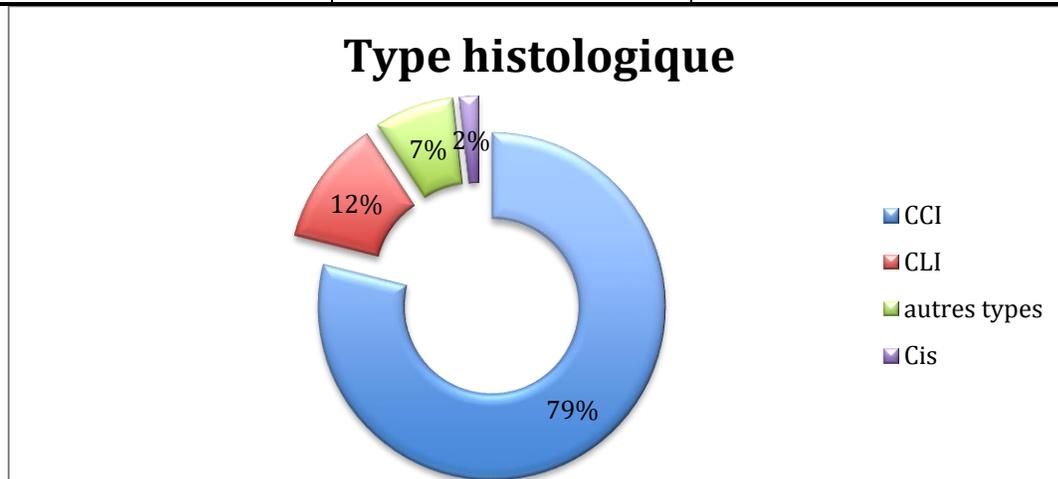


Figure 13: Répartition des patientes selon le type histologique

➤ Grade histopronostique :

Le grade histopronostique de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) a été précisé chez 251 patientes. Le grade SBR II était le plus fréquent avec un taux de 62%, suivi du grade SBR III à un taux de 26% (Tableau XVII, Figure 14).

Tableau XVII : Répartition des patientes selon le grade SBR

Grade SBR	Effectif	Pourcentage (%)
Grade I (bas grade)	31	12%
Grade II	155	62%
Grade III (haut grade)	65	26%
Total	251	100%

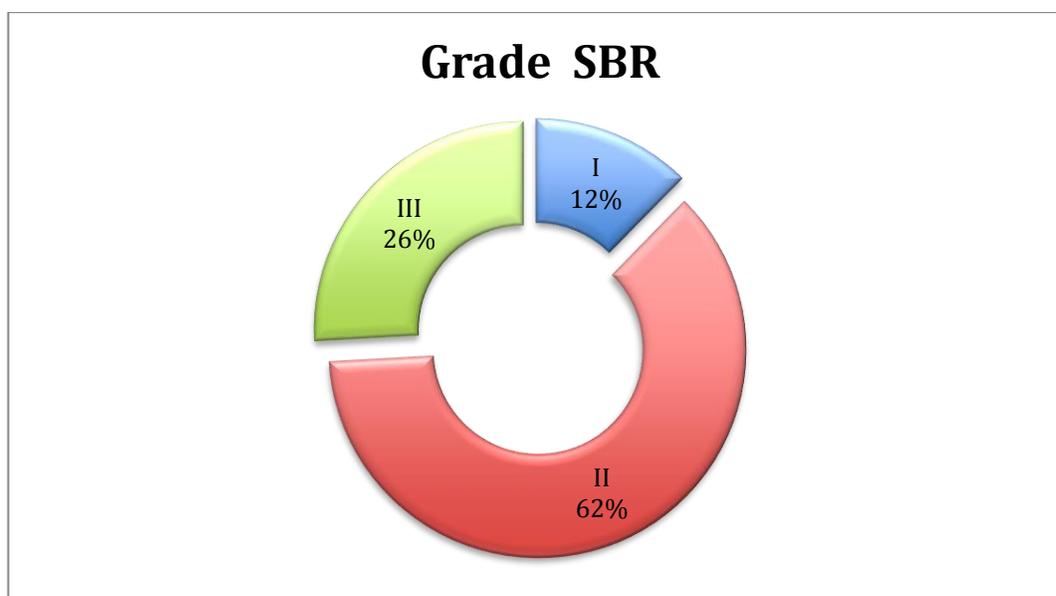


Figure 14 : Répartition des patientes selon le grade SBR

➤ Récepteurs hormonaux :

La recherche des récepteurs hormonaux (RH) a été réalisée chez 135 patientes. Ces récepteurs à l'œstrogène (RE) et à la progestérone (RP) étaient tous les deux positifs dans 32% des cas, dissociés dans 13% et négatifs dans 55%

Recepteurs hormonaux

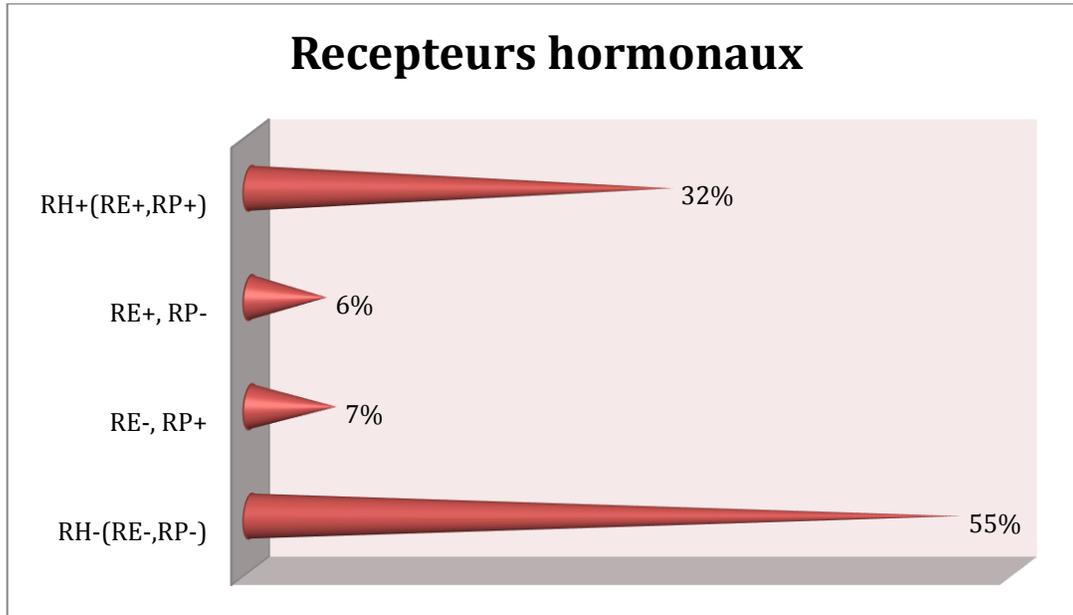


Figure 15 : Répartition des patientes selon les récepteurs hormonaux

➤ Etude HER2 :

L'hercept test a été effectué chez 219 patientes par technique d'immunohistochimie. Ainsi, 56% de la totalité des patientes avaient une surexpression de l'HER2 (Tableau XVIII, Figure 16).

Tableau XVIII : Répartition des patientes selon le statut HER2

HER2	Effectif	Pourcentage (%)
Négatif	96	44%
Positif	123	56%
Total	219	100%

Statut HER

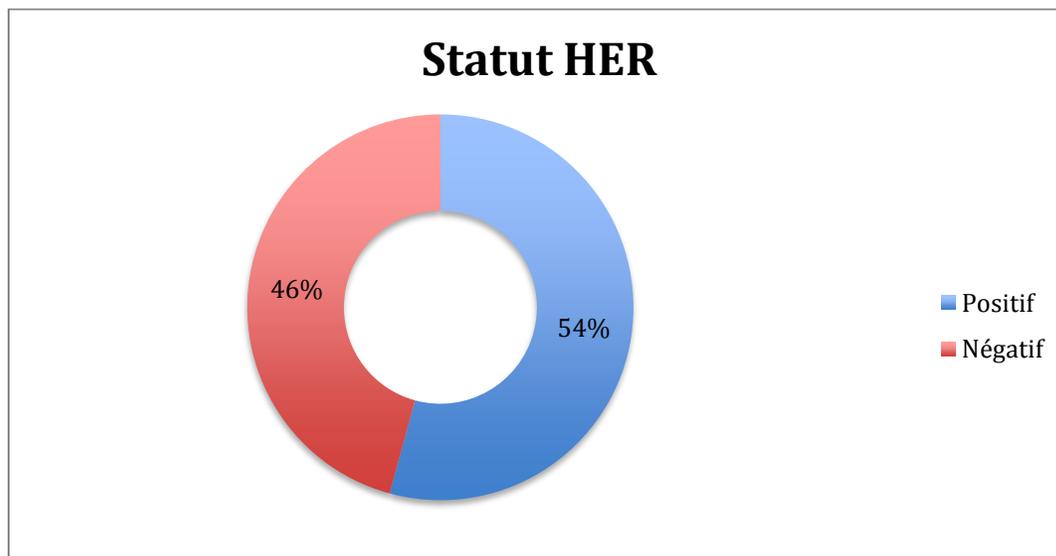


Figure16 : Répartition des patientes selon le statut HER2

➤ Statut ganglionnaire:

Le statut hormonal a été précisé chez 305 femmes, dont 30 % ont plus de 3 adénopathies envahies et 26% n'ont pas d'atteinte ganglionnaire. (Tableau XIX, figure 17)

Tableau XIX : Répartition des patientes selon le statut ganglionnaire

Statut ganglionnaire	Effectif	Pourcentage (%)
Absente	80	26 %
< 03 ADP	135	44 %
>03 ADP	90	30 %
Total	305	100 %

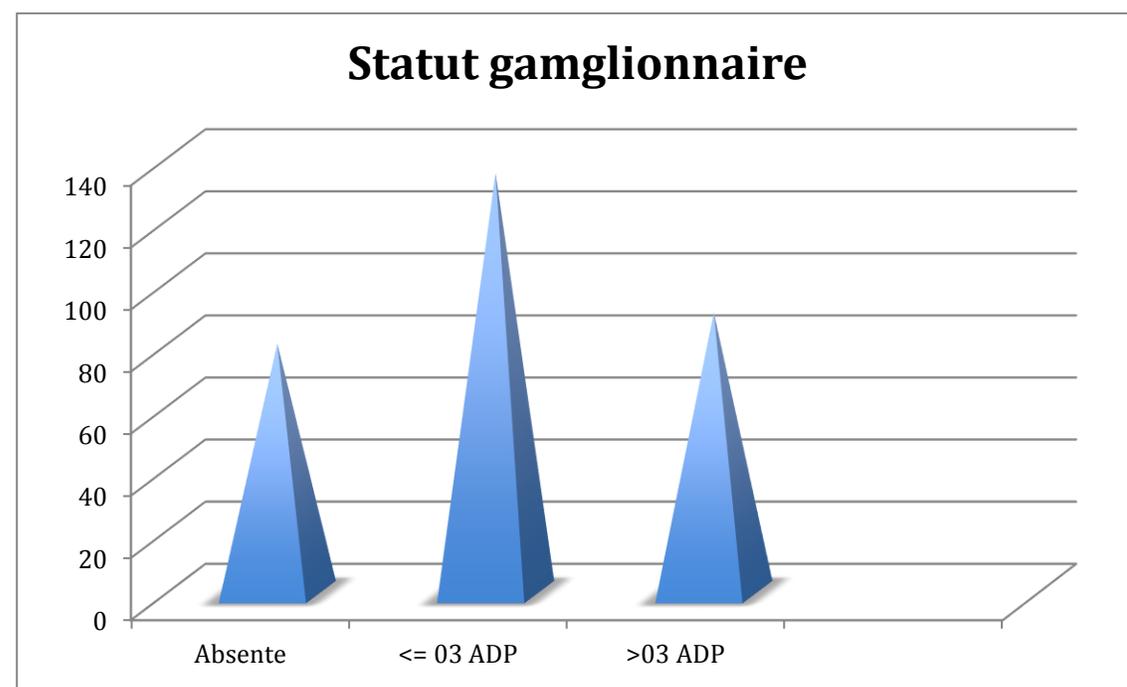


Figure17 : Répartition des patientes selon le statut ganglionnaire

IV. BILAN D'EXTENSION:

A. Imagerie:

1. Radiographie thoracique:

Précisée chez 26 patientes, elle a objectivé 14 images suspectes

2. Echographie abdomino-pelvienne:

Précisée chez 60 patientes, elle a révélé 13 cas de nodules hépatiques suspects de malignité.

3. Scintigraphie osseuse:

Précisée chez 15 patientes, elle a permis de montrer des foyers d'hyperfixations évocateurs de localisations secondaires chez 5 patientes.

4. TDM thoracique:

Précisée chez 14 patientes devant des images suspectes à la radiographie thoracique. Elle a confirmé la présence de métastases pleuro-pulmonaires chez 4 patientes, tandis que le reste était normal.

5. TDM abdominale:

Précisée chez 9 patientes, elle a objectivé 6 cas de métastases hépatiques.

6. TDM cérébrale :

Non précise

B. Biologie:

a. Dosage du CA15-3:

Le dosage de ce marqueur tumoral a été précisé chez 29 patientes. Il était élevé chez 11 d'entre elles dont 7 étaient métastatiques.

b. Dosage du ACE:

Le dosage a été précisé chez 19 patientes. Il était élevé chez 9 d'entre elles

C. Résultats au terme du bilan d'extension

Au terme de ce bilan d'extension, 43 patientes étaient d'emblée métastatiques soit 11% des cas. Ainsi, nous avons noté 23 cas avec une seule localisation métastatique, tandis que 20 cas étaient multi-métastatiques.

Le principal site de métastases était le foie (40%), suivi de l'os (33%), puis les poumons et la plèvre (27%) (Tableau XX, Figure 18).

Tableau XX : Répartition des patientes selon les sites métastatiques

Site de métastase	Effectif	Pourcentage (%)
cerveau	0	00%
Poumon / Plèvre	4	27%
Os	5	33%
Foie	6	40%
Total	15	100%

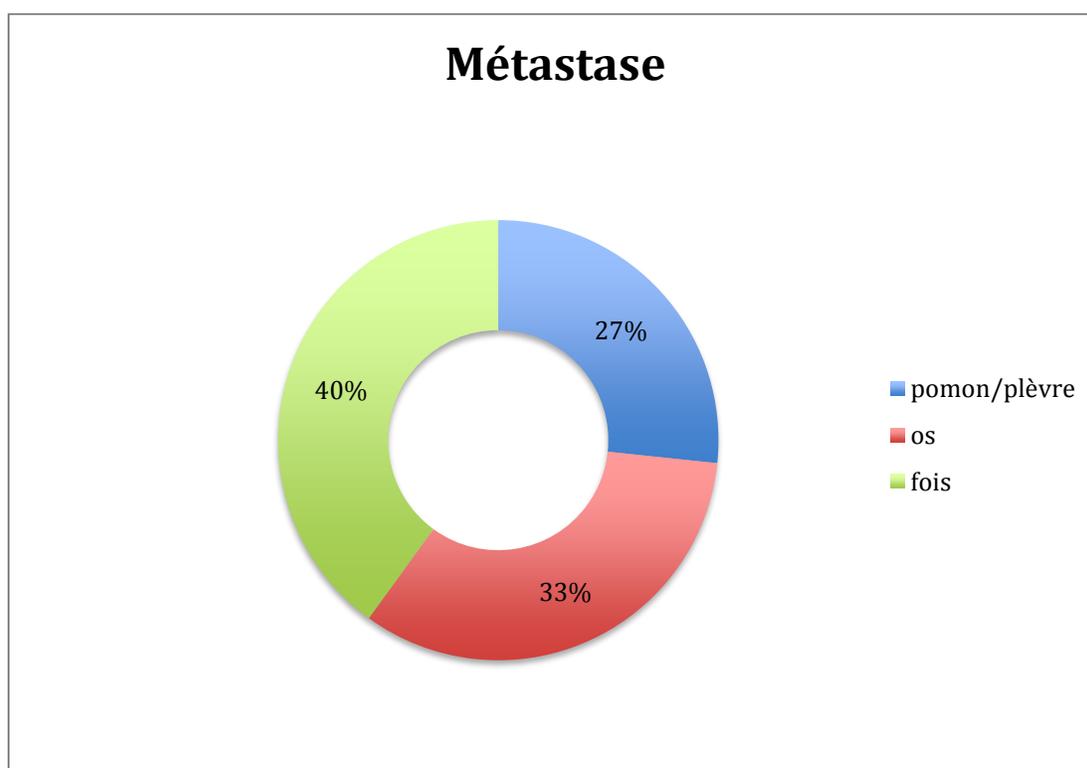


Figure 18 : Répartition des patientes selon les sites métastatiques

V. CLASSIFICATION TNM:

i. Stade:

Au terme de cette classification, les patientes ont été réparties selon les différents stades de l'union internationale contre le cancer (UICC) (Annexe 2).

Ainsi, les stades II, III ont été les plus fréquents avec des taux respectifs de 55%, 27% (Tableau XXI, Figure 19).

Tableau XXI : Répartition des patientes selon les stades de l'UICC

Stade de cancer	Effectif	Pourcentage (%)
I	37	13%
II	152	55%
III	74	27%
IV	15	5 %
Total	278	100%

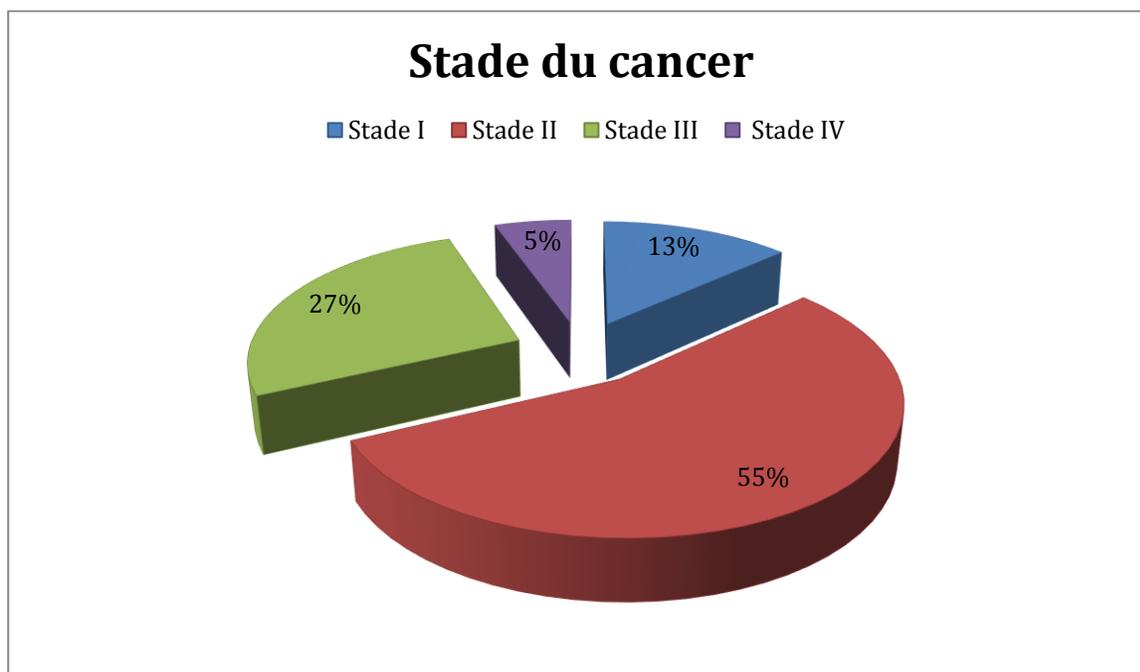


Figure 19: Répartition des patientes selon les stades de l'UICC

VII. BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE

Une écho-cœur a été réalisée chez 212 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.

VIII. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

A. Traitement locorégional :

1) Chirurgie:

Dans notre série, 321 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical.

➤ Chirurgie mammaire:

Réalisée chez 321 patientes, elle était radicale chez 227 soit 71%, conservatrice chez 94 femmes soit 29% (Figure 20)

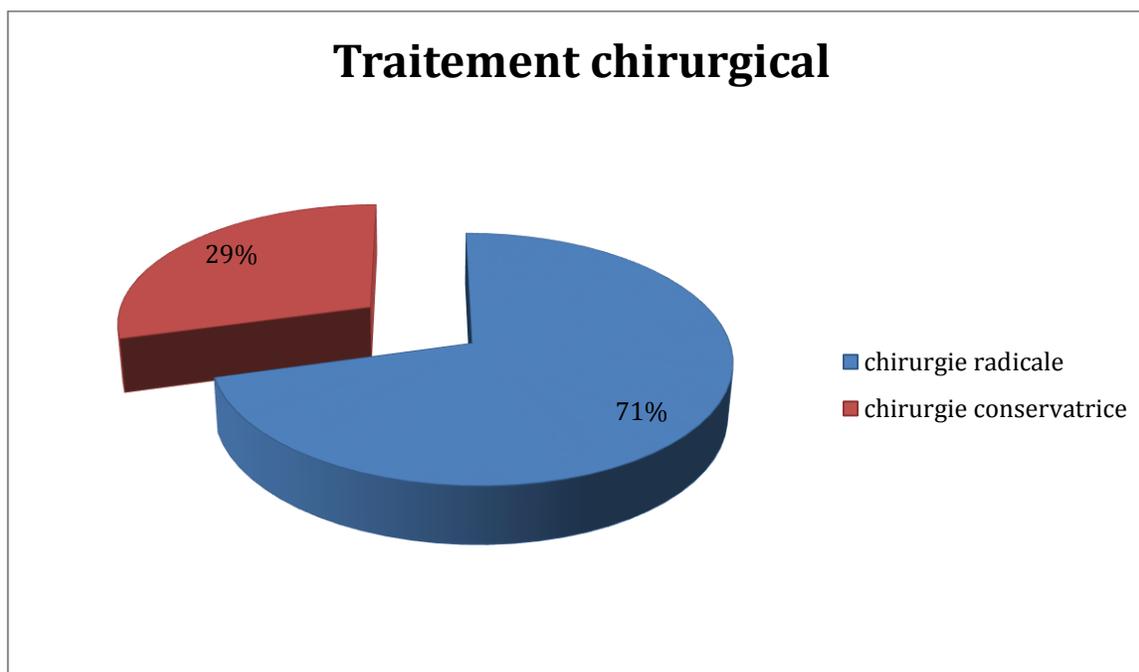


Figure 20 : Répartition des patientes selon le type de chirurgie mammaire

2) Radiothérapie: Non précisée.

B. Traitement systémique

1) Chimiothérapie :

Sur l'ensemble des patientes, 241 ont bénéficié d'une chimiothérapie.

Ainsi, cette chimiothérapie a été indiquée en adjuvant chez 155 patientes, soit 64% des cas, alors que 15% l'ont reçue en néo-adjuvant et 7% avant et après leur chirurgie. Elle a été utilisée à titre palliatif chez 15% des patientes (Tableau XXII, Figure 21).

Tableau XXII : Répartition des patientes selon les indications de chimiothérapie

Indication	Effectif	pourcentage
Adjuvante	155	64%
Néo-adjuvante (6 cures)	35	15%
Néo-adjuvante (3 cures) + Adjuvante (3 cures)	16	7%
Palliative	35	15%
Total	241	100%

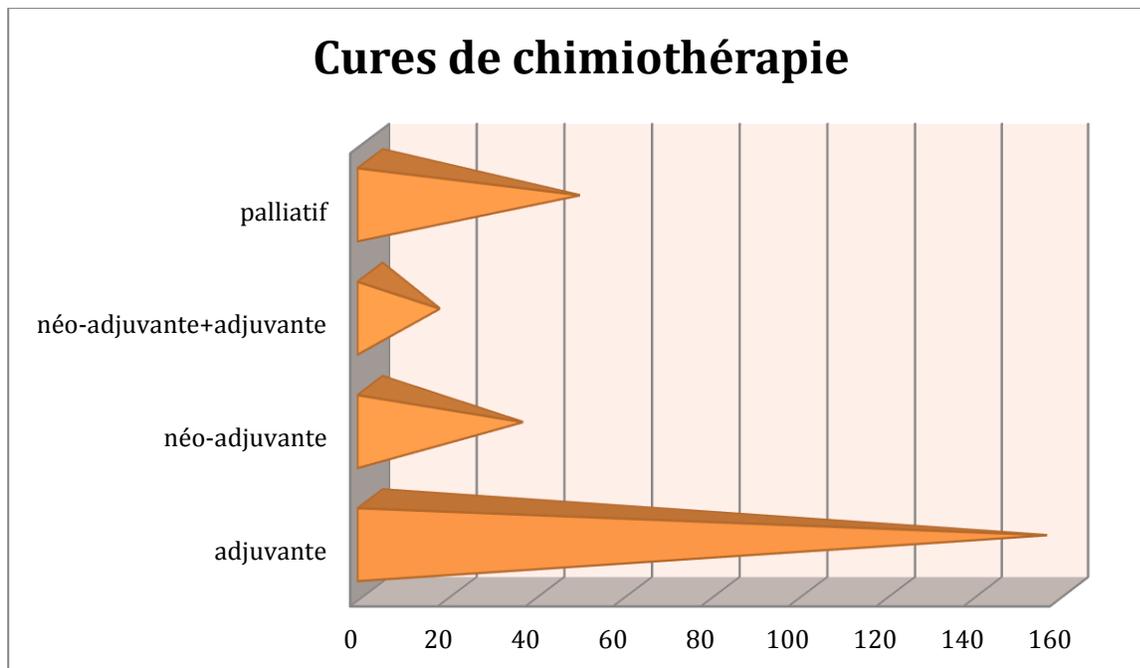


Figure21 : Répartition des patientes selon les indications de chimiothérapie

DISCUSSION

I. Caractéristiques épidémiologiques

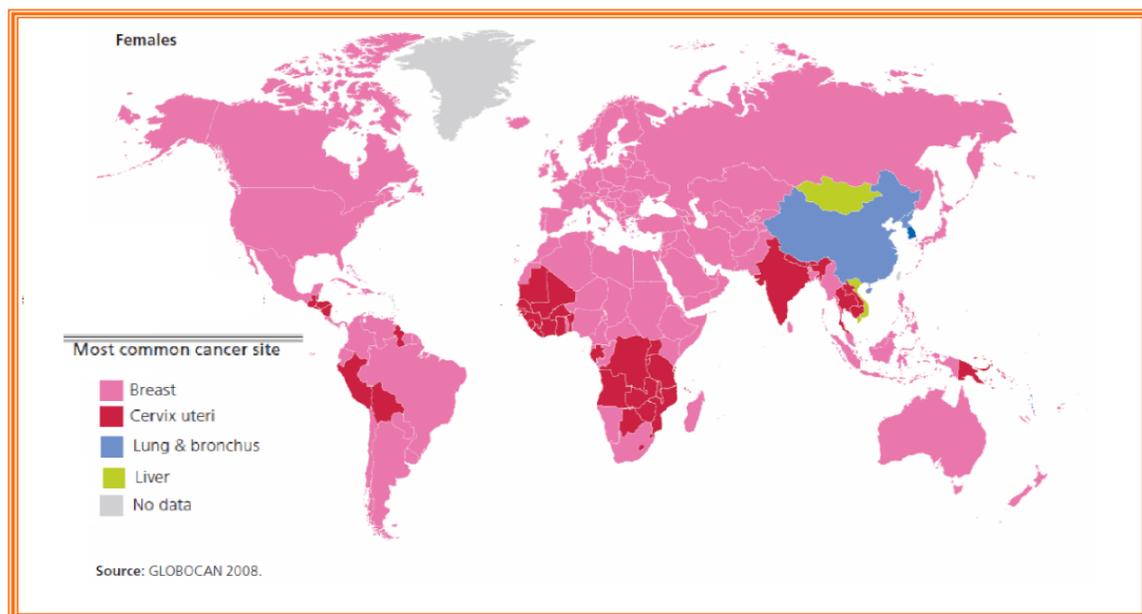
A. Fréquence

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. Il représente 1,7 million de nouveaux cas par an et 522 000 décès par an.⁽¹²⁾

C'est le cancer féminin le plus fréquent en Afrique comme en Europe ;

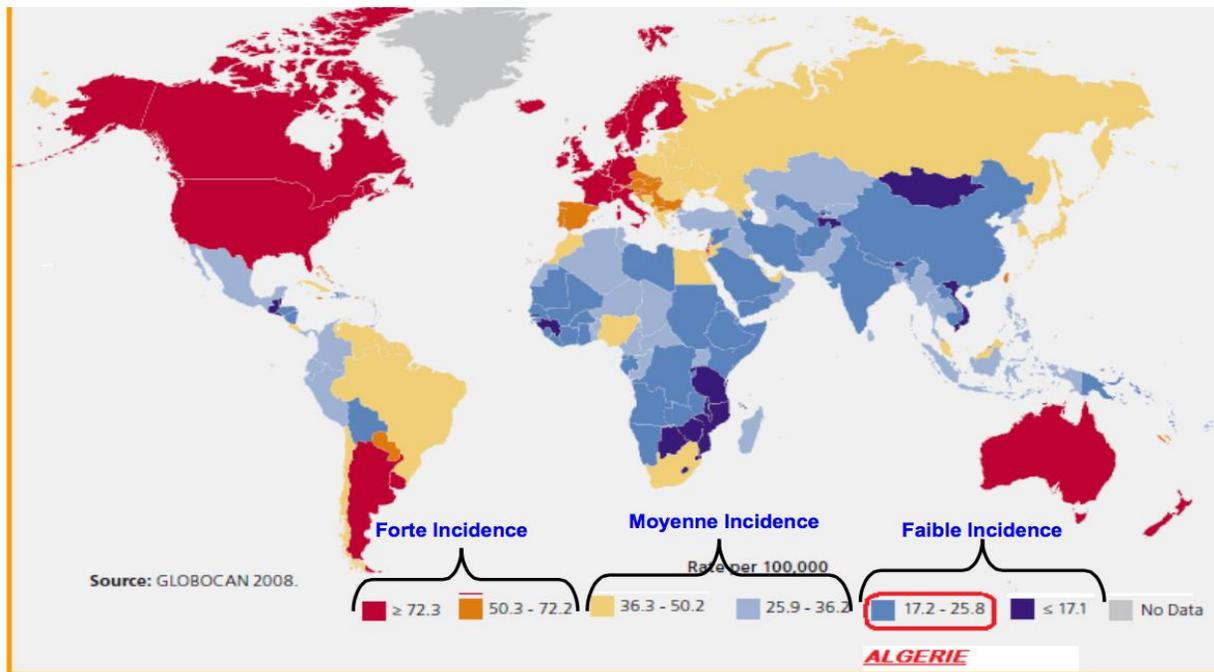
Bien que l'incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, il y a d'énormes inégalités entre les pays riches et les pays pauvres. Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est beaucoup plus élevée relativement dans les pays pauvres, faute de détection précoce peuvent, l'absence de programmes de dépistage, ainsi que par l'absence d'infrastructures de diagnostic. Les taux d'incidence les plus faibles sont constatés dans la majeure partie des pays africains, mais là aussi les taux d'incidence du cancer du sein sont en hausse.⁽¹³⁾

Les cancers les plus fréquents chez la femme



Cancer du Sein → **Premier cancer.**

Répartition du taux d'incidence standardisé du cancer du sein dans le monde :



- En **Algérie** avec 11 000 nouveaux cas de cancer du sein par an soit environ 80 cas/ 100 000 habitants, suivi des cancers du col de l'utérus, du poumon, du colorectal, de la glande thyroïde.en Algérie. Des chiffres alarmants, selonlesquels, environ 3500 femmes décèdent par an.⁽¹⁴⁾

-En **France** le cancer du sein se situe au 1er rang des cancers incidents chez la femme.Le nombre de nouveaux cas de cancer estestimé à 54 000 nouveaux cas de cancers du seinchaque année . Plus d'une femme sur 9 sera affectée par un cancer (cancer du sein, cancer de l'appareilgénital). 34% des nouveaux cas de cancers fémininsont des cancers du sein.Taux d'incidence = 88,0 pour 100 000 femmes⁽¹⁵⁾

-Au **Canada**25 700 femmes recevrontun diagnostic de cancer du sein soit130 cas /100 000 habitants.Celareprésente 26 % de tous les nouveaux cas de cancer chez la femme en 2016; 4 900 femmes mourront d'un cancer du sein. Celareprésente 13 % de tous les décès par cancer chez la femme en 2016.⁽¹⁶⁾

- La prévalence aux **Etats Unis** est de 500 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants, alors qu'en **Belgique** elle est de 400 cas annuels pour 100 000 habitants.⁽¹⁷⁾

- Le nombre de femmes qui en sont atteintes est estimé à 3 000 par an au **Liban**⁽¹⁸⁾

-Au **Maroc**, on estime entre 13.000 et 15.000 nouveaux cas chaque année.⁽¹⁹⁾

-Le nombre des **femmes tunisiennes** atteintes de cette maladie varie entre 2000 et 2500 cas soit 32 cas / 100 000 habitants.⁽²⁰⁾

-En **Afrique du Nord et au Moyen-Orient**, le cancer du sein est également le premier cancer de la femme .Ces éléments font que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère le cancer du sein comme une priorité de santé publique et un problème majeur chez la femme dans cette région du monde.

Chez les Africains, ce cancer est le plus souvent causé par les changements dans les modes de vie et l'alimentation, l'usage du tabac, la pollution, la pauvreté et l'ignorance.

Tableau XXIII : Comparaison de l'incidence du cancer du sein entre différents wilaya⁽²¹⁾

wilaya	Prevalence
Alger	25 cas / 100000 Habitans
Tlemcen	20 cas / 100000 Habitans
Setif	20 cas / 100000 Habitans
Oran	19 cas / 100000 Habitans

En conclusion :

- L'Algérie comme les autres pays du monde enregistre des chiffres de plus en plus importants de nouveaux cas de cancer du sein. Mais ces statistiques ne placent l'**Algérie** qu'au milieu du classement en matière de progression des cas de cancer.

Donc en comparaison avec le reste des pays du monde, le cancer du sein a une faible incidence en Algérie.

- *La wilaya de Tlemcen a une incidence élevée de cancer du sein ce qui la rend une région endémique.*

Cette différence de fréquence pourrait être expliquée par la différence des pyramides des âges entre les populations. Tout en y ajoutant l'environnement, l'exposition hormonale, le contexte nutritionnel, l'activité physique, les habitudes toxiques et d'autres facteurs régulièrement cités pour expliquer ces différences.

- D'après notre étude il y'a une augmentation très marquée du nombre de nouveaux cas de cancer du sein depuis 2014 ,ce qui rejoint les autres pays du monde. *Il est possible que ces augmentations soient dues à des facteurs de risque différents selon qu'on se situe avant ou après la ménopause..(Mais cet augmentation n'est pas exhaustive car ce ne sont pas tous les cas du cancer du sein de la wilayas de Tlemcen qui sont traité au service de gynécologie du CHU Tlemcen)*

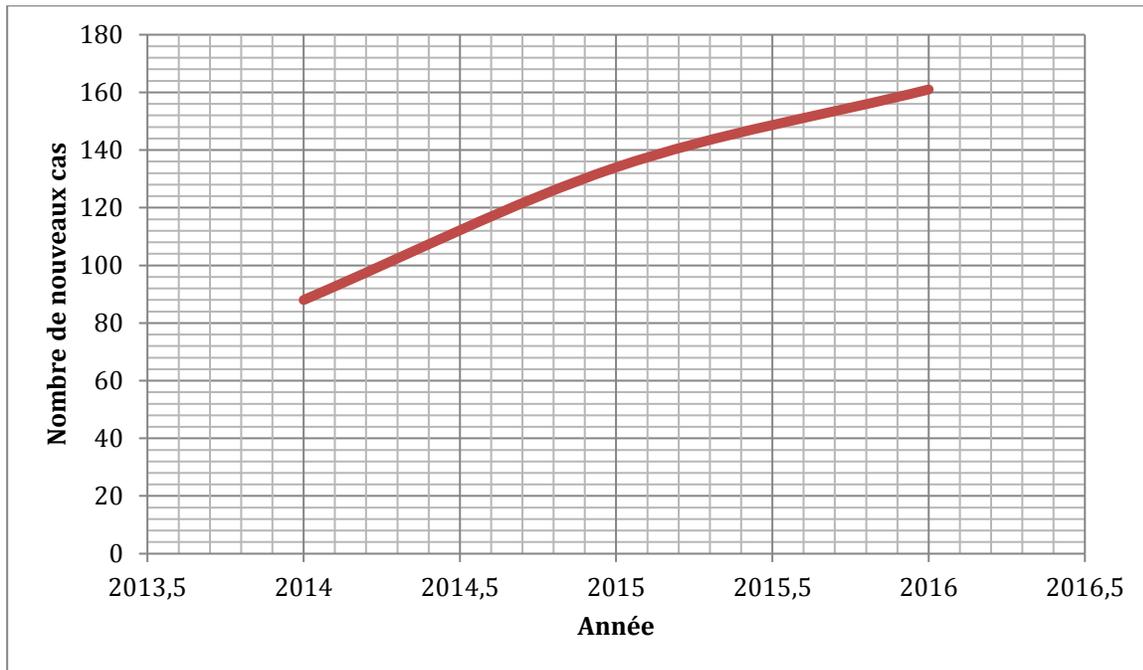


Figure 22 : L'évolution de nombre de nouveau cas de cancer du sein

On assiste à la transition épidémiologique et différents paramètres peuvent expliquer ces variations :

- Le premier facteur à prendre en compte est l'évolution de la démographie avec une augmentation de l'espérance de vie.
- La transformation de l'environnement et les changements de mode de vie.
- L'absence d'un vrai programme de dépistage.

B. Facteurs de risque

1) L'âge:

L'âge est considéré comme le facteur de risque le plus important. En effet, l'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge en doublant tous les dix ans jusqu'à la ménopause. Après la ménopause, la croissance est plus lente. La moyenne d'âge d'apparition du cancer du sein chez la femme dans la littérature se situe souvent après 50 ans⁽²²⁾, ce qui ne concorde pas avec notre série car le cancer du sein est diagnostiqué à un âge bien inférieur à celui de la littérature.

La fréquence du cancer du sein augmente de plus en plus chez des femmes plus jeunes.

2) Facteurs hormonaux endogènes :

a. Ménarche

L'âge des premières règles est un élément important où la survenue des règles avant 12 ans augmente le risque de cancer du sein, ceci étant expliqué par une exposition plus prolongée aux oestrogènes.

Une méta-analyse compilant 117 études épidémiologiques portant sur 118 964 femmes ayant présenté un cancer du sein et 306 091 femmes témoins, met en évidence que le cancer du sein augmente par un facteur 1.050 pour chaque année de puberté plus précoce, et indépendamment par un facteur 1.029 pour chaque année de ménopause plus tardive⁽²³⁾

Dans notre série, la ménarche précoce a été retrouvée chez 46% des patientes, ce qui est retrouvé dans la littérature.

b. Ménopause

Une ménopause tardive après 55 ans augmente le risque du cancer du sein. Ceci étant expliqué par une exposition plus prolongée aux oestrogènes.

La même méta-analyse met en évidence que le cancer du sein augmente par un facteur 1.029 pour chaque année de ménopause plus tardive.⁽²⁴⁾

Dans notre série 29% des patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic.

c. Age de la 1ère grossesse et parité

Les résultats de la plupart des études épidémiologiques sont concordants pour attribuer un impact de l'âge de la première grossesse menée à terme et de la parité sur la survenue d'un cancer du sein.

Ainsi, une première grossesse tardive (après 30 ans) augmente le risque par rapport aux grossesses précoces (avant 20 ans). Les résultats de notre étude vont dans ce sens puisque même les femmes ayant une grossesse précoce ont eu un cancer cela peut être expliqué par le fait que d'autres facteurs de risque sont intriqués.

La plupart des études montrent un effet protecteur d'une parité élevée. Cependant, lorsque l'effet de la parité a été étudié en fonction de l'âge au diagnostic ou du statut ménopausique, les résultats étaient discordants.⁽²⁵⁾

Dans notre série, il y a une prédominance de cancer chez la multipare et la grande multipare avec des taux respectifs de 32% et 25%. Ce qui rejoint la littérature.

d. L'allaitement :

Une méta-analyse de 2002 regroupant les données de 47 études réalisées dans 30 pays différents incluant 50 302 femmes ayant eu un cancer du sein et 96 973 femmes témoins, a mis en évidence que plus une femme allaite, plus elle est protégée contre le cancer du sein, et ceci quel que soit l'âge, le pays, le statut ménopausal, l'origine ethnique, et l'âge de la première grossesse.

Ainsi, le risque relatif de cancer du sein diminue de 4.3% tous les 12 mois d'allaitement.⁽²⁶⁾

Ceci concorde avec notre série, où l'allaitement maternel a été pratiqué uniquement chez 42% des femmes atteintes de cancer du sein. D'où le fait d'informer les femmes du bénéfice de l'allaitement.

3) Facteurs hormonaux exogènes :

a. Contraceptifs oraux:

Plusieurs études n'ont pas pu démontrer que l'utilisation des pilules oestro-progestatives augmentait de façon significative le risque de développer un cancer du sein. Cependant l'association contraception orale – cancer du sein reste un sujet de controverse.

Une étude portant sur 4575 femmes atteintes de cancer du sein et 4682 femmes témoins a objectivé un risque relatif de 1,0 pour les femmes en cours d'utilisation des contraceptifs oraux et 0,9 pour celles qui les ont déjà pris. Le risque relatif n'augmente pas systématiquement avec des périodes d'utilisation plus longues ou avec des doses plus élevées d'oestrogènes.⁽²⁷⁾

Une autre étude plus récente (24 à 43 ans) a montré que la contraception orale augmenterait légèrement le risque de cancer du sein, cependant cette augmentation avait été liée à un type précis d'oestro-progestatifs (la pilule tri phasique) d'où l'intérêt d'une investigation plus profonde. ⁽²⁸⁾

Selon d'autres auteurs, les femmes à risque génétique (porteuses de mutations BRCA1 ou 2), ayant pris des pilules fortement dosées en oestrogènes, ou avant l'âge de 20 ans, ou pendant une durée d'au moins 5 ans ont un risque plus élevé de développer un cancer du sein. ⁽²⁹⁾

Dans notre série 57% des patientes ont utilisés des contraceptifs oraux. Alors que 43%affirment n'avoir jamais eu recours à un moyen de contraception,ce qui concorde avec la littérature.

4) Facteurs personnels, familiaux et génétiques :

a. Facteurs personnels :

Selon plusieurs auteurs, les antécédents personnels de mastopathies bénignes n'augmentent pas dans leur grande majorité le risque de survenue de cancer du sein. Ce sont essentiellement les lésions qui s'accompagnent d'une hyperplasie et ce d'autant plus qu'elle serait atypique, qui nécessitent une grande attention, car ils s'accompagnent d'une augmentation importante du risque du cancer du sein, de 2.6 à 13 selon les études. ⁽³⁰⁾

Lorsqu'une hyperplasie atypique est mise en évidence sur une biopsie, une exérèse est recommandée. Une surveillance régulière à long terme est également conseillée. ⁽³¹⁾

Dans notre série, des antécédents de mastopathiefibrokystique ont été retrouvés chez 0,7% des patientes seulement.Ce qui ne rejoint pas la littérature.

➤ L'hypothyroïdie:

Les résultats d'uneétude danoisesont relayés par le Pr David Khayat, chef du service d'oncologiemédicale de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris). Comme il le détailledans Sciences et Avenir, les chercheursontsuivi un groupe de quelque 62.000 femmes diagnostiquéeshyperthyroïdiennes et environ 80.000 hypothyroïdiennes. Sur unepériodecinq à septans, ilsontcomparé le taux de développement du cancer du sein par rapport à la population générale.

Les spécialistesontalorsdécouvertquel'hyperthyroïdieétaitassociée à unrisque« modérémentaccru » de cancer du sein (+ 11%), le risquepersistant au-delà de cinqans de suivi, alorsquel'hypothyroïdieestassociée à unrisque« légèrement plus faible » (- 6%), et ceci par rapport aux femmes qui ne présententnil'une, nil'autre de cesdysfonctionsthyroïdiennes. Cecisuggèrequ'encasd'hyperthyroïdie, une attention particulière doit sans douteaussiêtreaccordée au dépistage du cancer du sein⁽³²⁾

Il y'aégalementeu des études sur la prévalence du cancer du sein chez les patients atteints de la thyroïditechronique. Dansuneautreétudemenée par Ito Maruchi, les patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto avaient un risqueaccru de développer un cancer particulierqued'autrespersonnes sans la thyroïdite de Hashimoto.⁽³³⁾

Dans notre serie 9 % des patients ont une hypothyroïdie. .ce qui n'est pas retrouvé dans la littérature

b. Facteurs familiaux:

Les femmes présentant un cancer du sein font état d'une histoire familiale dans 20 à 30% des cas .

Un antécédent matri ou patrilinéaire du cancer du sein augmente le risque ultérieur de développer un cancer du sein. Le risque est d'autant plus important que l'antécédent familial est apparu jeune, qu'il est bilatéral ou qu'il s'est déclaré chez une parente de 1er degré (soeur, mère, fille).⁽³⁴⁾

Dans notre série, 3% des cas seulement présentaient une histoire familiale de cancer du sein, taux inférieur à ceux de la littérature.

c. Facteurs génétiques:

Le développement des connaissances en génétique a permis de caractériser, en 1994 et 1995, deux gènes majeurs de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire, les gènes BRCA1 et BRCA2, dont les mutations délétères confèrent un risque tumoral très élevé.⁽³⁵⁾

Ainsi, environ 5 à 10 % des cas de cancer du sein pourrait être héréditaire et jusqu'à 30% sont dus aux mutations des gènes BRCA1.

Le risque de développer un cancer du sein, dénommé pénétrance, est estimé selon les séries entre 60 et 85% avant 70 ans pour BRCA1 et BRCA2 contre 10% dans la population générale. Avant 45 ans, ce risque serait moindre pour BRCA2 autour de 7% contre 25% pour BRCA1.⁽³⁶⁾

Par ailleurs, de nouveaux gènes sont apparus comme des gènes de susceptibilité au cancer du sein, tels que TP53 et PTEN, ainsi que d'autres gènes sujets de mutations plus fréquentes comme CHEK2, ATM et PALB2.

D'où l'intérêt des consultations d'oncogénétique permettant la recherche de mutation de ces gènes chez les individus présentant une histoire personnelle et/ou familiale de cancer du sein et de l'ovaire, évocatrice d'une prédisposition génétique.

Dans notre série, la recherche de mutation du gène BRCA 1 et BRCA 2 n'a été réalisée chez aucune patiente.

II. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

A. Délai de consultation :

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes cliniques constatés par la patiente et la date de la première consultation diffère d'un cas à l'autre et d'un pays à l'autre. En effet, ce délai est encore tardif dans les pays en voie de développement par manque de moyens, de sensibilisation et d'accès aux structures sanitaires.⁽³⁷⁾

Dans notre série, le délai moyen de consultation était de 6 mois avec un taux de 41% des patientes ayant consulté dans un délai ≤ 3 mois. ce qui reste un délai relativement long d'où le fait de mieux informer les femmes à consulter le plus tôt possible afin de mieux traiter.

B. Circonstances de découverte :

Le cancer du sein est le plus souvent découvert suite à une autopalpation par la patiente d'un nodule d'après la littérature.

Notre série rejoint ces données de littérature, puisque l'autopalpation d'un nodule a été le mode de découverte dans 73% des cas.

A. Examen Clinique:

a. Topographie de la tumeur:

Pour la majorité des auteurs, le cancer du sein se localise le plus souvent au niveau du sein gauche.

Quant à notre série, l'atteinte du sein droit est légèrement plus élevée avec un taux de 56% versus 43% pour le sein gauche et une atteinte bilatérale dans 1%.

b. 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.⁽³⁸⁾

Son diagnostic selon l'UICC est basé sur des critères cliniques : l'installation rapide d'un oedème, un érythème diffus, aspect en peau d'orange, induration et chaleur. Sur le plan histopathologique, ce cancer est caractérisé par une invasion des lymphatiques dermiques.⁽³⁹⁾

Le cancer inflammatoire représente 2,5% de tous les cancers du sein dans le monde.⁽⁴⁰⁾

Dans notre série, les signes inflammatoires ont été retrouvés chez 4.7% des patientes ce qui correspond à un effectif de 18 patientes. Ce taux est double par rapport à celui retrouvé dans la littérature confirmant la nature agressive de ce cancer notamment chez le sujet jeune.

III. BILAN PARACLINIQUE

A. Radiologie :

Le cancer du sein comporte des particularités qui obligent à une optimisation maximale des moyens diagnostiques. L'imagerie conventionnelle est souvent mise en défaut en raison de la densité mammaire à cet âge pourvoyeuse de faux négatifs.⁽⁴¹⁾

1) Mammographie :

La densité mammaire chez les femmes rend difficile la différenciation entre un tissu normal et un tissu tumoral.

Selon l'étude de Kolb et al, la sensibilité de la mammographie diminue significativement avec l'augmentation la densité mammaire. Ainsi, la sensibilité est de 98% pour une densité mammaire de type 1, 83% pour le type 2, 64% pour le type 3 et seulement 48% pour le type 4.⁽⁴²⁾

Une image mammographique anormale peut se traduire par une opacité, désorganisation architecturale, asymétrie de densité ou microcalcifications. Ces images sont classées en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique suivant la classification BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) de l'ACR.

Par ailleurs, il est reconnu que la mammographie numérique a des performances diagnostiques équivalentes à la mammographie analogique, voire supérieures chez les femmes de moins de 50 ans, en péri-ménopause et en cas de seins denses.⁽⁴³⁾

Dans notre série, la mammographie a été pratiquée chez 168 patientes, mais l'aspect des images mammographiques n'a pas été précisé chez toutes les patientes.

2) Echographie :

La sensibilité de l'échographie mammaire est meilleure et moins dépendante de la densité mammaire. Kolb et al. ont rapporté une sensibilité de 66% pour les seins de type 2, 81% pour le type 3, et 76% pour le type 4.⁽⁴⁴⁾

L'image échographique maligne typique est celle d'une masse hypoéchogène, hétérogène, solide, à cône d'ombre postérieur, non compressible, à contours irréguliers et présentant des dimensions antéropostérieures supérieures à ses dimensions transversales (à grand axe vertical) .⁽⁴⁵⁾

Les limites de l'échographie mammaire sont le taux de faux positifs à l'origine de biopsies inutiles ainsi que le caractère opérateur dépendant.

Ainsi, l'échographie mammaire est très recommandée dans le diagnostic du cancer du sein en complément de la mammographie selon plusieurs auteurs .⁽⁴⁶⁾

Dans notre série, l'échographie mammaire a mis en évidence l'image maligne typique sus-décrite dans 84% des cas, mais elle était souvent couple à la mammographie.

B. Examen cytologique :

Il est intéressant en cas de tumeur palpable, de nodule mammographique et surtout échographique. Il est réalisé par ponction à l'aiguille fine de la masse. Sa fiabilité représente une sensibilité et une spécificité supérieure à 90 % et une valeur prédictive positive de cancer de 99%.

Néanmoins sa négativité n'élimine pas le diagnostic (5 à 10 % de faux négatifs). Sa performance est améliorée lorsqu'elle est pratiquée sous contrôle échographique .⁽⁴⁷⁾

Toutefois l'examen cytologique ne permet pas de déterminer le caractère infiltrant ou in situ d'une prolifération maligne.

En cas de négativité des examens cytologiques, les investigations doivent être poursuivies.

La cytoponction de nodule a été pratiquée chez 89 patientes de notre série et était en faveur de la nature maligne dans 85 % des cas, dans le reste des cas la cytoponction n'était pas concluante ,d'où la nécessité de demander des microbiopsies qui sont exigés actuellement pour poser le diagnostic de cancer du sein.

C. Examen histopathologique :

Le diagnostic de malignité peut être affirmé sur un matériel biopsique. Sur coupes histologiques, il est possible d'affirmer le caractère infiltrant d'une tumeur et d'en préciser le grade histopronostique. Afin d'améliorer la sensibilité de la méthode, la multiplication des prélèvements est nécessaire ainsi que l'utilisation d'aiguilles de calibre suffisant .⁽⁴⁸⁾

Différentes techniques de prélèvements peuvent être utilisées

* Examen extemporané

C'est un examen anatomopathologique réalisé en peropératoire et consistant à congeler un fragment tumoral dans un cryostat afin de réaliser des coupes immédiatement exploitables au microscope.

Le rôle de cet examen est de conditionner l'attitude thérapeutique immédiate, au cours de la même anesthésie en guidant le geste opératoire et en fournissant un diagnostic histologique rapide de la tumeur afin de réaliser un curage axillaire en cas de nature carcinomateuse infiltrante et élargir éventuellement le geste mammaire .

Dans notre série, l'examen extemporané a été réalisé chez 58 patientes, ce qui reste un chiffre respectable pour un pays en voie de développement .

IV. ANATOMOPATHOLOGIE

A. Anatomopathologie :

La dernière classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) publiée en 2012, définit les différents types histologiques du cancer du sein.⁽⁴⁹⁾

Les carcinomes canaux infiltrants, actuellement appelés carcinomes infiltrants de type non spécifique, représentent la majorité de ces types, environ 80 % des cas . Suivis des carcinomes lobulaires infiltrants (10 à 15 % des cas) .

A noter aussi que plus une tumeur est indifférenciée, plus elle est agressive.

1) Type histologique :

Dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant était le plus prédominant (79%), suivi du carcinome lobulaire infiltrant (12%), ce qui concorde avec la littérature.

2) Taille tumorale histologique et stade tumoral :

Il est bien connu que le pronostic des formes localisées est meilleur par rapport à celui des formes avancées. Le stade tumoral qui se base sur la classification pTNM, prend en considération la taille histologique de la tumeur. Il s'agit d'un facteur pronostique important surtout pour les tumeurs sans envahissement ganglionnaire (N-).

On oppose dans ce cas les tumeurs de moins de 1 cm dont le pronostic est excellent et les tumeurs de plus de 1 cm. Cependant, quel que soit le statut ganglionnaire, la survie est corrélée à la taille tumorale .

En effet, la survie à 10 ans est de 75% pour les tumeurs de taille < 2cm et passe à 41% lorsque la taille tumorale est > 6cm .⁽⁵⁰⁾

Dans notre série, 58 % des tumeurs sont de taille supérieure à 03 cm. Ce qui fait que plus de la moitié des patientes dans notre série ont un mauvais pronostic, d'où la nécessité d'informer d'abord et de dépister par la suite.

➤ Taille de la tumeur:

La taille de la tumeur au moment du diagnostic est variable selon les auteurs.

Dans notre série, 58% des patientes avaient une taille tumorale supérieure à 3 cm. Ceci dit que la plupart des tumeurs mammaires est de découverte tardive dans notre région contrairement au pays développés où le dépistage des tumeurs mammaires par mammographie fait partie d'un programme. Et où on détecte des tumeurs de plus en plus petites ce qui permettra la guérison de ces patientes par chirurgie seule.

3) Grade histopronostique SBR :

Le système de grading utilisé est celui de Scarff-Bloom et Richardson modifié par Elston et Ellis . Son intérêt pronostique est retrouvé par de nombreux auteurs.

Il tient compte de la différenciation tubulo-glandulaire, du pléomorphisme nucléaire et de l'activité mitotique. En fonction de ces critères, les lésions classées en grade I sont de pronostic favorable, en grade II de pronostic intermédiaire et en grade III de pronostic défavorable.

Chez la femme, la littérature rapporte une plus grande fréquence des grades SBR II et III⁽⁵¹⁾, ce qui concorde avec notre série .

4) Récepteurs hormonaux :

Les études multifactorielles menées dans les grandes séries de la littérature montrent que la positivité des récepteurs à l'oestrogène (RE) et surtout à la Progestérone (RP) est un facteur prédictif de la survie, indépendant des autres facteurs .⁽⁵²⁾

Pour les tumeurs sans atteinte ganglionnaire, l'expression nucléaire simultanée des récepteurs à l'oestrogène et à la progestérone correspond à un meilleur pronostic que l'absence d'un ou des 2 récepteurs.

En outre, l'expression de récepteurs hormonaux est un bon critère de réponse à une hormonothérapie. Selon Mousseau, cette réponse est de 30% si RE+ et atteint 75% si RE+/RP+.⁽⁵³⁾

La plupart des études s'accordent à retrouver une absence d'expression des récepteurs hormonaux chez les femmes. Kothari et al ont retrouvé moins de récepteurs oestrogéniques chez les femmes de moins de 35 ans que chez celles de plus de 35 ans non ménopausées.

Dans notre série, les récepteurs à l'oestrogène et à la progestérone étaient tous les deux positifs dans 32% des cas, et négatifs dans 55%. Ce qui concorde avec d'autres séries références et ce qui montre un mauvais pronostic car ces femmes ne vont pas recevoir d'hormonothérapie (effet protecteur contre la récurrence locoregionale et l'apparition d'un cancer dans le sein controlatéral).

D. Amplification du gène HER2 (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.

Sa surexpression a une valeur pronostique. En effet, en cas d'envahissement ganglionnaire associé à une amplification de ce gène, le pronostic est péjoratif.⁽⁵⁴⁾

Dans notre série, la surexpression de HER2 a été notée chez 56% des patientes, taux concordant avec la littérature. elle est négative dans 44%

Ce chiffre est très élevé par rapport à celui de la littérature donc des questions se posent d'elle-même : est-ce que cette valeur est réellement élevée et à ce moment là les tumeurs sont-elles plus agressives ? Ou ne faut-il pas d'abord vérifier les chiffres en faisant un deuxième contrôle de l'étude immunohistochimiques, ou le faire de façon centralisée afin d'uniformiser la méthode.

V. BILAN D'EXTENSION

La réalisation d'un bilan d'extension lors de la découverte d'un cancer infiltrant a pour but d'identifier les cancers présentant d'emblée des métastases à distance de manière asymptomatique, avec comme objectif d'éviter la morbidité d'un traitement chirurgical inadapté et/ou de permettre une bonne adaptation des traitements adjuvants.

A. Imagerie :

De nombreuses études ont étudié l'intérêt de réaliser un bilan d'extension systématique lors du diagnostic de cancer du sein infiltrant en l'absence de tout symptôme clinique de localisation secondaire. Ces études recommandent de ne pas réaliser de bilan d'extension lors de la prise en charge initiale des cancers du sein s'il s'agit cliniquement d'un stade 1 ou 2 ou plus précisément pour les lésions de moins de 5 cm sans atteinte ganglionnaire.⁽⁵⁵⁾

En pratique clinique, celui-ci reste souvent réalisé avant l'initiation d'une chimiothérapie adjuvante quel que soit le stade. Ce bilan d'extension, quand il est réalisé, peut être composé soit d'une radiographie de thorax, d'une échographie abdominale et d'une scintigraphie osseuse soit d'un scanner thoraco-abdominal et d'une scintigraphie osseuse ou bien d'une tomographie par émission de positons (TEP).⁽⁵⁶⁾

Dans notre série, le bilan d'extension comprenait une radiographie thoracique, échographie abdominale et scintigraphie osseuse selon les moyens de la patiente. Ce bilan était complété d'une TDM thoraco-abdominale devant des images suspectes et d'une TDM cérébrale devant des signes cliniques de métastases. Ceci, a permis de révéler 15 cas de métastases essentiellement au niveau du foie (40%).

B. Biologie:

Leur taux initial sert de valeur de référence individuelle.

Le CA15-3 est le principal marqueur recherché. Un taux supérieur au seuil de dissémination métastatique conditionne la recherche de métastases même sans signe d'appel évident. ⁽⁵⁷⁾

L'ACE est un autre marqueur sérique positif dans 15% des tumeurs localisées. Il est corrélé au stade de la maladie. Une valeur normale reflète une tumeur non sécrétante au volume tumoral faible. Tandis qu'une valeur élevée indique une importante masse tumorale avec un pronostic péjoratif. ⁽⁵⁸⁾. Ainsi, l'ACE n'est pas spécifique du cancer du sein.

VI. CLASSIFICATION TNM

Les cancers de stade I et II étaient prédominants chez les femmes jeunes dans plusieurs séries. D'autres ont rapporté une proportion plus grande de tumeurs évoluées III et IV par rapport aux femmes plus âgées. ⁽⁵⁹⁾

Dans notre série, les tumeurs classées stade II étaient prédominantes avec un taux de 55% suivies des tumeurs stade III avec un taux de 27%.

Les formes métastatiques d'emblée se voient dans 5% des cas, ce qu'on remarque est que le stade In'est pas très important ce qui dénote l'absence de dépistage dans notre pays.

VII. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

A. Chirurgie :

1) Chirurgie mammaire :

a. Traitement conservateur :

Le traitement conservateur du cancer du sein a été proposé initialement dans les années 1960-1970 en Europe. Il associe une exérèse de la tumeur, le traitement des adénopathies axillaires et une irradiation du sein conservé.

Ce traitement doit répondre à trois conditions : une survie identique à celle obtenue par la mastectomie, un risque de récurrence locale faible et un résultat esthétique satisfaisant.

Le risque de rechute locale est 2 à 4 fois plus élevé chez les femmes jeunes. Ce qui a remis en question, pour certains, l'indication du traitement conservateur dans cette population. En cas de traitement conservateur et après correction des autres facteurs, l'âge reste un facteur indépendant de rechute locale. ⁽⁶⁰⁾

Dans notre série, 94 patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur soit 29% des cas, taux qui rejoint les séries maghrébines mais qui reste inférieur aux séries occidentales.

b. Traitement radical :

En absence de traitement conservateur possible, une chirurgie radicale est envisagée : mastectomie.

L'opération très délabrante de Halsted⁽⁶¹⁾ (ablation des muscles pectoraux) a laissé place à celle de Patey et Dyson ⁽⁶²⁾ (résection du petit pectoral) qui, elle-même a été supplantée par la mastectomie radicale modifiée (résection de la glande mammaire respectant le muscle petit pectoral).

la mastectomie peut être réalisée par « propreté » en cas de volumineuses tumeurs nécrosées, ulcérohémorragiques ou surinfectées.

Dans notre série, la chirurgie radicale a été pratiquée chez 227 patientes soit 71 % des cas, taux qui reste supérieur à plusieurs séries. Dans notre service toutes les patientes ont subi une mastectomie totale par Patey, ceci peut être expliqué par la radiothérapie qui fait défaut ou le manque est flagrant avec des RDV très éloigné légitimant le Patey.

2) Curage axillaire :

La réalisation d'un curage axillaire doit être systématique pour tous les cancers du sein infiltrants. Le caractère infiltrant de la tumeur doit être connu en préopératoire à l'aide d'une biopsie, ou en peropératoire par un examen extemporané.

Le curage axillaire doit respecter le nerf du grand dentelé, le nerf du grand dorsal et le pédicule vasculaire qui l'accompagne, et si possible les premier et deuxième nerfs perforants intercostaux. En cas de traitement conservateur, l'artère et la veine mammaire externe peuvent également être disséquées et respectées.⁽⁶³⁾

En effet, un gain de survie estimé entre 5 et 10 % a été rapporté lorsqu'un curage axillaire est réalisé, en particulier avec l'ablation de dix ganglions au moins et ce, même s'ils sont indemnes d'invasion tumorale. Ces données sont fondées sur les résultats de six études randomisées comparant curage axillaire versus abstention et sur une large cohorte rétrospective portant sur 72 000 patientes traitées à partir de 1998. Dans notre série la réalisation du curage ganglionnaire était systématique dans le traitement chirurgical radical.

B. Chimiothérapie :

- Les avantages théoriques de la chimiothérapie néo-adjuvante reposent sur différentes hypothèses.⁽⁶⁴⁾

_ Action plus rapide sur la croissance des micrométastases, ce qui devrait entraîner une augmentation de la survie des patientes.

_ Réduction du volume tumoral, ou downstaging, ce qui donnerait la possibilité d'augmenter le taux de conservation mammaire et d'opérer les tumeurs initialement inopérables.

_ Evaluation de la réponse tumorale in vivo

En effet, l'un des problèmes de la chimiothérapie néo-adjuvante est l'évaluation de la réponse. La réponse histologique doit être appréciée au niveau de la tumeur et des ganglions. Le critère de la réponse histologique complète paraît être le meilleur facteur pronostique en termes de survie sans rechute et de survie globale.

- La chimiothérapie adjuvante a apporté un bénéfice certain chez les femmes non ménopausées, qu'il y ait ou non une atteinte ganglionnaire axillaire.⁽⁶⁵⁾

Kroman et al. ont retrouvé une augmentation significative du risque de décès par cancer chez des femmes de moins de 35 ans atteintes d'un cancer du sein de pronostic favorable qui n'ont pas reçues de chimiothérapie adjuvante.

Dans notre série, 241 ont bénéficié d'une chimiothérapie. Ainsi, cette chimiothérapie a été indiquée en adjuvant chez 155 patientes, soit 64% des cas, alors que 15% l'ont reçue en néo-adjuvant .

4. Hormonothérapie

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

Recommandations ⁽⁶⁵⁾

les 12 recommandations de l'OMS Pour prévenir le cancer du sein

1. Ne pas fumer, éviter le tabac sous toutes ses formes
2. Éviter la fumée à l'intérieur de sa maison. Soutenir les mesures "anti-tabac" sur le lieu de travail
3. Éviter d'être en surpoids
4. Pratiquer une activité physique. Limiter le temps passé en position assise.

Le sport diminue le risque de cancer du sein: La baisse du nombre de récurrences peut atteindre 50% chez les patientes ayant démarré une activité physique après le diagnostic. Plus la pratique est régulière et intense, plus la baisse est importante. Il est recommandé de faire trente minutes d'exercices d'une intensité modérée au moins cinq jours par semaine ou vingt minutes d'exercices d'intensité intense trois jours par semaine.

5. Adopter un régime alimentaire sain: manger à volonté des céréales complètes, des fruits, des légumes. Limiter la consommation d'aliments très caloriques (très gras ou très sucrés) et éviter les boissons sucrées. Réduire sa consommation de viande rouge, de préparations industrielles et de nourriture très salée.
6. Limiter le nombre de verres d'alcool, s'en passer si possible.
7. Éviter les expositions au soleil, sans protection, surtout pour les enfants. Fuir les bancs solaires.
8. Au travail, se protéger des substances "cancérogènes", en suivant les instructions de sécurité et de santé.
9. S'intéresser au taux au radon, dans son habitation. Agir pour réduire ce taux, s'il est trop élevé.
10. Chez la femme, l'allaitement maternel réduit le risque de cancer du sein. Les thérapies hormonales de remplacement accroissent le risque de cancer. Leur usage doit être limité.
11. S'assurer que les enfants ont bien pris part aux programmes de vaccination contre l'hépatite B (à la naissance) et le papillomavirus (pour les filles).
12. Prendre part aux programmes de dépistage mis en place, pour prévenir les risques de cancer colo-rectal (homme et femme), le cancer du sein et le cancer du col de l'utérus.

CONCLUSION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes. Plus il est détecté tôt, mieux il se soigne et se guérit.

La prise en charge d'une patiente atteinte d'un cancer du sein reste en pleine évolution. Le dépistage permet d'identifier des tumeurs infracliniques de bon pronostic. Les progrès de la chirurgie sont indéniables, assurant une sécurité carcinologique et une qualité esthétique appelée l'oncoplastie. Les traitements médicaux sont en pleine évolution.

Le cancer montre une tendance en nette augmentation et de façon épidémique pour le cancer du sein chez la femme, et une survie globale basse due à une accessibilité aux soins encore difficile.

Ces données confirment donc l'ampleur du problème et déterminent les priorités en matière de prise en charge et de prévention.

Le cancer du sein est une localisation évitable par des actions de prévention basées sur la lutte contre les facteurs de risque et la mise en place des stratégies de dépistage, de détection précoce et de traitement, tout en tenant compte des réalités Algériennes.

RÉFÉRENCES:

- 1.OMS, Organisation mondiale de la santé. Cancer du sein: prévention et lutte contre la maladie. [En ligne]. http://www.who.int/cancer/events/breast_cancer_month/fr/.
2. http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=cancer_sein_pm
Consulté en Avril 2017.
- 3.Comité national charge de suivi de la lutte contre le cancer en Algérie ,Plan cancer 2014-2019 (mise à jour Avril 2017) consulté en 14/04/2017
- 4.News-Medical.Net
- 5.Organisation mondiale de la santé
- 6.<https://www.frm.org/cancer-du-sein/chiffres.html> consulté en Avril 2017
- 7.Le journal des femmes net: <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/contents/132-cancer-du-sein-symptomes-et-traitement>
- 8.Organisation mondiale de la santé; Dernières statistiques mondiales sur le cancer **12 décembre 2013.**
Net : https://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_F.pdf
Net: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/fr/index3.html>
- 9.<http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=cancer-sein-pm-du-cancer-du-sein>
10. la revue [Clinical Cancer Research](#) USA
- 11.[Recommandations de l'INCa et de la SFSPM juillet 2012 : Cancer du sein infiltrant non métastatique, Questions d'actualité:](#)
- 12.Organisation mondiale de la santé; Dernières statistiques mondiales sur le cancer **12 décembre 2013.**
Net : https://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_F.pdf
- 13.Organisation mondiale de la santé.Net:<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/fr/index1.html>
14. www.algerie360.com/algerie/oncologie-43-000-nouveaux-cas-de-cancer-enregistres
15. www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers(
Institut national du cancer
16. www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/statistics/?region=on#ixzz4ZOQcUn2k
17. www.huffpostmaghreb.com/2015/04/05/cancer-sein-algerie-_n_7007174.html
- 18.Magazine.com.lb 2016 All Rights Reserved
19. aujourd'hui.ma/societe/tout-savoir-sur-le-cancer-du-sein-au-maroc-73575
20. directinfo.webmanagercenter.com/2015/10/11/le-cancer-du-sein-le-plus-frequent-en-tunisie
- 21.Setif .info samedi 16 février 2013, écrit par : APS, mis en ligne par : Boutebna N.
www.djazairiss.com/fr/reflexion/21804 (2013)
- Registre du Cancer de Tlemcen, Algeria (2013-2014)
- Jalaguier-Coudray A, Villard-Mahjoub R, Chopier J, Tardivon A, Thomassin-Naggara I.
- Cancer du sein : interventionnel diagnostique et thérapeutique
- Imagerie de la Femme 2014 ; 24:20-30
22. Croce S, Bretz-Grenier MF, Mathelin C.
23. Bricou A, Delpech Y, Barranger E.
Hyperplasies atypiques du sein
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2009 ; 37:814–819
24. Lavoué V, Bertel C, Tas P, Bendavid C, Rouquette S, Foucher F, et al.
Hyperplasie épithéliale atypique du sein : bilan des connaissances et pratique clinique
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2010 ; 39:11—24
25. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer
Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58.209 women with breast cancer and 101.986 women without the disease
26. Leblond D, Brédart A, Dolbeault S, De Pauw A, Stoppa-Lyonnet D, Sultan S.

27. Horwitz KB, Sartorius CA.
28. Louise M. Stewart, B.Sc, C. D'Arcy J. Holman, M.P.H, Ph.D, Roger Hart, et al.
29. Yang L, Jacobsen KH. A systematic review of the association between breastfeeding and breast cancer
30. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, Daling JR, et al.
31. European Journal of Endocrinology (www.eje-online.org) via Sciences et Avenir publié le : 26/04/2016
32. JOUVEA.ORG : Les formes de Cancer
33. Hunter DJ, Colditz GA, Hankinson SE, et al.
Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women
34. Grabrick DM, Hartman LC, CERHA W JR.
Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer
35. Lyytinen H, Pukkala E, Ylikorkala O.
36. Minami Y, Ohuchi N, Fukao A, Hisamichi S.
37. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer
GynécolObstétFertil 2011 ; 39:486-490
38. Oger A-S, Boukerrou M, Cutuli B, Champion L, Rousseau E, Bussièrès E, et al.
39. El Mhabrech H, Neji H, Stita W, Mallat N, Aissa A, Chabchoub I, et al.
Le cancer du sein chez l'homme : similaire ou différent à celui de la femme
Feuillets de radiologie 2014 ; 54:229-232
40. Charlot M, Béatrix O, Château F, Dubuisson J, Golfier F, Valette P-J, et al.
Pathologie du sein chez l'homme
Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle 2013 ; 94:26-36
41. Nouni K, Assabane A, Elkacemi H, Kabbaj H, Kebdani T, Hassouni K, et al.
Le cancer du sein chez l'homme à l'Institut national d'oncologie de Rabat : à propos de 122
42. Merviel P, Jouvance O, Naepels P, Fauvet R, Cabry-goubet R, Gagneur O, et al.
43. Oger A-S, Boukerrou M, Cutuli B, Champion L, Rousseau E, Bussièrès E, et al.
Le cancer du sein chez l'homme : approche épidémiologique, diagnostique, et thérapeutique : étude multicentrique rétrospective à propos de 95 cas
44. El Mhabrech H, Neji H, Stita W, Mallat N, Aissa A, Chabchoub I, et al.
Le cancer du sein chez l'homme : similaire ou différent à celui de la femme
45. Charlot M, Béatrix O, Château F, Dubuisson J, Golfier F, Valette P-J, et al.
46. Bouzid N, Lahmar R, Tebra S, Bouaouina N.
47. Guendouz H, Chetibi W, Abdelouahab A, Bendib A.
Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas
48. Boufettal H, Noun M, Samouh N.
Cancer du sein chez la femme jeune au Maroc
49. Bakkali H, Marchal C, Lesur-Schwander A, Verhaeghe JL.
Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins
50. Filleron T, Maid FD, Kramar A, Spielmann M, Levy C, Fumoleau P, et al.
51. Hussein A. Assi, Katia E. Khoury, Haifa Dbouk, Lana E. Khalil, Tarek H. Mouhieddine, Nagi S. El Saghir
52. Canello G, Maisonneuve P, Mazza M, Montagna E, Rotmensz N, Viale G.
53. Livi L, Meattini I, Saieva C, Borghesi S, Scotti V, Petrucci A et al.
54. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al.
55. Registre des cancers de la région du grand Casablanca
56. Tazi MA, Er-Raki A, Benjaafar N.
Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006-2008.
57. Molinié F, Daubisse-Marliac L, Delafosse P, Tretarre B.
58. Anders C. K, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A.
59. Velicer CM, Heckbert SR, Lampe JW, Potter JD, Robertson CA, Taplin SH.

Antibiotic use in relation to the risk of breast cancer

JAMA 2004 ; 291:827- 35

60. Stoll F, Akladios C-Y, Mathelin C.

61. Cadeau C, Fagherazzi G, Mesrine S, Fournier A, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault M-C.
Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2014 ; 62:171–212

62. Firmin N, Lamy PJ, Romieu G, Jacot W.

63. Espie M, Cottu P-H.

64. Samphao S, Wheeler AJ, Rafferty E, Michaelson JS, Specht MC, Gadd MA, et al.

Diagnosis of breast cancer in women age 40 and younger: delays in diagnosis.

65. https://www.rtbf.be/info/regions/detail_prevenir-le-cancer-les-12-recommandations-de-l-organisation-mondiale-de-la-sante?id=8897667

Par ailleurs, nous avons pu prendre contact avec un docteur en oncologie, le Professeur MERAD, au CHU de Tlemcen, qui a bien voulu nous accorder un peu de son temps. Cette deuxième source nous a permis de comparer la théorie fournie par les articles et la pratique d'un médecin.