

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.  
UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAÏD – TLEMCCEN.  
FACULTE DE MEDECINE :  
D R. B. BENZERDJEB.



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DE  
DOCTEUR EN MEDECINE  
THEME :

Etude rétrospective descriptive et analytique de caractéristiques  
épidémiologiques, pronostiques et prédictives du cancer du sein chez  
la femme jeune.

Réalisé par: Warda Mazari  
Sarra Benchikh  
Ahmed Al-Nawyseh

Au niveau de: département d'oncologie médicale - CHU Tlemcen

Sous l'encadrement de : Dr Larhballi Rajaa

Sous la direction de : Pr Ghomari Soumeyya

Année universitaire : 2021/2022



*Serment d'Hippocrate :*

*Serment d'Hippocrate Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale.*

*je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

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

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

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

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

*Les médecins seront mes frères.*

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

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

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

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948.*

## **REMERCIEMENTS :**

Nous remercions ALLAH le Tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme le présent travail.

### **A notre professeur chef de service Pr Ghomari.S**

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 encadrante Dr Larhballi.R**

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.

Nos remerciements vont aussi à l'ensemble du corps médical et paramédical du service d'Oncologie Médicale du Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce thème.

Nos remerciements vont également à ceux et celles qui nous ont aidé et encouragé de loin ou de près durant notre cursus.

## **DEDICACE :**

### **A nos 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 nos amis :**

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.

**Warda...**

**A mes parents Mohammed et Safia, qui me sont les plus chers, ceux qui étaient toujours présent pour me soutenir, aucun mot ne saurait exprimer a sa juste valeur ma profonde gratitude, je vous dois pleinement ce que je suis aujourd'hui, j'espère réaliser en ce jour un de vos rêves.**

**A mes chers sœurs Siham, Zineb, Fatima et ces petits anges Malak et Mustapha**

**A mes beaux frères Abdelkader et Boualem.**

**A ma grand mère Zahra.**

**A la mémoire de mes grands parents Mustapha, Abdelkader et Fatena, et mon oncle Aziz, que leurs âmes reposent en paix.**

**A mon cher époux Oussama, on traversé ensemble tant d'épreuves contre vents et marées et tu as toujours foi en moi, même quand je n'y croyais plus, tu étais toujours la a me soutenir quand j'avais le plus besoin, je ne te remercierai jamais assez.**

**Sarra...**

**A ma chère mère Zoulikha : a celle qui a attendu avec patience les fruits de sa bonne éducation et de ses dévouements.**

**A mon père Ibrahim : a celui qui s'est changé la nuit en jour pour m'assurer les bonnes conditions.**

**A mes sœurs et mon frère : Fatima Sanaa Chaimaa et Mohammed.**

**A tous les gens qui m'aiment.**

**Ahmed...**

**A mes chers parents Ali et Fatema**

**A mes sœurs et mes frères**

**A mes amis ...**

**Ceux qui me sont les plus chers, qui ont toujours cru en moi, ceux m'ont toujours encouragé.**

## **SOMMAIRE :**

### **SOMMAIRE**

### **INDEX DES ABREVIATIONS**

### **LISTE DES TABLEAUX**

### **LISTE DES FIGURES**

### **RESUME**

#### **I. INTRODUCTION : PRESENTATION DE LA PROBLEMATIQUE :**

- A. LE CANCER DANS LE MONDE
- B. LE CANCER DU SEIN DANS LE MONDE

#### **II. SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE :**

##### **A. LE CANCER DU SEIN : GENERALITES**

- 1. DEFINITION
- 2. RAPPELLES ANATOMO-HISTOLOGIQUES
- 3. RAPPELLES PHYSIOLOGIQUES

##### **B. EPIDEMIOLOGIE :**

- 1. DESCRIPTIVE :
  - a. DANS LE MONDE
  - b. EN ALGERIE
- 2. ANALYTIQUE: FACTEURS DE RISQUE

##### **C. DIAGNOSTIC :**

- 1. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE
- 2. LA CLINIQUE
  - a. INTERROGATOIRE :
  - b. L'EXAMEN SENOLOGIQUE PROPREMENT DIT
  - c. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :
    - ✓ EXAMEN RADIOLOGIQUE
      - MAMMOGRAPHIE
      - ECHOGRAPHIE MAMMAIRE ET AXILLAIRE
      - IRM MAMMAIRE
    - ✓ PRELEVEMENTS PERCUTANES
      - DE TUMEUR MAMMAIRE
      - DE L'ADENOPATHIES AXILLAIRE ET/OU SUS-CLAVICULAIRES
      - COMPTE RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

##### **D. CLASSIFICATIONS DES CARCINOMES MAMMAIRES :**

1. LA STADIFICATION D'UN CANCER DU SEIN
2. TYPES HISTOLOGIQUE DE CANCERS DU SEIN
3. GRADE DE SCARFF-BLOOM-RICHARDSON (SBR)
4. CLASSIFICATION TNM DES CANCERS DU SEIN
5. CLASSIFICATION MOLECULAIRES DES CARCINOMES MAMMAIRES :
  - a. STATUT DES RECEPTEURS HORMONAUX (ŒSTROGENES ET PROGESTERONE)
  - b. STATUS HER2 (HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR 2)
  - c. L'INDEX MITOTIQUE DES TUMEUR SEINOLOGIQUE ET LE KI67
- E. BIOLOGIE : LES MARQUEURS TUMORAUX
  1. LE CA15-3
  2. L'ANTIGÈNE CARCINO-EMBRYONNAIRE (ACE)
- F. BILAN D'EXTENSION
  1. LOCOREGIONAL
  2. A DISTANCE
- G. FACTEURS PRONOSTIQUES ET PREDICTIFS A LA REPONSE AU TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN
- H. PARTICULARITE: CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME JEUNE
  1. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DU CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME JEUNE
  2. FERTILITE ET GROSSESSE ET CANCER DU SEIN
  3. RETENTISSEMENT PSYCHOLOGIQUE
- I. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE
- J. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :
  1. BUT
  2. MOYENS THERAPEUTIQUES :
    - a. TRAITEMENT LOCOREGIONAL
      - ✓ LA CHIRURGIE
      - ✓ LA RADIOTHERAPIE :
    - b. TRAITEMENT SYSTEMIQUE :
      - ✓ LA CHIMIOOTHERAPIE
      - ✓ L'HORMONOTHERAPIE
      - ✓ LA THERAPIE CIBLEE
    - c. STRATEGIES THERAPEUTIQUES :
      - ✓ TUMEUR NON METASTATIQUE
      - ✓ TUMEUR METASTATIQUE
    - d. LA PRISE EN CHARGE DE LA QUALITE DE VIE
    - e. LE SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE
    - f. CAS PARTICULIERS
    - g. LA SURVEILLANCE :
      - ✓ LA SURVEILLANCE DE LA TUMEUR
      - ✓ SURVEILLANCE DU TRAITEMENT
- K. DEPISTAGE DU CONCRER DU SEIN

### III. ETUDE PRATIQUE :

#### A. PREFACE :

1. INTRODUCTION
2. OBJECTIF DE NOTRE ETUDE
3. MATERIELS ET METHODES

#### B. RESULTATS :

##### 1. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

- a. AGE DE LA MALADIE
- b. STATUT MARITAL
- c. AGE DE MENARCHIE
- d. STATUT HORMONAL DES PATIENTES
- e. AGE DE MARIAGE
- f. AGE DE LA PREMIERE GROSSESSE
- g. GESTITE ET PARITE
- h. NOTION D'ALLAITEMENTS
- i. NOTION DE CONTRACEPTION
- j. PATIENTES AVAIENT DES ANTECEDENTS PERSONNELS MEDICAUX ET/OU CHIRURGICAUX
- k. NOTION DE NEOPLASIE FAMILIALE

##### 2. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

- a. DELAI DE CONSULTATION
- b. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE
- c. LOCALISATION DE LA TUMEUR
- d. MOYENS DE DIAGNOSTIC
- e. TAILLE DE LA TUMEUR
- f. CLASSIFICATION TNM
- g. TYPES HISTOLOGIQUES
- h. GRADE SBR
- i. STATUT GANGLIONNAIRE
- j. STATUT HORMONAL
- k. STATUT HER2
- l. INDEX DE PROLIFERATION KI 67

##### 3. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

###### a. TRAITEMENT LOCOREGIONAL :

- ✓ CHIRURGIE :
  - COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES
- ✓ RADIOTHERAPIE
  - INDICATIONS ET DELAIS
  - LA DUREE DU TRAITEMENT
  - COMPLICATIONS



- b. TRAITEMENT SYSTEMIQUE :
    - LA CHIMIOOTHERAPIE :
      - ✓ INDICATIONS ET DELAIS
      - ✓ NOMBRE DE CURES ET LA DUREE DU TRAITEMENT
      - ✓ TOXICITE
    - L'HORMONOTHERAPIE
    - LA THERAPIE CIBLEE
  - c. EVOLUTION :
    - ✓ SUIVI ET SURVEILLANCE
    - ✓ RECIDIVE
    - ✓ SURVIE
- C. DISCUSSION ET ETUDE COMPARATIVE :
1. FACTEURS DE RISQUES (EPIDEMIOLOGIQUES) :
    - a. AGE
    - b. FACTEURS HORMONAUX ET ONCOGENETIQUES
  2. FACTEURS PRONOSTIQUES (CLINIQUES ET ANATOMOPATHOLOGIQUES) :
    - a. TAILLE INITIALE DE LA TUMEUR
    - b. STADE T
    - c. GRADE HISTOPRONOSTIQUE DE SBR
    - d. TYPES HISTOLOGIQUES
    - e. ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE
  3. FACTEURS PREDICTIFS A LA REPONSE AU TRAITEMENT (IMMUNOHISTOLOGIQUES) :
    - a. EXPRESSION DES RECEPTEURS HORMONAUX
    - b. LA SUREXPRESSON DE HER2/NEU
    - c. KI67
    - d. SOUS-TYPES MOLECULAIRES :
- D. CONCLUSION : SPECIFICITE ET AGRESSIVITE CHEZ LA FEMMES JEUNE

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

CHU : centre hospitalier universitaire

ACR : American College of Radiology

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

INCa : Institut National du Cancer

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ADP : adénopathie

QSE : quadrant supéro-externe

QIE : quadrant inféro-externe

QSI : quadrant supéro-interne

QII: quadrant inféro-interne

ACR: American college of radiology

IRM : imagerie par résonance magnétique

CCI : carcinome canalaire infiltrant

CLI : carcinome lobulaire infiltrant

SBR : Scarff-Bloom et Richardson

EE : Elston et Ellis

RH : récepteurs hormonaux

RE : récepteurs à l'œstrogène

RP : récepteurs a la progestérone

HER2: human epidermal growth factor receptor-2

FISH: Fluorescence in situ hybridization

BRCA: breast cancer gene

CIC : Composante intracanaulaire

RR: risque relative

**LISTE DE TABLEAUX :**

**POUR LA PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE :**

- TABLEAU 01 : LOCALISATIONS DES CANCERS SELON LE SEXE PAR ORDRE DECROISSANT.
- TABLEAU 02: LA CLASSIFICATION DE L'AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR).
- TABLEAU 03 : CATEGORIES D'EVALUATION EN ECHOGRAPHIE
- TABLEAU 04: GRADE DE SCARFF-BLOOM-RICHARDSON (SBR), OU ELSTON ET ELLIS
- TABLEAU 05 : CLASSIFICATION MOLECULAIRE.
- TABLEAU 06 : STATUTS HER 2 ET AVEC INTERPRETATIONS.
- TABLEAU 07 : GRADE DE KI-67 AVEC INTERPRETATION.
- TABLEAU 08 : INDICATIONS DES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES.

**POUR LA PARTIE PRATIQUE**

- TABLEAU 01 : LES DIFFERENTES VARIABLES ETUDIEES DANS NOTRE POPULATION D'ETUDE.
- TABLEAU 02 : REPARTITION DES PATIENTES SELON L'AGE DE LA MALADIE.
- TABLEAU 03 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS STATUTS MARITAUX.
- TABLEAU 04 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS ANTECEDENTS PERSONNELS MEDICAUX ET/OU CHIRURGICAUX.
- TABLEAU 05: REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS AGE DE MENARCHIE.
- TABLEAU 06 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS STATUTS HORMONAUX.
- TABLEAU 07 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS AGE DE MARIAGE.
- TABLEAU 08 : REPARTITION DES PATIENTES SELON L'AGE DE LEURS PREMIERE GROSSESSE.
- TABLEAU 09 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS GESTITE ET LEURS PARITE.
- TABLEAU 10 : REPARTITION DES PATIENTES ALLAITANTES ET NON ALLAITANTES.
- TABLEAU 11 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA DUREE D'ALLAITEMENTS.
- TABLEAU 12 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA DUREE DE PRISE DE CONTRACEPTIFS ORAUX.

-TABLEAU 13 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA PRESENCE OU NON DE NEOPLASIES FAMILIALES.

-TABLEAU 14 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE DELAI DE CONSULTATION.

-TABLEAU 15 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE.

-TABLEAU 16 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA TOPOGRAPHIE DE LA TUMEUR.

-TABLEAU 17 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'EXAMEN DE DIAGNOSTIC.

-TABLEAU 18 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA TAILLE TUMORALE.

-TABLEAU 19 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA CLASSIFICATION TNM.

-TABLEAU 20 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE.

-TABLEAU 21 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE GRADE SBR.

-TABLEAU 22 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT GANGLIONNAIRE.

-TABLEAU 23 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT HORMONAL.

-TABLEAU 24 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT HER2.

-TABLEAU 25 : REPARTITION DES PATIENTS SELON KI67.

-TABLEAU 26 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE TYPE DE CHIRURGIE MAMMAIRE.

-TABLEAU 27 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES INDICATIONS DE CHIMIOTHERAPIE.

-TABLEAU 28 : REPARTITION DES PATIENTES SELON ECHELLE D'AUTONOMIE (OMS).

-TABLEAU 29 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE NOMBRE DE CURES.

-TABLEAU 30 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES INDICATIONS DE L'HORMONOTHERAPIE.

-TABLEAUX 31 : FACTEURS DE RISQUE CONFIRMES OU PROBABLES DU CANCER DU SEIN.

-TABLEAUX 32 : FREQUENCE DU CANCER DU SEIN DANS DIFFERENTES PAYS Y'COMPRIS NOTRE SERIE.

-TABLEAUX 33 : LES FACTEURS CLINICO-ANATOMOPATHOLOGIQUE INFLUENÇANT LE PRONOSTIC DES PATIENTES.

-TABLEAUX 34 : FACTEURS IMMUNO-HISTOLOGIQUES PREDICTIFS A LA REPOSE AUX TRAITEMENTS.

## **LISTE DES FIGURES :**

### **POUR LA PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE :**

-FIGURE 01 : TAUX ESTIMES D'INCIDENCE ET DE MORTALITE NORMALISES SELON L'AGE POUR 100000 PERSONNES/AN POUR LES 10 TYPES DE CANCER LES PLUS COURANTS DANS LE MONDE POUR LES DEUX SEXES ; TOUT AGE CONFONDUS .

-FIGURE 02 : LES DIFFERENTS TISSUS DE LA GLANDE MAMMAIRE.

-FIGURE 03 : ANATOMIE DU SEIN FEMININ.

-FIGURE 04 : CONSTITUTION D'UN LOBE MAMMAIRE.

-FIGURE 05 : VASCULARISATION ARTERIELLE DU SEIN.

-FIGURE 06 : CIRCULATION VEINEUSE DU SEIN.

-FIGURE 07 : DRAINAGE LYMPHATIQUE DU SEIN.

-FIGURE 08 : EPIDEMIOLOGIE D'INCIDENCE ET MORTALITE DU CANCER DU SEIN PAR RAPPORT DES AUTRES CANCERS.

-FIGURE 09 : EPIDIMIOLOGIE DES NOUVEAUX CAS DU CANCER DU SEIN PAR RAPPORT DES AUTRES CANCERS (CHEZ LES FEMMES)ENALGERIEPULICATIONDUGLOOCAN2020

-FIGURE 10 : PALPATION DES SEINS MALADE ASSISE, BRAS PENDANT PUIS BRAS LEVES.

-FIGURE 11 : CANCER DU SEIN. À LA MAMMOGRAPHIE, LA TUMEUR (EN ROUGE ET JAUNE) FORME UNE MASSE AUX BORDS IRREGULIERS, EN FORME D'ETOILE.

-FIGURE 12 : CARACTERISATION DES ADENOPATHIES MEDIASTINALES EN TDM.

-FIGURE 13 : SCINTIGRAPHIE OSSEUSE : IMAGE CORPS ENTIER LORS D'UN SUIVI POUR UN CANCER DU SEIN (METASTASES OSSEUSE SUR LE CRANE ET UNE COTE).

-FIGURE 14 : REPARTITION DE L'INCIDENCE DU CANCER DU SEIN EN FONCTION DE L'AGE EN FRANCE

-FIGURE 15 : LA CHIRURGIE MAMMAIRE CONSERVATRICE.

-FIGURE 16 : LA CHIRURGIE MAMMAIRE RADICALE.

-Figure 17 : La Mastectomie

-FIGURE 18 : EXERESE DU GANGLION SENTINELLE.

-FIGURE 19 : TECHNIQUES D'ONCOPLASTIE MAMMAIRE.

-FIGURE 20 : LAMBEAUX DE RECONSTRUCTION MAMMAIRE, A-LAMBEAU DU GRAND DORSAL ; B- TRAM.

-FIGURE 21 : LAMBEAUX DE RECONSTRUCTION MAMMAIRE.

-FIGURE 22 : IRRADIATION PARTIELLE DU SEIN PAR CURIETHERAPIE.

**POUR LA PARTIE PRATIQUE :**

-FIGURE0 01 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LAGE DE LA MALADIE.

-FIGURE0 02 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS STATUTS MARITAUX.

-FIGURE0 03 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS ANTECEDENTS PERSONNELS MEDICAUX ET/OU CHIRURGICAUX.

-FIGURE0 04 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS AGE DE MENARCHIE.

-FIGURE 05 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS STATUTS HORMONAUX.

-FIGURE06 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS AGE DE MARIAGE.

-FIGURE 07 : REPARTITION DES PATIENTES SELON L'AGE DE LEURS PREMIERE GROSSESSE.

-FIGURE 08 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS GESTITE ET LEURS PARITE.

-FIGURE 09 : REPARTITION DES PATIENTES ALLAITANTES ET NON ALLAITANTES.

-FIGURE 10 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA DUREE D'ALLAITEMENTS.

-FIGURE 11 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA DUREE DE PRISE DE CONTRACEPTIFS ORAUX.

-FIGURE 12 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA PRESENCE OU NON DE NEOPLASIES FAMILIALES.

-FIGURE 13: REPARTITION DES PATIENTES SELON LE DELAI DE CONSULTATION.

-FIGURE 14 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA TOPOGRAPHIE DE LA TUMEUR.

-FIGURE 15 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'EXAMEN DE DIAGNOSTIC.

-FIGURE 16 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA TAILLE TUMORALE.

-FIGURE 17 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA CLASSIFICATION TNM.

-FIGURE 18 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE .

- FIGURE 19 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE GRADE SBR.
- FIGURE 20 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT GANGLIONNAIRE.
- FIGURE 21 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT HORMONAL.
- FIGURE 22 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT HER2.
- FIGURE 23 : REPARTITION DES PATIENTS SELON KI67.
- FIGURE 24 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE TYPE DE CHIRURGIE MAMMAIRE.
- FIGURE 25 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES INDICATIONS DE CHIMIOTHERAPIE.
- FIGURE 26 : REPARTITION DES PATIENTES SELON ECHELLE D'AUTONOMIE (OMS).
- FIGURE 27 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE NOMBRE DE CURES.
- FIGURE 28 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES INDICATIONS DE L'HORMONOTHERAPIE
- FIGURE 29 : FREQUENCE DU CANCER DU SEIN DANS DIFFERENTES PAYS Y'COMPRIS NOTRE SERIE.

## Résumé :

Le cancer du sein est une affection fréquente et grave. Il représente la première cause de mortalité et de morbidité par cancer chez la femme en Algérie et dans le monde.

Pendant longtemps, le cancer du sein a été lié à un âge plus ou moins avancé, cependant selon plusieurs études récentes, le cancer du sein est de plus en plus observé chez la femme jeune avec des caractéristiques épidémiologiques diagnostiques et pronostics particulières , les formes sont plus agressives son pronostic est plus sombre et le diagnostic plus difficile et souvent tardif .

Notre objectif est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, clinique, histologique, immunohistochimique et conclure les facteurs de risque, pronostics et prédictifs a la réponse aux traitements, afin d'identifier les particularités spécifique chez cette tranche d'âge, étude nécessaire pour être armé de solution adaptées.

## Abstract:

Breast cancer is a common and serious disease. It represents the first cause of mortality and morbidity by cancer in women in Algeria and in the world.

For a long time, breast cancer has been linked to a more or less advanced age, however according to several recent studies, breast cancer is increasingly observed in young women with epidetemiologic characteristics, sounds more aggressive its prognosis is more dark and the diagnosis more difficult and often late.

Our objective is to describe the epidemiological, clinical, histological, immunohistochemical characteristics and to conclude the risk, prognostic and predictive factors for the response to the treatments, in order to identify the particular cess tary the solution adapts.

## ملخص:

يعتبر سرطان الثدي مرض شائع وخطير. حيث أنه يمثل السبب الأول للوفيات والإصابة بالسرطان لدى النساء في الجزائر والعالم. لوقت طويل ارتبط سرطان الثدي بالتقدم بالعمر، ولكن وفقاً للعديد من الدراسات الحديثة، لوحظ سرطان الثدي بشكل متزايد لدى النساء الشابات و تميزه بخصائص وبائية تشخيصيه مميزه ويبدو الأمر أكثر عدوانية، حيث يكون تشخيصه أكثر صعوبة. وغالباً ما يكون متأخراً. هدفنا هو وصف الخصائص الوبائية والتشخيصية والنسجية والكيميائية المناعية واستنتاج عوامل الخطر وتوقع الاستجابة للعلاج من أجل تحديد الحلول الخاصة التي يتكيف معها المرض.



## **I. INTRODUCTION :**

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde. Son incidence ne cesse d'augmenter jusqu'à devenir actuellement le cancer le plus fréquent chez la femme.

Sa survenue constitue un événement dramatique et douloureux dans la vie d'une femme, c'est une effraction traumatique qui va provoquer une désinhibition de la pulsion de vie et de mort, les patientes vont devoir affronter non seulement la maladie et les soins complexes durant une longue période mais également lutter pour maintenir leurs images en soi, leur équilibre émotionnel et leurs liens socioprofessionnels, il est encore difficile à accepter lorsqu'il s'agit d'une femme jeune.

Selon la majorité des auteurs, le cancer du sein de la femme jeune a des caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques et également pronostiques particulièrement péjoratif. Nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique au service d'oncologie médicale CHU Tlemcen

Le but de notre travail est d'étudier les différentes particularités épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, thérapeutique et de dégager les facteurs de risque, les facteurs histo-pronostiques et les facteurs prédictifs à la réponse au traitement du cancer du sein chez la femme jeune moins de 40 ans avec une revue de la littérature et une étude comparative aux autres séries maghrébines.

### **A. Le cancer dans le monde :**

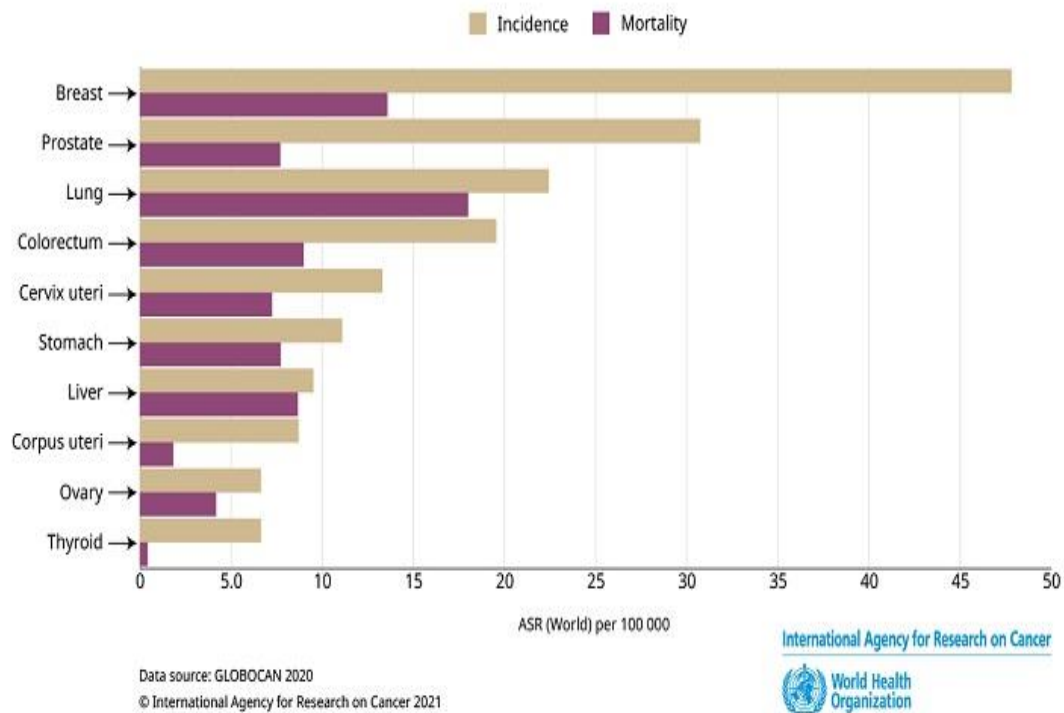
#### **PUBLICATION DU JANVIER 2022 SELON L'IARC :**

En 2021, 2,2 millions de personnes sont décédées du cancer et 4,8 millions de personnes ont reçu un diagnostic de cancer dans la Région européenne de l'OMS. On s'attend à ce que les décès dus au cancer augmentent chaque année - lutter contre cela nécessite un engagement et une action de tous les niveaux de la société.

Les cancers les plus fréquents sont ceux de la prostate, du sein, du côlon-rectum et du poumon.

- Chez les hommes, le cancer du poumon est toujours au premier rang des décès, devant les cancers colorectaux et celui de la prostate.
- Chez la femme, le cancer du sein est la 1<sup>e</sup> cause de décès par cancer, devant le cancer du poumon et le cancer colorectal.

**Estimated age-standardized (World) incidence and mortality rates (ASR) per 100 000 person-years in 2020 for the 10 most common cancer types, worldwide for both sexes and all ages**



**FIGURE 01 : TAUX ESTIMES D'INCIDENCE ET DE MORTALITE NORMALISES SELON L'AGE POUR 100000 PERSONNES/AN POUR LES 10 TYPES DE CANCER LES PLUS COURANTS DANS LE MONDE POUR LES DEUX SEXES ; TOUT AGE CONFONDUS .**

**LES LOCALISATIONS DES CANCERS SELON LE SEXE :**

CHEZ LA FEMME	CHEZ L'HOMME
1 Sein	1 poumon
2 Côlon et rectum	2 prostate
3 Poumon	3 Côlon et rectum
4 Hémopathies malignes	4 Hémopathies malignes
5 Corps de l'utérus	5 Vessie
6 Thyroïde	6 ORL
7 Pancréas	7 Rein
8 Mélanome	8 Foie
9 Ovaire	9 Pancréas
10 Rein	10 Mélanome

**TABLEAU 01 : LOCALISATIONS DES CANCERS SELON LE SEXE PAR ORDRE DECROISSANT.**

## **B. PARLONS DU CANCER DU SEIN :**

En 2020, on a recensé 2,3 millions de femmes atteintes du cancer du sein et 685 000 décès par cancer du sein dans le monde. Fin 2020, 7,8 millions de femmes en vie s'étaient vues diagnostiquer un cancer du sein au cours des cinq années passées, ce qui fait du cancer du sein le cancer le plus courant à l'échelle du globe. À l'échelle mondiale, les femmes perdent plus d'années de vie (espérance de vie corrigée de l'incapacité) en raison du cancer du sein que de n'importe quel autre type de cancer. Le cancer du sein est présent dans tous les pays du monde et touche des femmes de tous âges à partir de la puberté (le taux d'incidence s'accroît toutefois à mesure que l'âge avance).

Le cancer du sein apparaît à 85 % dans les cellules qui tapissent les canaux et à 15 % dans les cellules des lobules situés dans le tissu glandulaire du sein. Au départ, une tumeur cancéreuse reste dans le canal ou lobule d'origine (« in situ »), sans généralement provoquer aucun symptôme et en étant peu susceptible de se propager (métastase).

Au fil du temps, ce cancer in situ (de stade 0) peut progresser et envahir les tissus mammaires voisins (cancer du sein infiltrant ou invasif), puis se propager dans les ganglions lymphatiques à proximité (métastase régionale) ou dans d'autres organes du corps (métastase distante). Si une femme meurt du cancer du sein, c'est qu'elle présente des métastases répandues dans différentes parties de l'organisme (cancer généralisé).

Le traitement du cancer du sein peut être très efficace, en particulier si la maladie est détectée tôt. Il associe souvent une ablation, de la radiothérapie et un traitement médicamenteux (thérapie hormonale, chimiothérapie et/ou thérapie biologique ciblée), visant à traiter le cancer microscopique à partir de la tumeur cancéreuse qui s'est propagé à travers les vaisseaux sanguins. Ce type de traitement peut prévenir la croissance et la propagation de tumeurs cancéreuses, et ainsi sauver des vies.

**Notre étude vise à évaluer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, Thérapeutiques et pronostiques, d'une série de patientes prises en charge au niveau du service d'oncologie médicale CHU Tlemcen afin d'avoir une discussion critique des résultats obtenus.**

### **II. CANCER DU SEIN :**

#### **A. GENERALITES :**

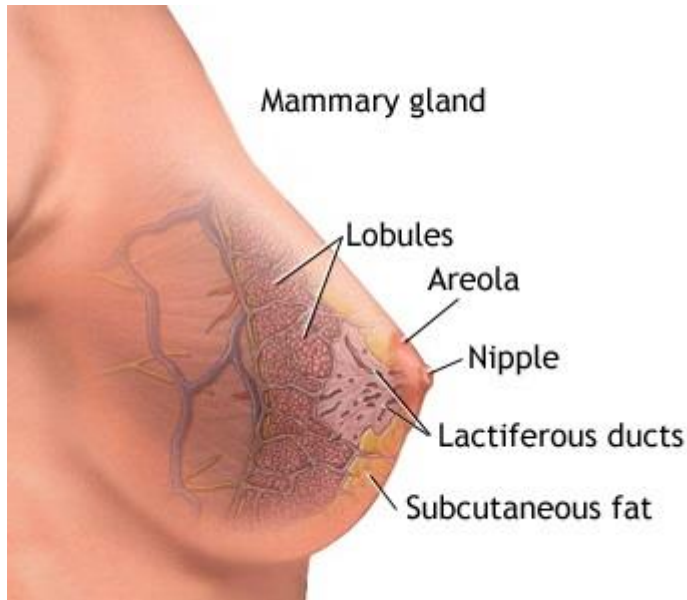
##### **1. DEFINITION :**

Le cancer du sein est une tumeur maligne de la glande mammaire qui prend naissance dans les tissus du sein. Il existe deux principaux types de cancer du sein :

- Le carcinome canalaire commence dans les tubes (canaux) qui transportent le lait du sein au mamelon. La plupart des cancers du sein sont de ce type.

- Le carcinome lobulaire commence dans les parties du sein, appelées lobules, qui produisent du lait.

Dans de rares cas, d'autres types de cancer du sein peuvent se déclarer dans d'autres régions du sein.



**FIGURE 02 : LES DIFFERENTS TISSUS DE LA GLANDE MAMMAIRE.**

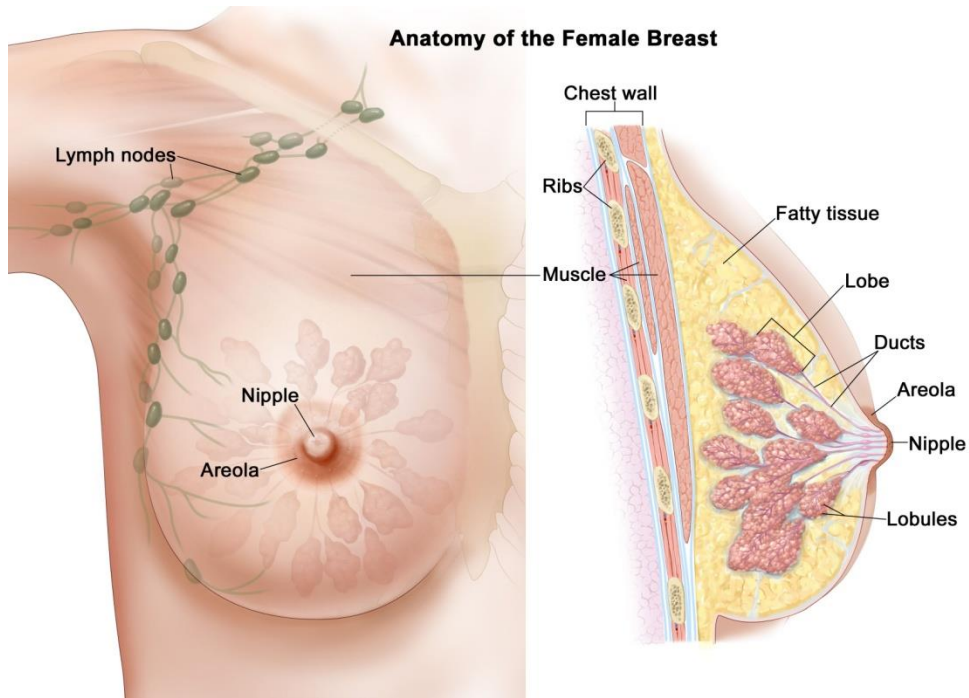
## **2. RAPPELLES ANATOMIQUES :**

Le sein est une glande cutanée de consistance un peu grenue à la palpation à pleine main. La pression contre la paroi thoracique fait disparaître cette sensation. Elle apparaît alors ferme et élastique.

Le sein pèse en moyenne 150 g à 200 g chez la jeune fille, et 400 g, voire plus, chez la nourrice.

Le sein est constitué de :

- La peau, comprenant le mamelon et l'aréole.
- La glande mammaire.
- La graisse.
- Le tissu conjonctif de soutien, contenant les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques, les nerfs et du collagène.



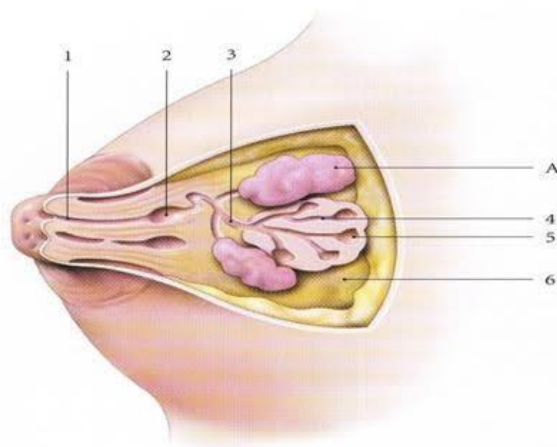
**FIGURE 03 : ANATOMIE DU SEIN FEMININ.**

**-LA GLANDE MAMMAIRE :**

C'est une glande tubulo-alvéolaire entourée d'un stroma de tissu conjonctif dense et adipeux.

Elle est divisée par des septums inter lobaires en lobes, Chaque lobe subdivisé par des septums inter lobulaires en 15 à 25 lobules irréguliers, est drainé par un conduit lactifère qui présente près de son ostium papillaire une dilatation, le sinus lactifère. Chaque conduit lactifère se divise par dichotomie en conduits lactifères collecteurs des alvéoles glandulaires d'un lobule. La paroi du système lactifère est constituée d'une couche de cellules épithéliales cubiques et d'une couche de myo-épithéliocytes stellaires.

Le stroma conjonctif est plus lâche autour des lobules



**Constitution d'un lobe mammaire**

- |                      |                                     |
|----------------------|-------------------------------------|
| A. un lobule         | 3. conduit lactifère intralobaire   |
| 1. conduit lactifère | 4. conduit lactifère intralobulaire |
| 2. sinus lactifère   | 5. acinus                           |
|                      | 6. stroma conjonctif                |

## **FIGURE 04 : CONSTITUTION D'UN LOBE MAMMAIRE.**

### **MOYENS DE FIXITÉ :**

La glande mammaire, développée dans le pannicule adipeux, est encapsulée par les fascias pré- et rétro mammaires, dédoublement du fascia superficiel du thorax.

### **VASCULARISATION :**

Chaque sein a également des vaisseaux sanguins et des vaisseaux lymphatiques .

### **ARTERES :**

Elles proviennent de multiples origines et échangent entre elles de nombreuses anastomoses.

#### **LES BRANCHES MAMMAIRES LATERALES :**

Elles dérivent de l'artère axillaire et sont destinées à la moitié latérale du sein.

- Les branches thoracique de l'artère thoraco-acromiale : participent à la vascularisation du quadrant supéro-latéral du sein.

- L'artère thoracique latérale, volumineuse, naît en arrière du muscle petit pectoral et descend dans le processus axillaire du sein.

- L'artère thoracique latérale accessoire, inconstante, naît de l'artère axillaire ou de l'artère subscapulaire, et descend aussi dans le prolongement axillaire du sein.

#### **LES BRANCHES MAMMAIRES MEDIALES**

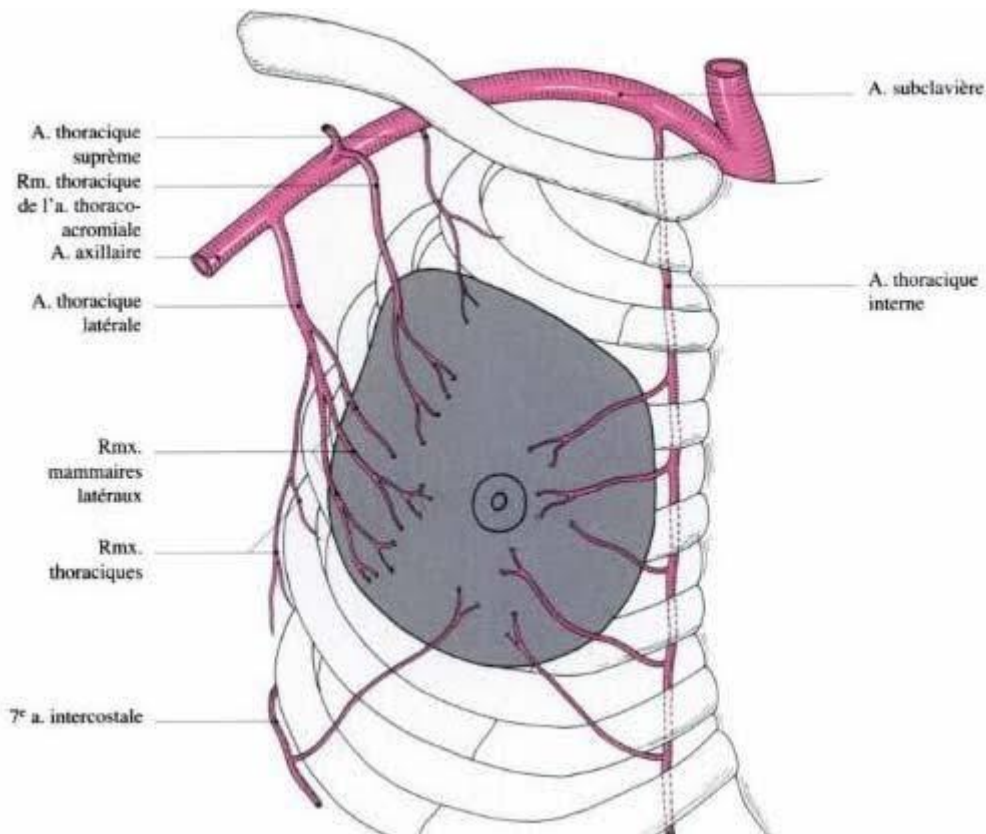
Elles naissent de l'artère thoracique interne. Elle irrigue un territoire qui correspond à un peu plus de la moitié supérieure de la glande.

#### **LES BRANCHES MAMMAIRES POSTERIEURES**

Elles proviennent des artères intercostales antérieures 2 à 6. Elles sont à l'origine du plexus artériel mammaire.

#### **LES BRANCHES MAMMAIRES INFÉRIEURES**

Elles proviennent des branches perforantes latérales des 2, 3 et 4<sup>ème</sup> artères intercostales postérieures, collatérales de l'aorte thoracique. Elles sont destinées au quadrant inféro-latéral.



**FIGURE 05 : VASCULARISATION ARTERIELLE DU SEIN.**

**VEINE :**

Le trajet veineux est important à connaître car il représente la voie rapide des métastases par **embolie carcinomateuse**.

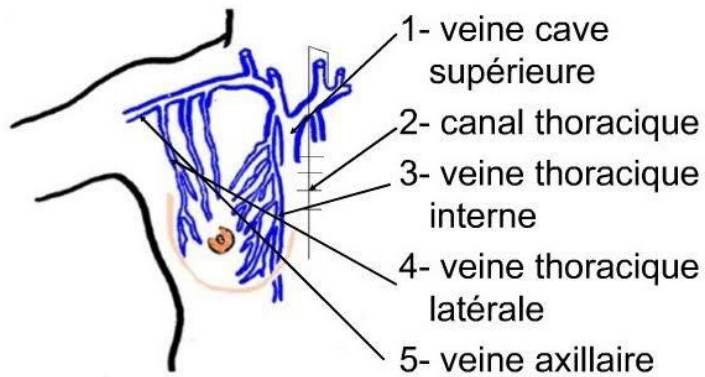
**LES VEINES SOUS CUTANÉES :**

Plus apparentes pendant la grossesse, elles forment un cercle péri aréolaire quasi constant. Elles se drainent vers les veines jugulaire externe, céphalique et sous cutanée de l'abdomen.

**LE RESEAU VEINEUX PROFOND :**

Anastomosé au précédent, il est situé dans les septums inter lobulaires et inter lobaires et présente trois voies de drainage.

- Le drainage latéral s'effectue par les veines thoraciques latérales dans la veine axillaire, qui côtoie le bord médial de l'artère axillaire.
- Le drainage médial aboutit aux veines thoraciques internes.
- Le drainage postérieur s'effectue par les veines intercostales dans la veine azygos à droite, et azygos accessoire à gauche.



**FIGURE 06 : CIRCULATION VEINEUSE DU SEIN.**

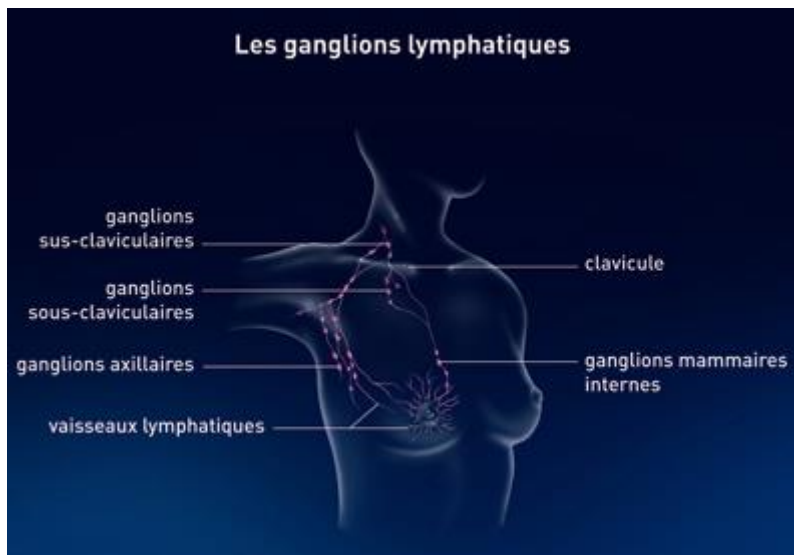
**LYMPHATIQUES DU SEIN :**

Une connaissance des collecteurs Lymphatiques du sein est indispensable à la compréhension de l'histoire naturelle aussi bien qu'au **traitement du cancer du sein.**

**L'envahissement nodal est un facteur important de pronostic.**

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 internes).



**FIGURE 07 : DRAINAGE LYMPHATIQUE DU SEIN.**

**3. RAPPELLES PHYSIOLOGIQUES :**



Le développement des seins est le premier signe de la puberté féminine. Il se fait sous l'influence des œstrogènes, de la progestérone et des hormones hypophysaires (hormone folliculostimulante, ou FSH, hormone lutéinisante, ou LH, prolactine). Les seins acquièrent alors un volume variable selon les femmes. La glande mammaire réagit aux variations hormonales au cours du cycle menstruel et augmente de volume en période prémenstruelle sous l'effet des œstrogènes. À la ménopause, la production ovarienne d'œstrogènes s'effondre, ce qui entraîne une diminution du volume des seins.

La principale fonction biologique du sein est la production du lait. Pendant la grossesse, les œstrogènes sécrétés par l'ovaire et la progestérone sécrétée par le corps jaune, puis par le placenta, provoquent le développement des glandes mammaires ainsi que l'élargissement des mamelons. Juste après l'accouchement, les seins produisent un liquide aqueux, le colostrum. Celui-ci fait place au lait maternel, au bout de 3 jours, sous l'influence de la prolactine.

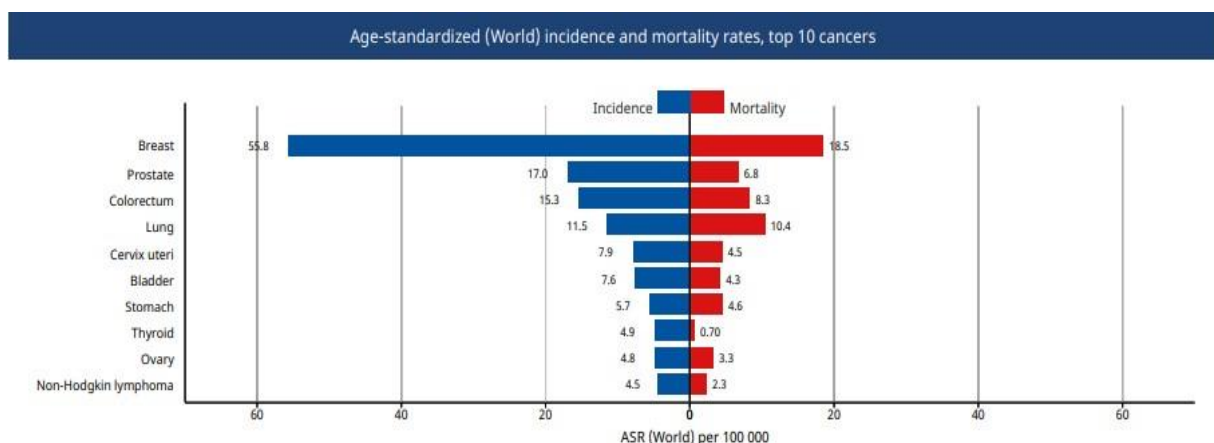
Outre sa fonction alimentaire, le sein féminin a un rôle esthétique et sexuel. L'érection du mamelon est la première manifestation de l'excitation sexuelle, suivie d'une turgescence de l'aréole puis d'un gonflement de toute la glande mammaire.

## B. EPIDEMIOLOGIE :

### 1. DESCRIPTIVE :

#### a. DANS LE MONDE :

Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes et le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans 140 des 184 pays étudiés par **GLOBOCAN** dans le monde. Il représente maintenant plus de 25% des cancers chez la femme.



**FIGURE 08 : EPIDEMIOLOGIE D'INCIDENCE ET MORTALITE DU CANCER DU SEIN PAR RAPPORT DES AUTRES CANCERS.**

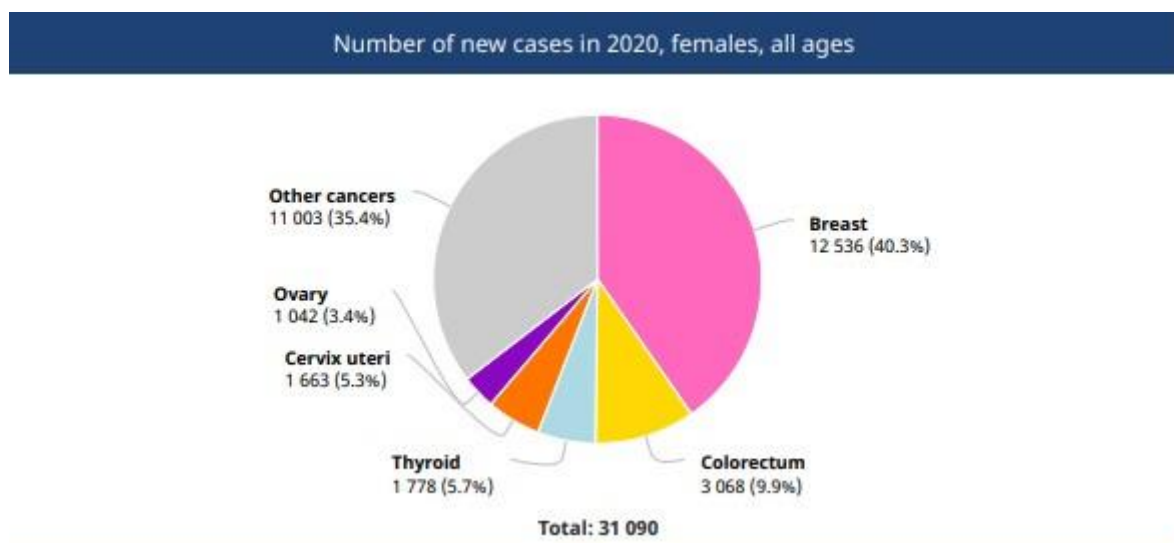
#### b. EN ALGERIE :

Soixante-cinq mille (65.000) nouveaux cas de cancer, tout types confondus, ont été recensés en Algérie depuis le début de l'année 2021, dont 15.000 cas de cancer du sein, a indiqué, le président de la Société algérienne d'oncologie médicale, le professeur Kamel Bouzid.

L'Algérie enregistre annuellement près de 12.000 nouveaux cas de cancer du sein qui touche généralement des femmes âgées de 40 ans et plus.

Pour sa part, le professeur Kamel Bouzid, avait affirmé que le cancer du sein qui vient en tête des cancers en Algérie, coûtait à l'Etat une enveloppe financière de 300.000 DA/cas, au début de la maladie, et 5 millions de DA, en phase avancée de la maladie.

Grâce au dépistage précoce et un traitement efficace, le cancer du sein compte désormais parmi les maladies chroniques, outre l'amélioration de la qualité de vie des patientes



**FIGURE 09 : EPIDIMIOLOGIE DES NOUVEAUX CAS DU CANCER DU SEIN PAR RAPPORT DES AUTRES CANCERS (CHEZ LES FEMMES)ENALGERIEPULICATIONDUGLOOCAN2020**

## **2. ANALYTIQUE :**

### **LA NOTION DE FACTEUR DE RISQUE :**

#### **UN FACTEUR DE RISQUE :**

C'est un facteur dont la présence induit une augmentation de la probabilité d'apparition de la maladie. Parmi les facteurs de risque, on peut distinguer les facteurs « extrinsèques » (ou exogènes) ou des facteurs de risque évitables et les facteurs « intrinsèques » (ou endogènes) ou facteurs de risque non évitables.

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

Un facteur de risque n'est pas une cause en soi.

#### **LES FACTEURS DE RISQUE EXTRINSEQUES :**

Ils ne sont pas liés directement à l'individu mais à son environnement, comme par exemple, la pollution, le tabagisme passif, une activité professionnelle particulière, etc.

#### **LES FACTEURS DE RISQUE INTRINSEQUES :**

Ils sont propres à l'individu, comme par exemple, son hérédité, son âge, son sexe, son comportement....

## **LES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DU SEIN DÉMONTRÉS :**

### **- L'ÂGE :**

Est un facteur important. Comme pour la plupart des maladies cardiovasculaires et la plupart des cancers, le risque d'avoir un cancer du sein augmente avec l'âge .le vieillissement favorise l'apparition des cancers. Pour ces raisons, des programmes de dépistage du cancer du sein ont été mis en place pour les femmes à partir de 50 ans.

### **- LES CARACTERISTIQUES PROPRES A L'INDIVIDU OU DES COMPORTEMENTS ET HABITUDES DE VIE :**

Certains facteurs de risque ont été identifiés au plan collectif :

- des premières règles avant 12 ans et une ménopause après 55 ans;
  - une absence de grossesse ou une première grossesse après 40 ans;
  - un traitement hormonal substitutif de la ménopause prescrit pendant plus de 10 ans ;
  - une consommation exagérée d'alcool, de sucres et de graisses d'origine animale ainsi que l'obésité.
- En revanche, le nombre de grossesses et l'allaitement prolongé pourraient diminuer le risque de développer un cancer du sein.

Les études scientifiques n'ont pas trouvé de lien entre :

- l'utilisation de déodorants ou anti-transpirants à base de sels d'aluminium et le développement d'un cancer du sein ;
- un choc sur un sein et le développement d'un cancer. Cependant, une femme peut découvrir une tumeur du sein après s'être heurté parce qu'elle est plus attentive à son sein.
- Les données aujourd'hui disponibles ne permettent pas de conclure à l'existence d'une relation entre l'apparition d'un cancer du sein et un stress ou un événement douloureux (comme une séparation, un deuil, la perte d'un d'emploi, etc.). Des études continuent pour mieux connaître ces facteurs et en identifier d'autres.

### **- LES FACTEURS FAMILIAUX OU GENETIQUES :**

Un petit nombre de cancers du sein sont liés à des facteurs familiaux ou génétiques. C'est parfois le cas lorsque :

- plusieurs femmes de la même famille ont eu ou ont un cancer du sein;
- une femme de la même famille a eu un cancer du sein avant l'âge de 40 ans ;
- plusieurs personnes de la même famille ont eu ou ont un cancer du côlon ou des ovaires.

Dans ce cas, le médecin peut proposer une consultation chez un spécialiste d'oncologie génétique.

Même si la présence d'un ou de plusieurs de ces facteurs favorise le développement d'un cancer du sein, il faut savoir que, mis à part les facteurs familiaux ou génétiques, ces facteurs ne sont pas des causes exactes à l'origine d'un cancer du sein chez une femme.

### **C. DIAGNOSTIC :**

Le bilan diagnostique initial doit comporter un interrogatoire complet, comportant notamment la recherche des antécédents (médico-chirurgicaux, gynécologiques et obstétricaux, familiaux, allergie, tabagisme), ainsi qu'un examen clinique (poids, taille, mensurations mammaires), avec schéma comprend (taille et siège des lésions mammaires et des ganglions).

Le bilan diagnostique initial repose sur la mammographie, l'échographie mammaire et dans certains cas particuliers l'IRM mammaire (principalement patiente à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire et patiente porteuse de prothèses mammaires, lésions multifocales et certaines formes histologiques).

Le diagnostic de cancer du sein est **HISTOLOGIQUE**.

Une exploration axillaire est systématique : la cytoponction ou une microbiopsie est souhaitable pour toute adénopathie suspecte (disparition du centre hyperéchogène et épaississement cortical focal ou diffus).

#### **1. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :**

La découverte de la tumeur, ou autre anomalie, peut être faite par la patiente elle-même ou par le médecin en examinant les seins d'une façon systématique à l'occasion d'une consultation pour un autre problème, soit à l'occasion d'une opération de dépistage. Les signes d'appel peuvent être à type d'une masse anormale perceptible au niveau du sein, une modification du galbe du sein, une voussure plus ou moins accusée se voyant dans le miroir, une fossette cutanée, une rétraction du mamelon apparue récemment, un écoulement mamelonnaire séreux ou hémorragique, un eczéma du mamelon, ou alors la découverte d'une adénopathie axillaire

#### **2. CLINIQUE :**

##### **a. INTERROGATOIRE :**

L'interrogatoire de la patiente doit être complet, comportant notamment :

- La recherche des antécédents familiaux et personnels.
- Statut ménopausique, prise ou non d'un traitement substitutif ou d'une contraception, devant être interrompue.
- Les circonstances de découverte de la tumeur et la notion éventuelle d'évolutivité.

## **b. EXAMEN CLINIQUE :**

### **L'EXAMEN SENOLOGIQUE PROPREMENT DIT :**

Le médecin réalise un examen physique approfondi et complet des seins.

#### **L'INSPECTION :**

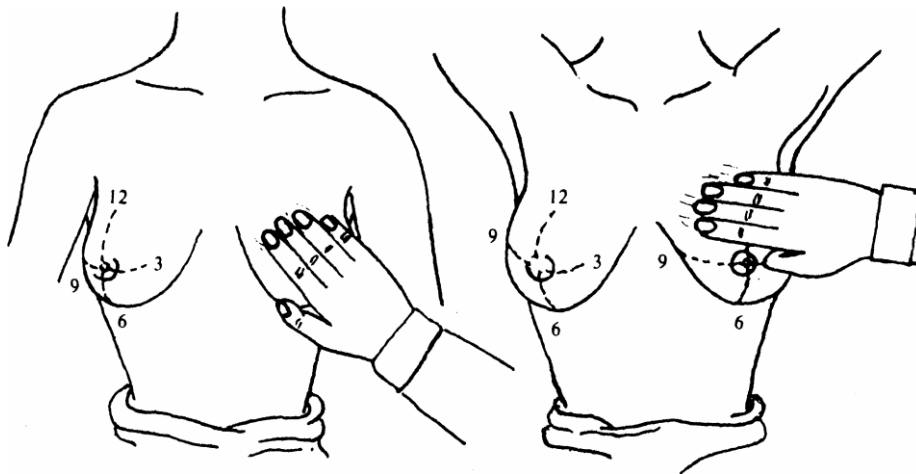
Se fait sur la malade dévêtue jusqu'à la ceinture, en position assise face à l'examineur, les mains posées sur les genoux joints, puis les bras levés au-dessus de la tête de manière comparative.

#### **LA PALPATION DU SEIN :**

Se fait sur la malade assise les bras baissés, puis les bras levés au-dessus de la tête et en position couchée en plaçant un petit coussin sous l'épaule du côté du sein que l'on veut examiner; ainsi le sein s'étale sur la paroi thoracique, ce qui facilite l'examen.

La palpation doit être douce, elle se pratique avec la pulpe des doigts dans un mouvement rotatoire de va-et-vient, elle doit être systématique explorant chaque quadrant.

La palpation des creux axillaires et des creux sus-claviculaires doit être systématique à la recherche d'adénopathies



**FIGURE 10 : PALPATION DES SEINS MALADE ASSISE, BRAS PENDANT PUIS BRAS LEVES.**

#### **A L'ETAT PATHOLOGIQUE :**

#### **L'EXAMEN DOIT PRECISER LES ELEMENTS SUIVANTS :**

##### **LA TAILLE DE LA TUMEUR :**

Le médecin demande à la patiente de s'allonger sur le dos. Le bras est relevé du côté du sein malade.

Dans cette position, les seins sont plus étalés et plus faciles à palper.

Si l'anomalie est palpable, le médecin évalue sa taille.

##### **LA MOBILITE DE LA TUMEUR :**

Le médecin regarde ensuite si la tumeur bouge sous la peau ou si elle est fixée à la paroi thoracique ou à la peau.

##### **LA LOCALISATION DE LA TUMEUR :**

Il est important de repérer l'endroit où la tumeur est localisée dans le sein. Cette information est nécessaire pour le choix des traitements. On distingue quatre secteurs différents.

#### **L'ASPECT DE LA PEAU :**

On observe parfois une modification de la peau autour de la tumeur. Cette modification est variable :

la peau peut être rouge (ou érythémateuse), écorchée (ulcérée), gonflée (oedématisée) ou encore être recouverte de petites boules dures (nodules). Elle peut également être plissée ou ridée.

#### **LA FORME DU MAMELON ET DE L'AREOLE :**

Le médecin recherche systématiquement s'il existe une déformation, une rétraction, une ulcération du mamelon ou de l'aréole. Ces modifications sont parfois accompagnées d'un écoulement mamelonnaire.

#### **L'AUGMENTATION DE LA TAILLE DE LA TUMEUR :**

Le médecin demande à la patiente si elle a remarqué une augmentation de la taille de la tumeur (signe subjectif).

#### **LA PALPATION DES GANGLIONS :**

Le cancer du sein s'accompagne aussi parfois d'une augmentation de la taille des ganglions au voisinage du sein (adénopathie). Le médecin recherche systématiquement les ganglions anormaux en palpant les différents endroits où ils peuvent se trouver (essentiellement dans l'aisselle et en sus claviculaire).

#### **LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

En fonction de l'entretien et de l'examen physique, le médecin demande parfois des examens complémentaires pour confirmer le diagnostic.

##### **c. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

Les examens complémentaires les plus fréquents du bilan diagnostique du cancer du sein sont :

- les examens radiologiques (mammographie des deux seins, échographie mammaire) ;
- les prélèvements (cytologie, histologie) ;
- les examens sanguins (dosage des marqueurs tumoraux).

Les examens complémentaires ont trois fonctions essentielles :

- confirmer le diagnostic ;
- déterminer la propagation des cellules cancéreuses dans d'autres parties du corps ;
- aider au choix thérapeutique.

En fonction des résultats, le médecin prescrit d'autres examens :

Radiographie du thorax, scintigraphie osseuse, scanner, échographie abdominale ou IRM dans le cadre d'un bilan d'extension.

Ces examens ainsi que les examens sanguins ne sont pas réalisés de façon systématique, mais selon les résultats de l'examen clinique, de la mammographie et de l'histologie a la recherche d'extension locorégionale ou a distance

✓ **EXAMEN RADIOLOGIQUE :**

• **MAMMOGRAPHIE:**

Pas de consigne particulière en dehors de rapporter les mammographies antérieures.

- Après 40 ans, la mammographie est le premier examen complémentaire à réaliser.
- Deux incidences par sein (face et oblique externe), en respectant les critères de réussite.
- Clichés complémentaires :

-Profil strict du côté sur l'anomalie qu'elle soit infra-clinique ou perçue cliniquement.

-Cliché d'agrandissement localisé (face -profil) pour analyser des micro calcifications.

-Cliché de compression localisé (face -profil) pour analyser des anomalies de densité (opacité ou désorganisation architecturale).

Plusieurs types d'images peuvent être observés :

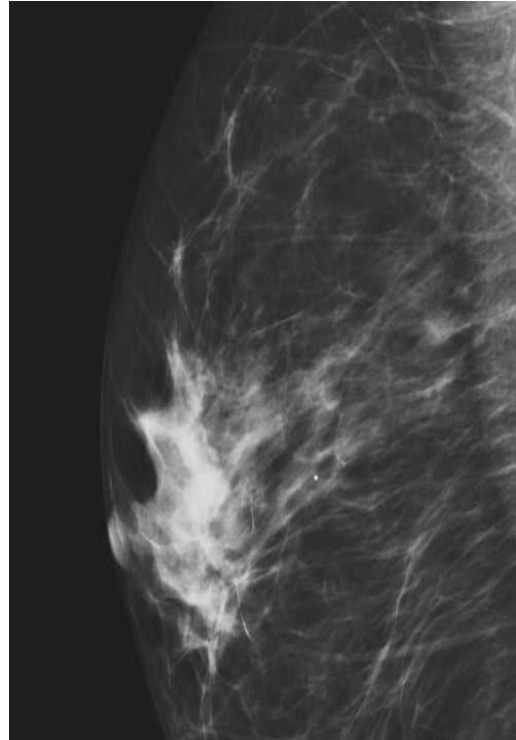
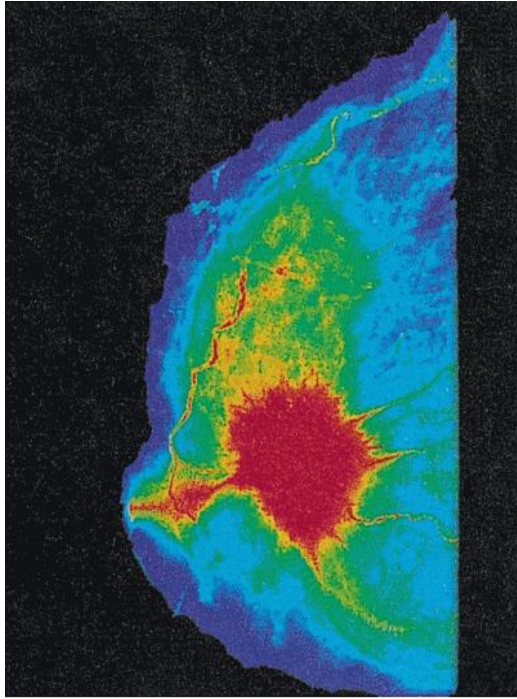
- Les opacités : Elles sont de plusieurs types

-Opacité spéculée : opacité irrégulière, dense, à contours flous hérissés de spicules courts, réalisant une image stellaire, la valeur prédictive positive de cette image est supérieure à 90%.

- Opacité ronde : Elle correspond le plus souvent à une lésion bénigne. Ce type d'image doit être analysé par échographie pour rechercher des signes de malignité : végétation intrakystique, contours irréguliers et parois épaissis.

-Les désorganisations architecturales : Elles constituent l'un des signes les plus difficiles à repérer et à interpréter sur une mammographie. Il s'agit d'images discrètes, de convergence fibreuse à l'origine d'une désorganisation de l'architecture habituellement orientée selon l'axe galactophorique, convergeant vers le mamelon.

-Les microcalcifications : sont de différents types et correspondant à des risques différents.



**FIGURE 11 : CANCER DU SEIN. À LA MAMMOGRAPHIE, LA TUMEUR (EN ROUGE ET JAUNE) FORME UNE MASSE AUX BORDS IRREGULIERS, EN FORME D'ETOILE.**

-Au terme de cet examen, l'image mammographique doit être classée selon la classification de l'American College of Radiology (ACR) qui comprend cinq niveaux, En cas d'images ACR 4 à 5, des prélèvements biopsiques percutanés sont nécessaires.

ACR	
ACR 0	L'évaluation mammographique est incomplète : ▶ nécessite une évaluation additionnelle (ou complémentaire) en imagerie et/ou les mammographies antérieures pour comparaison.
ACR 1	Normal
ACR 2	Constatations bénignes
ACR 3*	Anomalie probablement bénigne (- de 2 % de risque de malignité) : ▶ proposition d'une surveillance initiale à court terme
ACR 4	Anomalie suspecte : ▶ une biopsie doit être envisagée
ACR 4A	Valeur Prédictive Positive Faible (2-10 %)
ACR 4B	Valeur Prédictive Positive Intermédiaire (10-50 %)
ACR 4C	Valeur Prédictive Positive Forte (>50 %)
ACR 5	Haute probabilité de malignité $\geq 95$ % : ▶ une action appropriée doit être entreprise (presque certainement malin)
ACR 6	Résultat de biopsie connu : ▶ malignité prouvée : une action appropriée doit être entreprise.

**TABLEAU 02: LA CLASSIFICATION DE L'AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR).**

- **ECHOGRAPHIE MAMMAIRE ET AXILLAIRE :**

Le complément échographique permet d'augmenter la sensibilité de détection des cancers. En complément de la mammographie : situer et caractériser les anomalies visibles sur la



mammographie, et sur les seins denses de type 3 et 4. Elle est proposée en 1<sup>ère</sup> intention chez la femme enceinte, en cas de mastite, en post opératoire immédiat (à la recherche de complications), et chez la femme jeune.

Catégories d'évaluation en échographie	
Catégorie 0 - Incomplet	Une imagerie additionnelle est nécessaire avant l'évaluation finale
Catégorie 1 - Normal	Pas de lésion trouvée (surveillance de routine)
Catégorie 2 - Constatations bénignes	Pas de signe de malignité ; par exemple kyste (surveillance de routine selon l'âge, prise en charge clinique)
Catégorie 3 - Anomalie probablement bénigne	Probabilité de malignité <2 % : aspect de fibroadénome, kystes compliqués, amas de microkystes (surveillance initiale à court terme)
Catégorie 4 - Anomalie suspecte	Probabilité de malignité intermédiaire, une biopsie doit être envisagée
Catégorie 5 - Haute probabilité de malignité	Cancer presque certain (probabilité de malignité >95 %), une action appropriée doit être entreprise
Catégorie 6 - Cancer connu	Malignité prouvée par biopsie, avant d'instituer le traitement

**TABLEAU 03 : CATEGORIES D'ÉVALUATION EN ECHOGRAPHIE.**

- **IRM MAMMAIRE :**

Examen incontournable en pathologie mammaire, qui peut intervenir à toutes les étapes du cancer (du dépistage au suivi post thérapeutique).

Vu la difficulté d'accessibilité et le coût, ses indications doivent être prises en RCP afin de faire bénéficier les patientes qui ont vraiment besoin.

Ses indications sont :

- Femmes jeunes à haut risque (mutation génétique prouvée, familles à risque).
- Recherche d'un cancer controlatéral chez des femmes jeunes déjà porteuses d'une tumeur mammaire.
- Dans certaines situations diagnostiques difficiles (couple mammo- écho non concluant) avec examen clinique suspect,
- Adénopathie métastatique avec couple mammo-écho négatif.
- Pour les tumeurs profondes, recherche d'une extension à la paroi avant geste chirurgical.
- En pré opératoire, évaluer la réponse tumorale après un traitement néo-adjuvant.
- Recherche de récurrence chez des patientes porteuses de prothèse mammaire

- ✓ **PRELEVEMENTS PERCUTANES :**

- **DE TUMEUR MAMMAIRE :**

Une biopsie de la tumeur doit être effectuée avant la mise en route du traitement, y compris avant la chirurgie. La connaissance du diagnostic histologique permet de définir la meilleure stratégie thérapeutique.

Ces prélèvements seront réalisés par :

- **MICRO BIOPSIES AU PISTOLET AUTOMATIQUE MANO-GUIDEES:**

Le geste est réalisé en ambulatoire, durant quelques minutes, sous anesthésie locale, sous contrôle manuel en cas de tumeur palpable.

- **PRELEVEMENTS PERCUTANES RADIO-GUIDES (SENOLOGIE INTERVENTIONNELLE) :**

Indiqués pour chaque anomalie infra-clinique suspecte de malignité et visible sur un ou plusieurs examens radiologiques à savoir :

**-MICRO BIOPSIE AU PISTOLET AUTOMATIQUE ECHO-GUIDEE:**

Geste réalisé après avoir reçu le consentement de la patiente, sous contrôle échographique à chaque fois que la lésion est visible. Le geste est réalisé en ambulatoire, durant 10 à 20 minutes, sous anesthésie locale. On utilise des aiguilles plus grosses (14 gauges). Pour les lésions très petites un clip doit obligatoirement être mis en place sur le site du prélèvement.

**-MACRO BIOPSIE :**

Geste indiqué en cas de lésion classée ACR 4 (but diagnostic), 5 (but stratégique) et certaines ACR 3 (femme anxieuse +++). C'est un geste mini invasif utilisant des aiguilles de gros calibre (07 à 11 gauges), et effectué sous anesthésie locale. Il est réalisé après avoir reçu le consentement de la patiente sous contrôle échographique (pour les lésions de moins de 05 mm) et surtout en stéréotaxie sous vide (pour les micros calcifications).

Si le foyer de microcalcifications est prélevé en totalité, un clip doit être mis en place sur le site du prélèvement.

**REPERAGE PREOPERATOIRE :** Il s'agit de mettre un repère juste avant un geste chirurgical d'exérèse d'une lésion mammaire non palpable. Ce repère (appelé communément un harpon) permet au chirurgien de trouver facilement la lésion lors de l'intervention chirurgicale. La décision de mettre en place le harpon doit être prise en parfaite collaboration entre le radiologue et le chirurgien. Après le geste, la pièce doit être radiographiée.

- **EXERESE CHIRURGICALE DIAGNOSTIQUE :**

Elle doit se faire en dernier recours, si les techniques de radiologie interventionnelles sont contre indiquées ou les appareils sont non disponibles. Elle ne permet un examen extemporané que pour les tumeurs d'un diamètre suffisant (classiquement 10mm), mais non pour les foyers de micro calcifications.

- **DE L'ADENOPATHIES AXILLAIRE ET/OU SUS-CLAVICULAIRES :**

En cas de ganglions suspects cliniquement ou à l'échographie, une vérification par ponction cytologique est recommandée afin d'améliorer le staging et de guider la prise en charge thérapeutique, surtout si cela peut modifier la prise en charge chirurgicale de l'aisselle. C'est un geste simple, non invasif peu coûteux et peu douloureux, facile à réaliser. Utilisez une aiguille fine (22-25 Gauges).

- **COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE DU PRELEVEMENT BIOPSIQUE :**

**ETUDE MACROSCOPIQUE :**

- Type de biopsie : Micro biopsie / Macro biopsie / autre
- Organe : Sein Côté= Droit / gauche
- Impératif : Le Prélèvement biopsique doit arriver fixé dans du formol tamponné. Noter le nombre de carottes reçu. La macro biopsie doit être adressée accompagnée d'un cliché radiographique si macro biopsie réalisée pour micro calcifications.
- Le temps de fixation est entre 6 à 72H.

**DESCRIPTION HISTOPATHOLOGIQUE :**

Le pathologiste, sur son compte rendu, doit préciser :

- Le nombre de carottes sur lame
- Type histologique (une ou plusieurs des lésions suivantes)
- Le grade nucléaire de la tumeur

**D. CLASSIFICATIONS DES CARCINOMES MAMMAIRES :**

**1. LA STADIFICATION :**

Le but de l'évaluation précise du stade a trois objectifs :

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

Les différentes valeurs attribuées stades à T, N, et M permettent de grouper les cancers en cinq stades qui sont exprimés par un chiffre romain allant de I à IV ; le stade I, le moins avancé ; le stade IV, le plus avancé. Le stade 0 correspond aux cancers *in situ*.

- Stade 0 : Cancer *in situ* (non invasif).
- Stade I : Invasion très localisée, sans métastases à distance.
- Stade II : Extension limitée localement et/ou atteinte ganglionnaire satellite minime.
- Stade III : Atteinte locale importante et/ou atteinte ganglionnaire satellite majeure.

- Stade IV : Tumeur avancée localement et/ou métastases à distance.

## 1. DEUX TYPES DE STADIFICATIONS :

- **LA STADIFICATION CLINIQUE PRE-THERAPEUTIQUE :**

C'est le stade qui est défini avant le traitement, c'est-à-dire le plus souvent avant l'intervention chirurgicale. Dans ce cas le stade est désigné par **TNM-eu** ou **cTNM** (c : clinique)

- **LA STADIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE AUSSI APPELEE POST-CHIRURGICALE :**

Dans ce cas l'ensemble des lésions a été repéré et la tumeur examinée au microscope. Le stade est alors désigné par **pTNM** (p : pathologique ; après examen au microscope). On considère que l'estimation du pronostic est meilleure avec le pTNM qu'avec le cTNM.

### **LE GRADE :**

Le grade d'un cancer se fonde sur des critères histologiques tels le degré de différenciation tumorale, l'activité mitotique, le degré d'atypies cyto-nucléaires ou l'extension de la nécrose.

L'objectif de déterminer le grade d'une tumeur et de prévoir son évolution. Plus une tumeur est agressive, plus son grade sera élevé. Pour plusieurs cancers, le grade est quantifié de 1 à 3.

- G1 : la croissance est peu rapide, les risques sont bas
- G2 : la croissance est modérée,
- G3 : l'évolution du cancer est rapide, les risques de propagation sont élevés.

## 2. TYPES HISTOLOGIQUE DE CANCERS DU SEIN :

### **LES CARCINOMES IN SITU :**

Ce sont des proliférations de cellules épithéliales malignes dans la lumière du lobule ou du canal, sans atteinte de la membrane basale.

Il en existe deux types :

- **Le carcinome intracanaire (ou carcinome canalaire in situ) :** représentant environ 20% des carcinomes et souvent découvert sur des microcalcifications à la Mammographie. Il évolue en cancer infiltrant.
- **Le carcinome lobulaire in situ :** lésion associée à un risque plus élevé de développer un cancer infiltrant, mais qui ne constitue pas une lésion maligne en soi. Il nécessite une surveillance rapprochée.

### **LES CARCINOMES INFILTRANTS :**

Ces lésions ont franchi la membrane basale et envahi le tissu conjonctif.

On retrouve :

- Les adénocarcinomes canaux
- Les adénocarcinomes lobulaires
- Les adénocarcinomes tubuleux (de bon pronostic)
- Les carcinomes mucineux ou colloïdes (de bon pronostic)
- Les carcinomes adénoïdes kystiques

- Les carcinomes apocrines
- Les carcinomes médullaires
- La maladie de Paget du mamelon qui est une particularité (témoin d'un cancer infiltrant ou d'un carcinome intracanalair du sein).

**Parmi ces types histologiques, le carcinome canalaire infiltrant représente 85% des cas, le carcinome lobulaire 10% des cas et les autres formes sont plus rares et constituent les 5% restant.**

### **3. GRADE DE SCARFF-BLOOM-RICHARDSON (SBR), OU ELSTON ET ELLIS :**

Les caractéristiques histopathologiques des tumeurs du sein permettent d'en déterminer le grade histopronostique de Scarff, Bloom et Richardson (SBR), ou d'Elston et Ellis (EE). On les classe en trois grades : I, II, III, selon les critères suivants (il est obtenu par l'addition de 3 critères) :

- Architecture
- Atypies cytonucléaires
- Nombre de mitoses.

Les trois critères sont cotés de 1 à 3.

La définition des grades est la même pour le SBR et l'EE :

- Score total de 3, 4 ou 5 : grade I ;
- Score total de 6 ou 7 : grade II ;
- Score total de 8 ou plus : grade III.

- Architecture (appréciée sur l'ensemble de la tumeur) :

1. La tumeur comprend majoritairement des tubes (> 75%)
2. Tumeur partiellement tubulaire (10 - 75%)
3. Aucun tube ou très peu (< 10%)

- Atypies cytonucléaires (partie de la tumeur comprenant le plus de pléomorphisme nucléaire) :

1. Noyaux petits, réguliers et monomorphes
2. Atypies modérées
3. Noyaux pléomorphes avec atypies marquées

- Nombre de mitoses (contingent le plus prolifératif) :

Le nombre de mitoses est compté sur 10 champs consécutifs, au grossissement X400.

1.  $\leq 10$  mitoses
2.  $11 \leq$  nombre de mitoses  $\leq 20$

3.  $\geq 21$  mitoses

L'addition des 3 critères permet de déterminer le grade SBR :

Grade I : 3, 4 ou 5 (tumeur bien différenciée)

Grade II : 6 ou 7 (tumeur moyennement différenciée)

Grade III : 8 ou 9 (tumeur peu différenciée)

<b>Différenciation tubulo-glandulaire</b>
Proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)
> 75% : tumeur bien différenciée : <b>1</b>
10-75% : tumeur moyennement différenciée : <b>2</b>
< 10% : tumeur peu différenciée : <b>3</b>
<b>Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie</b>
Apprécié sur la population tumorale prédominante
Noyaux petits, réguliers, uniformes : <b>1</b>
Pléomorphisme modéré : <b>2</b>
Variation marquée de taille, de forme, avec nucléoles proéminents : <b>3</b>
<b>Nombre de mitoses</b>
À compter au grossissement x 400 ;
1 sur quelques champs : <b>1</b>
2 sur la majorité des champs : <b>2</b>
> 3 sur la majorité des champs : <b>3</b>
<b>Score total par addition des 3 paramètres</b>
3-4-5 : <b>Grade I</b>
6-7 : <b>Grade II</b>
8-9 : <b>Grade III</b>

**TABLEAU 04: GRADE DE SCARFF-BLOOM-RICHARDSON (SBR), OU ELSTON ET ELLIS**

#### **4. CLASSIFICATION TNM DES CANCERS 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.

#### **T TUMEUR PRIMITIVE :**

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. Etudier la taille et l'infiltration de la tumeur donne donc une indication sur le degré d'évolution de la maladie.

TX Non déterminé

T0 Pas de signe de tumeur primitive

Tis Carcinome in situ : carcinome intracanalair, ou carcinome lobulaire in situ, ou maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable une maladie de Paget avec tumeur décelable est à classer en fonction de la taille de la tumeur

T1 Tumeur  $\leq 2$  cm dans sa plus grande dimension

. T1mic micro-invasion  $\leq 0,1$  cm

. T1a  $> 0,1$  et  $\leq 0,5$  cm

. T1b  $> 0,5$  et  $\leq 1$  cm

. T1c  $> 1$  cm et  $\leq 2$  cm

T2 Tumeur  $> 2$  cm et  $\leq 5$  cm dans sa plus grande dimension

T3 Tumeur  $> 5$  cm dans sa plus grande dimension

T4 Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau la paroi thoracique comprend les côtes, les muscles intercostaux et grands dentelés, mais ne comprend pas le muscle pectoral

T4a Extension à la paroi thoracique

T4b Extension à la peau œdème (y compris la « peau d'orange »), ou ulcération cutanée du sein, ou nodule de perméation limité au même sein

T4c A la fois 4a et 4b

T4d Cancer inflammatoire

#### **N ADENOPATHIES :**

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.

NX Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure)

N0 Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional

N1 Ganglions axillaires homolatéraux mobiles

N2 Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure anatomique ou adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes  
N2a Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure  
N2b Adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes en l'absence d'adénopathie axillaire cliniquement évidente

NX3 Adénopathie sous claviculaire homolatérale OU adénopathie mammaire interne homolatérale cliniquement apparente associée à une adénopathie axillaire homolatérale cliniquement patente OU adénopathie sus claviculaire homolatérale associée ou non à une adénopathie axillaire ou mammaire interne

N3a Adénopathies sous claviculaires associées à des adénopathies axillaires homolatérales

N3b Adénopathies mammaires internes associées à des adénopathies axillaires homolatérales

N3c Adénopathies sus claviculaires homolatérales

### **M METASTASES :**

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.

MX Détermination impossible de l'extension métastatique

M0 Absence de métastases à distance

M1 Présence de métastases à distance

Concordance Classification TNM/stade

Stade 0 : Tis N0 M0

Stade I : T1 N0 M0

Stade IIA : T0 N1 M0/T1 N1 M0/T2 N0 M0

Stade IIB : T2 N1 M0/T3 N0 M0

Stade IIIA T0 N2 M0/T1 N2 M0/T2 N2 M0/T3 N1 M0/T3 N2 M0

Stade IIIB T4 qqsN M0/qqsT N3 M0

Stade IV qqsT qqsN M1

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).

## **5. CLASSIFICATION MOLECULAIRES DES CARCINOMES MAMMAIRES :**

La biologie et le comportement du cancer du sein affectent le plan de traitement. Le développement des analyses génomiques permet d'analyser simultanément l'expression de nombreux gènes (jusqu'à 25 000 gènes) grâce aux puces à ADN ou microarrays et donner un

profil de chaque tumeur et permet ainsi de proposer une nouvelle classification dite “moléculaire” en classes ou sous-types dans le cancer du sein. Les options de traitement et les recommandations sont très personnalisées et dépendent de plusieurs facteurs, notamment l’expression de récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone, l’amplification du gène HER 2 décrit si le cancer a trop de protéine HER2 alimentant la croissance ainsi que l’immuno-marquage de cytokératines spécifiques des cellules luminales et basales.

En fait toutes ces nouvelles techniques permettent actuellement d’identifier des sous-classes moléculaires de cancers du sein invasifs pouvant correspondre à des pronostics et des traitements différents.

#### **a. STATUT DES RECEPTEURS HORMONAUX (ŒSTROGENES ET PROGESTERONE) :**

L’œstrogène et la progestérone sont des hormones femelles. Elles peuvent favoriser la croissance de certaines cellules, dont celles du cancer du sein. On trouve des récepteurs d’œstrogènes (ER) et de progestérone (PR) à la surface ou à l’intérieur (dans le noyau ou d’autres composants) des cellules normales du sein et de certains types de cellules du cancer du sein. C’est sur ces récepteurs que les hormones se fixent aux cellules. Une fois qu’elles s’y sont fixées, les hormones peuvent affecter le comportement ou la croissance des cellules.

On évalue le statut des récepteurs hormonaux à partir de tissu prélevé par biopsie. Des tests d’immunohistochimie permettent d’établir le nombre de récepteurs hormonaux présents dans les cellules du cancer du sein.

Les résultats des tests se basent sur la présence de récepteurs de chaque type et leur quantité. Les résultats sont positifs ou négatifs. On peut trouver des récepteurs positifs (+) et des récepteurs négatifs (-) dans une même tumeur.

Le statut des récepteurs hormonaux indique aux médecins si l’hormonothérapie risque de ralentir ou d’interrompre la croissance des cellules cancéreuses. Cela les aide à décider si l’hormonothérapie est une option de traitement pour vous:

- La tumeur ER positive et la tumeur ER et PR positive sont souvent traitées par hormonothérapie.
- La tumeur ER négative et PR positive est parfois traitée par hormonothérapie.
- La tumeur dont les récepteurs hormonaux sont négatifs (ER- et PR-) n’est pas traitée par hormonothérapie.

#### **b. STATUT HER2 (HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR 2):**

HER2 est une protéine naturellement présente dans l’organisme. Il s’agit d’un récepteur transmembranaire(c-erbB2) impliqué dans la régulation de la prolifération cellulaire. Quand une cellule devient cancéreuse, il peut arriver que le nombre de récepteurs HER2 présents à

sa surface augmente anormalement. Cette augmentation favorise la croissance des cellules cancéreuses. On dit alors que ces cellules « surexpriment » HER2 ou qu'elles sont HER2 positives. La surexpression du récepteur HER2 est retrouvée chez 12 à 20 % des femmes atteintes d'un cancer du sein et une thérapie ciblée anti-HER2 pourra alors être proposée.

#### **-LES TESTS DU STATUT HER2 COMPREND :**

**-Tests d'immunohistochimie (IHC) :** pour rechercher les récepteurs HER2

**-Test d'hybridation in situ (ISH) :** pour rechercher des copies supplémentaires du gène HER2 dans les cellules cancéreuses

Les cancers du sein HER2-positifs sont plus agressifs que les autres cancers du sein

#### **On classe alors ces tumeurs en sous-types moléculaires :**

- Les tumeurs triple-négatifs : Récepteurs aux œstrogènes (RE) négatifs, récepteurs à la progestérone (RP) négatifs et HER2 négatif. Elles ont le pronostic le plus défavorable et représentent moins de 15% des tumeurs du sein.

- Le groupe HER2 : HER2 +, RE -, RP -, de pronostic défavorable au départ, mais le pronostic s'est amélioré depuis la mise sur le marché des traitements ciblant le récepteur HER2.

- Le groupe luminal A : HER2 -, RE+ et/ou RP +, dont le pronostic est le plus favorable.

- Le groupe luminal B : RE+ et/ou RP+, et possibilité de surexpression de HER2, et un pronostic moins bon que le groupe luminal A.

L'analyse des récepteurs oestrogéniques et progestatifs par IHC ainsi que l'immuno-marquage des protéines HER2 est cruciale pour la prise en charge thérapeutique.

#### **LES 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

	<b>RH</b>	<b>HER2</b>	<b>KI67</b>
<b>Luminal A</b>	Positif (Score élevé)	Négatif	<14% <sup>11</sup>
<b>Luminal B</b>	Positif	Négatif	>14% <sup>11</sup>
<b>HER2</b>	Négatif	Positif	Taux élevé
<b>HER2/Luminal</b>	Positif	Positif	
<b>Triple négatif</b>	Négatif	Négatif	Taux élevé

**TABLEAU 05 : CLASSIFICATION MOLECULAIRE .**

<b>Score</b>	<b>Marquage</b>	<b>Interprétation</b>
<b>0</b>	Absence ou, ≤10% cellules positives	<b>Négatif</b>
<b>1+</b>	>10% cellules positives, marquage membranaire incomplet faible.	<b>Négatif</b>
<b>2+</b>	> 10% cellules positives, marquage membranaire incomplet faible/modéré	<b>Cas douteux</b>
<b>3+</b>	> 10% cellules positives, marquage membranaire complet intense.	<b>positif</b>

**TABLEAU 06 : STATUTS HER 2 ET AVEC INTERPRETATIONS.**

**c. L'INDEX MITOTIQUE DES TUMEUR SEINOLOGIQUE OU LE KI67 :**

Également connu sous le nom de MIB-1, indique le pourcentage de cellules cancéreuses invasives qui se développent ou se multiplient. Le Ki-67 est une protéine fabriquée par les cellules en cours de reproduction. Cela en fait une bonne mesure du nombre de cellules cancéreuses qui se développent et se multiplient.

- Si le pourcentage de cellules cancéreuses fabriquant du Ki-67 est faible, cela signifie que le nombre de cellules se reproduisant est également faible.
- Si le pourcentage de cellules fabriquant du Ki-67 est élevé, cela signifie que le nombre de cellules se reproduisant est élevé.
- Un pourcentage supérieur à 30 % est considéré comme élevé. Cela signifie que de nombreuses cellules se divisent et que le cancer est plus agressif.

<b>Grade (G)</b>	<b>Mitotic index</b>	<b>Ki-67 proliferative index (%)</b>
<b>G1</b>	< 2	≤ 2
<b>G2</b>	2–20	3–20
<b>G3</b>	> 20	> 20

**TABLEAU 07 : GRADE DE KI-67 AVEC INTERPRETATION.**

#### **E. BIOLOGIE :**

##### **DEFINITION :**

Les marqueurs tumoraux sont des substances biologiques, des protéines généralement, présentes dans le sang ou plus rarement dans les urines des malades cancéreux de façon anormale.

Un marqueur tumoral est, soit une anomalie spécifique d'un type de cancer, soit une ou plusieurs molécules produites en quantités anormales ou encore dans des circonstances anormales.

Rarement, l'anomalie est typique d'un type de cancer, celle-ci est de nature génétique et constitue la signature du cancer. Dans ce cas, elle peut contribuer à établir le diagnostic.

##### **LE CONTEXTE :**

La biologie moléculaire, a permis de d'objectiver la valeur pronostique de certaines molécules, dont l'anomalie d'expression ou les altérations sont détectables au sein des tumeurs. Ces marqueurs permettent soit de préciser le pronostic spontané, soit de prévoir une réponse à un traitement.

##### **LA SENSIBILITE A UN TRAITEMENT :**

En immunohistochimie : l'expression des récepteurs à œstradiol (RE+) et à la progestérone (RP+) dans les cancers du sein oriente vers la prescription d'une hormonothérapie anti-œstrogène.

En FISH : l'absence d'amplification de Her2 est corrélée à une absence de réponse au traitement par l'herceptin dans le traitement des cancers surexprimant l'oncoprotéine HER2.

Le dosage des marqueurs tumoraux (CA 15.3 et ACE) à visée diagnostique n'est pas recommandé, sauf dans le cadre de la surveillance d'un traitement avec un taux de marqueur initialement élevé :

### **1. LE CA15-3 :**

C'est le marqueur du suivi des carcinomes du sein invasifs et métastasés et dans la détection de récidives après rémission.

#### **SA NATURE :**

C'est une glycoprotéine de surface à la portion ductale glandulaire (sein, utérus, ovaire). L'antigène CA15-3 est le marqueur sérique le plus utilisé chez les patientes ayant un cancer du sein car c'est un antigène de différenciation du tissu de la glande mammaire produit du gène *MUC1*. Il est régulé par les œstrogènes.

#### **LES VALEURS NORMALES :**

Les résultats du dosage sont exprimés en unités internationales (Uarb) (Uarb/ml) ou en µg/L.

- Normal : < 35 µg/L
- Suspect : 35-60 µg/L

### **2. L'ANTIGÈNE CARCINO-EMBRYONNAIRE (ACE) :**

#### **SA NATURE CHIMIQUE :**

C'est une glycoprotéine de surface impliquée dans les fonctions d'adhésion cellulaire dans les tissus épithéliaux.

Elle est produite normalement avant la naissance.

Après la naissance, elle n'est plus produite par l'organisme.

Toutefois, il existe un taux résiduel d'ACE chez l'adulte.

#### **LES VALEURS NORMALES (NANOGRAMMES - NG/ML) :**

- Normal : < 2.5 µg/L
- Suspect : 5-10 µg/L
- Bénignité : rarement > 10-15 µg/L

#### **SON INTERET :**

C'est un marqueur non spécifique du suivi des adénocarcinomes.

Il est utile pour les cancers du sein, les cancers digestifs, les cancers de l'ovaire, les cancers de l'utérus, le cancer médullaire de la thyroïde.

Le dosage de l'ACE a une valeur pronostic importante pour les cancers du sein et du colon et il est très utile dans la surveillance thérapeutique et diagnostic des rechutes.

### **F. 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.

## **1. SUR LE PLAN LOCOREGIONAL**

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...).

## **2. 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 :

✓ 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 néoadjuvante). Lorsqu'une TEP-TDM au 18 F-FDG est effectuée, il est recommandé de la réaliser avant la chirurgie.

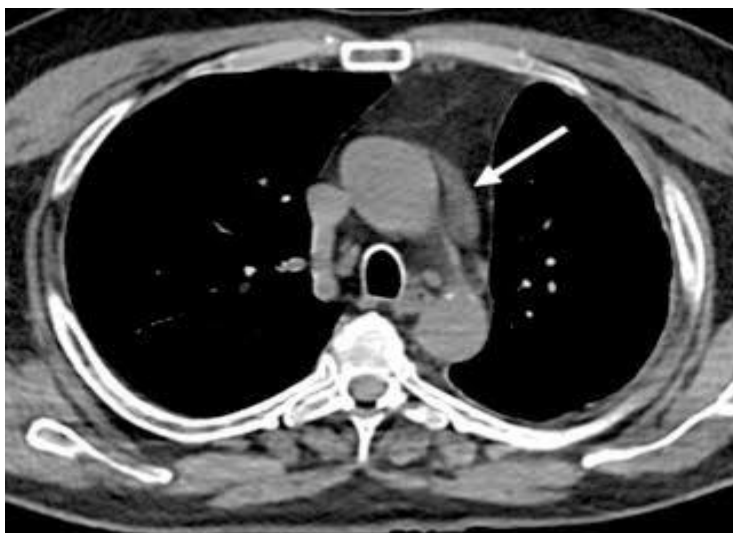
On recherche des métastases à distance pour les cancers infiltrants d'1 cm ou plus. Au minimum, pour tous les âges, afin d'avoir un élément comparatif. On réalise :

✓ Des radiographies pulmonaires et une échographie abdomino pelvienne.

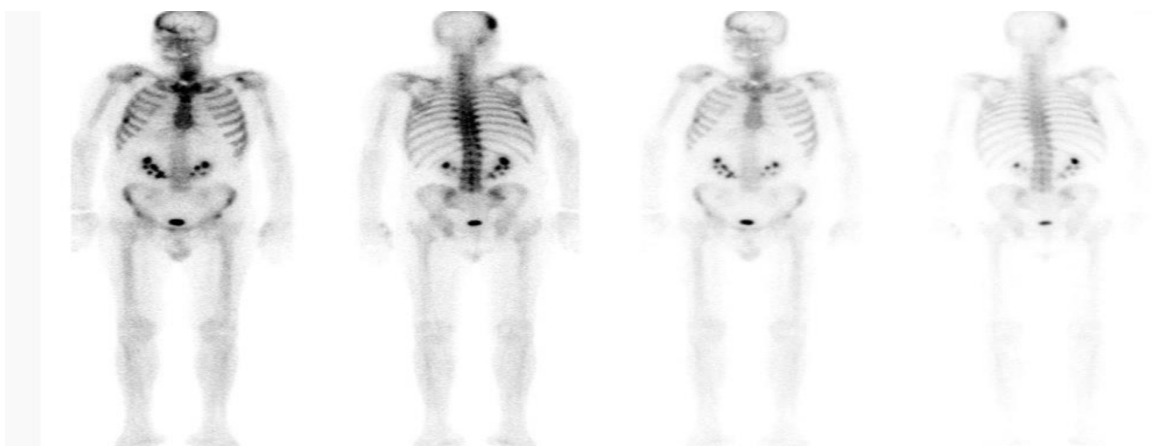
✓ Pour les tumeurs de plus de 3 cm, les tumeurs SBRII ou III, les tumeurs avec adénopathie clinique ou à l'examen anatomopathologique (curage ou cytologie) et les tumeurs évolutives, on réalise un examen TDM thoracique et abdominal, une scintigraphie osseuse et, si on peut, un PET. En cas d'anomalie 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).





**FIGURE 12 : CARACTERISATION DES ADENOPATHIES MEDIASTINALES EN TDM.**



**FIGURE 13 : SCINTIGRAPHIE OSSEUSE : IMAGE CORPS ENTIER LORS D'UN SUIVI POUR UN CANCER DU SEIN (METASTASES OSSEUSE SUR LE CRANE ET UNE COTE).**

#### **G. FACTEURS PRONOSTIQUES ET PREDICTIFS DU CANCER DU SEIN :**

##### **Définitions générales :**

Un facteur pronostique : va permettre, en l'absence de traitement, de prédire l'évolution de la maladie en termes de risque de rechute et de décès (survie).

Un facteur prédictif : va permettre de prédire l'évolution de la maladie sous traitement et d'orienter une décision thérapeutique (réponse, toxicité).

##### **Facteurs pronostiques « classiques » dans le cancer du sein :**

Plusieurs critères clinico-pathologiques sont utilisés pour déterminer si un cancer du sein est à priori de bon ou de mauvais pronostic, et déterminer si un traitement complémentaire

systémique doit être administré (chimiothérapie, hormonothérapie), afin de diminuer le risque de récurrence et de décès.

### **1. Age :**

C'est un facteur pronostic et prédictif : Un âge  $\leq 40$  ans est associé à des taux de rechute et de mortalité plus élevés que ceux rapportés en population générale. En effet, les cancers du sein survenant chez des femmes très jeunes correspondent le plus souvent à des formes avancées au diagnostic et agressives

### **2. Type histologique :**

Le pronostic favorable de certains types histologiques est actuellement communément admis. Cela concerne les types dits « spéciaux », le carcinome tubulaire, tubulolobulaire, le carcinome mucineux ou colloïde et le carcinome cribriforme infiltrant qui présentent un meilleur pronostic que le carcinome canalaire dénommé no spécial type (NST).

Le carcinome lobulaire, quant à lui, présente de manière globale un pronostic meilleur que le carcinome de type canalaire. Cependant, il existe différents sous-types de pronostic différent au sein même des carcinomes lobulaires. La variante tubulolobulaire est de bon pronostic tandis que la variante pléiomorphe présente un pronostic plus péjoratif. Il est actuellement recommandé de réaliser la gradation de la tumeur quel que soit le type histologique

### **3. Envahissement ganglionnaire :**

Le staging des ganglions axillaires offre des informations pronostiques importantes. De nombreuses études ont établi que les patientes présentant des métastases locorégionales ont un moins bon pronostic que celles ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire. De manière globale, la survie à dix ans est de 70 % quand il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire et est de 25 à 30 % en présence d'envahissement néoplasique des ganglions.

Il y a également une relation avec la récurrence locorégionale en cas d'envahissement ganglionnaire axillaire. Par ailleurs, l'envahissement de ganglions dans des relais plus distants que le premier relais ganglionnaire inférieur est également de moins bon pronostic, tout comme l'envahissement des ganglions de la chaîne mammaire interne.

### **4. Taille tumorale :**

Les dimensions doivent être obtenues macroscopiquement, au millimètre près, après fixation. La taille tumorale est établie sur la plus grande dimension. Cette évaluation doit, dans la mesure du possible, être reconfirmée sur coupes histologiques. La taille tumorale est un facteur pronostic important et indépendant dans des études multivariées. Il y a une relation significative bien établie entre la taille tumorale, l'envahissement ganglionnaire et le pronostic.

### **5. Grade histo-pronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR) modifié par Elston et Ellis :**

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

Plus le grade SBR est élevé, plus la tumeur est agressive et de moins bon pronostic

#### **6. Présence d'embolies tumorales dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins (LVI = lymphovascular invasion) :**

Histologiquement, les embolies sont observées dans de petites structures vasculaires en périphérie de la lésion infiltrante et il est souvent malaisé de déterminer s'il s'agit d'un artefact de rétraction tissulaire ou d'un vaisseau lymphatique. Les embolies néoplasiques se trouvent surtout chez les patientes porteuses de métastases ganglionnaires et dans 5 à 10 % des cancers sans atteinte ganglionnaire (N0).

La présence de LVI est donc un facteur pronostic indépendant, à la fois du risque de récurrence locale mais également à distance, et est prise en considération pour la décision du traitement adjuvant.

#### **7. Les Signes Inflammatoires :**

Facteur pronostique : La présence de signes inflammatoires comme la rougeur, l'œdème, la douleur, parfois l'atteinte du derme, signe un pronostic identique à un cancer métastatique.

Facteur prédictif : Hormonorésistance

#### **8. Statut des récepteurs hormonaux (RH) :**

La présence des récepteurs hormonaux (œstrogène ; progestérone) est recherchée de manière systématique dans le cancer du sein :

Facteur pronostique : La présence d'un des 2 récepteurs améliore durant les 5 à 7 premières années les courbes de survie

Facteur prédictif : RH + : prédit l'efficacité de l'Hormonothérapie ; Les patients ayant une tumeur RE+ / RP- auraient un moins bon pronostic que les tumeurs RE+ / RP+ et répondraient moins bien à l'hormonothérapie adjuvante

#### **9. STATUT HER2 (HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR 2):**

La surexpression et / ou l'amplification de HER2 sont associés à un pronostic défavorable, caractérisant des tumeurs avec un grade et un indice de prolifération élevés, une atteinte ganglionnaire plus fréquente, des RH négatifs dans 50% des cas et un risque de récurrence plus important.

Le statut HER2, est aussi un facteur prédictif du bénéfice clinique apporté par les thérapies anti-HER2.

#### **10. KI-67 :**

Le Ki-67 est une protéine nucléaire présente dans la cellule à différentes phases du cycle cellulaire, mais pas en phase de quiescence G0. C'est donc un marqueur de prolifération cellulaire.

- un taux élevé de Ki-67 est associé à un mauvais pronostic.

#### **H. PARTICULARITE: CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME JEUNE :**

Dans la littérature, le cancer du sein peut intéresser tous les âges notamment les femmes de moins de 40ans. Chez la femme jeune, la densité mammaire peut compliquer le dépistage précoce permettant ainsi une évolution silencieuse de la tumeur. Sa survenue peut être liée à plusieurs facteurs entre autres l'âge, prédisposition génétique.

La définition même du cancer du sein de la femme jeune n'est pas univoque, selon la littérature une femme jeune correspond à une femme de moins de 35 ans, de moins de 40 ans, voire simplement pré-ménopausée. Dans les études la majorité des publications retiennent comme âge seuil 40 ans.

La caractéristique principale du cancer du sein chez la femme jeune est malheureusement son pronostic plus sombre: la survie spécifique est moindre, tandis que le risque de récurrence est élevé, plusieurs explications ont été avancées pour expliquer cette différence tout d'abord, il semble que la maladie soit plus avancée au moment du diagnostic, avec notamment une lésion de taille plus importante, un envahissement ganglionnaire plus fréquent et globalement un stade plus élevé, l'histologie des lésions chez la femme jeune semble être également plus agressive, moins bien différenciée et de prolifération plus rapide.

La réponse à la chimiothérapie est moins importante, et les lésions sont moins hormonosensibles. Le cancer du sein chez la femme jeune représente donc un véritable problème, compte tenu des enjeux médicaux et affectifs majeurs que ce diagnostic engendre pour la patiente, émotionnelles, psychologiques, de fertilité mais aussi de sexualité en rapport avec les effets secondaires du traitement.

#### **a. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DU CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME JEUNE :**

Le cancer du sein pose à l'heure actuelle un problème de santé publique dans nombre de pays du fait de sa fréquence et de sa mortalité, il existe à ce jour peu d'études permettant d'évaluer l'évolution de l'incidence des cancers de sein chez les femmes jeunes, et les conclusions formulées ne sont pas consensuelles, ceci est sans doute en partie lié à des définitions différentes en fonction des études pour catégoriser les femmes jeunes ( moins de

35 ans, moins de 40 ans, voire non ménopausées).certaines études ont décrit l'évolution du cancer de sein chez l'ensemble des femmes en utilisant des classes d'âge relativement larges.

Quelques études ont mis en évidence l'évolution significative de l'incidence chez les femmes Jeunes de moins de 40 ans.

#### **- AUX ETATS UNIS :**

Les résultats sont contrastés, certaines études indiquaient une stabilité de l'incidence chez la femme de moins de 50 ans, une autre étude montrait une diminution du risque de développer un cancer du sein chez les femmes de 30-39 ans entre 1990 et 2002. Une Dernière étude a mis en évidence une augmentation des taux d'incidence de cancer de sein chez les femmes de race blanche de moins de 40 ans entre 1992 et 2004.

#### **- EN EUROPE :**

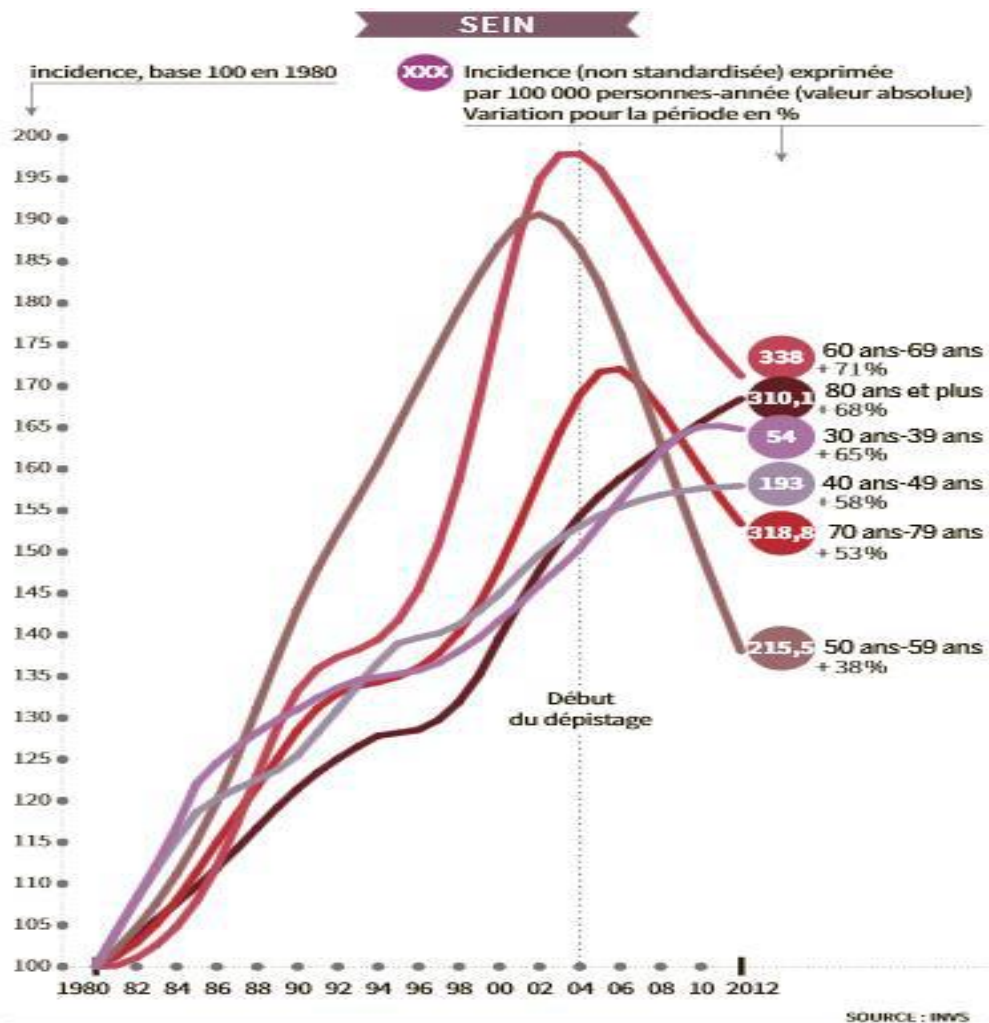
Plusieurs études ont observé une augmentation significative de l'incidence des cancers du sein au cours des dernières décennies.

Une étude regroupant les données de 17 registres européens, a mis en évidence une augmentation moyenne de 3,2% par an chez 20-29ans et de 1,4% chez les 30-39 ans de 1995 à 2006.

#### **- EN FRANCE :**

Une étude de l'Institut Curie de Saint-Cloud rapporte l'évolution du cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans en termes de fréquence de caractéristiques clinico-pathologiques et pronostic sur une période de 28 ans (1980-2008), le nombre de nouveaux cas de cancer du sein a augmenté à un taux quasi-stable chez les femmes de moins de 40ans, soit 6,9% avec un âge moyen de 35,2 ans.

Une publication récente de Christopher wild (directeur du centre international de recherche sur le cancer) en octobre 2016, à partir d'une estimation nationale de l'incidence et la mortalité par cancer en France, rapporte que l'incidence du cancer du sein entre 1980 et 2012 a globalement doublé, l'analyse des données par tranche d'âge montre une constante augmentation chez les femmes jeunes. Chez les 30-39ans, la hausse semble se stabiliser à environ 55 nouveaux cas par an pour 100 000 individus.



**FIGURE 14 : REPARTITION DE L'INCIDENCE DU CANCER DU SEIN EN FONCTION DE L'AGE EN FRANCE**

**En Afrique du Nord et au Moyen-Orient :**

Le cancer du sein est également le premier cancer de la femme, il représente 14 à 42% de tous les cancers féminins avec une augmentation exponentielle, son incidence standardisée selon l'âge varie entre 9,5 et 54 pour 105 femmes, 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.

**- AU MAROC :**

Parmi les 3336 cas de cancers enregistrés dans le registre de Casablanca en 2004, 662 nouveaux cas étaient des cancers de sein, soit 36% de l'ensemble des cancers de la femme, soit une incidence de 35 pour 105 femmes, le taux de cancer de sein chez la femme de moins de 40 ans par rapport à l'ensemble était de 22%. Dans une série de 3757 cas de cancer du sein traités entre janvier 2003 et décembre 2007 à l'institut national d'oncologie de Rabat, 427 femmes étaient âgées de moins de 35 ans, 8,8 % de cancers du sein.

#### **- EN TUNISIE :**

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme en Tunisie, représentant 30% des tumeurs malignes féminines, avec 2000 nouveaux cas annuels, l'incidence qui était autour de 17 femmes sur 105, est actuellement autour de 30 femmes sur 105 selon les données des registres Nord, Centre et Sud tunisiens. L'âge médian au diagnostic se situe autour de 50 ans. Soit de 10 ans plus jeunes par rapport aux séries occidentales, et environ 10% des patientes ont moins de 35 ans. Comme dans les autres pays du Maghreb, les séries rétrospectives publiées en Tunisie montrent une incidence de 8 à 12 % de cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans.

#### **- EN ALGERIE :**

Le cancer de sein occupe la première place en termes d'incidence de nouveaux cas dans les registres de cancers Algériens. Dans une mise à jour récente des données des registres en 2015 le nombre des cancers du sein, tous âges confondus était de 10744 cas, avec une incidence de 65,2 pour 105 habitants, l'incidence la plus élevée était observée chez les femmes de la tranche d'âge 46-49 ans. Le cancer du sein touche de manière relativement importante des femmes jeunes.

#### **b. FERTILITE ET GROSSESSE ET CANCER DU SEIN :**

Les problèmes liés à la fertilité et à la grossesse sont considérés comme l'un des domaines de préoccupation prioritaires pour les patientes jeunes atteintes d'un cancer du sein.

En effet, les thérapies anticancéreuses peuvent conduire à une insuffisance ovarienne prématurée (IOP) et à une altération ultérieure de la fertilité. Ces préoccupations peuvent avoir un impact sur la décision et l'adhésion aux thérapies anticancéreuses proposées.

Les principales recommandations internationales insistent sur l'importance d'informer les patientes jeunes atteintes de cancer du sein sur le risque d'IOP et d'infertilité induite par les traitements anticancéreux et d'orienter les patientes intéressées vers un conseil en oncofertilité.

Il existe plusieurs stratégies de préservation de la fertilité dont la cryoconservation des embryons et des ovocytes, la cryoconservation des tissus ovariens et la suppression temporaire des ovaires avec des analogues de la gonado libérine (GnRHa) pendant la chimiothérapie. Le conseil sur l'oncofertilité doit informer les patientes sur les avantages et les inconvénients spécifiques de chaque procédure.

Environ la moitié des jeunes femmes atteintes d'un cancer du sein nouvellement diagnostiqué souhaitent avoir une grossesse ultérieure après le traitement. Néanmoins, le pourcentage de survivantes du cancer du sein après traitement réalisant au moins une grossesse à terme reste très faible, variant de 5% à 15% selon la littérature. Aussi, un nombre important d'oncologues pensent qu'une grossesse après un cancer du sein peut

nuire au pronostic dû à l'augmentation du taux d'oestrogène pendant la grossesse ce qui peut potentiellement activer la croissance de cellules tumorales quiescente.

En somme, la préservation de la fertilité et les préoccupations liées à la possibilité d'avoir une grossesse ultérieure chez les jeunes femmes atteintes d'un cancer du sein ont reçu une attention croissante au cours des dernières années. Elles devraient être discutées avec toutes les patientes diagnostiquées pendant leur âge de procréer.

Les patientes préoccupées par le risque d'infertilité induite par le traitement doivent être référées dès que possible aux cliniques de fertilité pour avoir accès à une bonne prise en charge et bénéficier d'un conseil en oncofertilité.

### **c. RETENTISSEMENT PSYCHOLOGIQUE :**

Le patient cancéreux nécessite une prise en charge psychologique d'autant plus que le cancer est une maladie mettant en jeu, à plus ou moins long terme, le pronostic vital, qu'il s'accompagne le plus souvent de traitements pénibles et que, dans l'imaginaire collectif, son image est déplorable. Cette prise en charge doit s'effectuer tout au long de la maladie par le corps médical et l'équipe soignant.

Le diagnostic et les traitements du cancer du sein représentent un traumatisme émotionnel et physique dont le retentissement psychologique et socio-familial peut s'étendre sur plusieurs années. Le réel espoir de guérison offert par l'amélioration du dépistage et des traitements n'empêche pas la confrontation à l'angoisse de mort et à la vulnérabilité. Ces difficultés sont particulièrement importantes chez la femme jeune du fait de l'importance des investissements socio familiaux et professionnels à cet âge de la vie.

### **SYMPTOMES PSYCHIQUES :**

On estime à un quart le nombre de patientes jeunes présentant des symptômes de détresse psychologique sévère [83], quel que soit le type de traitement proposé. La prévalence des symptômes émotionnels est variable selon les origines socioculturelles et ethniques, ce qui est à rapporter entre autres aux particularités culturelles des modes de soutien socio-familial.

À sévérité de la maladie égale, le niveau de détresse psychologique des patientes jeunes apparaît plus important que celui des patientes plus âgées. Les symptômes d'anxiété les plus fréquemment retrouvés sont à type de pensées intrusives centrées sur la maladie (pouvant aller jusqu'à des états de stress post-traumatiques), d'anxiété anticipatoire avec ou sans évitement, de préoccupations anxieuses au sujet d'une rechute éventuelle. Un syndrome dépressif majeur est mis en évidence chez environ 10 % des patientes. Il doit être systématiquement recherché devant des troubles du sommeil, des troubles cognitifs, une asthénie persistante.



La traduction comportementale d'affects anxieux ou dépressifs est également possible, surtout chez les patientes très jeunes, avec apparition de comportements inadaptés (mauvaise compliance, difficultés relationnelles, modification du comportement sexuel, prises de risque...)

### **L'ADAPTATION PSYCHOLOGIQUE DE LA FEMME :**

Le travail d'adaptation psychologique a pour but de préserver au mieux l'intégrité physique et psychologique du sujet devant la maladie. Cette adaptation semble dépendre de plusieurs facteurs :

- **Facteurs médicaux** : pour ceux-ci, le retentissement fonctionnel de la maladie et de son traitement compte plus que son type, d'où le risque accru durant la phase active du traitement et en cas de chimiothérapie adjuvante. L'existence de difficultés de santé antérieures ou surajoutées est également un facteur de risque d'une moins bonne adaptation psychique.

#### **-Facteurs psychologiques :**

-type et richesse des stratégies d'adaptation utilisées par la patiente ; l'adaptation active, par recherche d'informations et de partenariat, paraît la plus favorable en termes de diminution de la détresse psychologique, mais son retentissement en termes de survie ne peut être considéré comme établi.

- antécédents psychiatriques, notamment dépressifs, qu'il faudra rechercher.

-**Facteurs psychosociaux** : parmi lesquels l'adaptation des ressources financières et le soutien socio-familial, dont le rôle est majeur. Chez les femmes jeunes, le support social est d'autant moins disponible que leurs époux sont actifs professionnellement, et leurs enfants trop jeunes pour acquérir leur autonomie ou leur apporter un soutien. Les femmes divorcées ou vivant seules apparaissent plus vulnérables ; le nombre d'enfants à charge est également un facteur de risque.

### **I. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE :**

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

En cas de proposition de traitement par une hormonothérapie, chimiothérapie ou thérapie ciblée, le bilan doit être adapté au choix des molécules prescrites et conforme aux résumés des caractéristiques du produit.

La demande d'examens spécifiques peut être requise selon les antécédents et comorbidités déjà connues de la patiente.

#### **Le Bilan biologique doit comprendre :**

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

Echographie cardiaque associée à un ECG elle permet de mesurer la fraction d'éjection ventriculaire, en particulier, avant introduction de certaines molécules potentiellement cardiotoxiques (anthracyclines ou trastuzumab).

#### **J. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CANCER DU SEIN :**

La décision de la prise en charge thérapeutique d'un patient atteint de cancer, ainsi que tous changements significatifs de l'orientation thérapeutique, sont décidées en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en présence de médecins de spécialités différentes (oncologues, chirurgiens, radiothérapeutes, anatomo-pathologistes). L'objectif de ces RCP est de proposer une solution thérapeutique personnalisée et adaptée à chaque patient tout en préservant leur qualité de vie. C'est d'ailleurs lors de ces réunions, que la participation à des essais cliniques peut être envisagée.

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein prend en compte les caractéristiques cliniques et biologiques de la patiente mais surtout les propriétés anatomo-pathologiques de la tumeur. En effet, la prise en charge varie en fonction du type histologique de la tumeur et du stade de la maladie.

#### **BUT :**

##### **-CURATIF :**

Ils ont pour objectifs, selon les cas :

- de supprimer la tumeur ou les métastases ; et ralentir son développement
- de réduire le risque de récurrence.
- de traiter les symptômes engendrés par la maladie.
- Préserver la qualité de vie : Le besoin en soins de support est systématiquement recherché.
- Proposer un soutien psychologique à la patiente et à son entourage.

##### **-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.

### **MOYENS THERAPEUTIQUES :**

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.

#### **a. TRAITEMENT LOCOREGIONAL :**

Il vise à éradiquer la tumeur mammaire et son éventuelle extension locorégionale.

Il est chirurgical ou physique (radiothérapie).

#### **✓ LA CHIRURGIE :**

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

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.

L'intervention chirurgicale a pour but de retirer la tumeur, selon 2 procédés différents :

Une chirurgie mammaire **conservatrice**, appelée **tumeurectomie** ;

Une chirurgie mammaire **non conservatrice** partielle ou totale, appelée **mastectomie**.

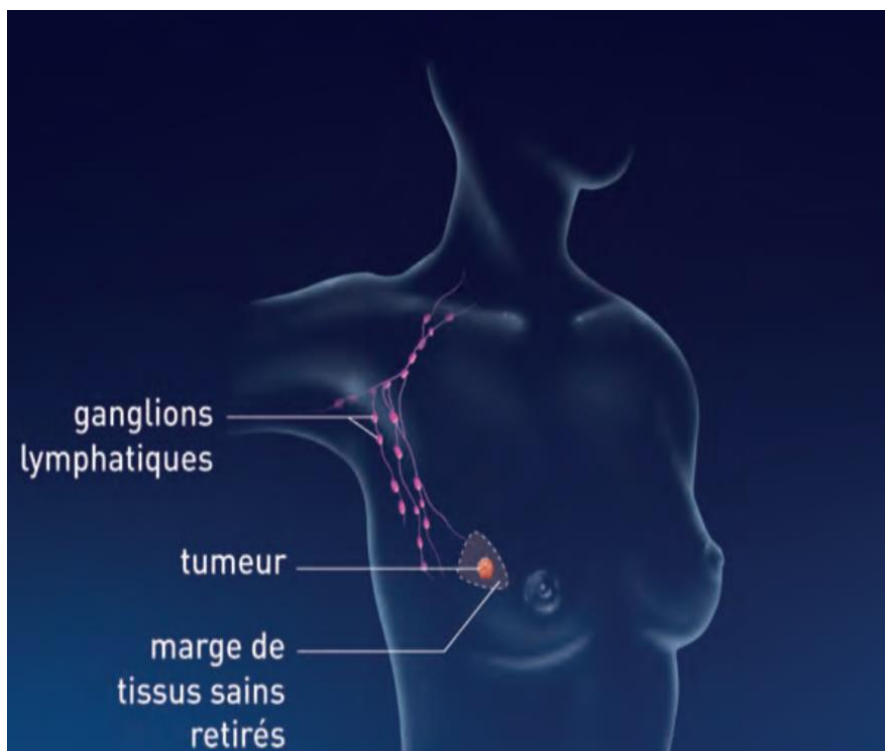
## LA CHIRURGIE CONSERVATRICE :

On parle aussi de tumeurectomie, 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.



**FIGURE 15 : LA CHIRURGIE MAMMAIRE CONSERVATRICE.**

## 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).

#### **LA CHIRURGIE RADICALE :**

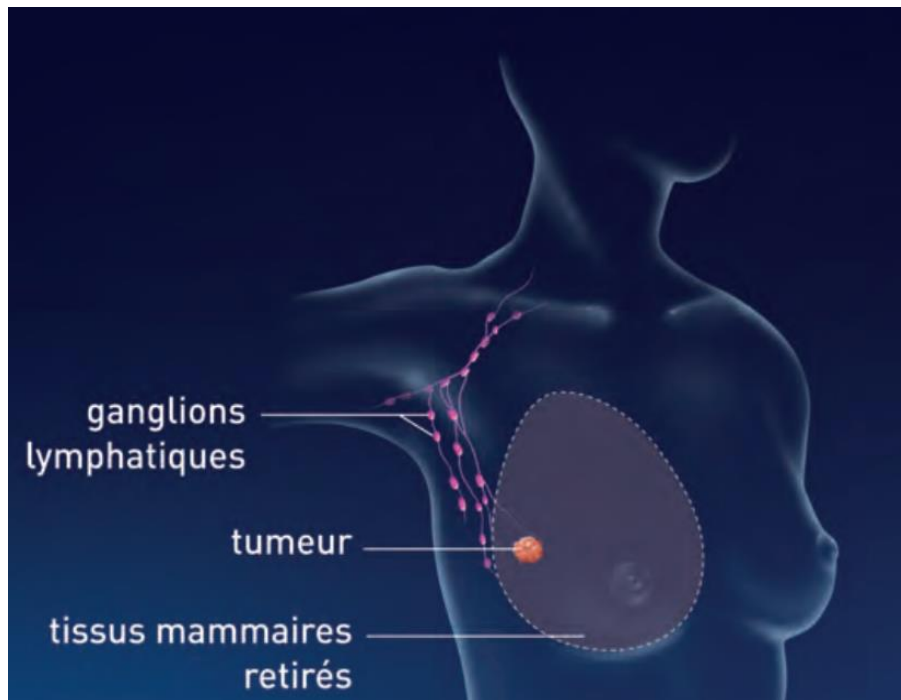
Elle consiste à enlever la glande mammaire dans son intégralité y compris l'aréole et le mamelon.

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.

La pièce de mastectomie doit être orientée pour l'examen anatomopathologique.



**FIGURE 16 : LA CHIRURGIE MAMMAIRE RADICALE.**

#### **MAMMECTOMIE RADICALE MODIFIEE (PATEY) :**

Patey décrit en 1948 la mastectomie conservant le grand pectoral, mais réséquant le petit pectoral et réalisant un curage des trois étages de Berg. C'est Madden en 1972 qui proposa la mastectomie radicale modifiée telle qu'elle est pratiquée actuellement, c'est-à-dire conservant les deux pectoraux et réalisant un curage axillaire des deux premiers étages de Berg.

#### **MASTECTOMIE RADICALE ELARGIE SELON HALSTED :**

Décrite en 1907 (mastectomie radicale élargie) ; c'est une 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.



**Figure 17 : La Mastectomie**

**INDICATIONS :**

- 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 dans les délais ou refus de radiothérapie par la patiente.
- Souhait de la patiente.

**CONTRE-INDICATIONS :**

- Lésions T2 > 3cm et T3 unifocales, pour lesquelles un traitement conservateur peut être envisagé après un traitement néo adjuvant, 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.

**CAS PARTICULIERS :**

La chirurgie après traitement néoadjuvant d'une tumeur en inflammatoire sera toujours radicale.

La chirurgie des récidives après traitement conservateur sera toujours radicale, après certitude histologique. Une IRM est envisageable.

#### **CHIRURGIE DU CREUX AXILLAIRE :**

##### **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.

La technique de référence réside en un curage emportant les 2 premiers étages de Berg.

Il doit comporter au moins 10 ganglions. Discussion en RCP si le nombre de ganglions est inférieur à 10 pour une éventuelle reprise chirurgicale.

##### **INDICATIONS :**

- Ganglion palpable
- T > 5 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)
- Non détection du GS
- GS envahi macroscopiquement ou en examen extemporané, en per opératoire.

##### **LA CHIRURGIE DU GANGLION SENTINELLE :**



## **GANGLION AXILLAIRE SENTINELLE (GS) :**

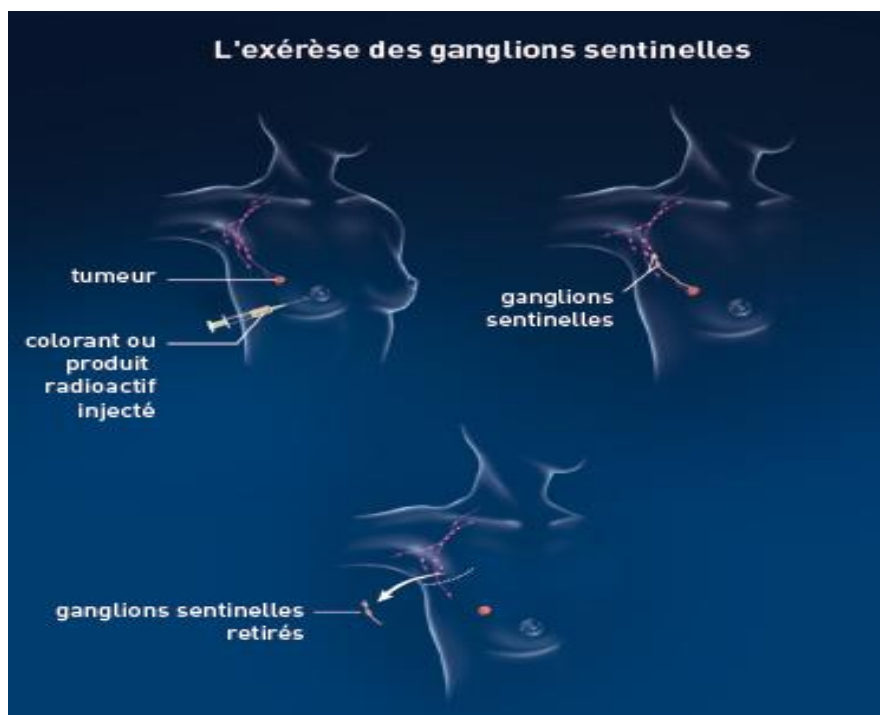
- Le ganglion sentinelle est le premier ganglion d'une chaîne ou d'un amas de ganglions lymphatiques à recevoir la lymphe provenant de la région qui entoure la tumeur. Ce sont ces ganglions lymphatiques auxquels les cellules cancéreuses sont le plus susceptible de se propager.

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.

## **L'IDENTIFICATION DU GANGLION SENTINELLE :**

Se fait par méthode colorimétrique (Bleu Patenté), scintigraphique ou combinée. Il est indiqué pour les tumeurs T1<2cm, N0 M0.



**FIGURE 18 : EXERESE DU GANGLION SENTINELLE**

## **INDICATIONS :**

Carcinome infiltrant uni-centrique en place,  $\leq 50$  mm, prouvé et sans adénopathie palpable (N0).

**CONTRE-INDICATIONS :**

- Ganglion palpable
- T > 50 mm
- Tumeur multicentrique
- 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...).

**LA CHIRURGIE ONCOPLASTIQUE ET RECONSTRUCTION MAMMAIRE :**

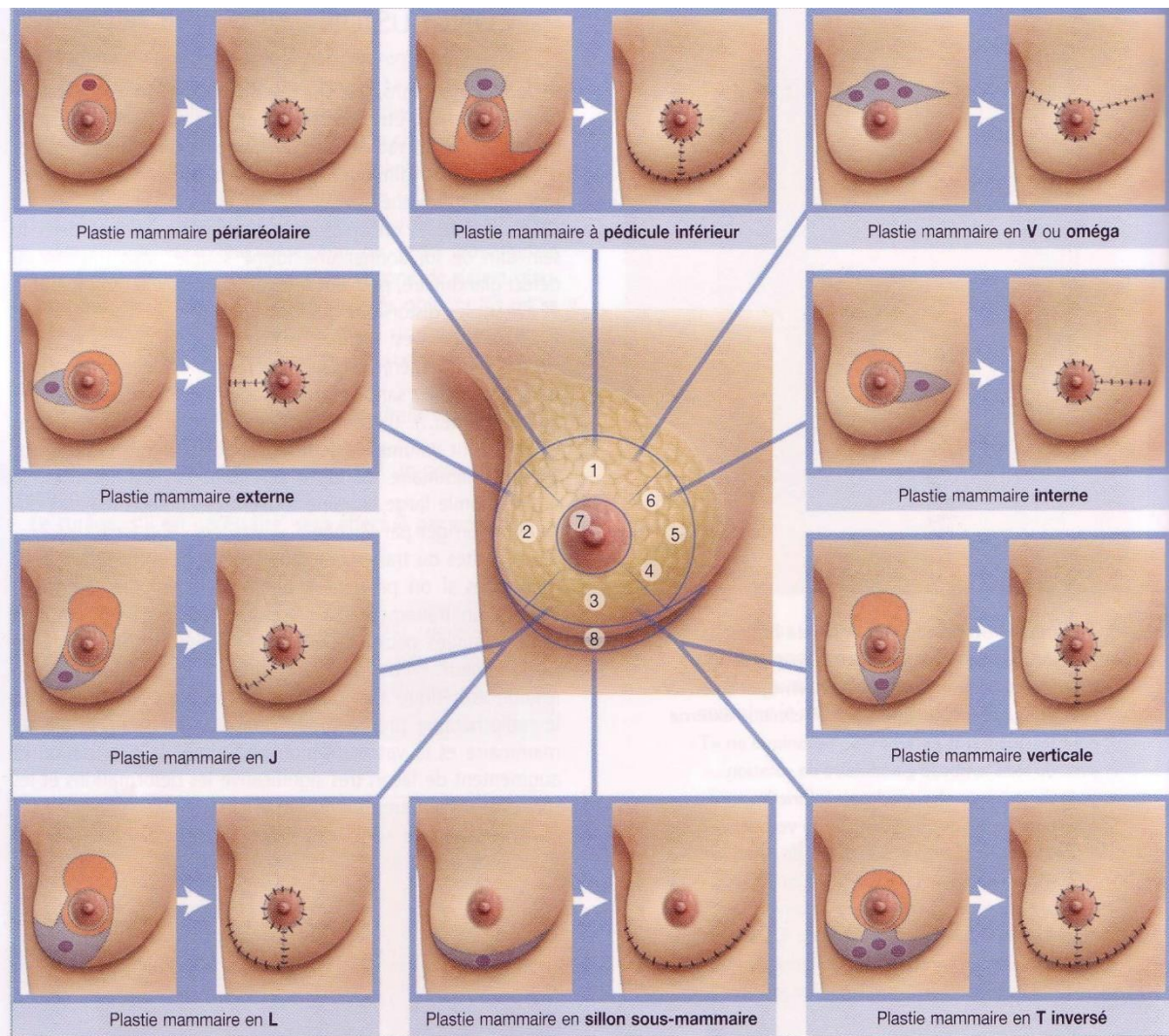
**CHIRURGIE ONCOPLASTIQUE :**

La chirurgie oncoplastique se définit comme l'utilisation de techniques de chirurgie plastique lors du traitement conservateur du cancer du sein.

L'exérèse tumorale est corrélée à un geste plastique de comblement du défaut glandulaire pour préserver la morphologie du sein et améliorer les résultats esthétiques.

L'objectif principal est de prévenir les déformations mammaires, tout en assurant les principes carcinologiques. Elle s'adresse aux tumeurs uniques ou aux tumeurs à foyers multiples de proximité, dont l'exérèse simple risquerait de donner un résultat cosmétique insuffisant. Elle permet d'étendre les indications du traitement conservateur aux tumeurs rétro-aréolaires et aux tumeurs de plus de 3 cm, certains auteurs allant jusqu'à 5 cm, voire parfois plus. Elle peut s'adresser également aux tumeurs moins volumineuses en l'absence d'hypertrophie mammaire.

Différentes techniques sont proposées dont le choix dépend essentiellement de la localisation de la tumeur.



**FIGURE 19 : TECHNIQUES D'ONCOPLASTIE MAMMAIRE.**

### **RECONSTRUCTION MAMMAIRE :**

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.

Différentes techniques sont proposées face à l'augmentation de la demande des patientes :

-Prothèse ronde ou anatomique en sérum ou silicone (informations de la patiente sur avantages et inconvénients).

- Expandeur

- Lambeau musculocutané du grand dorsal avec ou sans prothèse

- Lambeau musculocutané du grand droit de l'abdomen ou TRAM (transverse rectus abdominis myocutaneous)

- Lambeau cutanéograsseux abdominal ou DIEP (deep inferior epigastric perforators)

- Lambeau fessier libre

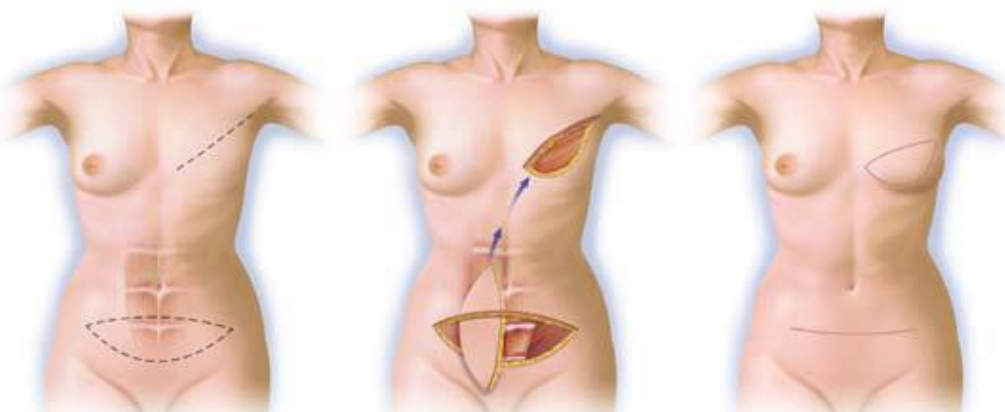
- Lambeau du droit interne

- Lambeau antérolatéral de cuisse

A/

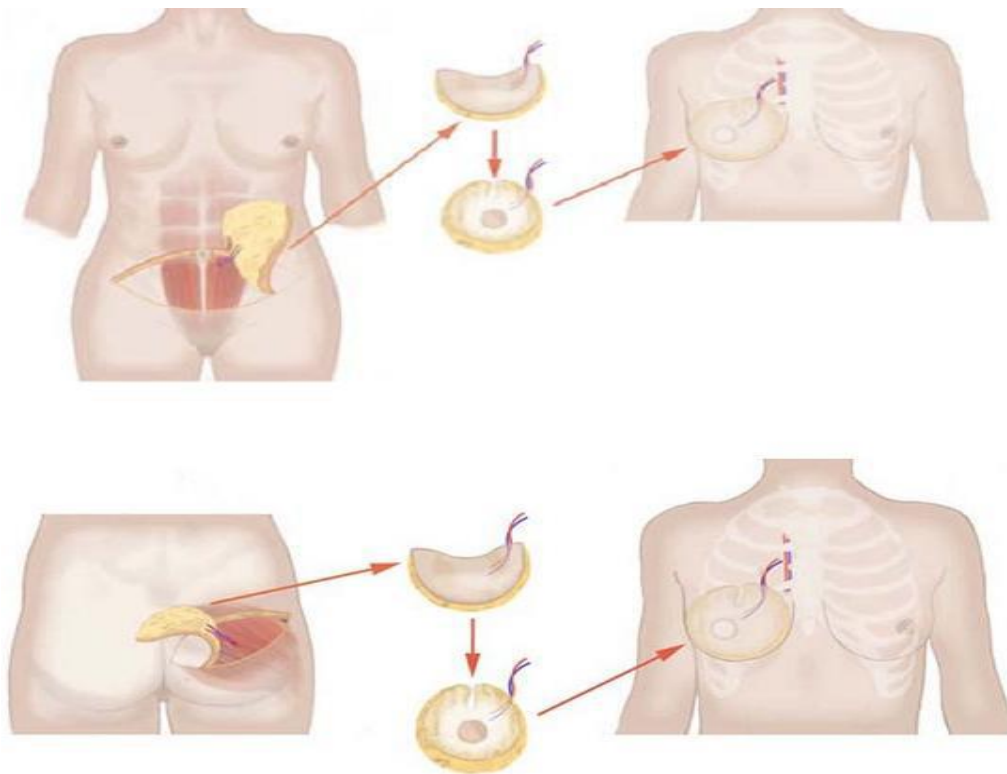


B/



**FIGURE 20 : LAMBEAUX DE RECONSTRUCTION MAMMAIRE, A-LAMBEAU DU GRAND DORSAL ; B- TRAM.**





**FIGURE 21 : LAMBEAUX DE RECONSTRUCTION MAMMAIRE.**

**COMPLICATIONS CHIRURGICALES :**

Lymphorrhée : elle est habituelle, et ne constitue une complication que quand elle se prolonge.

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

Le lymphœdème peut affecter tout le bras ou seulement une partie, comme la main, le poignet, la zone située sous le coude ou, plus rarement, la zone au-dessus du coude. Il peut également se développer dans la poitrine. Il est plus fréquent en cas d'association radio-chirurgicale sur le creux. Lymphangite déclenchée par une blessure du membre supérieur. Elle doit être traitée sans retard.

Raideur de l'épaule et trouble des mouvements de l'élévation. En cas de mastectomie radicale, l'affaiblissement musculaire peut être définitif, mais dans la plupart des cas, la limitation du mouvement est passagère. L'aide d'un kinésithérapeute permettra de retrouver progressivement toute sa mobilité.

La chirurgie conservatrice du sein pose aussi un problème esthétique, aboutissant à des déformations mineures, voire majeures du sein.

Enfin la chirurgie du cancer du sein peut également entraîner des séquelles psychologiques par atteinte de l'intégrité corporelle, de la féminité et de la sexualité.

#### ✓ **LA RADIOTHERAPIE :**

Avec la chirurgie, la radiothérapie est le traitement le plus répandu pour le cancer du sein. Elle est appliquée généralement après la chirurgie pour détruire d'éventuelles cellules tumorales résiduelles et pour diminuer le risque de récurrence locale. D'ailleurs, en cas de traitement conservateur, la radiothérapie post-opératoire est obligatoire.

La radiothérapie est un traitement loco-régional utilisant les rayons à haute dose énergétique pour détruire les cellules tumorales et les empêchant de se multiplier. On définit la dose d'irradiation par la quantité de rayons émis, à rapporter à la durée de leur administration : une dose donnée est d'autant plus active qu'elle est concentrée sur une faible durée. La plupart des irradiations sont fractionnées en séances courtes quotidiennes sur plusieurs semaines pour permettre aux tissus normaux de se réparer entre deux séances, ce qu'ils font mieux que les tissus cancéreux.

#### **VOLUMES CIBLE ET ORGANES CRITIQUES :**

La glande mammaire in toto représente le volume cible principal après chirurgie conservatrice. Il inclut également la peau et l'aponévrose du muscle grand pectoral.

Le lit tumoral constitue, dans certaines indications, un deuxième volume cible mammaire. Il reçoit alors un complément d'irradiation ou « boost ». Il englobe la cavité de tumeurectomie avec une marge de sécurité d'au moins 2cm. Son repérage est facilité par la mise en place de clips non résorbables au cours du geste chirurgical, clips dont le positionnement devra être précisé dans le compte rendu opératoire.

La paroi thoracique, incluant la peau, les muscles pectoraux et surtout la cicatrice, constitue le volume cible mammaire après mastectomie totale.

Les aires axillaires, sus claviculaires et mammaires internes représentent les volumes cible ganglionnaires.

Les principaux organes critiques sont les poumons, le larynx et le cœur en particulier pour les localisations gauches.

#### **TECHNIQUE D'IRRADIATION ET DOSIMETRIE :**

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. Les séances sont habituellement quotidiennes.

La technique la plus utilisée est une irradiation en décubitus dorsal, bras en abduction à 90°.

La patiente est allongée sur un plan incliné permettant l'horizontalité du thorax. La position est maintenue par un appui-bras.

Le choix des volumes cible dépend

- Du type de chirurgie (radicale ou conservatrice)
- De la localisation de la tumeur (quadrant mammaire)
- Des données anatomopathologiques (taille, grade SBR, emboles, marges d'exérèse)
- De l'envahissement ganglionnaire
- De l'âge de la patiente.

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'emboles vasculaires péri-tumoraux), 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.

Les analyses rétrospectives du risque de récurrence locale en fonction du délai post-chirurgie sont contradictoires. Une majorité d'auteurs s'accordent à penser qu'elle doit intervenir dès que possible, dans un délai de 4 à 8 semaines, après la chirurgie ou dans un schéma séquentiel après une éventuelle chimiothérapie adjuvante.

## **TYPES DE RADIOTHERAPIE DANS LE CANCER DU SEIN :**

### **LA RADIOTHERAPIE EXTERNE :**

Les rayonnements sont produits par un accélérateur de particules et sont orientés vers la zone à traiter sur la peau. C'est le moyen utilisé le plus fréquemment dans le traitement du cancer du sein ; la dose définie est délivrée de façon fractionnée sur plusieurs semaines, (raison d'une séance par jour, cinq jours sur sept (il n'y a pas d'hospitalisation) ;

### **LA CURIETHERAPIE :**

La source est un matériel radioactif, de l'iridium 192, sous forme de billes ou de petits fils, placé à l'intérieur du corps en contact direct avec la zone à traiter. Ce moyen est moins

utilisé dans le cadre du cancer du sein ; cette technique nécessite généralement une hospitalisation de courte durée, afin d'implanter le matériel.

#### **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 (récidive). C'est la radiothérapie adjuvante ;

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

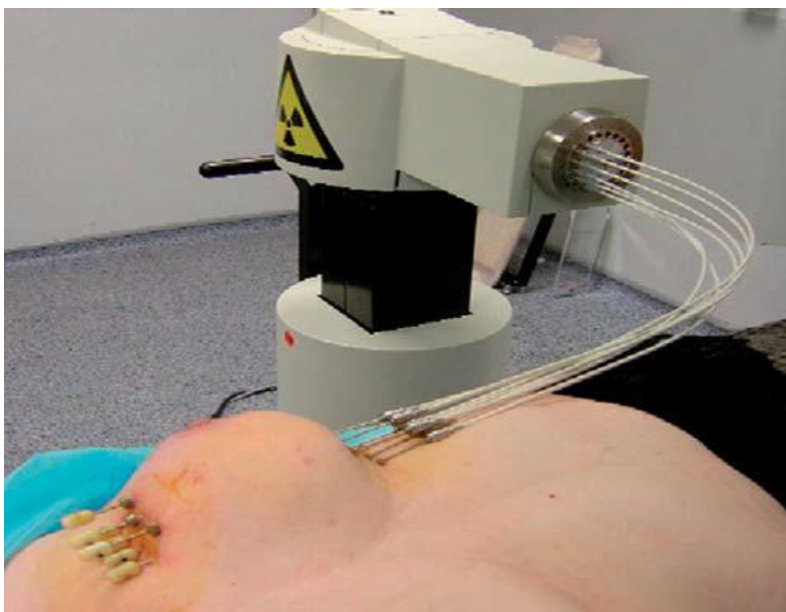
En combinaison avec d'autres traitements si le cancer est de stade 3 (cancer localement avancé) ;

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.

Les délais entre la chirurgie et la radiothérapie sont importants à préciser et à respecter : Si pas d'indication de chimiothérapie : un délai maximum de 8 semaines est recommandé entre la chirurgie et la radiothérapie locorégionale.

Si indication de chimiothérapie : la radiothérapie doit être débutée après la fin de la chimiothérapie. Cependant le délai maximal entre la chirurgie et la radiothérapie ne doit pas si possible excéder 28 semaines.





## **FIGURE 22 : IRRADIATION PARTIELLE DU SEIN PAR CURIETHERAPIE.**

### **LES EFFETS SECONDAIRES DE LA RADIOTHERAPIE :**

#### **RADIOTHERAPIE ET REACTIONS CUTANÉES :**

Les réactions cutanées sont les effets indésirables les plus fréquents. Les rayons ionisants ciblent la zone à traiter, mais ne peuvent pas toujours éviter toutes les cellules saines autour.

Les effets secondaires sont variables selon la dose, l'endroit où ils sont administrés et la sensibilité de la personne.

#### **EFFETS IMMÉDIATS DE LA RADIOTHERAPIE :**

Ils se produisent pendant le traitement et persistent jusqu'à 6 semaines après. Ils sont fréquents, peu graves et réversibles à l'arrêt du traitement :

Une rougeur de la peau (radiodermite) qui ressemble à un coup de soleil ; des douleurs et des œdèmes du sein ;

Une fatigue ;

Une gêne pour avaler, si les ganglions lymphatiques près de la clavicule ont été irradiés.

#### **EFFETS INDESIRABLES TARDIFS DE LA RADIOTHERAPIE :**

Les effets indésirables peuvent survenir au niveau des zones irradiées, entre 6 mois et 30 ans après le traitement. Ces complications sont plus rares, mais plus graves et irréversibles. Elles se présentent de la manière suivante :

Les radiodermites sont plus importantes : rougeurs, irritations de la peau, pigmentations ou dépigmentations selon la dose.

Au niveau du sein : douleur, modification de l'apparence du sein, fibrose mammaire douloureuse.

Un œdème lymphatique du bras (« le gros bras ») après une irradiation au niveau de l'aisselle.

Au niveau pulmonaire : toux sèche persistante, essoufflement.

## **b. TRAITEMENT SYSTEMIQUE :**

### **✓ LA CHIMIOThERAPIE :**

La chimiothérapie est un traitement qui a une action sur les cellules cancéreuses. Le principe de la chimiothérapie consiste à agir sur les mécanismes de division cellulaire afin de détruire les cellules tumorales ou d'inhiber leur croissance et leur prolifération. Elle peut être administrée soit par voie veineuse, soit par voie orale, il s'agit donc d'un traitement systémique passant par la circulation sanguine. Elle a donc un impact sur toutes les cellules de l'organisme et plus particulièrement sur les cellules à division rapide et donc les cellules cancéreuses, mais aussi certaines cellules saines (telles que les cheveux, les ongles, etc.) entraînant par conséquent des toxicités. Souvent, les protocoles de chimiothérapie associent différents types de molécules anti-cancéreuses afin d'avoir une meilleure efficacité.

La chimiothérapie nécessite le plus souvent la pose d'une voie veineuse centrale, avec ou sans chambre implantable. La chambre implantable ne nécessite pas de soins particuliers en dehors des cures et ne limite pas la réalisation des activités quotidiennes.

En fonction des situations, la chimiothérapie peut être indiquée en première intention, on parle alors de chimiothérapie néoadjuvante. Elle consiste dans ce cas à réduire la taille de la tumeur avant l'opération et permet de réaliser dans certaines situations une chirurgie conservatrice si la réponse au traitement est assez importante. Elle peut également être administrée après une chirurgie première, il s'agit alors d'une chimiothérapie adjuvante et concerne majoritairement les patientes avec un risque de récurrence important. Elle consiste donc à limiter les rechutes.

### **CHIMIOThERAPIE NEOADJUVANTE :**

Elle est indiquée dans les cancers inflammatoires et lorsque la taille de la tumeur mammaire ne permet pas un traitement conservateur d'emblée et que la clinique et la mammographie permettent d'envisager un geste conservateur après réduction tumorale par la chimiothérapie.

La chimiothérapie comportera au minimum 6 cycles et devra associer anthracyclines et taxanes.

Tous les cycles de chimiothérapie seront administrés avant la chirurgie.

En cas de surexpression de HER2, le trastuzumab doit être débuté en néoadjuvant en même temps que les taxanes.

La réponse histologique complète est associée à une augmentation de la survie.

En cas de non réponse à la chimiothérapie néoadjuvante, discuter au cas par cas en RCP, une chirurgie et/ou chimiothérapie de 2<sup>ème</sup> ligne et/ou une radiothérapie.

### **CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE :**

La chimiothérapie adjuvante a essentiellement pour but de réduire le risque d'extension métastatique. La décision de chimiothérapie reposera d'une part sur l'évaluation de ce risque au vu des facteurs histopronostiques et d'autre part, sur l'état général de la patiente et la présence éventuelle de comorbidités qui pourraient contre-indiquer ce traitement.

Les facteurs histopronostiques déterminants pour l'indication de chimiothérapie sont :

- Taille de la tumeur.
- Grade d'Eston-Ellis (importance particulière de l'index mitotique).
- Statut des récepteurs hormonaux (RE et RP).
- Le statut HER2.
- L'indice de prolifération (en particulier Ki67).
- Le statut ganglionnaire.

#### **CHIMIOThERAPIE PALLIATIVE :**

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

#### **INDICATIONS DE LA CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE :**

L'indication de la chimiothérapie n'est pas systématique dans le cancer du sein mais se décide après évaluation des différents facteurs de risque incluant les critères cliniques, biologiques, tumoraux et parfois génétiques. Les tumeurs triple-négatives, du fait de leur agressivité due à l'absence de thérapies ciblées, seront préférentiellement traitées par chimiothérapie.

#### **INDICATIONS :**

- Cancer avec envahissement ganglionnaire
- Cancer sans envahissement ganglionnaire (N- : pN0 ou pN0i+) avec au moins un des facteurs de mauvais pronostic suivants :
  - Grade III quelle que soit la taille.
  - Grade II et RH+ si la prolifération est élevée.
  - Récepteurs hormonaux négatifs (RE et RP négatifs).
  - Tumeur  $\geq$  5 mm si HER2 est positif quels que soient le grade et les RH.
- Age < 35 ans 50, quels que soient les facteurs histopronostiques étaient considéré comme une indication systématique de chimiothérapie (à discuter au cas par cas en RCP).

Les protocoles de chimiothérapie en adjuvant sont ceux utilisés en néoadjuvant.

Les chimiothérapies sont classées en plusieurs catégories selon leur mode d'action sur le cycle cellulaire, parmi elles, les classes de médicaments les plus concernés par le cancer du sein sont :

- Les inhibiteurs de type isomérase II que sont les anthracyclines.
- Les alkylants et en particulier le cyclophosphamide.
- Les antimétabolites, et en particulier le 5 FU.
- Les anti fusoriaux et en particulier les taxanes.

#### **LES ALKYLANTS :**

Les agents alkylants ont la capacité de créer des liens chimiques forts entre eux et d'autres composés de l'acide nucléique et donc de l'ADN. Par conséquent, le dédoublement de l'ADN devient alors difficile et bloque alors la division cellulaire entraînant la mort de la cellule. Il existe plusieurs types d'agents alkylants et le plus utilisé dans le cancer sein reste le **cyclophosphamide** : qui nécessite l'intervention de cytochromes P450 hépatiques pour son activation.

Les toxicités liées aux alkylants sont la myélosuppression susceptible d'engendrer des troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées et vomissements) et la cystite hémorragique.

#### **LES ANTIMETABOLITES :**

Les antimétabolites sont des substances chimiques qui vont inhiber la synthèse des acides nucléiques indispensables dans les processus de division cellulaire. La molécule la plus utilisée dans le traitement du cancer du sein est le **5-Fluoro-Uracile (5-FU)** qui fait partie de la sous-famille des anti-pyrimidiques.

Les toxicités associées aux antimétabolites sont la myélosuppression, les mucites et les toxicités de l'épithélium digestif.

#### **LES AGENTS INTERCALANTS :**

Les agents intercalants sont des substances qui s'intercalent au niveau de l'ADN et inhibent l'activité des topo-isomérase II. Ils empêchent donc son action qui consiste à dérouler l'ADN pour permettre la réplication et/ou la transcription de l'ADN et bloquent par conséquent la multiplication cellulaire. Parmi les nombreux agents intercalants, les **anthracyclines** sont les plus administrées dans le cancer du sein, on peut notamment citer **l'épirubicine** et la **doxorubicine**.

Les effets indésirables les plus retrouvés chez les agents intercalants sont les toxicités hématologiques, digestives et cardiaques pour les anthracyclines.

#### **LES TAXANES :**

Les taxanes ont une action au niveau des microtubules et entraînent leur rassemblement et leur stabilisation ce qui empêche la division cellulaire. Le paclitaxel et le docétaxel sont les deux molécules les plus utilisées dans le cancer du sein. Les taxanes sont notamment considérés comme des molécules assez toxiques et entraînent de manière quasi

systematique une alopecie et une toxicite ungueale mais egalement des neuropathies, des aplasies et des oedemes.

#### **LES PROTOCOLES DE CHIMIOETHERAPIE :**

L'utilisation d'une seule molecule de chimiotherapie est souvent insuffisante. Pour plus d'efficacite des protocoles de chimiotherapie proposent une association de differentes molecules afin d'avoir une action combinee des molecules. Des protocoles specifiques sont defines par pathologie et les plus utilises dans le cancer du sein sont :

- Le protocole FEC a base de 5-FU, d'epirubicine et de cyclophosphamide suivi d'un protocole a base de taxanes (taxol ou docetaxel) ; un total de 6 a 8 cures est souvent propose aux patientes.
- Le protocole EC a base d'epirubicine et de cyclophosphamide suivi d'un protocole a base de taxanes (taxol ou docetaxel) ; un total de 6 a 8 cures est souvent propose aux patientes.

#### **AVANT CHAQUE CURE, LE BILAN STANDARD COMPREND :**

- Un examen clinique (temperature, poids, taille, surface corporelle, etat general, Examen de l'abord veineux, mesure de la pression arterielle et examen cutane) et une evaluation de la tolerance aux cures precedentes ;
- Un hemogramme dont l'interpretation tient compte de l'administration ou non de facteurs de croissance.
- Un bilan hepatique et renal.

#### **EFFETS INDESIRABLES DE LA CHIMIOETHERAPIE :**

Selon le type de medicament administre, les effets indesirables peuvent etre les suivants :

- Prise de poids, fatigue ;
- Anemie, leucopenie, thrombopenie, perturbation du bilan hepatique ;
- Perte d'appetit, nausees ou vomissements, constipation ou diarrhee, gastralgies ;
- Stomatites, aphtes ;
- Alopecie, ongles abimes ;
- Douleurs musculaires, fourmillements dans les extremités et perte de sensibilite des extremités ;
- Eruption cutanee, syndrome main-pied (irritation, secheresse voire ulcerations au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds avec des sensations de fourmillements) ;

- Chez les femmes non ménopausées, on retrouve également une gonadotoxicité entraînant une aménorrhée chimio-induite voire une ménopause chimio-induite.
- Toxicité cardiovasculaire à type de troubles du rythme, de péricardite, d'ischémie myocardique, d'insuffisance cardiaque.
- L'utilisation de chambres implantables peut donner lieu à des complications locorégionales à type de phlébite ou d'infection.

✓ **L'HORMONOTHERAPIE :**

Les tumeurs hormonosensibles, c'est-à-dire celles qui expriment les récepteurs à l'œstrogène et/ou à la progestérone, représentent environ 70% des cancers du sein. Chez ces patientes, les hormones participent à la stimulation de la croissance tumorale et une indication d'hormonothérapie peut être proposée dans le but d'inhiber cette croissance des cellules cancéreuses.

L'hormonothérapie a été instaurée dans les années 60 et a révolutionné la prise en charge des cancers hormono-dépendants. Plusieurs travaux ont démontré son efficacité mettant en évidence une amélioration de la survie sans rechute et de la survie globale.

L'hormonothérapie est souvent proposée en traitement adjuvant pour une durée de 5 ans après la chirurgie et tous les autres traitements adjuvants afin de réduire le risque de récurrence de la maladie. Plus rarement, elle peut également être proposée en situation néoadjuvante afin de réduire la taille tumorale et ainsi faciliter la prise en charge chirurgicale tout comme la chimiothérapie néoadjuvante.

L'indication de l'hormonothérapie consiste principalement à inhiber la production des œstrogènes ou à bloquer, par compétition, leur action sur les récepteurs. De plus, le choix de l'hormonothérapie dépend tout particulièrement du statut ménopausique de la patiente puisque la production des œstrogènes par les ovaires est stoppée à partir de la ménopause et le taux d'œstrogènes circulants provient alors essentiellement d'une conversion de l'androgène par l'aromatase.

Ainsi, trois grands types de traitements antihormonaux peuvent être proposés : les anti-œstrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase et les analogues de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires ou Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LH-RH). Bien qu'il ne s'agisse pas d'un traitement systémique, d'autres moyens peuvent être employés afin d'inhiber la fonction ovarienne, on peut notamment citer une intervention chirurgicale qui consiste en une ablation des ovaires (ovariectomie) et/ou de l'utérus (hystérectomie) qui peut être proposée aux patientes plus âgées (à partir de 40 ans en général) ou encore une radiothérapie des ovaires afin de stopper la production de l'œstrogène par les ovaires.

## **LES ANTI-ŒSTROGENES :**

Les anti-œstrogènes sont des molécules qui ont un rôle variable en fonction du site où ils interviennent, en effet ils peuvent à la fois avoir les propriétés d'un agoniste (au niveau de l'utérus, des os et du foie) que d'un antagoniste (au niveau du sein, du vagin et du système nerveux central).

L'action anti-tumorale est conférée par les propriétés antagonistes de la molécule qui repose sur une inhibition par compétition ; ce sont donc des molécules qui vont venir se fixer aux récepteurs de l'œstrogène présent sur les cellules tumorales du sein et bloquant par conséquent l'action des hormones sur la cellule.

La molécule la plus utilisée reste le tamoxifène également qualifié de modulateur spécifique du récepteur aux œstrogènes.

Le tamoxifène est généralement indiqué sur une durée de 5 ans à une dose de 20mg/jour et son intérêt a été mis en évidence par plusieurs études mais également des méta-analyses dont celle de l'EBCTCG de 2005 qui a reporté une augmentation de 41% de la survie sans rechute (SSR) et de 34% de la survie globale comparativement aux patientes non traitées par tamoxifène.

## **LES INHIBITEURS DE L'AROMATASE :**

L'aromatase est une enzyme majoritairement présente dans le tissu adipeux et permet la conversion des androgènes, produites par les surrénales, en œstrogènes. Le rôle des inhibiteurs de l'aromatase consiste donc à inhiber l'action de cette enzyme pour éviter cette conversion et par conséquent inhiber la croissance tumorale. Chez les patientes ménopausées, la principale source d'œstrogènes reste celle issue de la conversion des androgènes étant donné que les ovaires n'en sécrètent plus. Ainsi, les inhibiteurs de l'aromatase sont uniquement indiqués chez les patientes ménopausées présentant une tumeur hormono-sensible. Les inhibiteurs de l'aromatase présents dans le marché et utilisés sont ceux de 3ème génération : le létrozole, l'anastrozole et l'exémestane. Leur efficacité comparativement à celle du tamoxifène a d'ailleurs été prouvée par plusieurs auteurs qui reportent une meilleure survie sans rechute, une meilleure survie globale et ces bénéfices sont également présents sur le long terme faisant des inhibiteurs de l'aromatase l'hormonothérapie de référence des patientes ménopausées avec une tumeur hormono-dépendante.

-Chez les patientes non ménopausées au diagnostic le tamoxifène peut être prescrit en premier lieu et en fonction du statut ménopausique, qui peut être modifié par les différents traitements reçus, des inhibiteurs de l'aromatase peuvent être proposés par la suite.

## **SUPPRESSION OVARIENNE :**

### **LES ANALOGUES DE LA LH-RH :**

Chez les femmes non ménopausées, les œstrogènes sont produits par les ovaires en réponse à une stimulation de l'hormone lutéinisante ou Luteinizing Hormone (LH), elle-même produite par l'hypophyse en réponse à une stimulation de la LH-RH produite par l'hypothalamus. Ainsi les analogues de la LH-RH sont des molécules qui ont pour but de se fixer sur les récepteurs de la LH-RH de manière à entraîner son hyperstimulation. L'hypophyse va alors dans un premier temps augmenter sa sécrétion de LH entraînant par conséquent une sécrétion augmentée d'œstrogènes (et de progestérones), puis l'hypophyse ne répondra plus à l'hyperstimulation ce qui va engendrer une diminution voire une inhibition complète de la sécrétion des œstrogènes par les ovaires. Il s'agit donc d'induire une inhibition de la fonction ovarienne afin de stopper la stimulation de la croissance tumorale par les œstrogènes.

Les molécules les plus utilisées sont la goséreline (zoladex) et la leucoproréline (enantone) et du fait de leur mode d'action, ils sont exclusivement indiqués chez les patientes non ménopausées. Son utilisation va notamment induire une aménorrhée qui sera réversible à l'arrêt du traitement si les patientes ne sont pas en péri-ménopause d'où une indication privilégiée chez les patientes de moins de 35 ans.

**-CHIRURGICALE** : par laparotomie ou coelioscopie.

**-RADIQUE** : en réalisant 12 à 16 Gray en 4 à 8 fractions sur un petit pelvis, après avoir repéré la position des ovaires par échographie.

#### **EFFETS INDESIRABLES DE L'HORMONOTHERAPIE :**

L'hormonothérapie a des effets indésirables variables suivant le protocole utilisé :

#### **TAMOXIFENE :**

Malgré une bonne tolérance et une bonne efficacité du tamoxifène, il existe des toxicités dues à son utilisation. Les plus retrouvées sont des bouffées de chaleur, une prise de poids, des sécheresses vaginales, un dérèglement menstruel chez les patientes non ménopausées et des thrombo-embolies. Il a également été prouvé que le tamoxifène était un facteur de risque du cancer de l'endomètre et que ce risque augmentait avec la durée d'utilisation du tamoxifène.

#### **INHIBITEURS DE L'AROMATASE :**

Concernant les effets secondaires des inhibiteurs de l'aromatase, on ne retrouve pas de risque augmenté du cancer de l'endomètre mais on retrouve plus de toxicités cardiovasculaires ; Ostéoporose et douleurs articulaires (avec les inhibiteurs de l'aromatase).

#### **LES ANALOGUES DE LA LH-RH :**

Les toxicités les plus retrouvées sont des troubles de l'humeur, une sécheresse vaginale, des bouffées de chaleur et une ostéoporose.



### ✓ LA THERAPIE CIBLEE :

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.

#### **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.

Le trastuzumab ne sera prescrit qu'aux patientes :

- Présentant un statut HER2 3+ en immunohistochimie (IHC) ou IHC 2+ avec technique d'amplification positive (FISH).

-Durée du traitement : 1 an (18 injections, réalisées toutes les 3 semaines).

-Une interruption temporaire du trastuzumab sera proposée si FEVG <50% et /ou diminution de plus de 10%.

-Surveillance :de la fonction cardiaque par échographie cardiaque tous les 3 mois puis à 6 mois, 1 an puis tous les ans jusqu'à la 5ème année après l'arrêt du traitement.

#### **LE BEVACIZUMAB (AVASTIN) :**

Il est utilisé dans le cancer du sein métastatique. C'est un anticorps monoclonal anti VEGF (Vascular endothelial growth factor), délivré en perfusion. Il se fixe électivement sur ce facteur de croissance et bloque ainsi la néo-angiogenèse. Associé au paclitaxel, ce traitement double le temps de réponse (temps jusqu'à progression de la maladie). En revanche, il n'y a pas d'augmentation du temps de survie.

Leur intérêt est limité aux patientes négatives aux récepteurs HER2, aux œstrogènes et à la progestérone.

#### **LAPATINIB :**

Le lapatinib (Tyverb), donné en traitement oral, est un inhibiteur intracellulaire de l'activité de tyrosine kinase des récepteurs HER2 et HER1 (EGFR). Chez les patientes surexprimant HER2, en progression tumorale sous herceptin et ayant déjà reçu des anthracyclines et des taxanes, l'association lapatinib-capécitabine double le temps de réponse par rapport à la capécitabine seule, sans bénéfice sur la survie globale.

#### **LES EFFETS SECONDAIRES**

-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.

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.

#### **c. STRATEGIES THERAPEUTIQUES :**

##### **✓ TUMEUR NON METASTATIQUE**

Le choix du traitement dépend de :

- l'endroit où il est situé dans le sein.
- La taille de la tumeur ;
- s'il est uni focal (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-canaulaire ;
- 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 globale.

- Contre-indications éventuelles à certains traitements.

Ces éléments sont déterminés grâce aux examens du bilan diagnostique.

TYPE	RECOMMANDATIONS	COMMENTAIRES
LUMINAL A	Hormonothérapie	Chimiothérapie indiquée dans les formes à haut risque : $\geq 4$ ganglions envahis, SBR grade III, Taille tumorale $\geq 5$ cm.
LUMINAL B (HER 2 négatif)	Hormonothérapie + chimiothérapie dans la majorité des cas	
LUMINAL B (HER 2 positif)	Chimiothérapie trastuzumab+ hormonothérapie	
HER2 POSITIF	Chimiothérapie trastuzumab	
TRIPLE NEGATIF	Chimiothérapie	Sauf certains types de on pronostic .

**TABLEAU 08 : INDICATIONS DES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES.**

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.

#### **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 (tumeurectomie) 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.

#### **CANCER DU SEIN INFILTRANT NON METASTATIQUE :**

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.

✓ **TUMEUR METASTATIQUE :**

**OBJECTIFS :**

- Prolonger la survie sans progression et la survie globale

- Retarder la progression tumorale
- Maintenir la qualité de vie
- Pallier aux symptômes

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 SYSTEMIQUES :**

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 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.

-Rebiopsier la métastase à chaque fois que cela est possible en raison du changement du phénotype RE, RP et HER2 entre la tumeur primitive et la métastase.

#### **METASTASES OSSEUSES :**

Un traitement par biphosphonates ou Denosumab est indiqué et peut être associé à la chimiothérapie ou à l'hormonothérapie.

Les biphosphonates (zoledronate et pamidronate) permettent de réduire le risque de survenue d'événements osseux, sans impact sur la survie. Ils sont administrés toutes les 3 à 5 semaines.

La durée totale du traitement est de 2 ans dans les différentes études. Les experts permettent de continuer le traitement en cas de réponse au-delà de 2 ans, tous les 3 à 6 mois.

Les patientes sous biphosphonates ou denosumab nécessitent une supplémentation en calcium et en vitamine D, avec un risque d'ostéonécrose de la mâchoire. Un examen bucco-dentaire est recommandé avant la mise en route du traitement.

#### **METASTASES CEREBRALES :**

Le traitement locorégional par chirurgie et/ou radiothérapie est le traitement de première intention.

Le traitement systémique est proposé en cas de progression métastatique concomitante extra cérébrale, ou en cas de progression cérébrale après le traitement locorégional.

#### **d. LA PRISE EN CHARGE DE LA QUALITE 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, socio esthéticienne, 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.

#### **e. 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.

**f. CAS PARTICULIERS :**

**CANCER DU SEIN BILATERAL :**

Chacune des deux tumeurs est traitée comme un cancer unique en fonction de ses caractères anatomo-cliniques et évolutifs tant pour le traitement locorégional que pour le traitement adjuvant.

**GANGLIONS AXILLAIRES METASTATIQUES SANS CANCER PRIMITIF DECOUVERT (Y COMPRIS APRES IRM MAMMAIRE) :**

- Effectuer un bilan d'extension complet et rechercher un primitif extra mammaire.
- Curage axillaire (avec recherche des récepteurs et de HER2 sur les ganglions)
- Traitement adjuvant.
- Discuter la radiothérapie mammaire et ganglionnaire.

**CANCER DE LA FEMME AGEE :**

L'évaluation gériatrique est à discuter pour toute patiente de 70 ans et plus.

Il convient de proposer le traitement habituel, chaque fois que cela est possible.

**MALADIE DE PAGET DU MAMELON :**

- En cas d'association à un adénocarcinome à distance de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) :
- Mastectomie totale d'emblée avec prélèvement ganglionnaire si lésion invasive
- Traitement médical adjuvant et radiothérapie en fonction du stade de la maladie.
- Sans anomalie clinique ou radiologique (IRM comprise) ou anomalie limitée à la région rétro-aréolaire :
- Mastectomie centrale avec résection de la plaque aréolo-mamelonnaire (pamectomie) avec prélèvement ganglionnaire si lésion invasive.
- Traitement médical adjuvant et radiothérapie en fonction du stade de la maladie.

## **CANCER DU SEIN AU COURS DE LA GROSSESSE :**

1er trimestre : Interruption thérapeutique de la grossesse après discussion avec la patiente, puis traitement en fonction du stade de la maladie.

2ème trimestre 3ème trimestre : chirurgie puis chimiothérapie adjuvante ou chimiothérapie néoadjuvante puis chirurgie, en fonction du stade de la maladie. La radiothérapie et/ ou l'hormonothérapie seront proposées après l'accouchement.

La chimiothérapie ne doit pas être administrée après 35 semaines de grossesse, ou dans les 3 semaines avant l'accouchement si celui-ci est programmé, afin d'éviter une hémorragie de la délivrance.

Une étude prospective a montré qu'une chimiothérapie de type FAC peut être proposée aux patientes au cours du 2ème ou 3ème trimestre de la grossesse.

### **g. LA SURVEILLANCE :**

#### **✓ 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.

#### **DUREE ET MODALITES DU SUIVI :**

Le suivi doit être régulier et prolongé sur plusieurs années. Il dépend du stade auquel le cancer a été diagnostiqué et du traitement administré. En règle générale, il repose sur :

La première année, un examen clinique et une mammographie sont recommandés aux 6e et 12e mois.

Ensuite, et jusqu'à la 5e année, l'examen clinique doit être effectué tous les 6 mois alors que la mammographie devient annuelle.

Au-delà, examen clinique et mammographie réalisés annuellement.

Cette surveillance ne doit pas être interrompue et s'adresse à tous les cancers, quel que soit leur type histologique.

Le suivi est assuré par l'équipe spécialisée ayant pris en charge le traitement et/ou le médecin traitant et/ou le gynécologue.

✓ **LA SURVEILLANCE DU TRAITEMENT :**

**SURVEILLANCE DU TAMOXIFENE :**

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

**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.

**K. DEPISTAGE DU CANCER DE SEIN :**

**DEFINITION :**

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.

#### **OBJECTIF :**

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.

#### **METHODES DE DEPISTAGES :**

##### **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.

##### **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 de vérifier leur symétrie (forme, hauteur...) et l'absence de croûtelles, d'eczéma, de rétraction ou de déformation.

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

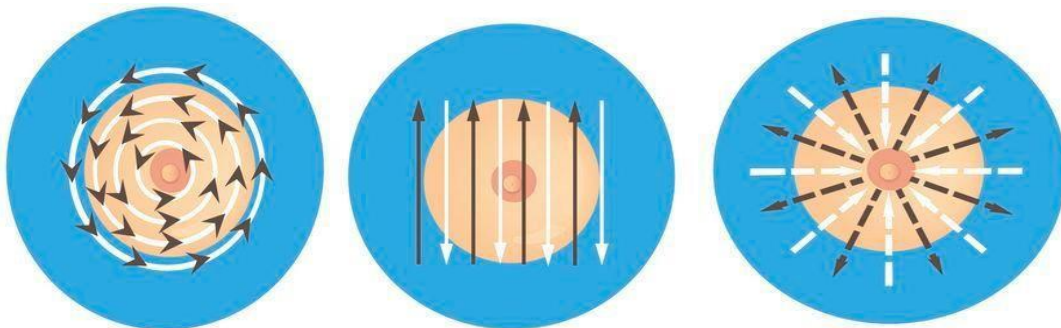
La femme doit ensuite observer le contour de ses seins à la recherche d'une asymétrie de volume, d'une déformation ou d'une irrégularité localisée (saillie d'une tumeur, fossette, ride). En cas d'anomalie connue, seule sa modification doit inciter à la consultation. Cette manœuvre d'inspection doit se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

### **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 supérieur. 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.

### **L'EXAMEN CLINIQUE DU SEIN :**

## **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 Atcde chirurgicaux en insistant sur les Atcde de chirurgie mammaire (type et histologie),
- Prise médicamenteuse (pilule, hormones ou autre),
- ATCD familiaux de tumeurs du sein surtout maligne, mais aussi tumeur de l'ovaire, endomètre et colique...
- Traumatisme mammaire,
- Les Atcde 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.

## **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 :

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 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 (manœuvre de Tillaux)
- Aires ganglionnaires : Axillaire, sus-claviculaire ...



### **Une mammographie des deux seins souvent associés 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.

### **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.

- La classification de l'American Collège 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.

### **L'ECHOGRAPHIE :**

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).



## **UN EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE DE PRELEVEMENT :**

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 élimine ou affirme de façon définitive le diagnostic de cancer.

### **III. Chapitre 2 : Problématique et présentation des résultats:**

#### **A. PREFACE :**

##### **1. INTRODUCTION :**

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme dans le monde, avec près d'un demi-million de décès par an. Son incidence ne cesse d'augmenter malgré les multiples progrès de la science en matière de diagnostic et de traitements. Le cancer du sein chez les femmes jeunes est très agressif. Dans la littérature, il n'y a pas une définition de consensus des jeunes femmes atteintes du cancer du sein ; parfois, ils sont définis comme les femmes âgées de moins de 35 ans, parfois les femmes de moins de 40 ans.

Selon de nombreuses séries, le cancer du sein chez la femme jeune a des caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques et pronostiques propres ; jusqu'à considérer l'âge jeune comme un facteur péjoratif.

Chez les jeunes patientes, le grade histologique est généralement élevé, l'expression des récepteurs hormonaux est moins importante tandis que la surexpression de HER2 est plus élevée que chez les patientes âgées. Dans ce sous-groupe, les tumeurs triples négatives sont plus fréquentes. La survenue d'un cancer dans cet âge génère des problèmes de fertilité et de sexualité, principalement liés à des traitements agressifs.

##### **2. OBJECTIF DE NOTRE ETUDE :**

L'objectif de ce travail est de comparer le cancer du sein chez la femme jeune âgée de moins de 40 ans au cancer du sein chez la femme âgée de plus de 40 ans. Cette comparaison intéressera les données épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, anatomopathologiques et thérapeutiques. Nous avons également essayé d'étudier plusieurs facteurs de risque pouvant être à l'origine de cette maladie.

Nous avons comparés également les résultats obtenus avec d'autres séries maghrébines.

##### **3. MATERIELS ET METHODES :**

###### **a. TYPE D'ETUDE:**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et comparative entre deux groupes de patientes atteintes de cancer du sein. Le 1<sup>er</sup> groupe correspond aux patientes âgées de 40 ans et moins, et le 2<sup>ème</sup> groupe correspond aux patientes âgées de plus de 40 ans. Notre étude a été menée au niveau du service d'oncologie médicale du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

###### **b. PERIODE D'ETUDE:**

Notre étude s'est déroulée sur 12 mois s'étalant du 25/10/2021 au 24/10/2022.

###### **c. POPULATION ETUDIEE:**

Cette étude porte sur les cas de femmes atteintes de cancer de sein diagnostiquées où nous avons recrutés 58 patientes hospitalisées au niveau du service d'oncologie médicale pour la prise en charge des tumeurs malignes du sein.

#### **d. COLLECTE DES DONNEES:**

Les données des patientes ont été collectées à partir des dossiers personnels des malades archivés au sein du service d'oncologie médicale.

Ces patientes atteintes d'un cancer du sein ont été pris en charge au niveau du service d'oncologie du CHU de Tlemcen. L'exploitation de l'ensemble des données nous a facilité Le recueil des informations suivantes :

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

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

#### **e. TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES :**

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

##### **a. LES VARIABLES DE CETTE ETUDE :**

<b>Désignation de variable</b>	<b>Les données retenues</b>
Identification du sujet	L'âge ; Etat civil.
Antécédents personnels Médicochirurgicaux Gynéco obstétriques	Ménarchie, statut hormonal, âge de la 1 <sup>ère</sup> grossesse, parité, Age de mariage, contraception, allaitement, Geste, Parité.
Antécédents familiaux	Cancers familiaux
Circonstances de découverte Durée moyenne d'évolution	Nodule, adénopathie axillaire, masse, signes inflammatoires ; autres
Topographie de la tumeur	Sein gauche/droit/tumeur bilatérale
Para cliniques	Trépid, extemporané, biopsie

Anatomopathologiques Statut ganglionnaire Taille tumorale Grade histopronostique Type histologique Récepteurs hormonaux Dosage de HER 2 KI67	<3 ganglions ou >= 3 ganglions Cm I, II, ou III CCI, CLI ou autres Positif ou négatif Négatif, +2, +3, test Fish Oui ou non
Type de traitement reçus	Chirurgie, Chimiothérapie, Radiothérapie, Hormonothérapie, Thérapie ciblée
Suivi, Récidive, Décès, Survie.	

**-TABLEAU 1 : LES DIFFERENTES VARIABLES ETUDIEES DANS NOTRE POPULATION D'ETUDE.**

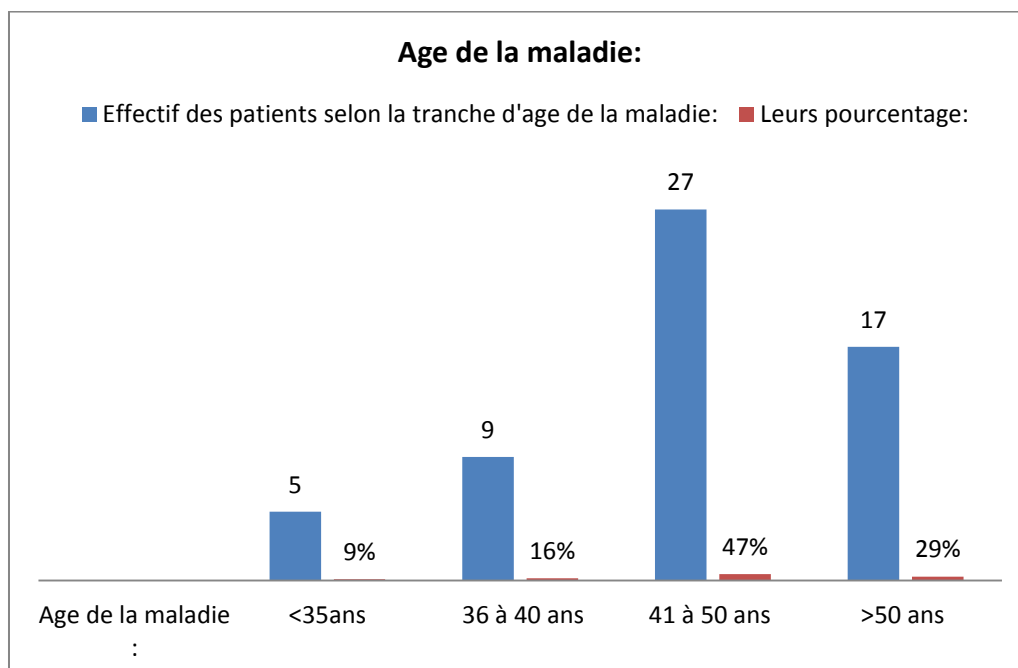
**B. RESULTATS :**

**1. ÉTUDE EPIDEMIOLOGIQUE :**

**a. AGE AU DIAGNOSTIC :**

Age de la maladie :	<35ans	36 à 40 ans	41 à 50 ans	>50 ans
Effectif des patientes :	05	09	27	17
Leurs pourcentages :	09%	16%	47%	29%

**-TABLEAU 02 : REPARTITION DES PATIENTES SELON L'AGE**



**-FIGURE 01 : REPARTITION DES PATIENTES SELON L'AGE DE LA MALADIE**

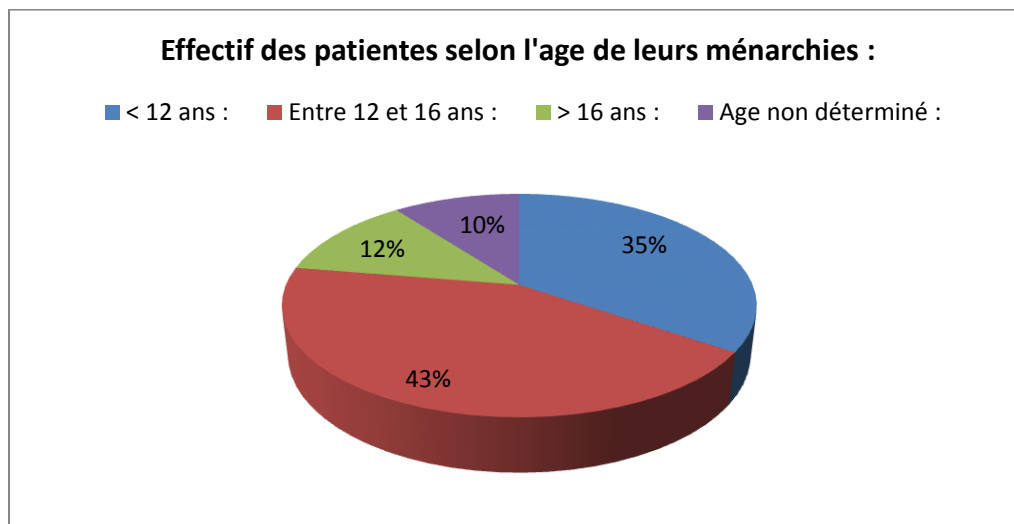
### **Description et analyse des résultats :**

L'âge moyen de nos malades a été de 47,56 ans, avec des extrêmes de 21 et 73 ans. La tranche d'âge la plus touchée a été celle de 41-50 ans avec un taux de 47%, revient en seconde place la tranche d'âge >50 ans et de 36 à 40 ans avec des taux de 29% et 16% respectivement, et la tranche d'âge de <35ans en dernier plan avec un taux de 09%.

#### **b. AGE DE MENARCHIE :**

Age de la ménarchie :	≤12 ans :	Entre 13 et 16 ans :	> 16 ans :	Age non déterminé :
Effectif des patientes :	20	25	07	06
Leurs pourcentages :	34%	43%	12%	10%

**-TABLEAU 03 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS AGE DE MENARCHIE.**



**-FIGURE 02 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS AGE DE MENARCHIE.**

### **Description et analyse des résultats :**

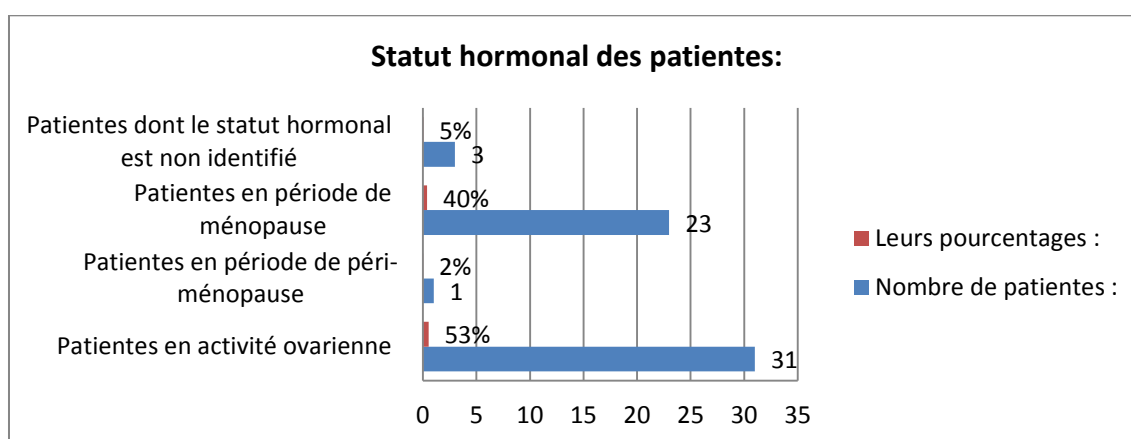
L'âge de la ménarchie a été précisé chez 52 patientes soit 89,65 de l'échantillon d'étude avec seulement 06 patientes dont l'âge de ménarchie était imprécis soit 10% de l'échantillon d'étude.

L'âge moyen de ménarchie de la population étudiée a été de 13,28 ans, 07 d'entre elles ont eu une ménarchie à un âge tardif > 16 ans soit 12% du nombre total des cas, alors que 20 patientes ont eu leur ménarchie avant l'âge de 12 ans soit 34% des cas.

#### **c. STATUT HORMONAL DES PATIENTES :**

Statut hormonal :	Nombre de patientes :	Leurs pourcentages :
Patientes en activité ovarienne	31	53%
Patientes en période de péri-ménopause	01	02%
Patientes en période de ménopause	23	40%
Patientes dont le statut hormonal est non identifié	03	05%

**-TABLEAU 04 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS STATUTS HORMONAUX**



**-FIGURE 03 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS STATUTS HORMONAUX.**

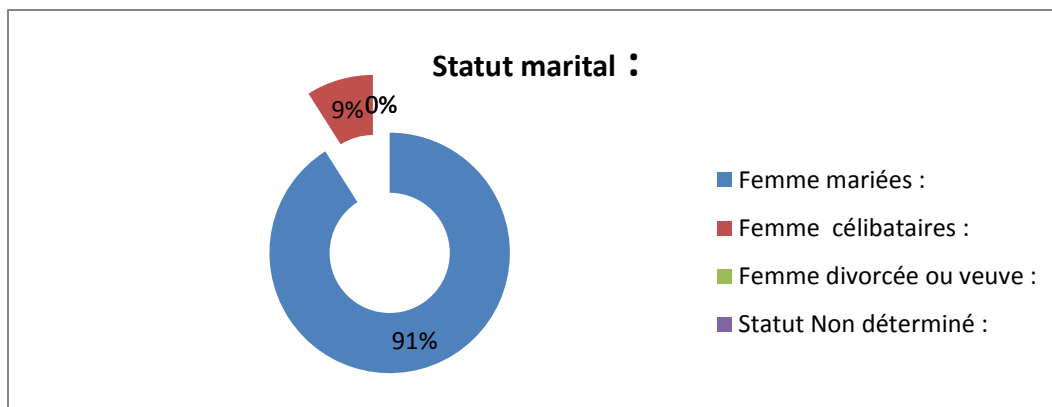
**Description et analyse des résultats :**

Le statut hormonal a été précisé chez la quasi-totalité des patientes soit 54 patientes correspondant à 95% des cas avec seulement 03 patientes dont le statut hormonal a été indéterminé. 23 d'entre elles étaient ménopausées au moment du diagnostic soit 40% des cas, alors que le reste des patientes étaient soit encore en activité génitale avec un effectif de 31 patientes faisant un pourcentage de 53% ou en période de péri ménopause avec un effectif d'une seule patiente faisant un pourcentage de 02% de l'échantillon d'étude.

**c. STATUTS MARITAUX :**

Statut marital :	Femmes mariées :	Femmes célibataires :	Femmes divorcée ou veuves :	Statut Non déterminé :
Effectif des patientes :	53	05	00	00
Leurs pourcentages :	91%	9%	00%	00%

**-TABLEAU 05 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS STATUTS MARITAUX**



**-FIGURE 04 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS STATUTS MARITAUX.**

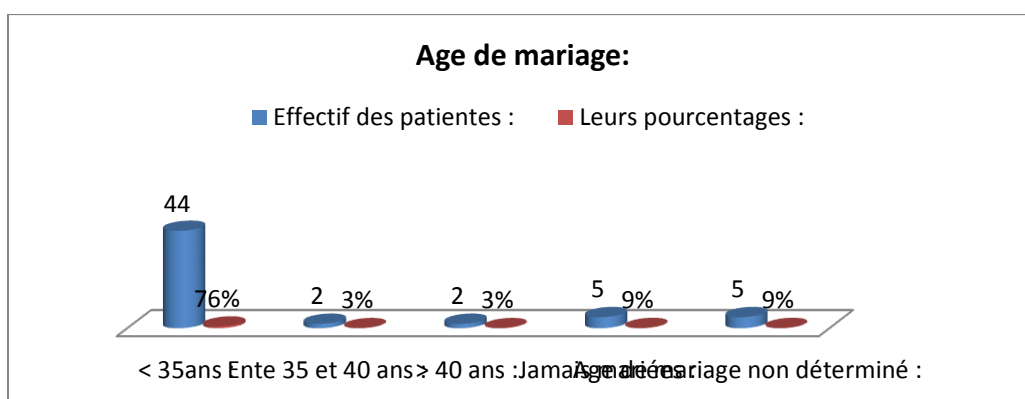
**Description et analyse des résultats :**

Le nombre de femmes mariées est de 53 cas, ce lui des patientes célibataires est de 05, alors que le nombre des cas divorcées et de statut marital indéterminée a été de 00, soit 91%, 09%, 00% respectivement.

**d. AGE DE MARIAGE :**

Femme était mariée à l'âge :	< 35ans :	Ente 35 et 40 ans :	> 40 ans :	Jamais mariées :	Age de mariage non déterminé :
Effectif des patientes :	44	02	02	05	05
Leurs pourcentages :	76%	03%	03%	09%	09%

**-TABLEAU 06 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS AGE DE MARIAGE.**



**-FIGURE 05 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS AGE DE MARIAGE.**

**Description et analyse des résultats :**

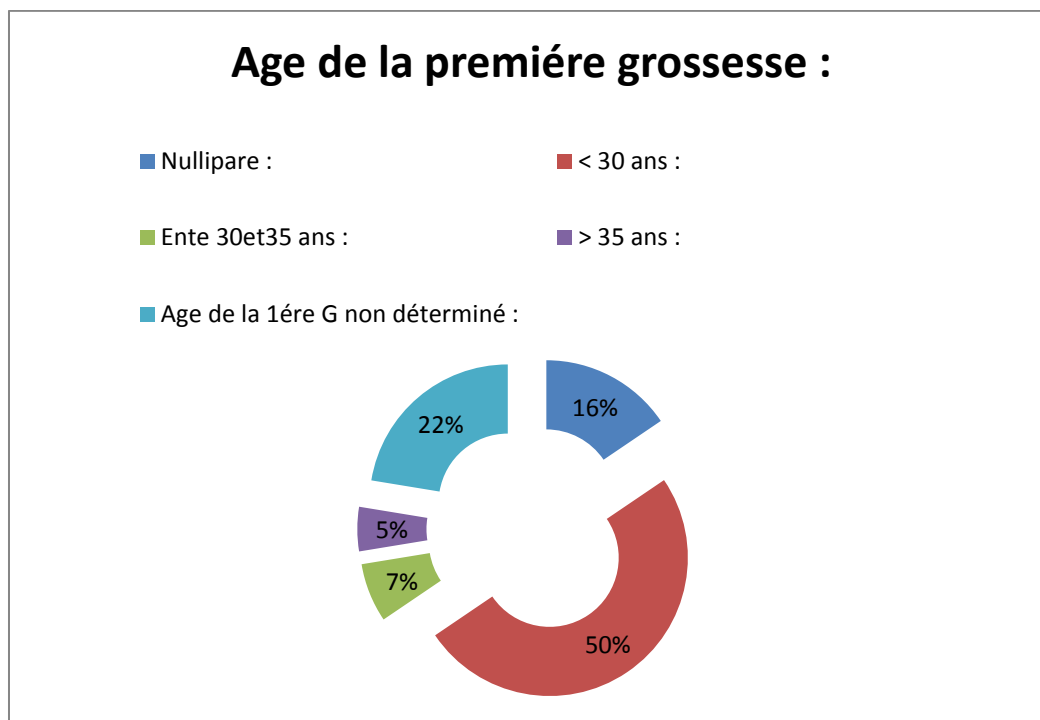
L'âge de mariage a été précisé chez 53 patientes soit 91% de l'échantillon d'étude avec seulement 05 patientes soit 09% dont l'âge du mariage était imprécis.

L'âge moyen de mariage de la population étudiée a été de 25ans avec des extrêmes de 15 et 42 ans , 44 patientes d'entre elles ont été mariées a un âge moins de 35ans ans soit 76% du nombre total des cas, alors que seulement 02 patientes ont été mariées a un âge entre 35 et 40 ans et 02 autres patientes ont été mariées a un âge plus que 40ans .

**h. AGE DE LA PREMIERE GROSSESSE :**

Primipare a l'âge de :	Nullipare :	< 30 ans :	Ente 30et35 ans :	> 35 ans :	Age de la 1ère G non déterminé :
Effectif des patientes :	09	29	04	03	13
Leurs pourcentages :	16%	50%	07%	05%	22%

**-TABLEAU 07 : REPARTITION DES PATIENTES SELON L'AGE DE LEURS PREMIERE GROSSESSE.**



**-FIGURE 05 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LAGE DE LEURS PREMIERE GROSSESSE.**

**Description et analyse des résultats :**

L'âge de la première grossesse chez les patientes parturientes a été précisé chez 36 femmes dont 03 femmes avaient leur 1ère grossesse à un âge tardif plus que > 35 ans.

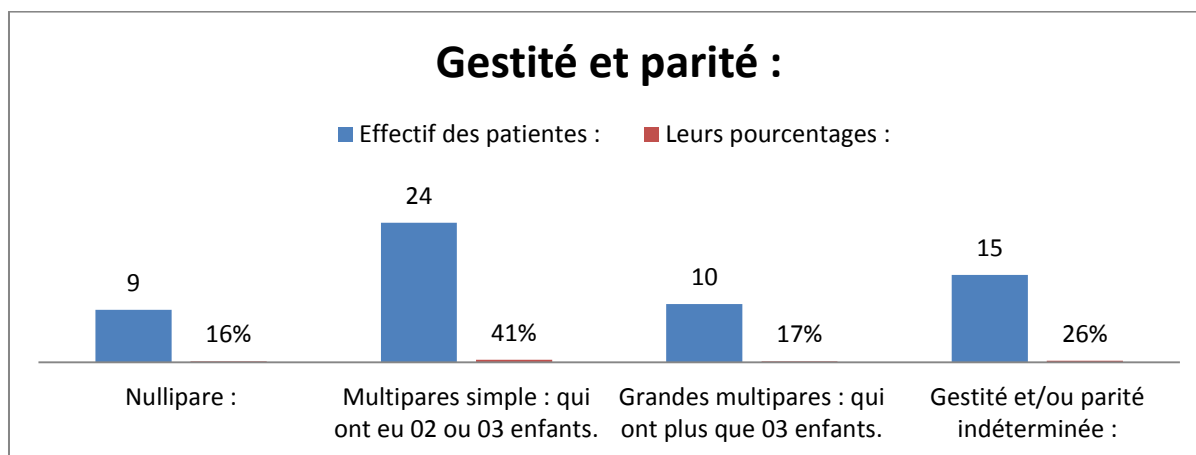
Il était de 26 ans en moyenne avec des extrêmes de 15 et 44 ans.

**i. GESTITE ET PARITE :**



Gestité et parité :	Nullipares :	Pauci pares : qui ont eu 02 ou 03 enfants.	Grandes multipares : qui ont plus que 03 enfants.	Gestité et/ou parité indéterminée :
Effectif des patientes :	09	24	10	15
Leurs pourcentages :	16%	41%	17%	26%

**-TABLEAU 08 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS GESTITE ET LEURS PARITE.**



**-FIGURE 07 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS GESTITE ET LEURS PARITE.**

**Description et analyse des résultats :**

Dans notre série, on note une prédominance de la pauci parité et de la nulliparité, avec des taux qui sont respectivement de 41% et de 16% soit 57% de total des cas étudiés ; alors que les grandes multipares ne représentent que 17% des cas, les 15 patientes restantes dont le nombre de geste et de parité était indéterminé représentent 26 de l'échantillon étudié.

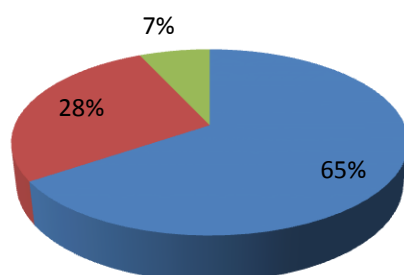
**j. NOTION D'ALLAITEMENT :**

Notion d'allaitement :	Nombre de patientes :	Leurs pourcentages :
Allaitement + :	38	66%
Allaitement - :	16	28%
Notion d'allaitement indéterminée :	04	07%

**-TABLEAU 09 : REPARTITION DES PATIENTES ALLAITANTES ET NON ALLAITANTES.**

## Notion d'allaitement :

■ Allaitement + : ■ Allaitement - : ■ Notion d'allaitement indéterminée :



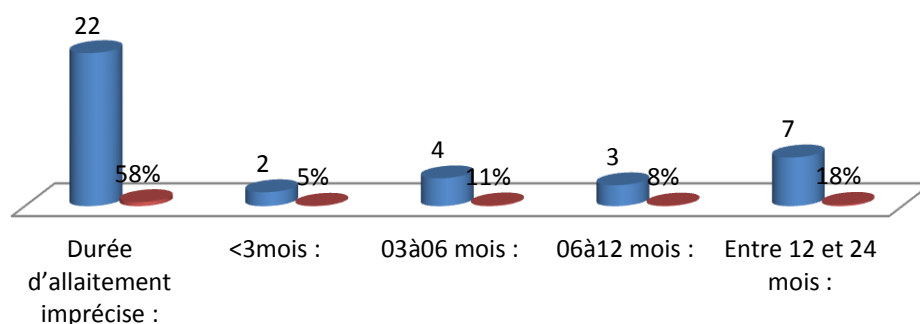
**-FIGURE 08 : REPARTITION DES PATIENTES ALLAITANTES ET NON ALLAITANTES.**

Durée d'allaitement :	Nombre de patientes :	Leurs pourcentages :
Durée d'allaitement imprécise :	22	58%
<3mois :	02	05%
03à06 mois :	04	11%
06à12 mois :	03	08%
Entre 12 et 24 mois :	07	18%

**-TABLEAU 10 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA DUREE D'ALLAITEMENTS.**

## Durée d'allaitement :

■ Nombre de patientes : ■ Leurs pourcentages :



**-FIGURE 09: REPARTITION DES PATIENTES SELON LA DUREE D'ALLAITEMENTS.**

### Description et analyse des résultats :

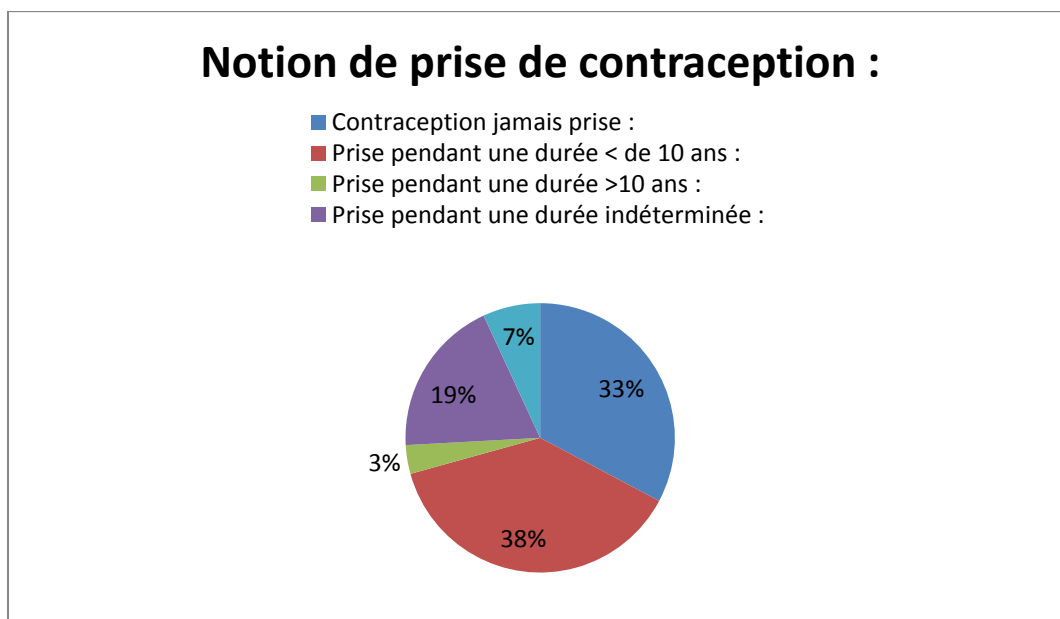
La notion d'allaitement a pu être recueillie chez 54 patientes. Parmi elles, 38 patientes affirment avoir allaité soit 66% des cas, les 16 patientes restantes soit 28% des cas n'ont pas allaité leurs enfants, et 04 autres patientes soit 07% des cas nous a pas précisé qu'elles étaient allaitantes ou non.

L'allaitement était réparti sur des durées variables entre : Moins de 03 mois soit 05% des cas, entre 03 à 06 mois et 06 et 12 mois soit 11% et 08% respectivement, et finalement entre 12 et 24 mois soit 18% des cas , avec 58% des patientes dont la durée d'allaitement était imprécise.

**k. NOTION DE PRISE DE CONTRACEPTION :**

Contraception orale :	Nombre de patientes :	Leurs pourcentages :
Contraception jamais prise :	19	33%
Prise pendant une durée < de 10 ans :	22	38%
Prise pendant une durée >10 ans :	02	03%
Prise pendant une durée indéterminée :	11	19%
Statut contraceptif inconnu :	04	07%

**-TABLEAU 11 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA DUREE DE PRISE DE CONTRACEPTIFS ORAUX.**



**-FIGURE 10 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA DUREE DE PRISE DE CONTRACEPTIFS ORAUX.**

**Description et analyse des résultats :**

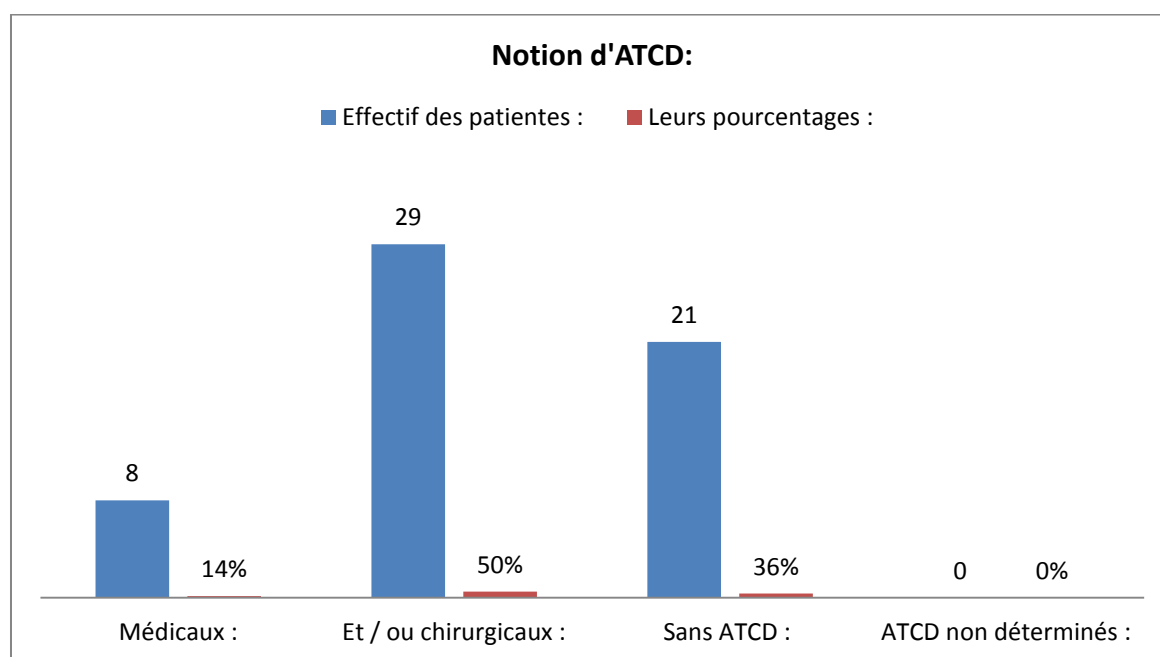
La contraception a été prise par 35 patientes. Ainsi, 22 d'entre elles ont confirmé la prise de contraceptifs oraux soit 38% des cas et ce pour une durée moins de < 10 ans. Alors que seulement 02 patientes soit 03% de cas ont pris de contraceptifs oraux pour une durée >10 ans, 11 patientes soit 19% ont pris de contraceptifs oraux pour une durée imprécise, les 19 patientes restante ont affirmé n'avoir jamais eu recours à un moyen de contraception soit 33% des cas.

**d. PATIENTES AVAIENT DES ANTECEDENTS PERSONNELS MEDICAUX ET/OU CHIRURGICAUX :**

L'incidence du cancer augmente avec l'âge, tout comme l'incidence de nombreuses autres maladies chroniques, il a été démontré que les comorbidités influencent les antécédents, les décisions de traitement du cancer ainsi que la survie à court et à long terme.

Patientes avec ATCD :	Médicaux :	Et / ou chirurgicaux :	Sans ATCD :	ATCD non déterminés :
Effectif des patientes :	08	29	21	00
Leurs pourcentages :	14%	50%	36%	00%

**-TABLEAU 12 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS ANTECEDENTS PERSONNELS MEDICAUX ET/OU CHIRURGICAUX.**



**-FIGURE 11 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS ANTECEDENTS PERSONNELS MEDICAUX ET/OU CHIRURGICAUX.**

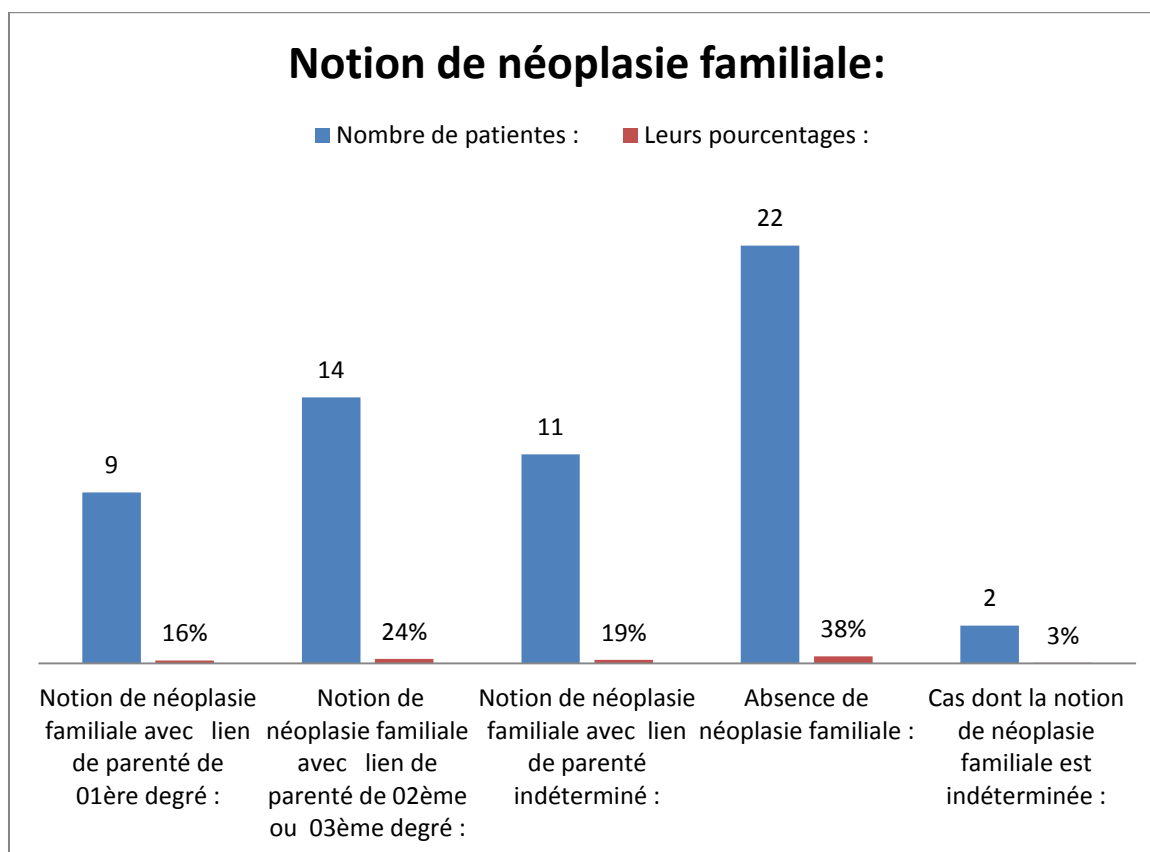
**Description et analyse des résultats :**

Des antécédents personnels médicaux et ou chirurgicaux ont été retrouvés chez 08 patientes soit 14% des cas et 29 patientes soit 50% des cas respectivement, les 21 patientes restantes ne présentaient aucune tare associée.

**I. NOTION DE NEOPLASIE FAMILIALE :**

Notion de néoplasie familiale :	Nombre de patientes :	Leurs pourcentages :
Notion de néoplasie familiale avec lien de parenté de 01 <sup>ère</sup> degré :	09	16%
Notion de néoplasie familiale avec lien de parenté de 02 <sup>ème</sup> ou 03 <sup>ème</sup> degré :	14	24%
Notion de néoplasie familiale avec lien de parenté indéterminé :	11	19%
Absence de néoplasie familiale :	22	38%
Cas dont la notion de néoplasie familiale est indéterminée :	02	03%

**-TABLEAU 13 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA PRESENCE OU NON DE NEOPLASIES FAMILIALES.**



**-FIGURE 12 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA PRESENCE OU NON DE NEOPLASIES FAMILIALES.**

**Description et analyse des résultats :**

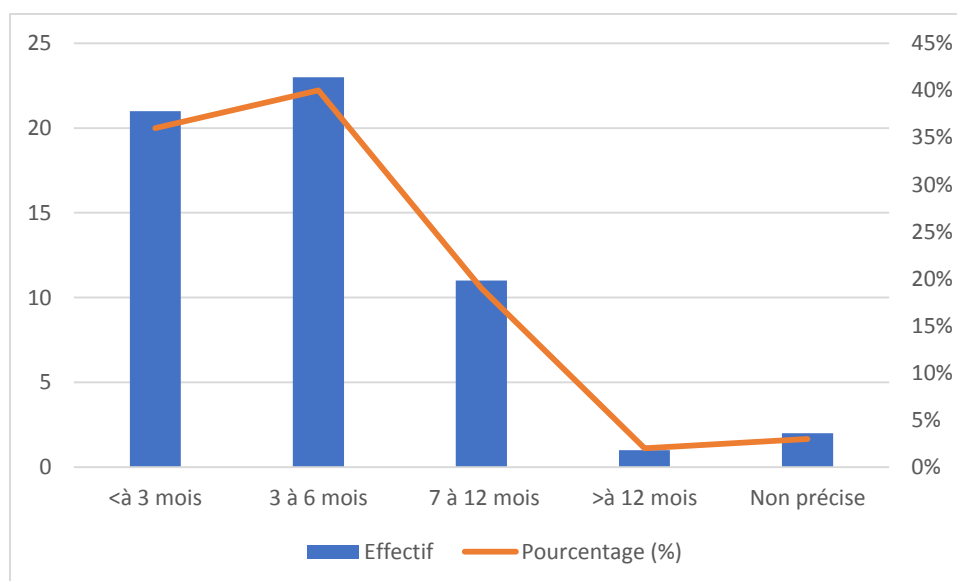
Des antécédents de néoplasie familiale ont été retrouvés chez 34 patientes soit 59% des cas dont 09 patientes soit 16% des cas ont un lien de parenté de 01<sup>er</sup> degré, 14 patientes soit 24% des cas ont un lien de parenté de 02<sup>ème</sup> ou 03<sup>ème</sup> degré, 11 patientes soit 19% des cas ont la notion de néoplasie familiale avec un lien de parenté indéterminé, 38% des cas restants soit 11 patientes seulement n'ont pas de néoplasie familiale, ainsi 02 patientes entre elles n'ont pas nous confirmé ou affirmé la présence de cancer dans leurs familles.

## 2. ÉTUDE CLINIQUE :

### a. DELAI ENTRE L'APPARITION DES PREMIERS SYMPTOMES ET PREMIERE CONSULTATION :

Délai de consultation	Effectif	Pourcentage (%)
<à 3 mois	21	36%
3 à 6 mois	23	40%
7 à 12 mois	11	19%
>à 12 mois	1	2%
Non précise	2	3%
% Total	58	100%

**-TABLEAU 14 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE DELAI DE CONSULTATION**



**-FIGURE 13 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE DELAI DE CONSULTATION**

#### Description et analyse des résultats :

Les résultats de notre étude montrent que la plupart des patientes (44 patientes) avaient un délai de consultation de 3 à 6 mois ou inférieure à 3 mois avec des pourcentages successifs de 40 % et 36 %. 11 patientes soit 19% avaient un délai de 7 à 12 mois, tandis que la minorité (3 patientes) avait un délai supérieur à 12 mois ou un délai non précis avec des pourcentages de 3 % et 2 % successivement.

**b. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :**

Circonstances de découverte	Effectif	Pourcentage (%)
Nodule	30	52%
Adénopathie axillaire	2	4%
Masse	12	21%
Signes inflammatoires	5	7%
Autres	9	16%
Total	58	100%

**-TABLEAU 15 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE**

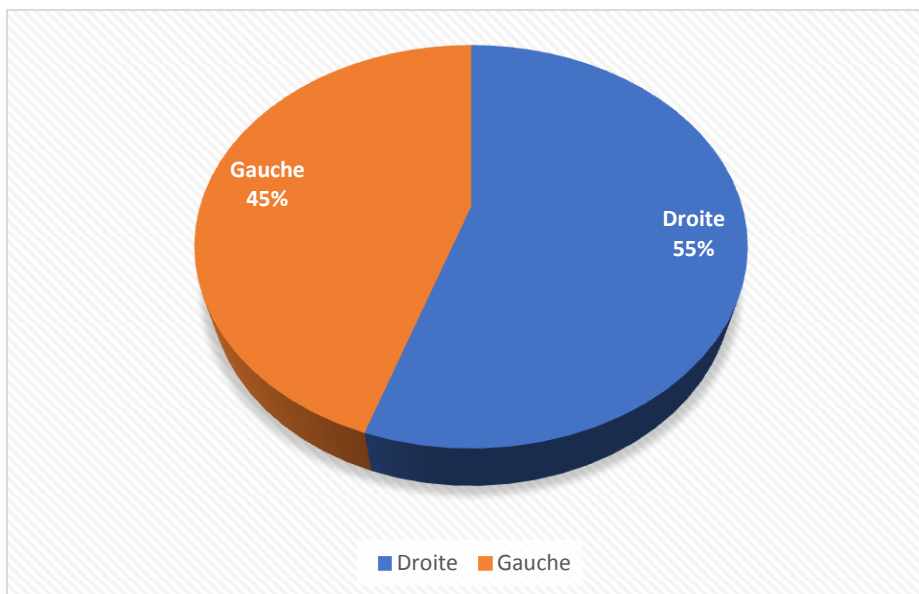
**Description et analyse des résultats :**

Chez la plupart des patientes (30 patientes) soit 52 % ; la découverte de tumeur était par la présence de nodules

**c. TOPOGRAPHIE DE LA TUMEUR :**

Localisation de la tumeur	Effectif	Pourcentage (%)
Droite	32	55%
Gauche	26	45%
Total	58	100%

**-TABLEAU 16 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA TOPOGRAPHIE DE LA TUMEUR**



**-FIGURE14: REPARTITION DES PATIENTES SELON LA TOPOGRAPHIE DE LA TUMEUR**

**3. Etude para clinique :**

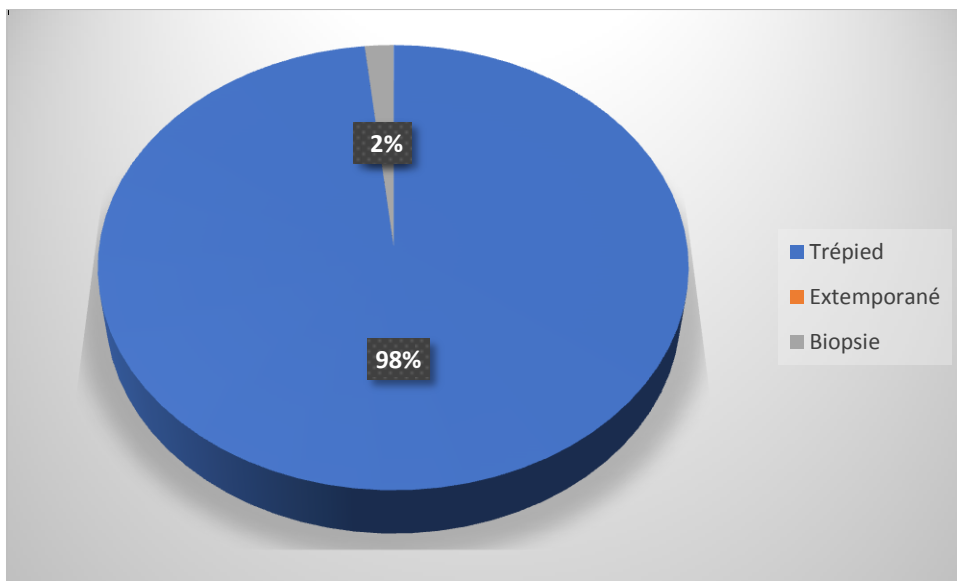
**Description et analyse des résultats :**

Concernant la localisation de tumeur les résultats indiquent que 32 patientes soit 55 % avaient une tumeur droite contre 26 patientes soit 45% qui l'avaient une tumeur du côté gauche.

**d. REPARTITION DES PATIENTES SELON LES MOYENS DE DIAGNOSTIC**

Moyens de diagnostic	Effectif	Pourcentage (%)
Trépied	57	98%
Extemporane	0	0%
Biopsie	1	2%
Total	58	100%

**-TABLEAU 17 : REPARTITION DES PATIENTES SELON L'EXAMEN DE DIAGNOSTIC.**



**-FIGURE 15 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'EXAMEN DE DIAGNOSTIC**

**Description et analyse des résultats :**

Pour la majorité des patientes questionnées (57 patientes soit 98%) le diagnostic reposait sur le trépied (clinique, radiologique et anatomo-pathologique)

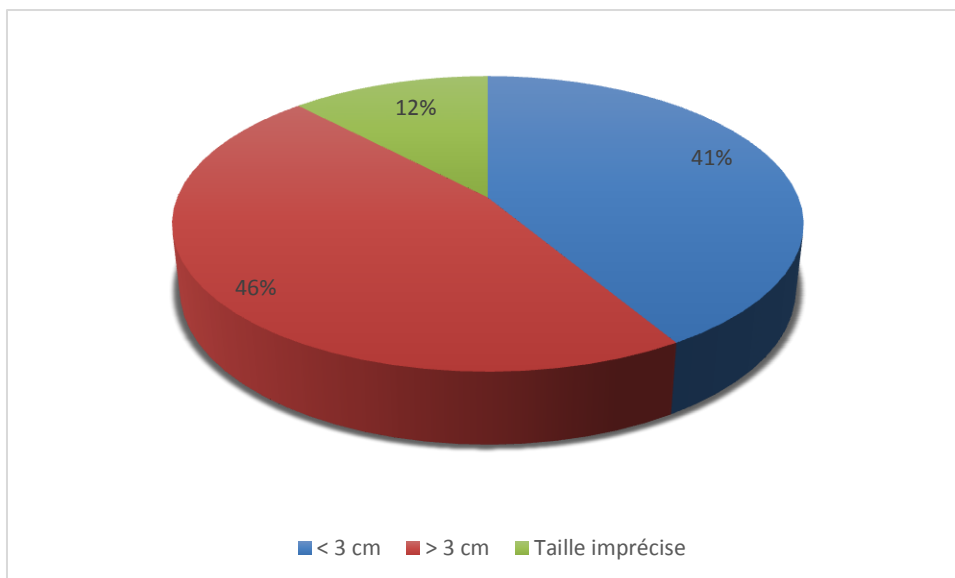
**3. Etude histopathologique**

**e. TAILLE TUMORALE :**

Taille de la tumeur	Effectif	Pourcentage (%)
≥3 cm	27	46 %
<3 cm	24	41 %
Taille imprécise	07	12 %
Total	58	100%

**-TABLEAU 18 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA TAILLE TUMORALE**





**-FIGURE 16 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA TAILLE TUMORALE**

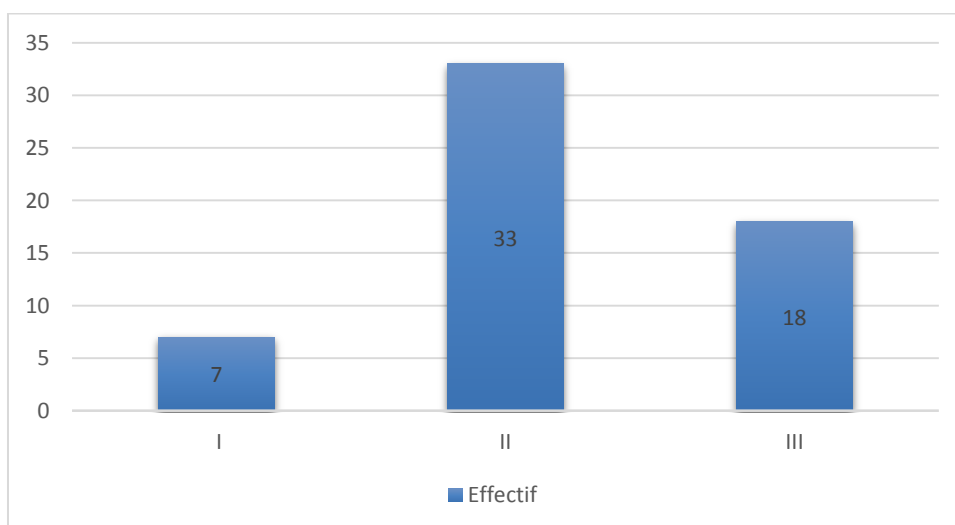
**Description et analyse des résultats :**

La majorité des patientes (27 patientes soit 46 %) avaient des tumeurs de taille supérieur ou égale à 3 cm.

**f. CLASSIFICATION TNM :**

Type	Effectif	Pourcentage (%)
I	7	12%
II	33	57%
III	18	31%
IV	00	00%
Total	58	100%

**-TABLEAU 19 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA CLASSIFICATION TNM**



**-FIGURE 17 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LA CLASSIFICATION TNM**

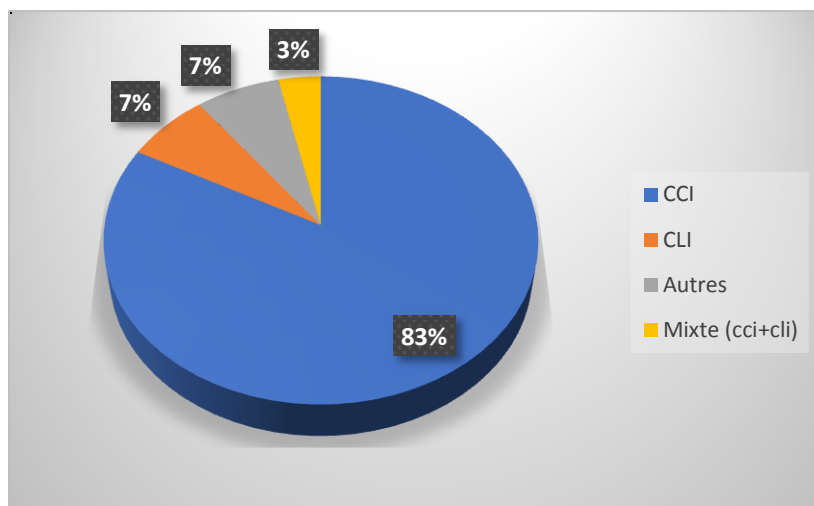
### **Description et analyse des résultats :**

En se basant sur la classification TNM les résultats indiquent que la plupart des patientes (33 patientes soit 57 %) étaient au stade II, 18 patientes soit 29% étaient au stade III, 7 patientes soit 12 % au stade I et aucune patiente était au stade VI

#### **g. REPARTITION DES PATIENTES SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE :**

Type histologique	Effectif	Pourcentage (%)
CCI	48	83%
CLI	4	7%
Autres	4	7%
Mixte (CCI+CLI)	2	3%
Total	58	100%

**-TABLEAU 20 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE**



**-FIGURE 18 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE**

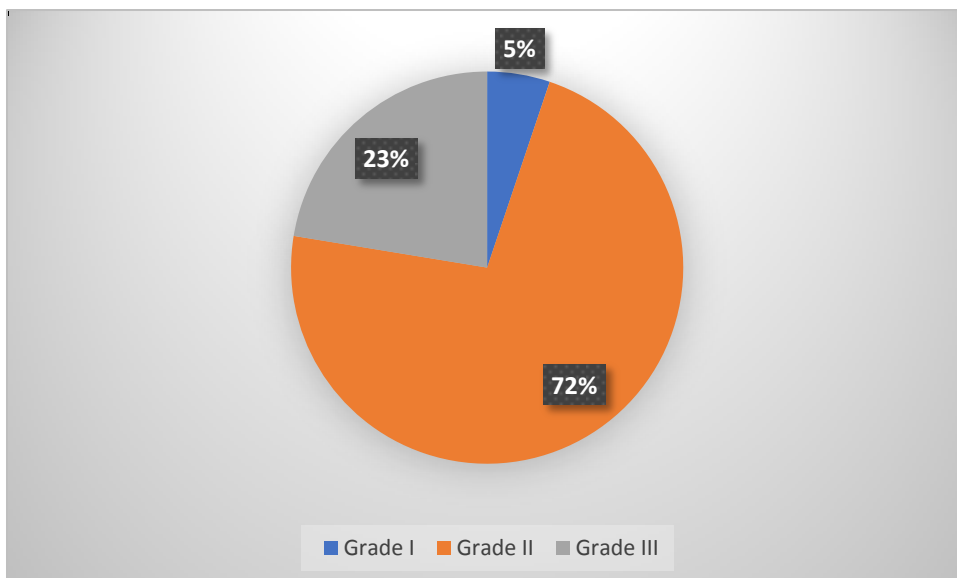
### **Description et analyse des résultats :**

Quant au type histologique de tumeur, la majorité des femmes (48 patientes soit 83%) avaient un CCI, 4 patientes soit 7% présentait un CLI et 2 patientes avaient une tumeur mixte.

#### **h. REPARTITION DES PATIENTES SELON LE GRADE SBR :**

Grade SBR	Effectif	Pourcentage (%)
Grade I	3	5%
Grade II	42	72%
Grade III	13	23%
Total	58	100%

**-TABLEAU 21 : REPARTITION DES PATIENTS SELON SBR.**



**-FIGURE 19 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE GRADE SBR**

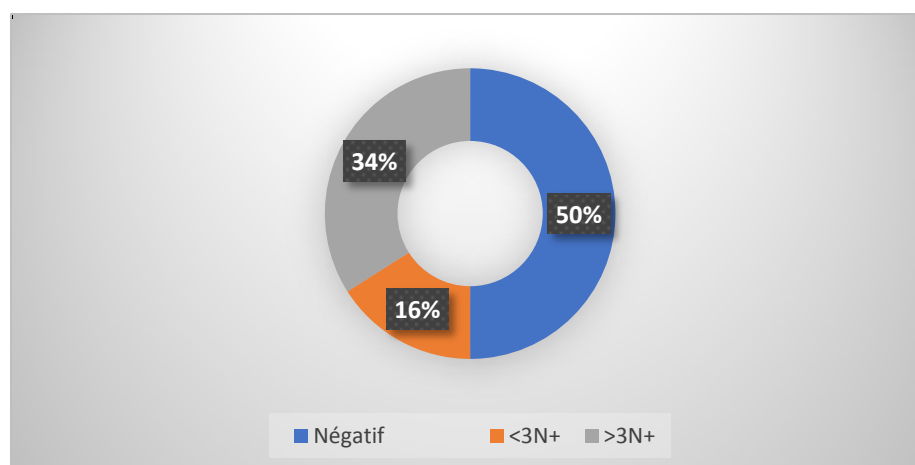
**Description et analyse des résultats :**

Le grade qui a été employé est celui de Scarff, Bloom et Richardson (SBR) modifié. Il a été déterminé chez toute les patientes dont La majorité (42 patientes soit 72%) étaient au grade II

**i. STATUT GANGLIONNAIRE :**

Statut ganglionnaire	Effectif	Pourcentage (%)
Négatif	29	50%
<3N+	9	16%
>3N+	20	34%
Total	58	100%

**-TABLEAU 22: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT GANGLIONNAIRE**



**-FIGURE 20 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT GANGLIONNAIRE**

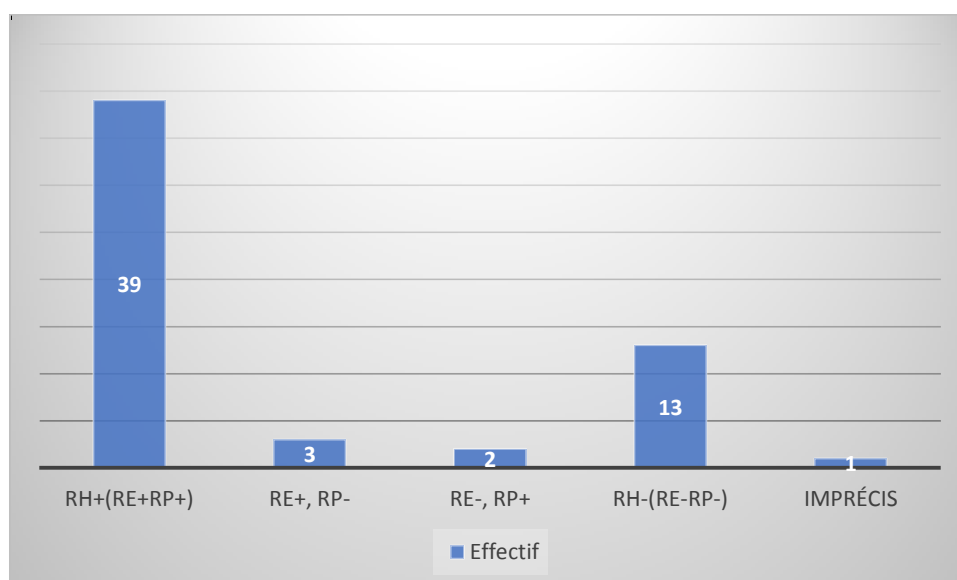
**Description et analyse des résultats :**

L'analyse de statut ganglionnaire a été fait chez toutes les patientes dont la moitié soit 29 patientes avaient un statut ganglionnaire négatif

**j. STATUT HORMONAL :**

Paramètre :	Effectif	Pourcentage (%)
RH+ (RE+RP+)	39	67%
RE+, RP-	3	5%
RE-, RP+	2	3%
RH-(RE-RP-)	13	23%
Imprécis	1	2%
Total	58	100%

**-TABLEAU 23 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT HORMONAL**



**-FIGURE 21 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT HORMONAL**

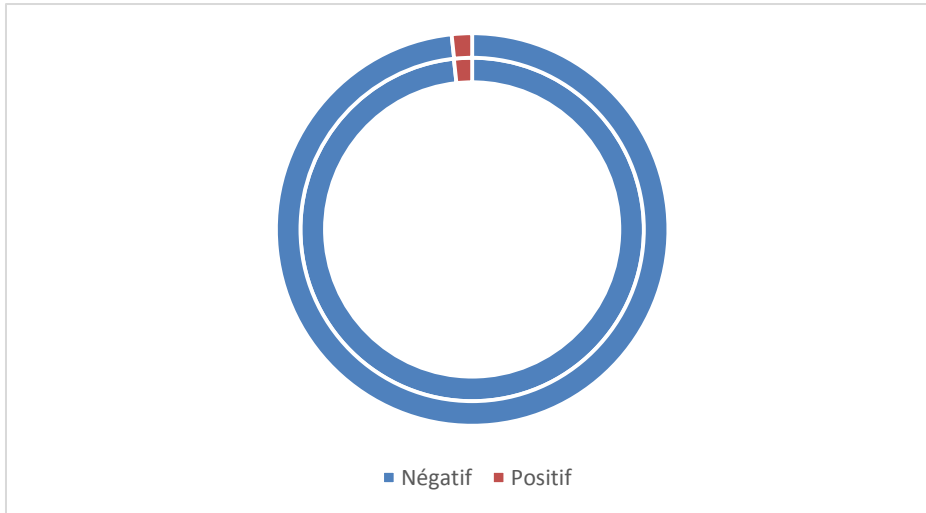
**Description et analyse des résultats :**

L'analyse de statut des récepteurs hormonaux a été fait chez toute les patientes dont la majorité (39 patientes soit 67%) avaient des récepteurs hormonaux positifs (RE+RP+).

**k. STATUT HER2 :**

HER2	Effectif	Pourcentage (%)
Positif	10	17%
Négatif	48	83%
Total	58	100%

**-TABLEAU 24 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT HER2**



**-FIGURE 22 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT HER2**

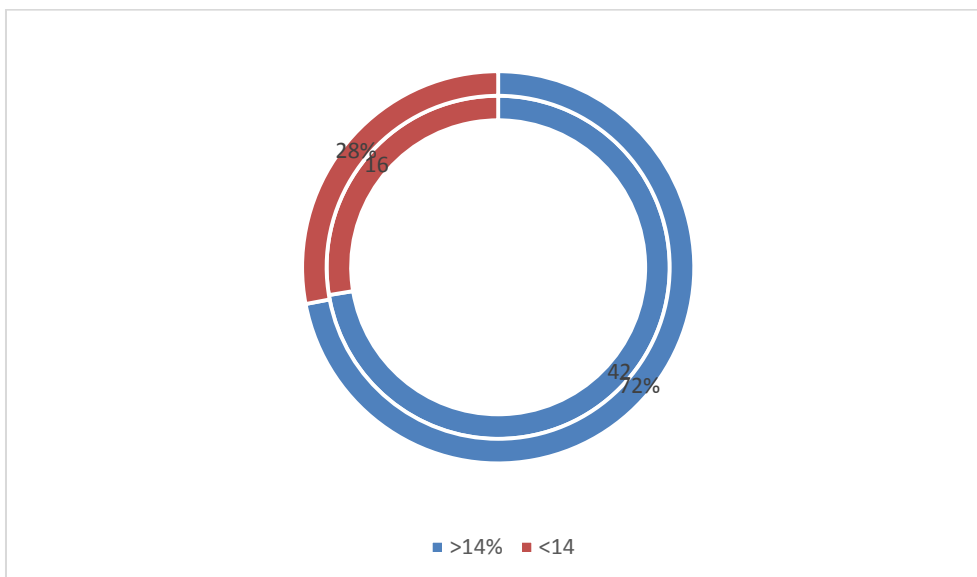
**Description et analyse des résultats :**

La recherche de statut HER2 a été fait chez toutes les patientes dont la majorité (48 patientes soit 83%) avaient un statut HER2 positif.

**I. INDEX DE PROLIFERATION KI 67 :**

Ki67	Effectif	Pourcentage
>14%	42	72%
<14	16	28%
TOTAL	58	100%

**-TABLEAU 25 : REPARTITION DES PATIENTS SELON KI67 :**



**-FIGURE 23 : REPARTITION DES PATIENTS SELON KI67 :**

### Description et analyse des résultats :

L'index de prolifération Ki 67 a été recherché par technique immuno-histochimique chez 20 patientes seulement dont 17 avaient un taux  $\leq 14\%$  alors que les 03 autres avaient un taux  $> 14\%$ .

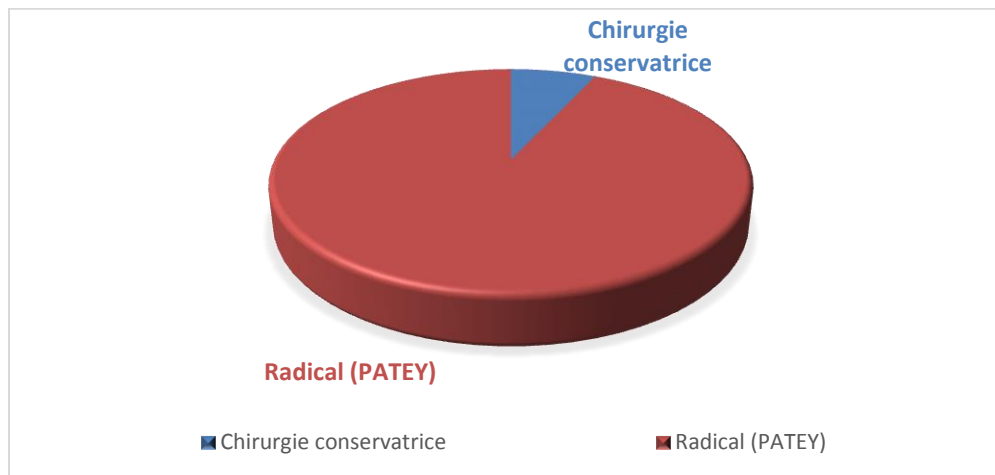
#### **4. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE :**

##### **a. TRAITEMENT LOCOREGIONAL :**

##### ✓ **CHIRURGIE :**

Chirurgie	Effectif	Pourcentage (%)
Chirurgie conservatrice	4	7%
Radical (PATEY)	54	93%
Autres	0	0%
Total	58	100%

**-TABLEAU 26 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE TYPE DE CHIRURGIE MAMMAIRE**



**-FIGURE 24 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE TYPE DE CHIRURGIE MAMMAIRE**

### Description et analyse des résultats :

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'un acte chirurgical, sur le sein et les ADP axillaires.

- La chirurgie radicale modifiée type PATEY était l'opération la plus fréquemment utilisée, elle a été réalisée chez 54 patientes, soit 93%.
- La chirurgie conservatrice à type de tumeurectomie était pratiquée chez 4 patientes, soit 07%.

#### **• COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES :**

Quelques complications post-chirurgicales ont été notées :

-Collection liquidienne inflammatoire du site chirurgical de 28/37 mm+ décompensation cardiaque nécessitait une réanimation en urgence+ plusieurs transfusions du sang (la patiente présentait une anémie sévère en pré-op).

-Infection de la plaie.

✓ **RADIOTHERAPIE :**

- **INDICATIONS ET DELAIS :**

**Description et analyse des résultats :**

Elle a été réalisée chez 19 patientes soit 32 % des cas.

- **LA DUREE (JOURS) :**

La durée variait entre 16 j et 51 j avec une moyenne de 33 jours.

- **DELAI ENTRE CHIMIOTHERAPIE (DERNIERE CURE) – RADIOTHERAPIE :**

Les délais entre chimiothérapie et radiothérapie variaient entre 33j et 305j avec une moyenne de 111 jours.

- **COMPLICATIONS :**

Radiodermite.

**b. TRAITEMENT SYSTEMIQUE :**

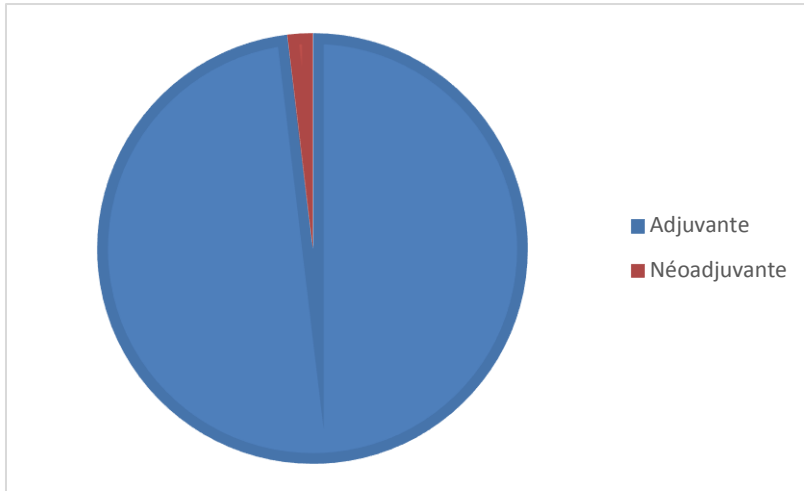
✓ **CHIMIOTHERAPIE :**

- **INDICATIONS ET DELAIS :**

Sur l'ensemble des patientes, 52 ont bénéficié d'une chimiothérapie, Ainsi, cette chimiothérapie a été indiquée en adjuvant chez 50 patientes, soit 96% des cas, alors que 4% l'ont reçue en néo-adjuvant.

Indications	Effectif	Pourcentage (%)
Adjuvante	50	96%
Néo- adjuvante	2	4%
Total	52	100%

**-TABLEAU 27 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES INDICATIONS DE CHIMIOTHERAPIE**



**-FIGURE 25 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES INDICATIONS DE CHIMIOTHERAPIE**

- Délai entre chirurgie et chimiothérapie (jours)

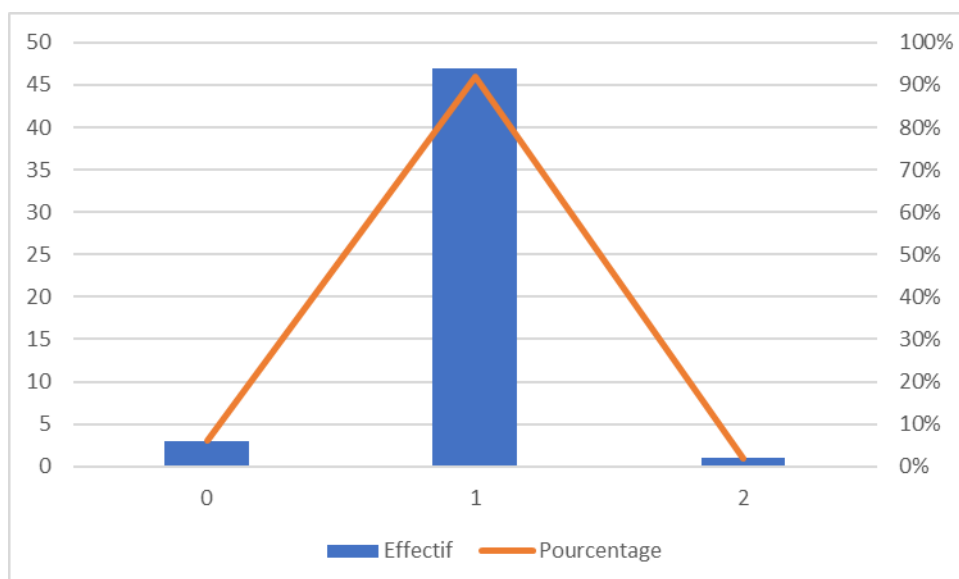
**Description et analyse des résultats :**

Les délais entre chirurgie et chimiothérapie adjuvante variaient entre 22 jours et 403 jours avec une moyenne de 59 jours.

- Echelle d'autonomie : PS 0 1 2 3 4

0	03	06%
1	47	92%
2	01	02%
3	00	00%
4	00	00%
total	51	100%

**-TABLEAU 28 : REPARTITION DES PATIENTES SELON ECHELLE D'AUTONOMIE (OMS)**





## -FIGURE 26 : REPARTITION DES PATIENTES SELON ECHELLE D'AUTONOMIE (OMS)

- **DUREE DU TRAITEMENT (JOURS) :**

La durée du traitement variait entre 21 j et 283 j avec une moyenne de 109 jours.

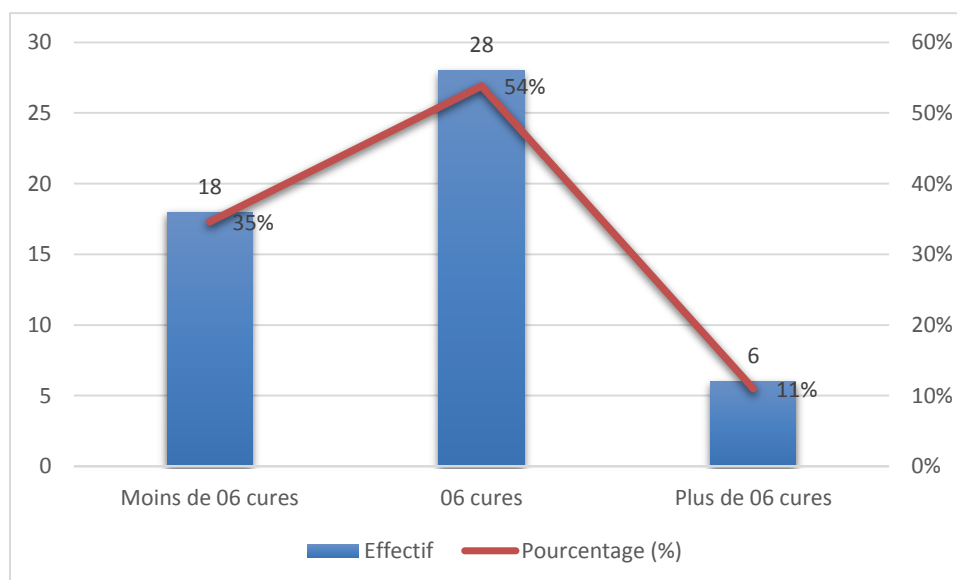
- **PROTOCOLES ET NOMBRE DE CURES :**

Les patientes ont bénéficié de différents protocoles de chimiothérapie

Nombre de cures :

Nombre de cures	Effectif	Pourcentage (%)
Moins de 06 cures	18	35%
06 cures	28	54%
Plus de 06 cures	6	11%
Total	52	100%

## -TABLEAU 29 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE NOMBRE DE CURES



## -FIGURE 27 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE NOMBRE DE CURES

- **TOXICITE :**

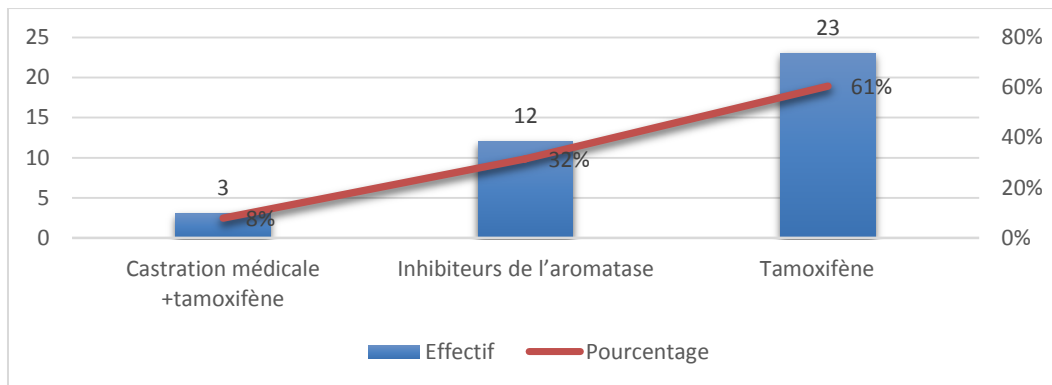
L'évaluation de la toxicité des produits de chimiothérapie a révélé 18 cas de toxicité soit 34% de l'ensemble des patientes ayant reçu une chimiothérapie.

La toxicité hématologique est la plus fréquente.

- ✓ **HORMONOTHERAPIE :**

INDICATION	Effectif	Pourcentage
Castration médicale +tamoxifène	3	8%
Inhibiteurs de l'aromatase	12	31%
Tamoxifène	23	61%
Total	38	100%

**-TABLEAU 30 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES INDICATIONS DE L'HORMONOTHERAPIE**



**-FIGURE 28 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES INDICATIONS DE L'HORMONOTHERAPIE.**

**Description et analyse des résultats :**

Elle a consisté à administrer des anti-œstrogènes type tamoxifène chez 23 patientes soit 61% et des inhibiteurs de l'aromatase chez 12 patientes soit 31%.

✓ **THERAPIE CIBLEE :**

Parmi les 58 patientes 08 ont bénéficié d'un traitement à base de trastuzumab soit 14%.

- **TYPE : ADJUVANTE**
- **PROTOCOLE : HERCEPTINE**
- **NOMBRE DE CURES REÇUES**

Le nombre des cures variait entre 08 et 30 cures avec une moyenne de 16 cures.

- **TOXICITES :**

Hémato-toxicité.

Hypoglycémie et perte de conscience.

**f. EVOLUTION :**

- ✓ **RECIDIVE :** principalement on a noté :

- récidive locale à type d'adénopathie axillaire homolatérale
- récidive controlatérale (sein controlatéral, adénopathie axillaire controlatérale, sus claviculaire ou cervicale)
- récidive métastatique (métastases osseuses métastases pulmonaires).

✓ **SURVIE A 5 ANS :**

En raison de l'insuffisance des renseignements contenus dans les dossiers et des cas de perdus de vue, nous n'avons pas pu faire une surveillance à distance des patientes. Cet écueil nous a empêchés de connaître le devenir de toutes nos patientes et d'estimer leur survie.

**C. DISCUSSION :**

**1. FACTEURS DE RISQUE :**

-Le cancer du sein est une affection fréquente et grave. Il représente la première cause de mortalité et de morbidité par cancer chez la femme en Algérie et dans le monde.

Notre étude rétrospective a colligé 58 patientes traitées au niveau du service d'oncologie médicale CHU TLEMCEM et présentant un carcinome mammaire non métastatique au premier diagnostic.

l'âge moyen de nos patientes était de 47 ans dont 24,1% sont des patientes jeunes âgées de ≤ 40 ans mettant en évidence la hausse incidence du cancer du sein chez les femmes jeunes dans notre série avec des ménarchies précoces dans 38% des cas ,12 patientes nullipares ou mener leurs première grossesse tardivement , 58,1% des femmes étaient exposées aux facteurs hormonaux endogènes et 29,6 % aux facteurs hormonaux exogènes, 39,2 % autres avaient une composante oncogénétique.

Paramètre :		Effectifs :	Pourcentage :
Age	≤40 ans	14	24,13 %
	>40 ans	44	75,8 %
Age de ménarchie	≤12 ans	20	38,4 %
	>12 ans	32	61,5 %
Age de la première grossesse	Nulliparité et ou 1 <sup>ière</sup> grossesse tardive > 35 ans	12	26,6 %
	Multiparité ou 1 <sup>ière</sup> grossesse précoce	33	73,3 %
Statut hormonal	En activité ovarienne ou en pré-ménopause	32	58,1 %
	Ménopausées	23	41,8 %
Prise de contraceptifs oraux :	≤10 ans	22	91,6 %
	>10 ans	02	08,3 %
Allaitement	Oui	38	70,3 %
	Non	16	29,6 %
Facteurs oncogénétiques	Oui	22	39,2 %
	Non	34	60,7 %

**-TABLEAUX 31 : FACTEURS DE RISQUE CONFIRMES OU PROBABLES DU CANCER DU SEIN .**

**a. L'AGE :**

- l'âge moyen de nos patientes était de 47 ans, La définition du cancer du sein chez la femme jeune n'est pas univoque. Selon les études, une femme jeune est une femme simplement non ménopausée ou avait de moins de 35 ans ou de moins de 40 ans. Pour notre étude on admette la deuxième définition avec un jeune âge ≤ 40 ans.

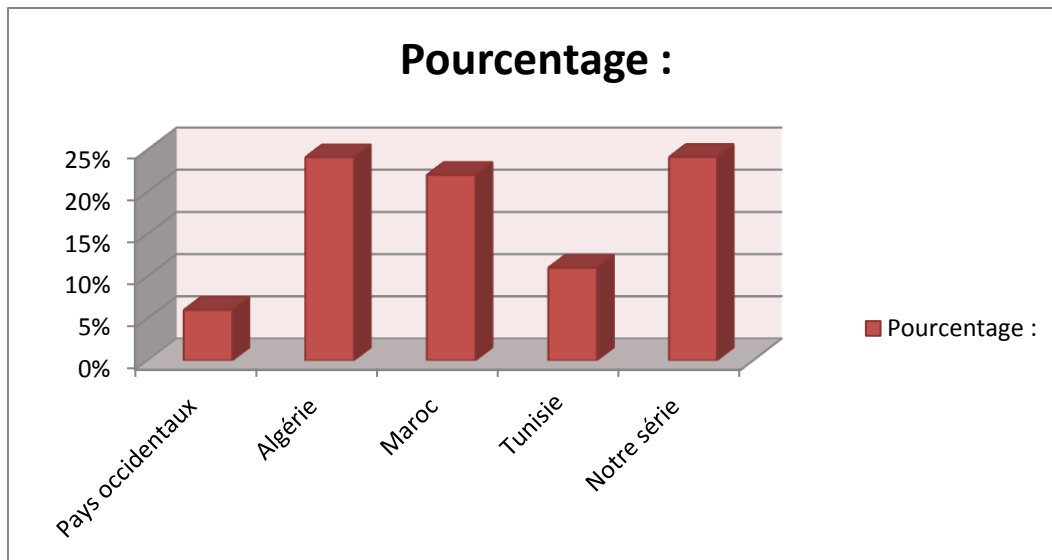
- La fréquence des cancers du sein de la femme jeune âgée de moins de 40 ans dans notre série était de 24,1 % dépassant ainsi les chiffres de la littérature décrite (6 à 10% chez les moins de 40 ans et < 2% chez les moins de 35 ans dans les pays occidentaux selon l'OMS), et concordant avec les séries maghrébines (elle était de l'ordre de 24,1% en Algérie selon le registre de cancer d'Oran , 22 % au Maroc selon B.Othmani , et 11% en Tunisie selon Bouzid).

**Donc une hausse importante de l'incidence a été conclue dans la tranche d'âge cible.**

Ceci serait expliqué, en partie, par l'inversion des pyramides des âges dans les pays en voie de développement avec une population plus jeune comparativement aux pays développés.

Série :	L'âge :	Pourcentage :
Pays occidentaux	≤ 40 ans	06%
Algérie	≤ 40 ans	24,1%
Maroc	≤ 40 ans	22%
Tunisie	≤ 35 ans	11%
Notre série	≤ 40 ans	24,13%

**-TABLEAUX 32 : FREQUENCE DU CANCER DU SEIN DANS DIFFERENTES PAYS Y'COMPRIIS NOTRE SERIE.**



**-FIGURE 29 : FREQUENCE DU CANCER DU SEIN DANS DIFFERENTES PAYS Y'COMPRIS NOTRE SERIE.**

Ces résultats nous a permis d'approfondir l'enquête a la recherche des facteurs de risque responsables de cette répartition démographique du cancer du sein balancé vers le jeune âge dans notre série.

**b. MENARCHIE PRECOCE :**

-L'œstrogène est la principale hormone liée au cancer du sein. Il affecte la croissance des cellules mammaires y'compris les cellules mammaire cancéreuses. Si une femme avait été menstruée tôt, leurs cellules seront exposées à l'œstrogène et à d'autres hormones pendant une plus longue période, ce qui fait augmenter le risque de cancer du sein. Chaque retard de deux ans de la ménarchie s'accompagne d'une réduction de 10% du risque de développer un cancer selon kesley. Dans notre série un taux non négligeable estimés à 38% des patientes a eu des ménarchies précoces  $\leq 12$  ans.

**c. NULLIPARITE OU 1 ERE GROSSESSE TARDIVE :**

- La grossesse interrompt l'exposition des cellules mammaires à l'œstrogène circulant et réduit également le nombre total de cycles menstruels de la femme durant sa vie. Plus une femme porte d'enfants, plus elle est protégée contre le cancer du sein. Un âge tardif de la première grossesse  $> 35$  ans s'accompagne d'un risque relatif de développer un cancer du sein de 2.25-3.7 comparé à un âge précoce de survenue d'une grossesse  $< 20$  ans. 12 patientes dans notre série étaient candidats de ce facteur de risque.

**d. MENOPAUSE TARDIVE :**

-Une ménopause qui commence à un âge avancé, soit après 55 ans, fait augmenter la durée d'exposition à l'œstrogène et à d'autres hormones, ce qui accroît le risque de cancer du sein. Des études ont montré que les femmes en activité ovarienne ou pré-ménopausées ont un risque relatif de 1.43 et donc un risque plus élevé de développer un cancer du sein par

rapport aux femmes ménopausées du même âge. 58,1% des femmes font l'objet de ce risque dans notre série. Il ressort de la comparaison entre notre étude et l'étude réalisée par H. Boufettal au CHU Ibn Rochd à Casablanca retrouvant ainsi que 69,6% des patientes étaient non ménopausées, que les deux études sont cohérentes confirmant que la ménopause tardive est un facteur de risque.

#### **e. CONTRACEPTION HORMONALE :**

-Les contraceptifs oraux qui contiennent de l'œstrogène et de la progestérone font légèrement augmenter le risque de cancer du sein, en particulier chez les femmes qui ont fait usage d'un contraceptif oral pendant 10 ans ou plus. Le risque augmente de 25% pour les utilisatrices de pilule estro-progestative et le risque augmente avec la durée. Sur notre série seulement 02 patientes étaient utilisatrices de contraceptifs oraux pour une durée supérieure à 10 ans.

#### **f. L'ALLAITEMENT :**

-Contre le cancer, les experts conseillent de pratiquer l'allaitement pendant au moins 1 an après chaque naissance. Pour chaque période de 12 mois où vous allaitez, vous diminuez votre risque d'environ 4,3 %. Le mécanisme de l'effet protecteur de l'allaitement n'est pas complètement connu. Les effets bénéfiques peuvent s'expliquer par des modifications de la structure des seins ou une différenciation terminale des cellules épithéliales mammaires les rendant moins susceptibles aux effets carcinogènes ou aux différentes mutations lors des divisions cellulaires. Et une exposition réduite à certaines hormones par la suppression de l'ovulation au cours de la vie chez la mère. 29,6 % des patientes atteintes du cancer du sein dans notre série n'étaient pas allaitantes.

#### **g. EXPOSITION GENETIQUE :**

-La femme dont une parenté au premier degré a eu un cancer du sein risque environ deux fois plus d'en être atteinte. Plus il y a de parentes au premier degré atteintes d'un cancer du sein, plus le risque est grand, L'histoire familiale de cancer du sein est un facteur de risque confirmé. 39,2 % des patientes dans série avaient des antécédents familiaux de cancer confirmés.

## **2. FACTEURS PRONOSTIQUES :**

- les critères clinico anatomopathologique :

La taille clinique  $\geq 30$ mm était majoritaire dans notre série dont 61% des patientes fait partie de la tranche d'âge jeune.

Les stades T2 étaient prédominants avec un pourcentage de 57% et 56,8% chez la femme jeune  $\leq 40$  ans et la femme âgée  $> 40$  ans respectivement.

Le haut grade de SBR II et III était prépondérant dans la totalité de la série, chez les femmes jeunes et âgées, avec un envahissement ganglionnaire chez la moitié de la série.

Sur le plan histologique, le carcinome mammaire infiltrant était le type histologique le plus fréquent dans toute la série, de même chez les femmes jeunes et âgées.

Paramètre :		Cas dans toute la série avec leurs % par rapport à la totalité de la série.	Femmes ayant ≤ 40 ans = 14 patientes avec leurs % par rapport au sous groupe étudié.	Femmes ayant > 40 ans = 44 patientes avec leurs % par rapport au sous groupe étudié.
Taille initiale de la tumeur (taille clinique)	<30mm	24 (41%)	05 (38 % de l'ensemble des patientes jeunes)	19 (50 % de l'ensemble des patientes âgées)
	≥30mm	27 (46%)	08 (61%)	19(50%)
Stade TNM	I	07 (12 %)	01 (07%)	06 (13,6%)
	II	33 (57 %)	08 (57%)	25 (56,8%)
	III	18 (31 %)	05 (35%)	13 (29,5%)
	IV	00 (00 %)	00 (00%)	00 (00%)
Grade SBR	I	03 (5 %)	02 (14,2 %)	01 (02,2 %)
	II	42 (72 %)	08 (57,1 %)	34 (77,2 %)
	III	13 (23 %)	04 (28,5 %)	09 (20,4 %)
Type histologique	CCI	48 (83 %)	11 (78,6 %)	37 (84,09 %)
	CLI	04 (07 %)	01 (07,1 %)	03 (06,8 %)
	mixte	02 (07 %)	00 (00 %)	02 (04,5 %)
	autres	04 (03 %)	02 (14,2 %)	02 (04,5 %)
Atteinte ganglionnaire	p N(-)	29 (50 %)	07 (50 %)	22 (50 %)
	N(+) < 3	09 16 %)	03 (21,4 %)	06 (13,6 %)
	N(+) >3	20 (34 %)	04 (28,5 %)	16 (36,3 %)

**-TABLEAUX 33 : LES FACTEURS CLINICO-ANATOMOPATHOLOGIQUE INFLUENÇANT LE PRONOSTIC DES PATIENTES.**

**a. Taille :**

La taille tumorale moyenne est très variable selon les auteurs dans notre série 46% des formes étaient diagnostiquées à un stade localement avancé avec une taille tumorale ≥30mm dont 08 patientes jeunes soit 61% de la totalité des jeunes femmes malheureusement ont été diagnostiquées atteintes d'un cancer du sein à un stade avancé également, intérêt de sensibiliser cette tranche d'âge que la maladie frappe aussi fréquemment les jeunes femmes et de les inclure dans les programmes de dépistage . Notre résultat rapproche des résultats obtenus au Maroc et en Tunisie avec une taille tumorale importante au moment du diagnostic correspondant à 05cm selon Slaoui au Maroc et plus que 05cm selon N. Mahjoub en Tunisie.

**b. Stade TNM :**

Les cancers classés T II étaient prédominants dans notre série avec un taux de 57 % suivies de cancers classés T III avec un taux de 31 % et cela est comparable avec la prédominance des stades II et III dans le sous groupe des femmes jeunes, les cancers de stade T2N1 étaient

prépondérant également dans un échantillon de femmes jeunes marocaines âgées de moins de 35 ans selon Boufettal, la tumeur était classée T2 dans 50% en Tunisie selon N Mahjoub.

**c. Grade histopronostique de SBR :**

Il est obtenu par l'évaluation de trois critères pronostics : la différenciation, l'anisonucléose, et les mitoses dans la littérature les grades II et III sont plus fréquents chez la jeune femme ce qui est cohérent avec notre étude avec 57% des patientes jeunes ont un grade II et 35% ont un grade III et correspond également à la série tunisiennes précitées ou Le nombre des tumeurs de grade histologique II et III était élevé à 57% et 35,2% respectivement.

**d. Type histologique :**

Dans notre série le type canalaire infiltrant est majoritaire dans la totalité de la série avec des cas et dans la tranche d'âge jeune avec de femmes jeunes ce résultats ne laisse conclure qu'il y'a aucune particularités histologique chez la femme jeune.

Il n'y avait de différence en ce qui concerne le type histologique le plus fréquent entre les séries maghrébines et notre série (le carcinome mammaire infiltrant était le type histologique le plus fréquent (95,6%) en Tunisie selon Mahjoub et 45,7 au Maroc selon znati au Maroc)

**e. L'envahissement ganglionnaire :**

50% des femmes jeunes présentent une infiltration ganglionnaire dans la littérature, élément pronostic majeur influençant sur le risque de récurrence locale ou à distance, dans notre série 50% des femmes jeunes présentaient un envahissement ganglionnaire, résultat identique à la littérature et cohérent avec la série marocaine étudié par slaoui avec un taux d'envahissement ganglionnaire de 60% de l'échantillon étudié.

**3. CARACTERISTIQUES PREDICTIFS A LA REPONSE AUX TRAITEMENTS :**

Paramètre :		Femmes ayant ≤ 40 ans = 14 patientes	Femmes ayant > 40 ans = 44 patientes
Récepteurs hormonaux :	Oui :	08 (58,1%)	36 (81%)
	Non :	05+1cas non fait (35,7%)	08 (18,1)
Récepteurs à l'œstrogène :	Oui :	07 (50%)	35 (79,5%)
	Non :	06 (42,8%)	09 (20,45%)
Récepteurs aux progestérones :	Oui :	08 (57, %1)	33 (75%)
	Non :	05 (39,2%)	11 (25%)
Surexpression de HER2 :	Oui :	01 (7,1%)	09 (20,4%)
	Non :	13 (92,8%)	35 (79,5)
Indice de prolifération (KI 67) :	Oui :	8 (57,1%)	34 (77,2)
	Non :	6 (42,8%)	10 (22,7)
Classification moléculaire :	Luminal A :	5 (35,7%)	7 (15,9)
	Luminal B :	2 (14,2%)	23 (52,27)
	HER+ :	1 (7,1%)	9 (20,4)
	Triples Négatif :	5 (35,7%)	5 (11,3)

**-TABLEAUX 34 : FACTEURS IMMUNO-HISTOLOGIQUES PREDICTIFS A LA REPONSE AUX TRAITEMENTS.**



#### **a. LES RECEPTEURS HORMONAUX :**

La plupart des études confirme l'absence fréquente d'expression des récepteurs hormonaux chez les femmes jeunes, Kothari et al ont retrouvé moins de surexpression des récepteurs oestrogéniques chez les femmes jeunes de moins de 35 ans que celles de plus de 35 ans non ménopausées.

Selon l'étude de C. André et al, Les récepteurs hormonaux sont moins souvent positifs (68% chez les moins de 40 ans contre 80% chez les 40 ans et plus).

Dans la série de CAID Les récepteurs hormonaux étaient négatifs chez 38 patientes soit 25%, et positifs pour les récepteurs œstrogène et la progestérone, dans un peu plus que la moitié 66% des cas.

Dans la série de SKITIOUI Les RH étaient positifs chez les 2 catégories de patientes à 71,0% chez les patientes jeunes contre 76,9% chez les patientes plus âgées.

Dans notre série, les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone étaient tous les deux positifs dans (62% chez les moins de 40 ans contre 82% chez les 40 ans et plus), et négative (38% chez les moins de 40 ans contre 18% chez les 40 ans et plus). On a relevé chez les patientes jeunes une fréquence plus élevée de RH négatifs par rapport au groupe comparatif. Ce qui rejoint les autres études.

#### **b. AMPLIFICATION DU GENE HER2 :**

La surexpression de HER2 apparaît associée à un risque plus élevé de récurrence et constitue un facteur prédictif de réponse au traitement par les anti-HER2 (trastuzumab).

Sa surexpression a une valeur pronostique. En effet, en cas d'envahissement ganglionnaire associé à une amplification de ce gène, le pronostic est péjoratif.

Selon l'étude de SKITIOUI taux de surexpression de HER2+ plus important chez les patientes jeunes par rapport aux patientes âgées de plus de 45 ans (25,6% vs 17,2%)

Dans l'étude de C. André et al, L'HER2 est plus fréquemment surexprimé que chez les femmes ménopausées.

Dans l'étude de CAID, la surexpression de l'HER2 a été notée chez 23% des patientes

Dans notre série, la surexpression de HER2 a été notée chez 07,1% des patientes jeunes contre 20,4% et donc une surexpression plus importante chez les patientes âgées de plus 40 ans minimisant ainsi les choix thérapeutiques chez la tranche d'âge jeune, ce qui rejoint les données de la littérature.

#### **c. LE KI 67 :**

C'est un marqueur de la prolifération tumorale, un taux élevé est donc un indicateur de mauvais pronostic. Dans notre série, le Ki 67 a été réalisé chez toutes les patientes, 72% avaient un score >14%, ce qui témoigne d'une prolifération élevée. Plus important chez les patientes plus 40ans (77,2%) mais un taux aussi significatif des patientes dépassant la moitié du sous groupe des femmes jeunes (57,1%) ont également présentées un ki67 assez important (19%). Ce qui rejoint à la plupart des études confirmant l'évolution rapide locale ou a distance des carcinomes mammaires.

#### **d. SOUS-TYPES MOLECULAIRES :**

Selon plusieurs auteurs, les tumeurs Luminal A sont moins fréquentes chez les patientes jeunes. A l'inverse, les tumeurs HER2+ et triples négatives ont tendance à être plus fréquentes chez les patientes jeunes (116,118).

Selon l'étude de SKITIOUI, le Luminal B était le plus retrouvé chez les deux catégories de patientes (57,1% vs 58,3%). Les tumeurs HER2+ étaient plus présentes chez les patientes jeunes que chez les patientes de plus de 45 ans (9,9% vs 5,9%) ainsi que les tumeurs TN (20,9% vs 17,6%), cette différence n'étant pas significative.

Selon l'étude de C. André et all Les tumeurs triple négatives sont plus fréquemment observées chez ces jeunes patientes.

Dans l'étude de CAID, Le sous type Luminal B était le plus fréquent avec 44%, suivi des triple négatif 20%, alors que les Luminal HER 2 plus représente 18% des cas.

Dans notre étude luminal A (35,7%), et triple négatif (35,7%) sont les plus observé chez la femme jeune, luminal B (14,2%), HER2+ (7,1%).

#### **D. CONCLUSION :**

Notre étude ressort que le cancer du sein chez la femme jeune est en hausse incidence dans les populations maghrébines y'compris notre série, sous l'influence de plusieurs facteurs de risque.

Avec des formes majoritairement diagnostiquées a un stade avancé justifiant un retard diagnostic, avec une taille tumorale plus importante et un grade histopronostique inquiétant et la fréquence des envahissements ganglionnaires, un diagnostic tardif souligne l'importance de mettre en place des stratégies de dépistages plus efficaces.

Quant les paramètres immuno-histologiques étudiés, la fréquence de triples négatifs avec un indice de prolifération élevé limitent les choix thérapeutiques et influence la réponse aux traitements.

Tous ces paramètres confirment l'agressivité des carcinomes mammaires chez la femme jeune associées à un pronostique péjoratif et des risques plus élevés de rechute.

L'identification des facteurs de risque liés à cette maladie et l'amélioration des parcours de soins sont essentiels pour optimiser la prise en charge du cancer, à fin d'augmenter les chances de guérison complète et d'améliorer la qualité de vie des patientes.

## **BIBLIOGRAPHIE :**

- 1-<http://www.chu-rouen.fr/cismef/>
- 2-<http://www.cismef.org/>
- 3-<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- 4-<http://www.iarc.fr>
- 5-<https://www.arcagy.org/infocancer/>
- 6-<https://www.e-cancer.fr/>
- 7-<https://cancer.ca/fr/>
- 8-<https://www.who.int/fr/news-room/detail/breast-cancer>
- 9- <https://www.chu-poitiers.fr/ksein>
- 10-<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein>
- 11-[https://extranet.who.int/ncdccs/Data/DZA manuel cancer du sein.pdf](https://extranet.who.int/ncdccs/Data/DZA%20manuel%20cancer%20du%20sein.pdf)
- 12-<https://gco.iarc.fr/today/data/fact/populations/algeriapdf>
- 13- [http://oncologik.fr/referentiels /sein-principes-de-prise-en-charge](http://oncologik.fr/referentiels/sein-principes-de-prise-en-charge)
- 14- Cancer du sein-Gynécologie Obstétrique-PR MOULAY EL Hadj
- 15- Espié M, Cott P H : Cancer du sein de la femme jeune : problèmes et questions, pathol Biol 2003
- 16- B. Leclère et al Trends in incidence of breast cancer among Cancer Epidemiology 37 (2013).
- 17- Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast Cancer Before Age 40 years. Semin Oncol. Juin 2009.
- 18- Althuis MD, Brogan DD, Coates RJ, Daling JR, Gammon MD, Malone KE et al. Breast cancers among Very Young premenopausal women (united states) Cancer Causes and control. 2003.
- 19- Winchester DP, Osteen RT, Menck HR. The National Cancer Data Base report ou breast carcinoma Characteristics and ontcome in relation to age. Cancer. 15.oct 1996.
- 20- Pollan M, Epidemiology of breast cancer in young women. Breast Cancer Res. Treat. Sept 2010.

21- Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. The diagnosis of breast cancer in women younger than 40 Breast aout 2004.

22-H.Boufettal, M.Noun, N.Samouh : Breast cancer in young patient in Morrocco, Service de gynécologie-obstétrique « C », CHU Ibn Rochd de Casablanca, 1, rue des Hôpitaux -ex Banaflous, 20360 Casablanca, Maroc

23-K.Znati ,S.Bennis, F.Abbass, Y.Akasbi, L.Chbani, H.Elfatemi, T.Harmouch, A.Amarti : Breast cancer in young patient in Morocco ,Laboratoire d'anatomie pathologique, hôpital des spécialités, CHU Hassan II, Fès, Maroc ,Laboratoire de molécules bioactives, faculté des sciences et techniques de Fès, Fès, Maroc, Service d'oncologie médicale, hôpital des spécialités, CHU Hassan II, Fès, Maroc.

24- Najet Mahjoub, Kamel Ben Salem, Amina Mokrani, Houyem Mansouri, Leila Achouri, Nesrine Chraiet, Rania Fehri : Epidemiological and anatomopathological profil of breast cancer in the region of North-West of Tunisia ,Service de carcinologie médicale, hôpital régional de Jendouba, université El Manar Tunis, Faculté de médecine de Tunis, Tunisie, service d'épidémiologie, Réseau maghrébin PRP2S, Service de carcinologie médicale, institut Salah Azaiez, université El Manar Tunis, Faculté de médecine de Tunis, Tunisie, Service de chirurgie carcinologique, hôpital régional de Jendouba, université El Manar Tunis, Faculté de médecine de Tunis, Tunisie.

25-F.Smaili, A.Boudjella, MA Saidi: Epidemiology of breast cancer in women based on diagnosis data from oncologists and senologists in Algeria

26-CAID Nacira : Caractéristiques cliniques, histologiques et moléculaires du cancer du sein chez la femme jeune

27-Ch andré et all: cancer du sein chez la femme jeune.

28-Ihsane SKITIOUI : comparaison du profil radiologique et histologique du cancer du sein chez la femme marocaine en fonction de l'âge à propos de 318 cas

29-Desiris K, Dragoumis D, Assimaki A, Tsiftoglou A, Lukes ST. Very Young Women (<35 Years) with Primary Breast Cancer. Single Institution Retrospective Analysis Eur J Cancer 2012; 48 – 55.

30-Kothari AS, Fentiman IS. Breast cancer in young women Int J Clin Pract 2002; 56:184 – 7

31-Cancello G, Maisonneuve P, Rotmensz N, Viale G, Mastropasqua MG, Pruneri G, et al. Prognosis and adjuvant treatment effects in selected breast cancer subtypes of very young women (<35 years) with operable breast cancer. Ann Oncol. Oct 2010;21(10):1974 81.

32-Arnould L, Penault-Llorca F, Dohollou N, Caron O, Levy C. Cancer du sein de la femme jeune. Spécificités histologiques, pronostiques : en quoi sont-elles différentes des femmes plus âgées ? Bulletin du Cancer. 1 déc 2019;106(12, Supplement 1):S108.

