

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET

POPULAIRE

Université Abou Bakr Belkaid– Tlemcen

Faculté de médecine



Mémoire

En vue

De l'obtention du diplôme de docteur en Médecine

Thème

**Etude descriptive et rétrospective des cas de
cancer du sein**

2013-2015

Prise en charge au niveau du service de gynéco-obstétrique

Présenté par :

- Dr GUERRICHE SARRA
- Dr LESGAA Ikram
- Dr KHEDIM Hanaa
- Dr HASSAINE Fadia

SOUS L'ENCADREMENT DE: AVEC LA COLLABORATION DE :

- ❖ Pr.OUALI.
- ❖ Pr.BELARBI.

- 2015/2016-

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.

Ce travail a été réalisé au sein du service de gynéco-obstétrique du centre Hospitalo-universitaire EHS TLEMCEN sous la direction du professeur BELARBI et en collaboration avec le responsable des internes dans le service le professeur OUALI.

On tient à les remercier pour leur soutien et leur contribution dans la bonne démarche de notre stage mais aussi pour la réalisation de ce mémoire.

Nos remerciements vont aussi à l'ensemble du corps médical et paramédical du service de gynéco-obstétrique EHS TLEMCEN et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce thème.

PLAN DU THÈME :

I. Introduction :

I.1. Rappel physiopathologique

I.2. Les facteurs de risques

I.2.1. Facteurs hormonaux endogènes

I.2.1.1. Age précoce des premières règles

I.2.1.2. ménopause tardive

I.2.2. facteurs hormonaux exogènes

I.2.2.1. contraceptifs oraux

I.2.2.2. traitement hormonal substitutif

I.2.3. facteurs liés à la reproduction

I.2.3.1. multiparité et âge précoce à la première maternité

I.2.3.2. allaitement naturel

I.2.4. facteurs génétiques et environnementaux

I.2.4.1. histoire familiale et mutation génétique

I.2.4.2. radiations ionisantes

I.2.4.3. Age

I.2.4.4. maladies génétique du sein

I.2.4.5. densité mammographique

I.2.5. facteurs liés aux habitudes de vie et de nutrition

I.2.5.1. obésité et prise poids

I.2.5.2. activité physique

I.2.5.3. cigarette

I.2.5.4. taille

I.2.5.5. alcool

I.2.5.6. autres déterminants nutritionnels

II. Dépistage du cancer du sein :

II.1. La mammographie

II.2. Autopalpation

II.3. Echographie

II.4. Aspiration ou ponction cytologique

II.5. Biopsie

II.5.1. Les micro-biopsies

II.5.2. Les macro-biopsies

II.5.3. Les biopsies chirurgicales stéréotaxiques

III. Diagnostic clinique :

III.1. Circonstances de découvertes du cancer du sein

III.2. Diagnostic clinique

III.2.1. Les symptômes du cancer du sein

III.2.2. Clinique

III.3. Diagnostic paraclinique

III.3.1. la mammographie

III.3.2. échographie mammaire

III.3.3. IRM mammaire

III.3.4. Arguments cytohistologiques

III.4. Diagnostic différentiel :

IV. Bilan pré thérapeutique :

IV.1. Bilan d'extension

IV.2. Eléments pronostiques

IV.3. KI 67

V. Moyens thérapeutiques :

V .1. La chirurgie

V .2. La radiothérapie

V .3. La chimiothérapie

V .4. L'hormonothérapie

V .5. L'herceptine

VI. Les indications :

VI.1. Indications thérapeutiques des formes non métastasées

VI.2. Indications thérapeutiques des formes métastasées

**VII. Etude pratique et statistique des données
recueillies sur le cancer du sein**

VIII. Etude épidémiologique

IX. Conclusion

X. Rappel dépistage

XI. Bibliographie

Liste des abréviations

AC : Adriamycine, Cyclophosphamide,
ACE : l'antigène carcino embryonnaire
AC-P: Adriamycine, Cyclophosphamide, Paclitaxel
ACR: American collège of radiology
l'AJCC/UICC : American join comitte of cancer, union internationale contre le cancer
AMM : autorisation de mise sur le marché
AVCF: doxorubicine; vincristine; cyclophosphamide, 5 fluorouracile
BRCA1 : breast cancer 1
CCIS : Carcinome canalaire in situ [intra canalalaire)
CLIS : Carcinome lobulaire in situ
CISH. L'hybridation in situ colorimétrique
CMF :cyclophosphamide, methotrexate, 5 fluorouracile
EBCTG :early breast cancer trialist group
FDA : food and drug administration
FEC: 5 fluorouracile ;epirubicine, cyclophosphamide
FISH L'hybridation fluorescente in situ
HER :human epidermal receptor
IA :inhibiteur de l'aromatase
IHC : immunohistochimie
IRM : l'imagerie par résonance magnétique
10
[N+) : ganglions envahis au curage axillaire
[N-) : ganglions non envahis au curage axillaire
OMS organisation mondiale de la santé
PF : Melphalan, 5 fluorouracile
PFA Melphalan 5 fluorouracile, adriblastine
PFAT : Melphalan, 5 fluorouracile, adriblastine, Tamoxifene
PFT : Melphalan, 5 fluorouracile, Tamoxifene
RO : Récepteurs a l'oestrogène
RP : Récepteurs a la progestérone
SBR : Scarf Bloom, Richardson
SOR :standard option recommandation
SSR : Survie sans récidence
SG : Survie globale,
TEP : La tomographie par émission de positrons
TTP : temps jusqu'à progression

INTRODUCTION GENERALE :

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent dans les pays développés et en voie de développement avec une estimation à 1.7 million de nouveau cas diagnostiqués en 2012 soit 11,9 du total

et il reste la première cause de mortalité féminine dans le monde .

Les données des registres Algérien rejoignent les données mondiales avec une incidence de 25 - 30 / 100 000. C'est le cancer le plus meurtrier de la femme Algérienne.

A Tlemcen il occupe la première place des kC féminin avec une incidence de 66,2 nouveaux cas pour 1000 habitant (2013-2014).

A l'EHS Tlemcen sa fréquence est estimée a 71 nouveaux cas soit 81,6 parmi les cancers gynécologique en 2015.

Son histoire naturelle est la plus étudiée au monde et il en est ressorti une indication de dépistage qui a permis dans les pays développés de faire régresser le taux de mortalité, ceci étant aussi associé à l'amélioration des traitements proposés. Son diagnostic repose toujours sur le trépied histo-radio-clinique et sa prise en charge doit absolument être multidisciplinaire.

Il n'y a pas de cancer humain dont l'expression clinique soit aussi variable et l'évolution aussi imprévisible que celle des cancers du sein.

L'événement le plus important est la survenue des métastases qui signe la dissémination à distance et compromet gravement le pronostic vital.

Plus de 75% des tumeurs du sein sont diagnostiquées précocement et sont opérables, la chirurgie est la pierre angulaire du cancer du sein qui sera suivi de traitements adjuvants systémiques (chimiothérapie, hormonothérapie traitement biologiques) et locorégionaux (radiothérapie).

Approximativement 80% des patientes traitées à un stade précoce ont un envahissement ganglionnaire et voient leur maladie évoluer inexorablement vers le stade métastatique.

La plupart des rechutes surviennent dans les 5 premières années.

Durant ces 30 dernières années le domaine de la chimiothérapie a beaucoup évolué depuis l'introduction du CMF puis l'ajout de nouvelles drogues (Anthracyclines, Taxanes) et avec l'apparition de nouveaux concepts sur la dose (dose

intensité et dose dense)et sur les schémas d'administration (concomittant ou séquentiel).

La chimiothérapie adjuvante introduite dès les années 1970 dans le but d'éradiquer les micrométastases a nettement amélioré la survie sans récurrence et la survie globale des patientes ménopausées ou non, le CMF utilisé comme polychimiothérapie chez les femmes avec atteintes ganglionnaires à améliorer les taux de survie sans rechute et les taux de survie globale de 10% et de 6% respectivement[12], puis avec l'avènement des anthracyclines ce absolue sur la survie sans récurrence et la survie globale respectivement.

La découverte des taxanes depuis les années 1990 et leurs utilisations a donné de grands espoirs pour les femmes avec cancer du sein, l'ajout des taxanes que ce soit en séquentiel ou en concomitant aux protocoles à base d'anthracyclines a montré une réduction du risque de rechute et de décès de 5 % et de 3 % respectivement comme cela a été démontré dans une récente méta-analyse de 13 études[14].

Paclitaxel et docetaxel ont été utilisés d'abord en

situation métastatique avec des taux de réponse objective très intéressants (29-63% ;47-65%)

ce qui motiva leurs utilisation en situation adjuvante et notamment pour les tumeurs avec facteurs de mauvais pronostic ; le plus puissant reste l'envahissement ganglionnaire qui est un facteur pronostique indépendant[5],Cependant, cette survie varie également en fonction de l'âge des patiente et plusieurs études ont démontré le pronostic plus péjoratif du cancer du sein chez la femme jeune, (en analyse multivariée)

De ce fait, le cancer du sein est la principale cause de mortalité par cancer chez la femme de 15 à 35 ans (1).

En Algérie les cancers du sein sont encore diagnostiqués à des stades assez avancés du fait de l'absence de dépistage et du manque d'information de la population féminine De plus en plus de femme Algériennes font un cancer à un âge plus jeune ce qui en fait un groupe à haut risque.(âge plus jeune de 10 ans par rapport à la population occidentale selon les différents registres Algériens [16] (2) (3) (2)) et sont donc sujettes à faire des récurrences loco-régionales où à distance ce qui diminue leur survie et va engendrer un coût plus important pour la société puisque ces patientes devront recevoir plusieurs lignes de chimiothérapies en situation métastatique

- La fréquence du cancer du sein reste toutefois extrêmement variable :
- Elevée aux Etats Unis et dans certains pays d'Europe occidentale : 100 / 100 000.

- Reste assez basse dans la plupart des pays asiatiques, même dans ceux qui sont économiquement développés comme le Japon ou Singapour, et relativement modérée dans certains pays du Sud et de l'Est de l'Europe (10/100 000 dans certaines provinces chinoises).
- La plus fréquente des tumeurs malignes de la femme
- Presque 50 000 cas par an en France en 2012.
- Plus de 11 000 décès par an par cancer du sein.
- Une femme sur 8-10 aura au cours de sa vie un cancer du sein
- En Algérie le cancer du sein, représente la première cause de mortalité chez la femme
- Le taux d'incidence est de 14.5 cas pour 100.000 habitants par an
- Selon ce taux ; il y'a 2.000 nouveaux cas chaque année les deux tiers survenant après l'âge de 45ans.
- A Tlemcen le k

I.1 RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

Qu'est-ce qu'un sein ?

- Les seins jouent un rôle important dans la féminité et dans l'image que la femme a de son corps.
- La fonction biologique du sein est de produire du lait afin de nourrir un nouveau-né.
- La structure du sein est complexe. Chaque sein (appelé aussi glande mammaire) est composé de quinze à vingt compartiments séparés par du tissu graisseux qui donne au sein la forme qu'on lui connaît. Chacun de ces compartiments est constitué de lobules et de canaux. Le rôle des lobules est de produire le lait en période d'allaitement; les canaux transportent ensuite le lait vers le mamelon.
- À la puberté, la jeune fille observe des changements dans la forme et le volume de ses seins sous l'influence des hormones sexuelles.
- Ces hormones, fabriquées par les ovaires, ont une influence sur les seins tout au long de la vie. Elles sont de deux types :
 - les oestrogènes permettent le développement des seins au moment de la puberté. Ces hormones sont fabriquées au cours de la première partie du cycle menstruel, après les règles.
 - la progestérone est principalement présente lors de la seconde partie du cycle menstruel, avant les règles. Elle a une action complémentaire à celle des oestrogènes.

Rappels physiopathologiques



I.2. LES FACTEURS DE RISQUES

I.2.1 Facteurs hormonaux endogènes

1.2.1.1 *Age précoce des premières menstruations :*

De nombreuses études montrent que la survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein.

Le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe durant la période d'activité des ovaires.

1.2.1.2 *Ménopause tardive :*

Les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent un risque accru de cancer du sein, en comparaison avec celles dont les menstruations cessent précocement.

Le risque de cancer du sein augmente d'environ 3 %, pour chaque année supplémentaire, à partir de l'âge présumé de la ménopause.

1.2.2. Facteurs hormonaux exogènes

1.2.2.1. *Contraceptifs oraux :*

Le risque de cancer du sein est augmenté d'environ 25 % chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux.

Cependant, cet accroissement de risque chute dès l'arrêt de la consommation, de sorte que, 10 ans après l'arrêt de l'utilisation, aucune augmentation significative de risque n'est manifeste.

1.2.2.2. Traitement hormonal substitutif (THS) :

Le THS de la ménopause est prescrit pour pallier la diminution du niveau des hormones ovariennes circulantes.

Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, si on les compare aux femmes qui ne l'ont jamais utilisé, le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation.

Pour les femmes ayant suivi un THS pendant cinq ans ou plus, le risque est augmenté de 26% à 35 %. Cependant, le risque attribuable (effet réel du THS) diminue dès l'arrêt du traitement. *

1.2.3. Facteurs liés à la reproduction

1.2.3.1 Multiparité et âge précoce à la première maternité :

Les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares.

L'effet protecteur de la multiparité semble augmenter proportionnellement au nombre d'accouchements.

Les femmes qui ont eu de huit à neuf accouchements présentent des risques réduits d'environ 30 %, en comparaison avec celles qui ont eu cinq accouchements.

La multiparité a pour avantage de protéger les femmes contre le cancer du sein.

1.2.3.2 Allaitement naturel :

L'effet de l'allaitement sur le risque de cancer du sein est controversé, probablement parce que la modification du risque, compte tenu de la durée moyenne de l'allaitement, est faible.

Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale d'au moins 25 mois présentent un risque réduit de 33 %, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité.

D'une manière générale, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein.

1.2.4. Facteurs génétiques, environnementaux, démographiques et sanitaires

1.2.4.1 Histoire familiale et mutations génétiques :

L'histoire familiale est associée, de manière régulière, à un risque accru de cancer du sein. Le risque relatif pour toute forme de parenté est d'environ 1,9 et l'excès de risque est plus marqué chez les femmes plus jeunes et lorsque la maladie s'est développée chez une proche parente (mère, fille ou soeur), avant l'âge de 50 ans.

Par ailleurs, certaines mutations génétiques sont susceptibles d'augmenter le risque de cancer du sein.

Deux gènes, *BRCA1* et *BCRA2*, semblent les plus impliqués.

Par rapport à la population générale, les femmes porteuses des mutations sur ces gènes présentent un risque accru de cancer du sein.

Il est estimé que le risque associé aux mutations de ces gènes dépasse 80 % pour les femmes et 6 % pour les hommes.

1.2.4.2. Radiations ionisantes :

Un suivi intensif de plusieurs groupes de population a montré que le sein est l'un des organes les plus sensibles aux effets des radiations.

L'exposition du tissu mammaire aux radiations ionisantes, avant l'âge de 40 ans, est susceptible de provoquer un cancer du sein dans les années ultérieures.

1.2.4.3 Age :

L'âge est le facteur de risque le plus important vis-à-vis du cancer du sein.

La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans. Le risque augmente entre 50 et 75 ans (près des deux tiers des cancers du sein).

1.2.4.4 Maladies bénignes du sein :

Les maladies bénignes du sein constituent un facteur de risque de cancer du sein. Elles sont histologiquement divisées en deux groupes : les lésions prolifératives et les lésions non prolifératives avec ou sans atypie. Les lésions non prolifératives ne sont généralement pas associées à un risque accru de cancer du sein ou, si elles le sont, le risque est très faible.

1.2.4.5 Densité mammographique :

Le risque de cancer du sein augmente avec le niveau de densité des tissus mammaires en mammographie. Pour les femmes ayant des seins denses en mammographie, le risque est multiplié de deux à six fois cette augmentation du risque est indépendante de l'effet des autres facteurs de risque. On estime que 30 % des cas de cancer du sein sont attribuables à une densité mammaire à la mammographie supérieure à 50 % par rapport à la moyenne.

1.2.5. Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition

1.2.5.1. Obésité et prise de poids :

L'obésité est associée à un profil hormonal soupçonné de favoriser le développement du cancer du sein. L'obésité augmente d'environ 50 % le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées, probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'oestradiol libre. Cependant, parce qu'elle donne souvent lieu à des cycles menstruels anovulatoires, l'obésité n'augmente pas le risque chez les femmes avant la ménopause. Elle serait même associée à un risque réduit chez ces femmes dans les pays économiquement développés. Toutefois, l'obésité apparaît comme un facteur de risque important après la ménopause.

1.2.5.2. Activité physique :

L'activité physique modérée (30 à 60 minutes au moins 4 fois par semaine) diminue le risque de cancer du sein d'environ 35 %, en particulier chez les femmes ménopausées.

1.2.5.3. Cigarette :

La fumée du tabac est une importante source de substances carcinogènes. Pourtant, la cigarette n'est pas considérée comme un facteur de risque établi du cancer du sein.

1.2.5.4. Taille :

Une grande taille à l'âge adulte est associée à un risque accru de cancer du sein. Le risque augmente de 10 %, par tranche de 10 cm supérieure à la taille moyenne, chez les femmes ménopausées.

Par ailleurs, l'effet de la taille sur le risque de cancer du sein implique un mécanisme hormonal.

1.2.5.5. Alcool :

L'alcool est le seul facteur nutritionnel établi de risque de cancer du sein. Ce risque augmente d'environ 7 % pour une consommation moyenne d'une boisson alcoolique par jour.

Les femmes ayant un cancer du sein, et consommant au moins une boisson alcoolique par jour, ont une durée de survie diminuée de 15 % à 40 %, comparativement à celles qui ne boivent pas d'alcool.

L'alcool provoque une augmentation du niveau des hormones dans le sérum et une production accrue de facteurs de croissance IGF (*insuline-like growth factor*).

Les IGF agissent comme des mitogène

1.2.5.6. Autres déterminants nutritionnels:

De nombreuses études montrent que la restriction de l'apport énergétique durant l'enfance ou avant la première grossesse réduit le risque de cancer du sein de 23% à 76%.

Le mécanisme de cette association impliquerait le recul de l'âge d'apparition des premières règles et la diminution du niveau de l'hormone de croissance IGF-I et des oestrogènes.

II. DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

La sensibilité en matière de prévention du cancer du sein en Algérie fait défaut, a ce titre, et selon le service d'épidémiologie à l'EHU Oran ont indiqué que des progrès ont été enregistrés en matière de traitement du cancer du sein, mais pas en matière de prévention et de sensibilisation, soulignant que « plus de 80 % des femmes atteintes du cancer du sein arrivent à l'hôpital dans un stade plus ou moins avancé, ou même les traitements révolutionnaires ne pourront rien faire »

Le cancer du sein en Algérie, première cause de mortalité chez les femmes de plus de 40ans constitue un vrai problème de santé publique pour lequel les différents plans et stratégies anti cancer mis en place n'ont pas montré leurs efficacité tout en faisant remarqué que le taux d'incidence est en augmentation constante.

La prévention et la prise en charge de cette maladie doivent être adaptés au pays et non copiées sur celle déjà existantes en Occident où les campagnes de mammographie visent plus particulièrement les femmes de plus de 50ans .En Algérie ,la maladie touche des femmes plus jeunes entre 35 et 49ans ,dont le dépistage précoce est un geste simple qui ne coute pas cher et qui permet de détecter les tumeurs au stades pré clinique et de toutes petites tailles et inéluctablement sauver des vies.

Le dépistage précoce demeure le plus adéquat pour prévenir le cancer du sein, soit par une échographie pour les femmes ayant moins de 35ans, ou par la mammographie chez les femmes de plus de 35ans.

II.1 .LA MAMMOGRAPHIE

La mammographie est actuellement le moyen le plus efficace du dépistage précoce des cancers du sein car il permet, même le dépistage des tumeurs asymptomatiques et non palpables manuellement.

Le diagnostic est exact dans 90 % des cas.

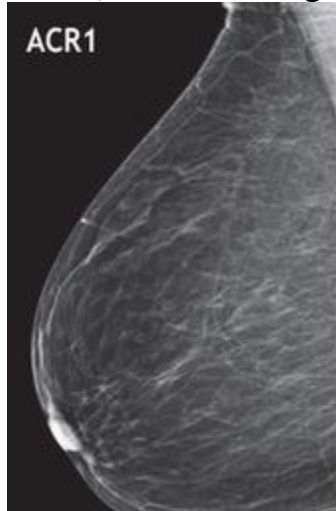
Elle peut être complété par une échographie mammaire qui permet d'affirmer la nature de quelques structures mammaire comme les kystes mammaires et en cas de seins denses.

CLASSIFICATION ACR:

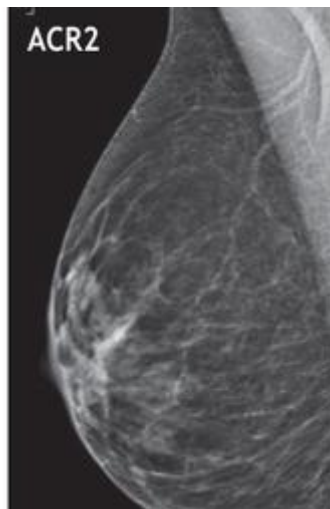
La classification ACR permet une meilleure stratification des risques de cancer. Elle permet de classer les lésions en fonction du degré de suspicion de cancer et donne au médecin traitant une indication de la conduite à tenir.

L'échelle varie de 0 à 6. Chaque degré de 1 à 5 correspond à un niveau de suspicion de l'image mammographique.

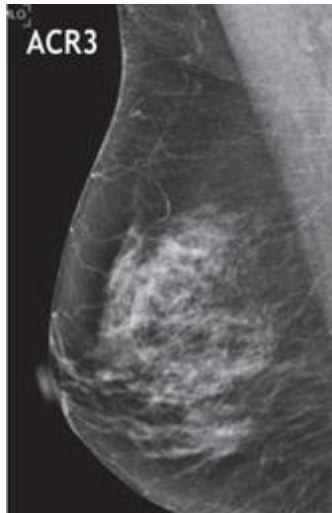
ACR = 1 mammographie normale (suivi mammographique habituel)



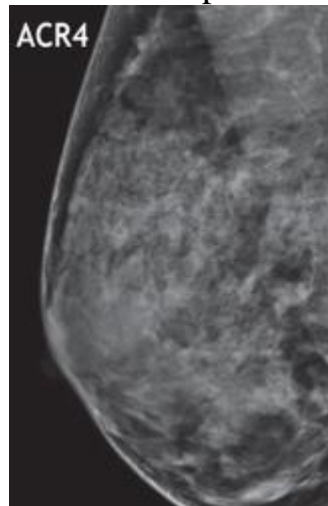
ACR = 2 aspect bénin (suivi mammographique habituel) Pas de surveillance ou d'examen complémentaire nécessaire.



ACR = 3 anomalie probablement bénigne nécessitant un suivi rapproché (4 mois pour une masse, 6 mois pour un foyer de microcalcifications). En l'absence de modification on poursuit cette surveillance à 4-6 mois puis à 1 an avant de reprendre le rythme habituel.



ACR = 4 suspect (nécessite une exploration à visée histologique)



ACR = 5 anomalie évocatrice d'un cancer (nécessite une exploration à visée histologique pour planifier la thérapie)

II.2. L'AUTOPALPATION

Favorise néanmoins l'implication des femmes dans la prise en charge de leur maladie. L'autopalpation présente un intérêt entre deux consultations prévues ; elle permet parfois de détecter plus tôt certaines lésions.

Cet exercice est important pour le dépistage du cancer du sein.

Toute femme doit le faire et être en mesure de le faire. Exercice facile, il est tout de même important d'apprendre les bons gestes pour limiter le risque de passer à côté d'une anomalie du sein.

L'autopalpation des seins doit être pratiquée en première partie du cycle. Chez les femmes ménopausées il est conseillé de choisir une date fixe.

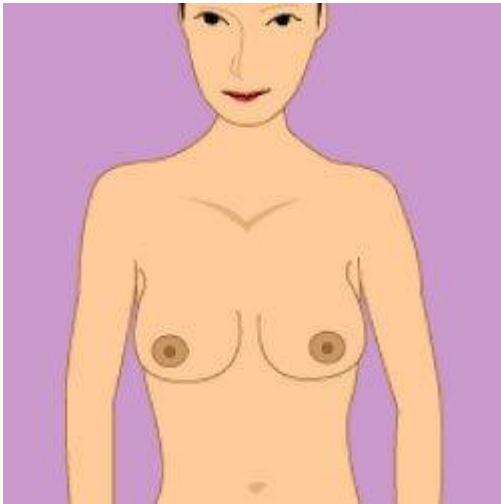
❖ *Le but :*

L'examen des seins par appui des doigts et de la main a pour but d'en apprécier les dimensions, la consistance, la mobilité, la sensibilité, et de rechercher d'anomalies ou de formations pathologiques.

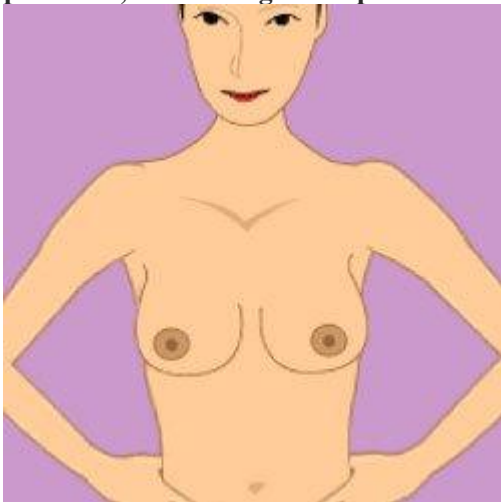
II.2.1. La technique d'autopalpation des seins

Inspection visuelle

Face à un miroir, examinez soigneusement l'aspect de vos seins dans chacune des positions suivantes :



position 1, bras le long du corps



position 2, mains sur les hanches



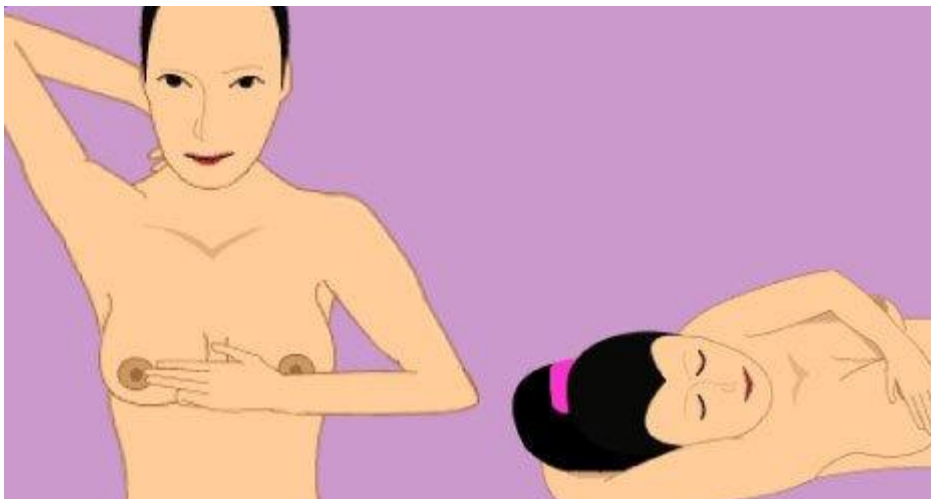
position 3, bras levés



position 4, penchée en avant

Essayez de noter tout changement de taille, de forme, les rougeurs ou altérations du mamelon ou de la peau, les renflements, etc. Pour terminer, pincez le mamelon à la recherche d'un écoulement.

Que doit-on chercher ?



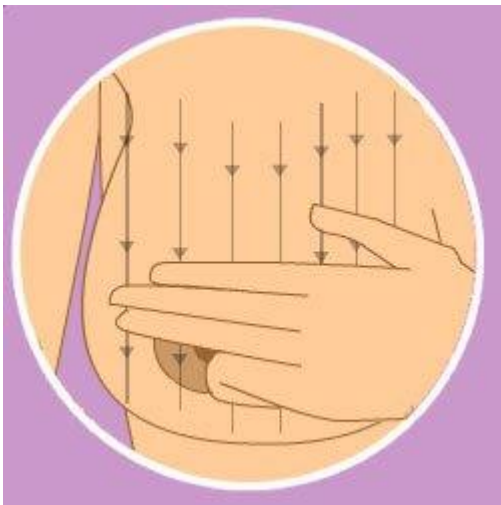
Vous devez ensuite être dans une position confortable : debout en relevant le bras situé du côté du sein à examiner ou sur le dos avec la main derrière la tête et une serviette sous l'omoplate. Certaines femmes préfèrent le pratiquer sous la douche, les doigts glissant plus facilement sur la peau.

Vous devez rechercher : Nodule ou épaissement du sein, nodule à l'aisselle ou au cou, eczéma, rougeur ou anomalie du mamelon, rétraction de la peau (peau d'orange) ou du mamelon, inflammation persistante et douloureuse, écoulement du mamelon, tout changement situé sur le sein ou sous l'aisselle.

Les techniques de palpation

Pour être sûre d'examiner la totalité du sein, la zone à étudier s'étend sur un rectangle imaginaire dont la diagonale irait de l'aisselle au sternum. Pour les palpations, utilisez la pulpe de vos trois doigts du milieu de la main gauche pour le sein droit et vice versa. Pour chaque mouvement, utilisez trois niveaux de pression : superficielle, moyenne, forte. Deux méthodes peuvent être utilisées : la méthode circulaire ou la méthode verticale.

LA MÉTHODE VERTICALE



En partant du haut de l'aisselle, palpez votre sein de haut en bas dans des plans parallèles très minces pour être sûre de ne manquer aucune zone.

LA MÉTHODE CIRCULAIRE



En partant du haut de l'aisselle, palpez votre sein en tournant en spirale. Terminez par l'examen du mamelon.

II.3. L'ÉCHOGRAPHIE

- L'échographie mammaire est un examen d'imagerie des seins qui utilise des ultrasons pour produire des images de l'intérieur du sein.
- Cet examen, pratiqué par un radiologue, devrait être systématiquement associé à toute mammographie, en particulier en cas de seins très denses.
- L'échographie permet de visualiser une lésion non visible à la mammographie (car de petite taille). Cet examen peut également servir à guider les ponctions mammaires.
- L'échographie est très utile pour voir la nature liquide ou solide des nodules palpés ou découverts sur la mammographie.

II.3.1. Déroulement de l'échographie mammaire

- Le radiologue applique sur les seins un gel permettant un bon contact entre votre peau et la sonde d'échographie. Ce gel est hypoallergénique, par conséquent, une allergie au produit est exceptionnelle.
- Le radiologue examine systématiquement tous les secteurs du ou des seins pour rechercher l'anomalie non expliquée par la mammographie.
- L'échographie dure en moyenne de 5 à 10 minutes.

II.4. L'ASPIRATION OU PONCTION CYTOLOGIQUE

Une fine aiguille est introduite dans le sein sous contrôle échographique pour aspirer du liquide ou des cellules, dont l'analyse microscopique apportera des premiers éléments relatifs à la nature de la tumeur.

Cet examen permet par exemple de différencier un kyste d'une masse solide (qui peut être cancéreuse ou non).

II.5. LA BIOPSIE

Elle est réalisée sous anesthésie locale. Lors de l'examen, le médecin utilise une aiguille fine avec laquelle il pique la peau au niveau du sein atteint. En se guidant grâce à une sonde d'échographie ou sous scanner, il prélève un échantillon du tissu anormal

Cet échantillon est ensuite analysé sous microscope et confirme ou non la nature cancéreuse de la lésion et son degré d'extension local (in situ ou infiltrant).

Contrairement aux cytoponctions (ou ponction cytologique) qui permettent de prélever des liquides, les biopsies enlèvent des fragments de tissu mammaire.

techniques sont actuellement utilisées :

❖ Les micro-biopsies :

Réalisées grâce à un pistolet automatique et une aiguille, cet examen permet de prélever des "échantillons" de la tumeur.

Le prélèvement peut entraîner un hématome que de la glace ou un pansement compressif peut atténuer.

L'examen dure moins d'une heure. Attention, il convient d'informer le médecin des traitements en cours. Certains favorisant les saignements pourront être suspendus.

❖ les macro-biopsies :

Sans hospitalisation, rapide, les macros biopsies permettent aujourd'hui de retirer une petite anomalie non palpable du sein sans anesthésie générale.

Certaines interventions chirurgicales pourraient être évitées grâce à cet examen.

Réalisée en même temps qu'une mammographie, cette technique associe aspiration et mécanisme de prélèvement (aiguille creuse qui protège un petit couteau cylindrique rotatif).

L'examen dure moins d'une heure.

Cet examen permet plusieurs prélèvements par rotation sans nouvelle piqûre.

Il permet également de disposer d'un échantillon beaucoup plus important que pour une micro biopsie.

Cette technique est essentiellement commercialisée sous le terme de mammectomie.

❖ **Les biopsies chirurgicales stéréotaxiques :**

Cette technique largement diffusée OutreAtlantique a pour but d'éviter une chirurgie du sein pour lésion bénigne.

Cette technique est essentiellement commercialisée sous le terme de **Site Select®**.

Elle s'adresse aux patientes ayant une lésion visible en mammographie, inférieure à 10 mm pour laquelle le médecin souhaiterait une analyse microscopique plutôt qu'une surveillance.

L'intervention a lieu sous contrôle mammographique.

Après une anesthésie locale, la cible (anomalie) est précisée à l'aide d'un système informatique.

Une biopsie de 15 mm de diamètre est effectuée par le chirurgien emportant la zone suspecte.

Une fermeture chirurgicale est ensuite effectuée.

La procédure dure au total 20 minutes. Si l'examen au microscope confirme la nature bénigne de la lésion, la patiente aura évité une intervention chirurgicale et des journées d'hospitalisation.

III. DIAGNOSTIC CLINIQUE

III.1 Interrogatoire

- Date de découverte de la tumeur.
- Modifications depuis les six derniers mois.
- Recherche de facteurs de risque (QS).
- Durée et régularité des cycles ou date de la ménopause.

III.2 Examen physique

- Bilatéral et comparatif.
- La patiente est torse nu, assise, bras ballants, puis levés.
- L'examen est ensuite pratiqué sur la patiente debout, puis couchée.

1. Inspection

- Avec un bon éclairage, de face, de profil, puis à jour frisant.
- Recherche:
 - une ride, un plissement, une rougeur, un aspect en peau d'orange ou une dépression de la peau lors de la mobilisation
 - une modification de la circulation sous-cutanée;
- sur le mamelon : une rétraction, un écoulement spontané, un aspect framboisé eczématiforme, d'une maladie de Paget (associée à un cancer sous-jacent).



2. Palpation

- Se fait doigts à plat.
- Quadrant par quadrant, y compris la région mamelonnaire, la région paramammaire et le prolongement axillaire.
- Il précise la consistance des glandes et leur caractère homogène ou non.
- S'il palpe un nodule, il précise son caractère
 - ferme ou dur;
 - régulier ou non;
 - bien ou mal limité;
 - on mesure sa taille dans son plus grand diamètre, et on note le siège précis dans le sein sur un schéma daté.
- Recherche une adhérence:
 - à la peau : dépression provoquée par la mobilisation de la tumeur ou de la peau en regard;
 - au mamelon : attiré ou déformé lors de la mobilisation de la tumeur ou mobilisation de la tumeur lors de celle du mamelon
 - au grand pectoral : en le faisant se contracter par une adduction contrariée (manoeuvre de Thillaux). La tumeur ne suit pas normalement les mouvements du muscle, sauf si elle lui est adhérente;
 - à la paroi thoracique : la tumeur est fixée en profondeur, même quand le muscle est relâché.
- Recherche d'un écoulement mamelonnaire provoqué par la pression du mamelon ou d'un des quadrants du sein.
- Palpation des creux axillaires:
 - elle racle le grill costal en dedans; - l'examineur insinue ses doigts vers le sommet du creux axillaire, en arrière du tendon du muscle grand pectoral, puis termine par la face externe;
 - recherche d'une ou plusieurs adénopathies dont on précisera le caractère (banales; dures et irrégulières = suspectes; mobiles ou fixées entre elles ou aux autres éléments du creux axillaire).
- Palpation des creux sus-claviculaires.

3. Reste de l'examen général

A la recherche d'une métastase à distance.

III.3.diagnostic préclinique :

III.3.1.mammographie:

La technique:

Elle consiste à comprimer le sein puis l'exposé à une faible dose de rayons-X; o la compression est obtenue par une pelote de compression spécialement conçue pour ce type d'exploration et réglée par une manipulatrice spécialisée pour qu'elle soit indolore ou parfaitement tolérée par la patiente

Cette compression permet l'étalement des tissus mammaires ce qui facilite la visualisation des structures du sein et permet de réduire la dose de rayons-X délivrée. la dose de rayons-X qui est diffusée lors de la mammographie est inférieur à celui auquel on s'expose si l'on passe une journée en plein soleil.

Ce rayonnement ne fait pas augmenter l'incidence du cancer du sein.

Intérêts, indications et rythme

La mammographie permet dépister une grande partie des affections du sein (anomalies bénignes ou malignes).

Elle est réalisée :

- après la découverte d'une tuméfaction ou anomalies des tissus mammaires
- systématiquement (sans anomalie visible ou palpable)
- chez une femme ayant des antécédents personnels ou familiaux prédisposant au risque du cancer du sein
- chez toutes les femmes à partir de l'âge 50 ans.
- Selon l'ANAES (mars 1999), le dépistage systématique du cancer du sein par mammographie doit être réalisée:
 - chez toutes les femmes de 50 à 78 ans,
 - tous les deux ans avec au moins double incidence radiologique lors des deux premières vagues de dépistage
 - double lecture des clichés mammographiques.

- Les traitements hormonaux substitutifs (THS) augmentent la densité radiologique des seins; cette densité est considérée comme étant un facteur haussant le risque du cancer du sein, d'où une augmentation des cancers du sein d'intervalle (c'est-à-dire les cancers qui surviennent après une mammographie - négative) chez les femmes sous THS et ayant subi une mammographie de dépistage systématique, avec souvent une ou deux incidences, sans autres examens complémentaires comme l'échographie mammaire; pour cette raison, certains auteurs recommandent le recours à l'association mammographie et échographie mammaire) et/ou la réduction de l'intervalle entre deux mammographies successives systématiques de dépistage chez les femmes ménopausées pour lesquelles il a été administré un traitement hormonal substitutif.

La mammographie est actuellement le moyen le plus efficace du dépistage précoce des cancers du sein car il permet, même le dépistage des tumeurs asymptomatiques et non palpables manuellement.

Le diagnostic est exact dans 90 % des cas.

Elle peut être complétée par une échographie mammaire qui permet d'affirmer la nature de quelques structures mammaire comme les kystes mammaires et en cas de seins denses.

CLASSIFICATION ACR:

La classification ACR permet une meilleure stratification des risques de cancer. Elle permet de classer les lésions en fonction du degré de suspicion de cancer et donne au médecin traitant une indication de la conduite à tenir.

L'échelle varie de 0 à 6. Chaque degré de 1 à 5 correspond à un niveau de suspicion de l'image mammographique.

ACR = 1 mammographie normale (suivi mammographique habituel)

ACR = 2 aspect bénin (suivi mammographique habituel)
Pas de surveillance ou d'examen complémentaire nécessaire.

ACR = 3 anomalie probablement bénigne nécessitant un suivi rapproché (4 mois pour une masse, 6 mois pour un foyer de microcalcifications. En l'absence de modification on poursuit cette surveillance à 4-6 mois puis à 1 an avant de reprendre le rythme habituel.

ACR = 4 suspect (nécessite une exploration à visée histologique)

ACR = 5 anomalie évocatrice d'un cancer (nécessite une exploration à visée histologique pour planifier la thérapie)

III.3.2. Echographie

Elle peut donner des arguments en faveur du cancer devant certaines images mammographiques ambiguës. Elle permet dans tous les cas de repérer les kystes liquidiens.

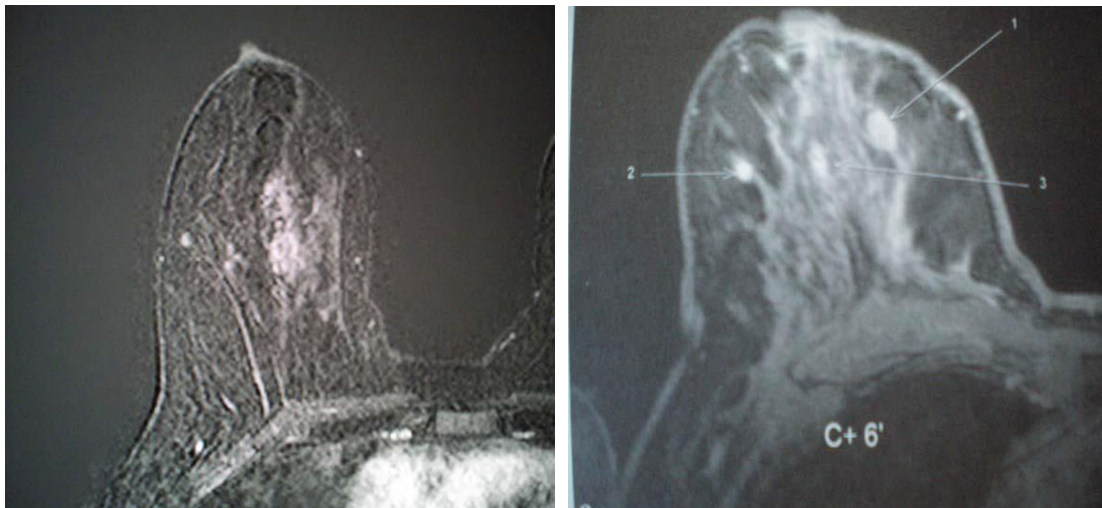
III.3.3. L'IRM mammaire

Le diagnostic IRM repose sur la morphologie de la lésion et sa cinétique de prise en contraste.

La détection des prises de contrastes se fait sur les images soustraites

Caractérisation en IRM :

- masses : processus occupant sur les séquences morphologiques
- rehaussement sans masses : prise de contraste sans traduction sur les séquences morphologiques.



A. Les indications de diagnostic positif :

- Dépistage des femmes à haut risque
- Ganglion axillaire avec bilan conventionnel normal
- Écoulement mammaire (la galactographie ne visualisant pas la distalité)
- En cas de sein inflammatoire avec un bilan conventionnel non concluant

2 indications controversées :

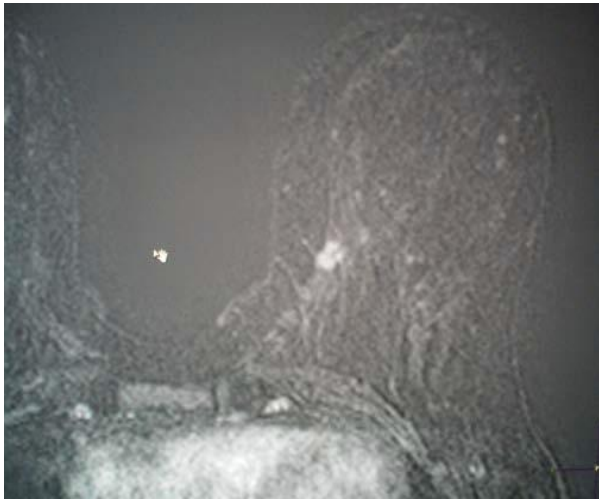
- Seins denses sans autre facteur de risque
- discordance clinico-mammographique

L'IRM ne remplace pas une biopsie percutanée réalisable.

L'IRM ne remplace pas un examen conventionnel mal fait, elle peut aider à Vérifier l'existence d'une lésion mammo visualisée sur 1 seule incidence.

B. Diagnostic d'extension :

- Indications :
 - Suspicion de multifocalité, de multicentricité, de bilatéralité
 - Cancers lobulaires invasifs
 - Chimiothérapie néo adjuvante
- Résultats :
 - 15% de lésions complémentaires homolatérales
 - 8% de conversion en mastectomie totale
 - 1 à 3% de mastectomie en excès



C. Diagnostic de suivi :

- Post opératoire (marges positives) : la première semaine ou après la 4ème (Se=75%)
- Suivi d'un traitement néo adjuvant : l'IRM pré et post chimiothérapie compare taille, vascularisation, fragmentation
- Seins traités par radiothérapie (12 à 18 mois après) : VPN ≈ 100% pour la recherche des récidives locales

Effets délétères de l'IRM

- Mauvaise spécificité et VPP(60-72 %) : nombreuses images suspectes, peu de cancers
- Augmentation du taux de mastectomie : 7 % v. 1 % voire mastectomie inutile...
- Retard prise en charge
- Coût : biopsies supplémentaires (ACR 4), contrôle à 6 mois (ACR 3).

Bonnes indications IRM mammaire

- Cancers lobulaires invasifs
- Patiente à haut-risque familial (>20 %)
- Chimiothérapie néo adjuvante
- Adénopathie
- Âge < 60 ans et discordance de taille; femmes jeunes (< 40 ans) ou seins denses, cancers cliniques à mammographie normale; écoulement mammaire, recherche d'une récidive locale dans un sein traité, bilan après tumorectomie incomplète.

L'IRM mammaire ne doit pas être systématique en cas de suspicion ou de diagnostic prouvé de cancer du sein.

III.3.4 Arguments cytohistologiques

* Cytologie mammaire :

- Elle peut être réalisée dans de nombreuses circonstances:
 - Devant un nodule par ponction à l'aiguille 20 G.
 - Devant un écoulement.
 - Par grattage devant une maladie de Paget.
 - En s'aidant d'un repérage échographique ou stéréotaxique en cas d'image infra clinique.
- Une cytologie n'est interprétable que si:
 - Le matériel est bien conservé et analysable.
 - Les cellules sont nombreuses.
 - Le préleveur était certain de sa technique, en particulier de la position de son aiguille dans la tumeur.
 - La cytologie fait un diagnostic lésionnel (kyste, fibroadénome, ganglion ou cancer).

*. La biopsie du sein :

- Elle est effectuée sous anesthésie locale avec une aiguille 14 G.
- Elle peut être réalisée dans un nodule ou un placard.
- En cas d'image infraclinique en s'aidant d'un repérage échographique ou stéréotaxique.
- Plusieurs prélèvements doivent être réalisés.
- Au total, il est possible dans plus de 90% des cas d'aboutir à un diagnostic exact après un bilan bien conduit.

*** La micro biopsies :**

- Prélèvement d'un petit échantillon de lésions par multi insertion.
- Il existe des pistolets manuels, semi-automatiques et automatiques, en usage unique ou non.
- Gauges (sein): de 16 à 14G / Profondeurs de pénétration: 1 à 22 mm / Longueurs disponibles: de 10 à 20 cm.

❖ **Déroulement de la procédure :**

- Approche de la pointe de l'aiguille à proximité de la lésion à prélever.
- Avancée du mandrin qui transfixie la lésion ; le tissu à prélever se localise dans l'encoche.
- Avancée de la canule qui recouvre le mandrin et coupe la partie de tissu situé dans l'encoche.
- Intérêt du pistolet automatique: meilleure transfixion.

❖ **Harpons Mammaires :**

➤ **OBJECTIF:** Permettre la localisation de la lésion pour son exérèse (partielle ou totale) chirurgicale.

➤ **Caractéristiques recherchées :**

- Bon ancrage
- Mise en place aisée
- Résistance
- Repositionnable

*** La Macro biopsie par aspiration sous vide :**

- Large échantillonnage de la lésion et de son environnement
- alternative à la biopsie chirurgicale
- Technique:** aspiration sous vide puis découpe du fragment par un couteau rotatoire
- Marqueurs Mammaires :**
- OBJECTIF:** Permettre la localisation de la zone biopsie pour son suivi.

* Déroulement de la procédure sous RX :

❖ **Accora**

➤ **Caractéristiques :**

- Système d'aspiration sous vide.
- Pistolet réutilisable.
- Aiguilles stériles 510g ET 14g°.
- Disponible avec 2 longueurs d'aiguille.

➤ **Points forts :**

- Petite taille, peu encombrant.
- Faible poids.
- Pas de tubulure.
- Pas de «machinerie»
- Manipulable d'une main.
- Fonctionnement avec 3 boutons seulement.
- Excellente qualité d'échantillon (160 mg).

❖ **Mammectomie :**

Insertion unique réduisant le traumatisme des tissus et permettant une aseptie complète et efficace.

Grand volume des échantillons (11G =100mg / 8G=300 mg).

Qualité de prélèvement exempt de tout liquide biologique (sang, lymphe) permettant une meilleure analyse histologique.

Pompe à vide permettant une doubleaspiration des fluides en continu, la création d'une dépression favorisant l'hémostase et le nettoyage de la sonde.

Logiciel Smartvac™breveté qui vous guide à travers les différentes étapes de la procédure. Selon la texture du sein, possibilité d'adapter la vitesse du couteau, la force d'aspiration, l'arrêt contrôlé de la procédure en cas de besoin.

Robinet à3 voies au niveau de la tubulure qui permet l'éventuel ajout d'anesthésique ou anti fibrinolytique (type Excel*) pendant la procédure.

III.4 Diagnostic différentiel :

Le kyste mammaire donne une image mammographique à contours réguliers (une image régulière peut quand même être un cancer). Mais l'opacité est liquidienne à

l'échographie. La ponction trouve le liquide, l'évacue et permet une analyse cytologique qui confirme la bénignité.

□ □ **L'adénofibrome** se rencontre chez la femme jeune. L'image est à contours réguliers. Elle est homogène en mammographie et en échographie.

□ □ **Les calcifications bénignes** sont typiquement grosses, peu nombreuses, éparses. Elles ne sont pas groupées. Peu nombreuses mais relativement groupées et surtout si elles sont petites (presque des micros calcifications) elles peuvent engendrer le doute. Dans ce cas on peut réaliser l'exérèse de la zone suspecte dans un but d'examen anatomopathologique ou bien on surveille avec des mammographies comparatives : si les images changent avec en particulier plus de petites calcifications, l'anomalie doit être considérée comme cancéreuse jusqu'à preuve anatomopathologique du contraire.

IV. BILAN PRÉ THÉRAPEUTIQUE :

IV.1 Bilan d'extension

IV.1.1 Sur le plan locorégional

- On précise le siège de la tumeur et ses dimensions en cm (pas uniquement la plus grande dimension). Un schéma et une photographie en position couchée(en position de traitement) avec repérage du centre de la tumeur par rapport au centre du mamelon (coordonnées géographiques).
- 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 manoeuvre 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.

IV.1.2 A distance

On recherche des métastases à distance pour les cancers infiltrants d'1 cm ou plus. Au minimum, pour tous les cas, afin d'avoir un élément comparatif, on réalise des radiographies pulmonaires et une échographie abdomino pelvienne. Pour les tumeurs

de plus de 3 cm, les tumeurs SBR II ou III ou avec cytopronostic 2 ou 3, 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.

IV.1.3 Sur le plan biologique

On précise le SBR si cela n'a pas été fait, On précise également qu'elle est le taux de récepteurs hormonaux aux oestrogènes et à la progestérone. On note le taux de CA15-3, qui peut être élevé en cas de tumeur importante ou déjà métastasée.

A la fin du bilan d'extension on peut classer le cas selon la classification TNM (2002)

T is tumeur in-situ (non infiltrante)

Ti: tumeur de 2 cm ou moins

Ti mic :5 0,1 cm

Tia : de 0,5 cm ou moins et plus de 0,1 cm

Tib : de 1 cm ou moins et plus de 0,5 cm

Tic: de 2 cm ou moins et plus de 1 cm

T2 : tumeur de moins de 5 cm, >2 cm

T3 : tumeur de plus de 5 cm

T4: tumeur avec extension à la paroi thoracique ou à la peau, ou tumeur inflammatoire

T4a : extension à la paroi thoracique

T4b : oedème (incluant peu d'orange), ulcération de la peau ou nodules cutanés satellites

T4c:T4a+T4b

T4d cancer inflammatoire

NO: pas d'adénopathie axillaire

Ni : adénopathie homolatérale axillaire mobile

N2a : adénopathie homolatérale axillaire fixée

N2b : adénopathie mammaire interne clinique

N3a : adénopathie infra claviculaire

N3b: adénopathies cliniques axillaire et mammaire interne

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

IV.1.4 Sur le plan psychologique

- On s'informe de l'existence possible de cancers du sein dans la famille ou dans l'entourage de la malade pour savoir quelle représentation du cancer du sein elle peut avoir et pour conseiller éventuellement une consultation génétique.
- On explique à la malade le traitement, ses contraintes, les bénéfices qu'on peut en espérer, les complications éventuelles. On explique également la nécessité de la surveillance à long terme à cause du risque de rechute. On note enfin dans le dossier que ces informations ont été données.

IV.2 Eléments pronostiques

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

IV.2.1 Critères cliniques

Ti 85-90 % NO 80%

T2 75-80 % Np (adénopathie clinique) 65%

T3 60-70 % PevO 75%

T4 40-60 % Pev 2 et Pev3 50 % (15 % avant la chimiothérapie)

Age inférieur à 35 ans = mauvais pronostic

Bonne réponse à la chimiothérapie première = bon pronostic

Critères anatomopathologiques

SBRI 90% N- 90%

SBR II 80% N+ 60-70%

SBR III 70%

Tous ces différents critères pronostiques sont liés : c'est dans la catégorie des Ti qu'il ya le plus de SBRI, de NO et de N-. Cependant chacun des critères pronostiques indiqué à une valeur pronostique en soi si tous les autres facteurs pronostiques sont égaux.

IV.3. KI 67

Est un marqueur important de la multiplication cellulaire, il s'obtient préférentiellement à partir de tissus congelés, mais maintenant aussi sur des tissus paraffinés.

On voit souvent le terme de Ki67 qui est une abréviation de la ville de KIEL en Allemagne où eut lieu la découverte de cette protéine présente dans le noyau des cellules pendant la division cellulaire. Le test consiste à noircir les noyaux et à les compter dans une surface contenant 1000 cellules.

Ki 67 augmente tout au long de la division cellulaire pour atteindre un pic en S. un Ki 67 de 9 correspond à 9% de cellules en phase S de division cellulaire.

La détermination de l'index Ki67 se fait par une technique immunohistochimique en comptant le pourcentage de cellules tumorales dont le noyau est marqué par un anticorps dirigé contre la protéine nucléaire reconnue par l'anticorps monoclonal Ki67.

L'estimation de l'index Ki 67 est plus complexe mais peut s'appliquer à des échantillons de petite taille.

Certaines études montrent que les patientes ayant des valeurs de Ki67 et d'index mitotique contradictoires présentent en général des tumeurs plus étendues, avec un grade plus élevé et un envahissement ganglionnaire plus fréquent que chez les patientes où ces deux indicateurs sont de bon pronostic, en revanche, les tumeurs sont de plus petites taille que celles observées dans le groupe où le taux de prolifération est élevé.

Les patientes présentant des marqueurs de prolifération en contradiction semblent donc bien former un groupe de risque intermédiaire. Bien que des cancers soient plutôt de bon pronostic, il apparaît donc important de prendre en compte ces deux marqueurs afin de ne pas sous ou surestimer les risques chez certaines patientes.

V. MOYENS THÉRAPEUTIQUES

V.1. LA CHIRURGIE

V.1.1. La chirurgie radicale

La chirurgie radicale, non conservatrice, est représentée par la mastectomie simple type Patey. Associée à une exérèse des pectoraux l'intervention prend le nom de Halstedt, autrefois très pratiquée, qu'on ne réalise plus qu'en cas d'envahissement de ces muscles.

La mastectomie simple est maintenant souvent associée à une reconstruction mammaire. Cette reconstruction est réalisée en prenant du tissu au niveau des muscles du grand dorsal ou du grand droit de l'abdomen et avec parfois l'aide d'une prothèse incluse.

Cette reconstruction est d'autant plus volontiers faite que la femme est jeune et désireuse d'avoir une compensation anatomique à la perte de son sein. Elle est faite en un temps si possible, sinon dans un deuxième temps (tissus ne permettant pas la reconstruction immédiate, qualité de l'exérèse douteuse demandant d'attendre le résultat de l'analyse histologique de la pièce opératoire, important risque de récurrence locale...)

V.1.2. La chirurgie conservatrice

Le terme habituellement utilisé est celui de tumorectomie pour signifier qu'on enlève la tumeur et pas le sein.

Dans cette intervention on enlève en fait la tumeur plus une partie de tissus sains autour car les limites effectives de la tumeur ne coïncident pas avec les limites macroscopiques de la tumeur. D'autres noms sont parfois employés tels que « quadrantectomie » ou « segmentectomie ».

Il s'agit de nuances concernant les tissus apparemment sains enlevés.

Elle n'est réalisée que si la tumeur n'est pas trop grande comparativement à la taille du sein afin que le résultat, en terme de conservation de la forme, soit satisfaisant.

En France on considère que cette chirurgie est possible jusqu'à 3 cm.

V.1.3. Le curage axillaire

Il est associé à la mastectomie ou à la tumorectomie. Il est inutile en cas d'épithélioma in situ ou en cas de tumeur infiltrante $\leq 0,5$ cm.

L'atteinte des relais ganglionnaires supérieurs sans atteinte des premiers relais inférieurs est exceptionnelle.

Si les premiers relais ne sont manifestement pas envahis le curage s'arrête aux relais inférieurs et moyens réduisant ainsi le risque ultérieur de « gros bras » par lymphoedème.

Pour les malades T1N0 est maintenant parfois utilisée la technique du ganglion sentinelle qui permet de repérer le 1^{er} ganglion de drainage du relais inférieur et d'en faire l'exérèse et l'examen anatomopathologique. S'il est négatif on ne pratique pas de curage.

V.1.4. Pour les métastases

La chirurgie orthopédique peut être nécessaire en cas de fracture et en cas de menace de fracture, la neuro-chirurgie en cas de compression médullaire ou de métastase cérébrale unique. Ces interventions sont pratiquement toujours complétées par une radiothérapie des régions opérées.

V.2. LA RADIOTHÉRAPIE

- réduit la fréquence des récidives locorégionales après chirurgie (fréquence divisée par 3 ou 4).
- permet les traitements conservateurs
- a une action modeste sur la survie (mais non négligeable : 5 à 10 % en plus à 5 ans si correctement faite)
- a un intérêt palliatif pour les métastases osseuses et cérébrales.

V.2.1. Technique

V.2.1.1. Pour le traitement locorégional

V.2.1.1.1 Les doses

- Pour la **maladie infra clinique**, dans le sein à distance du foyer tumoral, au niveau de la paroi thoracique après mastectomie, au niveau des aires ganglionnaires satellites, la dose est de 45 à 50 Gy en fractionnement classique de $5 \times 1,8$ à 5×2 Gy par semaine.
- Pour la maladie infra clinique à risque accru de récurrence **à savoir la zone de tumorectomie** la dose est de 60 Gy (45+15 ou 50+10)
- Pour la **maladie macroscopique** tumeur mammaire en place (T) et adénopathie clinique non opérée (Np), les doses sont de : T = 65 à 70 Gy Np = 65 Gy

V.2.1.1.2 Les volumes à irradier

- Le sein en entier + la paroi thoracique si traitement conservateur
- La paroi thoracique et la cicatrice si mastectomie
- Les aires ganglionnaires satellites axillaire, sus-claviculaire et mammaire interne.
- On n'irradie pas ces volumes si la tumeur est entièrement dans les quadrants externes et que le curage axillaire négatif. On n'irradie pas le creux axillaire s'il est N- ou N+ avec peu de ganglions envahis.
- L'irradiation du creux axillaire n'est faite qu'en cas d'envahissement massif du creux axillaire.
- La zone de tumorectomie + une marge de sécurité autour .
- La tumeur en place + une marge de sécurité autour.
- La ou les adénopathies en place.

V.2.1.1.3 Technique de réalisation

- Elle se fait en 2 temps
- 1er temps : Radiothérapie large pour la maladie infra clinique* Volumes 1 et 2. = faisceaux tangentiels de photons (de telecobalt ou d'accélérateur linéaire de 5 MV)

Axillaire : faisceaux antéro postérieurs par photons comme précédemment.

Sus-claviculaire : faisceau antérieur unique par photons comme précédemment.

Mammaire interne : faisceau antérieur unique avec dose donnée par moitié par photons comme précédemment et par moitié par électrons de 10 MeV.

2ème temps : **Radiothérapie dite de « surdosage »**

-Elle concerne des volumes réduits.

-Volumes 4. et 5. = faisceaux tangentiels réduits de photons comme précédemment ou faisceau antérieur unique d'électrons de 10 MeV ou curiethérapie.

-Cette dernière méthode est la plus efficace sur le plan anti-tumoral : elle est recommandée en cas de tumeur en place ou en cas de tumorectomie à résection histologiquement incomplète ou à risque particulièrement élevé de récurrence (foyers multiples, fort contingent intra-canalair, comedocarcinome...).

-Volume 6. = faisceau direct d'électrons 10 MeV.

V.2.1.1.4. Organes à protéger. Complications possible

Coeur et poumons sont à irradier au minimum par les faisceaux tangentiels, la dosimétrie le permet.

Tête humérale et thyroïde sont protégées par des briques.

Le médiastin est peu irradié par le faisceau direct mammaire interne grâce à la combinaison photons-électrons.

V.2.1.1.5. Complications

La plus fréquente est le lymphoedème du membre supérieur ou « gros bras ». Le risque est surtout important si on combine curage axillaire puis radiothérapie de la région axillaire.

Pour prévenir cette complication on n'irradie que les envahissements massifs du creux axillaire. Les récurrences après chirurgie seule sont rares (égales ou inférieures à 4 %).

Dans les cas habituels, il est donc inutile et dangereux de compléter le curage par une radiothérapie. La prévention consiste également à éviter les efforts violents ou prolongés avec le membre concerné et le traitement énergique de toute infection à son niveau.

La plexite radique : Cette complication, rare et grave, justifie de ne pas dépasser 50 Gy au niveau du plexus brachial.

Les complications cardio-respiratoires à long terme. Dans les essais randomisés anciens ou avec une technique de radiothérapie insuffisante, ces complications, liées à l'irradiation parasite du coeur et des poumons, ont annihilé les bénéfices en terme de survie apportés par l'efficacité carcinologique de la radiothérapie.

- La périarthrite de l'épaule. Son risque est réduit par une bonne protection de l'épaule pendant la radiothérapie.
- Une radiofibrose séquellaire avec une éventuelle déformation du sein plus ou moins douloureuse et des télangiectasies cutanées peut traduire une dose excessive de radiothérapie. Une bonne technique doit permettre de l'éviter.

Pour les métastases

- On utilise habituellement une dose de 30 Gy en 10 séances et 12 jours dans un volume large.

V.3 LA CHIMIOTHÉRAPIE

-Elle a progressivement pris une place considérable, puisque actuellement elle est indiquée chez la majorité des patientes. Ainsi une chimiothérapie adjuvante (anthracyclines, taxanes,...) doit bénéficier à toutes les patientes chez lesquelles ne se retrouvent pas associés plusieurs facteurs :

- tumeur < 1 cm ou in situ
- SBR 1
- N (curage ganglionnaire négatif)
- RH+ (récepteurs hormonaux positifs)
- > 35 ans

Le traitement habituel classique est le protocole FEC100 (Farmorubicine à 100mg/m²) à raison d'une cure toutes les 3 semaines pour un total de 6.

Le bénéfice de la chimiothérapie est très significatif.

<i>% du risque</i>	<i>Avant 50 ans</i>	<i>50 à 69 ans</i>
<i>Réduction du risque de rechute</i>	<i>35 %</i>	<i>20 %</i>
<i>Réduction du risque de mortalité</i>	<i>27 %</i>	<i>11 %</i>

V.4 L'HORMONOTHÉRAPIE

-Elle s'adresse à toutes patientes avec récepteurs hormonaux positifs (RH+) et consiste en 5 ans de Tamoxifène à la dose de 20 mg par jour.

-Les comparaisons de durées : 2 ans versus 5 ans ont montré un bénéfice net en faveur de 5 ans ; par contre, la comparaison 5 contre 10 ans n'a retrouvé aucun intérêt à 10 ans voire un léger effet délétère.

-Les effets secondaires sont rares, ne nécessitant d'arrêter le Tamoxifène que dans moins de 3 % des cas.

-Il s'agit essentiellement de prise de poids (3-4 kg), thrombo-embolies, bouffées de chaleur, hyperplasie de l'endomètre avec petite augmentation du risque de cancer de l'endomètre.

-A l'inverse, le Tamoxifène exerce un effet bénéfique sur le capital osseux, voire cardiaque (par l'intermédiaire d'une action positive sur le cholestérol).

-Le bénéfice de 5 ans de traitement, avec 15 ans de recul, existe de la même façon qu'il y ait ou non atteinte ganglionnaire, ménopause ou non avec une réduction du risque annuel de :

- rechute de 39 %
- décès de 24 %
- atteinte controlatérale de 53 %.

-Ce bénéfice existe même en cas de chimiothérapie adjuvante associée (le Tamoxifène est habituellement donné après la chimiothérapie).

-La castration (chirurgicale ou radiothérapique) s'adresse aux femmes préménopausées RH+.

-La méta-analyse avec 15 ans de recul montre un bénéfice important en l'absence de chimiothérapie avec une réduction du risque annuel de :

- rechute de 25 %
- décès de 24 %

-La castration médicale adjuvante par analogue de la LH-RH est en cours d'évaluation soit seule soit en association au Tamoxifène.

-Le bénéfice de l'hormonothérapie persiste voire augmente avec le recul sur les courbes comparatives de survie.

V.5 L'HERCEPTINE

-Le trastuzumab (Herceptin, appelé également couramment « herceptine ») est un anticorps monoclonal recombinant qui agit sur les récepteurs HER2/neu (également appelé ErbB2).

-Il est utilisé comme médicament anti-cancéreux dans certaines formes de cancer du sein.

-Afin d'inhiber la croissance tumorale contrôlée par HER 2, des anticorps monoclonaux spécifiquement dirigés contre le domaine extracellulaire du récepteur HER 2 ont été développés.

-Le plus puissant est l'anticorps murin Mab 4D5. Son caractère immunogène, limitant son utilisation a entraîné le développement d'anticorps monoclonaux recombinants humanisés (IgG1) comme le trastuzumab (Herceptin) dont l'affinité pour HER 2 est 3 fois plus importante que le 4D5.

V.5.1. Mécanisme d'action

-Il bloque la partie extracellulaire du récepteur trans-membranaire (*ErbB2*, qui active une tyrosine kinase) d'un facteur de croissance dont l'expression est exacerbée dans certains types de cancers du sein et dont l'évolution spontanée est particulièrement rapide.

-Dans ce cas, le trastuzumab, donné à long terme, entraîne une réduction significative de la mortalité et une augmentation du taux de rémission

V.5.2. Les Indications dans le cancer du sein

V.5.2.1. cancer du sein précoce :

Le **trastuzumab** est indiqué dans le traitement du cancer du sein précoce **HER2** positif :

- après chirurgie, chimiothérapie (néoadjuvante ou adjuvante) et radiothérapie.
- après une chimiothérapie adjuvante avec la **doxorubicine** et le **cyclophosphamide**, en association avec le paclitaxel ou le docetaxel.
- en association à une chimiothérapie adjuvante associant le docetaxel et le **carboplatine**.
- en association à une chimiothérapie néoadjuvante, suivie d'un traitement adjuvant avec le trastuzumab, chez les patients ayant une maladie localement avancée (y compris inflammatoire) ou des tumeurs mesurant plus de 2 cm de diamètre.

V.5.2.2. Cancer du sein métastatique :

Le **trastuzumab** est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastatique **HER2** positif :

- en monothérapie, chez les patientes déjà prétraitées par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. Les chimiothérapies précédentes doivent au moins inclure une **anthracycline** et un **taxane**, à moins que ces traitements ne conviennent pas aux patientes. Les patientes répondeurs à l'hormonothérapie doivent également être en échec à l'hormonothérapie, à moins que ces traitements ne leur conviennent pas.
- en association avec le **paclitaxel**, chez les patientes non prétraitées par chimiothérapie pour leur maladie métastatique et chez lesquelles le traitement par **anthracyclines** ne peut pas être envisagé.
- en association avec le **docetaxel**, chez les patientes non prétraitées par chimiothérapie pour leur maladie métastatique.
- en association à un inhibiteur de l'**aromatase**, chez les patientes ménopausées ayant des récepteurs hormonaux positifs, non traitées précédemment par trastuzumab.

La Food and Drug Administration (FDA) a approuvé le 22 février 2013 l'utilisation de l'anticorps conjugué **trastuzumab-emtansine** (T-DM1) chez des femmes atteintes de cancer du sein HER2 métastatique déjà traitées par trastuzumab et taxanes. Ce traitement est le quatrième approuvé aux **États-Unis** chez les femmes HER2-positives après le trastuzumab (*Herceptin*), le **lapatinib** (*Tyker*) et le **pertuzumab**.

VI. LES INDICATIONS

VI.1. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DES FORMES NON MÉTASTASÉES

VI.1.1. Pour les tumeurs égales ou inférieures à 3 cm

Tumorectomie + curage axillaire (mais pas de curage si ou carcinome in situ) puis radiothérapie large : sein, aires ganglionnaires si N+ à l'exception du creux axillaire.

La chaîne mammaire interne est irradiée en cas de tumeur située dans les quadrants internes même si le curage axillaire est N-.

Puis radiothérapie de surdosage de la zone de tumorectomie.

Si résection « insuffisante » ou « limite » : reprise chirurgicale conservatrice ou non et surdosage par curiethérapie si traitement conservateur après (ou éventuellement sans reprise chirurgicale). Idem si foyers multiples dans pièce opératoire.

VI.1.2. Pour les tumeurs supérieures à 3 cm :

Si poussée évolutive ou tumeur de grande taille (supérieure à 7 cm) = chimiothérapie 1ère plus ou moins hormonothérapie.

En l'absence de poussée évolutive et en cas de tumeur égale ou inférieure à 7 cm = chimiothérapie 1ère plus ou moins hormonothérapie ou radiothérapie 1ère plus ou moins hormonothérapie.

Que le traitement ait commencé par une chimiothérapie première seulement ou une radiothérapie première ou les deux, la décision pour le traitement ultérieur dépend de la réponse observée :

Si le reliquat est supérieur à 3 cm = mastectomie + curage,

Si le reliquat est égal ou inférieur à 3 cm = tumorectomie + curage,

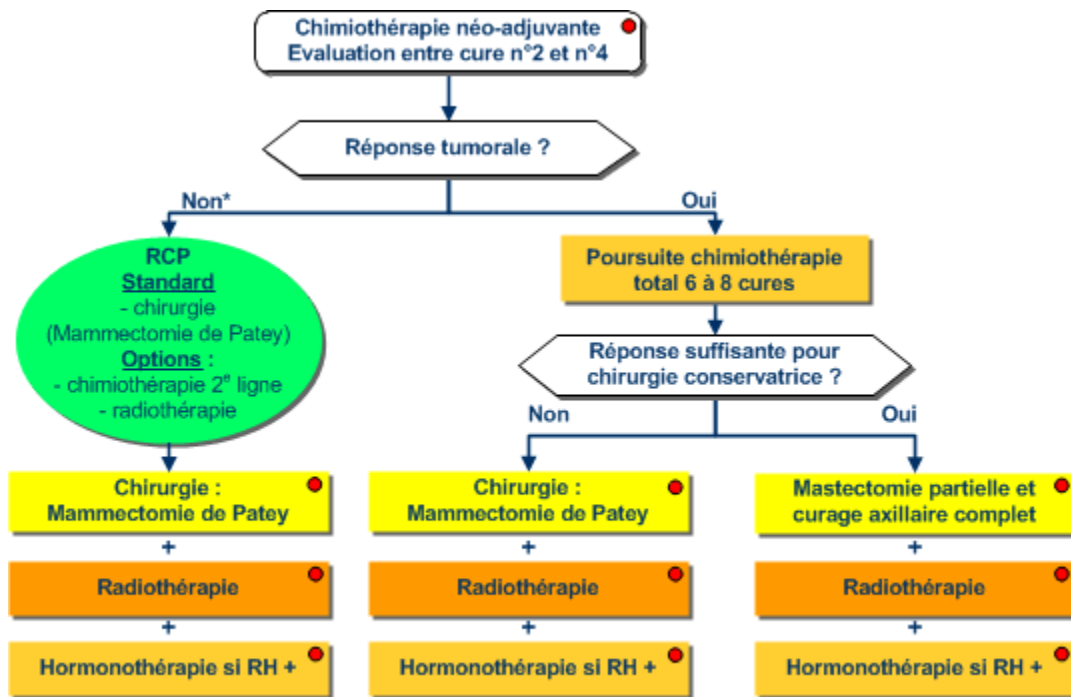
S'il n'y a pas de reliquat clinique = on termine par une radiothérapie exclusive (avec si possible un surdosage par curiethérapie).

Une autre attitude consiste à mener la radiothérapie à son terme (précédée éventuellement de chimiothérapie et si possible avec curiethérapie de surdosage). S'il persiste à la fin un reliquat il peut être traité par tumorectomie ou mastectomie selon sa taille. C'est cette dernière façon de faire qui donne le plus haut taux de conservation mammaire. Pour les formes inflammatoires certains réalisent une mastectomie quel que soit le reliquat.

On rappelle que l'attitude classique ancienne pour ces cas était la mastectomie + curage d'emblée (précédée de chimiothérapie, de radiothérapie ou des deux en cas de poussée évolutive ou de tumeur de grande taille) et suivie de radiothérapie en l'absence de radiothérapie pré opératoire. Les malades encore traitées de cette façon peuvent bénéficier éventuellement, secondairement, d'une reconstruction.

VI.2. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DES FORMES MÉTASTASÉES

- □ S'il s'agit d'un cancer d'emblée métastasé le traitement locorégional associé au traitement général est entrepris secondairement et fait appel en général toujours à une radiothérapie exclusive.
- □ Le plus souvent les métastases apparaissent secondairement
- La radiothérapie est indiquée en cas de métastases osseuses dans un but antalgique ou plastique.
- □ Sur le plan antalgique l'indication est portée si la douleur résiste au traitement général spécifique et si elle est localisée. On ne traite que 1 ou 2 foyers en même temps. Des douleurs résiduelles de type mécanique peuvent persister après radiothérapie au niveau des vertèbres. Elles peuvent disparaître grâce à une vertébroplastie.
- □ Sur le plan plastique la radiothérapie permet l'arrêt de l'évolution tumorale en zone irradiée avec les doses indiquées et une certaine recalcification se produit lentement.
- □ En cas de métastase d'un os long, et surtout d'un os porteur, l'effet plastique est insuffisant si la corticale est franchement atteinte. Plutôt que de courir le risque d'une fracture, il est alors préférable de commencer par un traitement orthopédique. Que le traitement orthopédique soit réalisé pour une fracture ou pour une menace de fracture, il est nécessairement suivi de radiothérapie.
- □ Les métastases cérébrales sont traitées de l'encéphale en totalité sans attendre pour éviter l'apparition de déficits neurologiques ou l'évolution vers le décès d'origine neurologique. Exceptionnellement avec ce cancer on peut observer une métastase unique à traiter par chirurgie si son siège le permet ou par radiochirurgie (stéréoradiothérapie en séance unique) si la taille le permet.



* = progression ou stabilisation

VII. ETUDE PRATIQUE ET STATISTIQUE DES DONNÉES RECUEILLIES SUR LE CANCER DU SEIN

VII.1. PRÉSENTATION DES OUTILS DU TRAVAIL :

VII.1.1. Méthodes et Matériels:

- Le Modèle de présentation des données: IMRAD
- Introduction
- Méthodes et Matériels
- Résultats
- Discussion

VII.1.2. Le type d'étude:

- Descriptive;
- Rétrospective.

VII.1.3. La population cible

- Les patientes hospitalisées au sein du service de gynécoobstétrique, pour prise en charge de tumeurs malignes du sein entre l'année 2013 et 2015

VII.1.4. Les paramètres de l'étude :

- Age d'apparition du cancer
- Date des premières règles
- Age du mariage
- Parité
- Allaitement
- Contraception
- Les antécédents familiaux
- Les facteurs de pronostic :
 - condition de diagnostic
 - localisation de la tumeur
 - la taille de la tumeur
 - classification TNM
 - type histologique

- grade SBR
- statut hormonal
- statut HER
- traitement chirurgical
- chimiothérapie postopératoire
- statut ganglionnaire

VII.1.5. Le centre d'étude:

- Etude mono centrique réalisée au niveau du service de:
- Gynécologie Obstétrique de l'établissement hospitalier spécialisé Mère et Enfant.
- oncologie Médicale :coopération impressionnante

VII.1.6. Données Informatiques

- Le traitement informatiques des donnée a été réalisé par le
- logiciel Microsoft Excel.

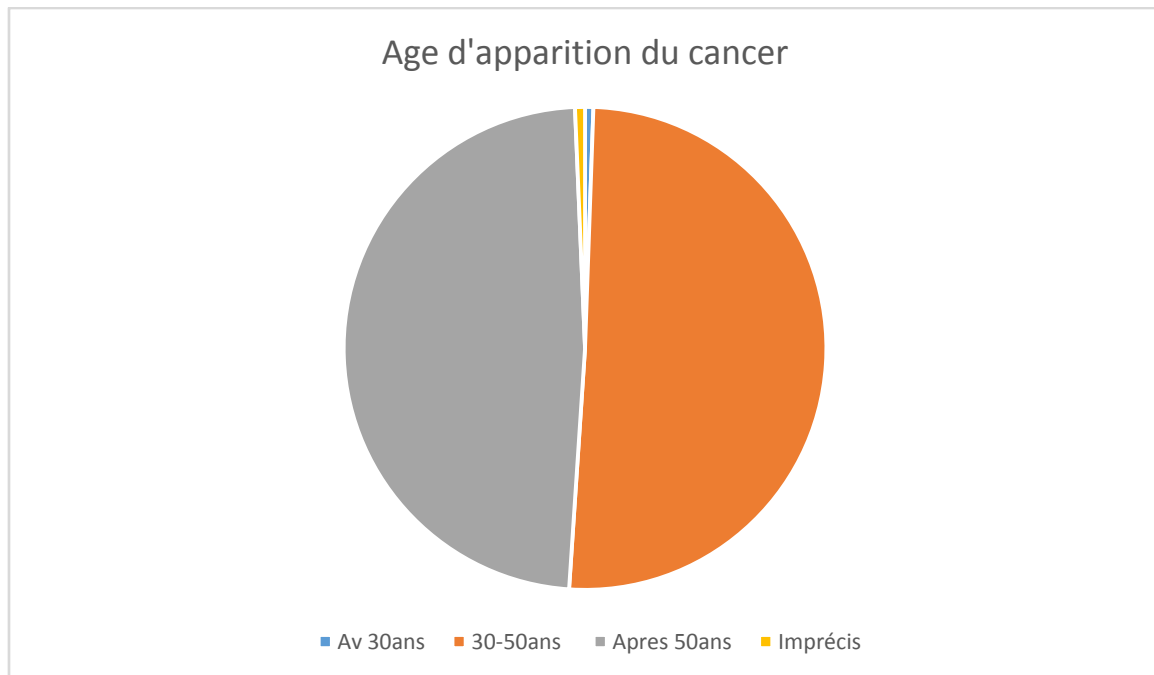
VIII. ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

VIII.1. ÂGE D'APPARITION DU CANCER

❖ Pronostic

Ages	Avant 30 ans	30-50 ans	Après 50 ans	Imprécis
Nombre de cas 2013	01 cas	50cas	42cas	04cas
Nombre de cas 2014	0 cas	41 cas	45 cas	02 cas
Nombre de cas 2015	01 cas	39cas	33 cas	0 cas
Total	02 cas	130 cas	120 cas	06 cas
Pourcentage d'apparition	0,77	46,42	46,51	2,32

❖ Graphique



Discussion

Le graphe de la répartition selon l'âge:

- Est explicite dans la mesure où le nombre de cas est en relation avec l'âge, du moins concernant : avant 30 ans –après 50 ans.
- On note la présence de deux cas confirmés avant 30 ans contre 130 cas dans la population des patientes âgées de 30 -50 ans. presque les mêmes résultats sont retrouvés dans la population âgée de plus de 50 ans.
- Ces résultats confirment la loi qui dit « *Le risque de cancer du sein augmente avec l'âge* » c'est-à-dire le cancer du sein est une maladie qui touche rarement la femme jeune mais plus la femme âgée suite à l'accumulation de plusieurs facteurs favorisants qui ne sont pas retrouvés chez la femme jeune tel que le traitement hormonal substitutif et l'obésité.
- Cela peut être lié aussi au développement d'une certaine conscience chez les patientes jeunes grâce aux campagnes de sensibilisation qui les poussent à adopter certaines règles de vie qui sont proposées dans les études qui s'intéressent à la prévention primaire contre le cancer.

VIII.2 . DATE DES 1^{ÈRE} RÈGLES

❖ Pronostic

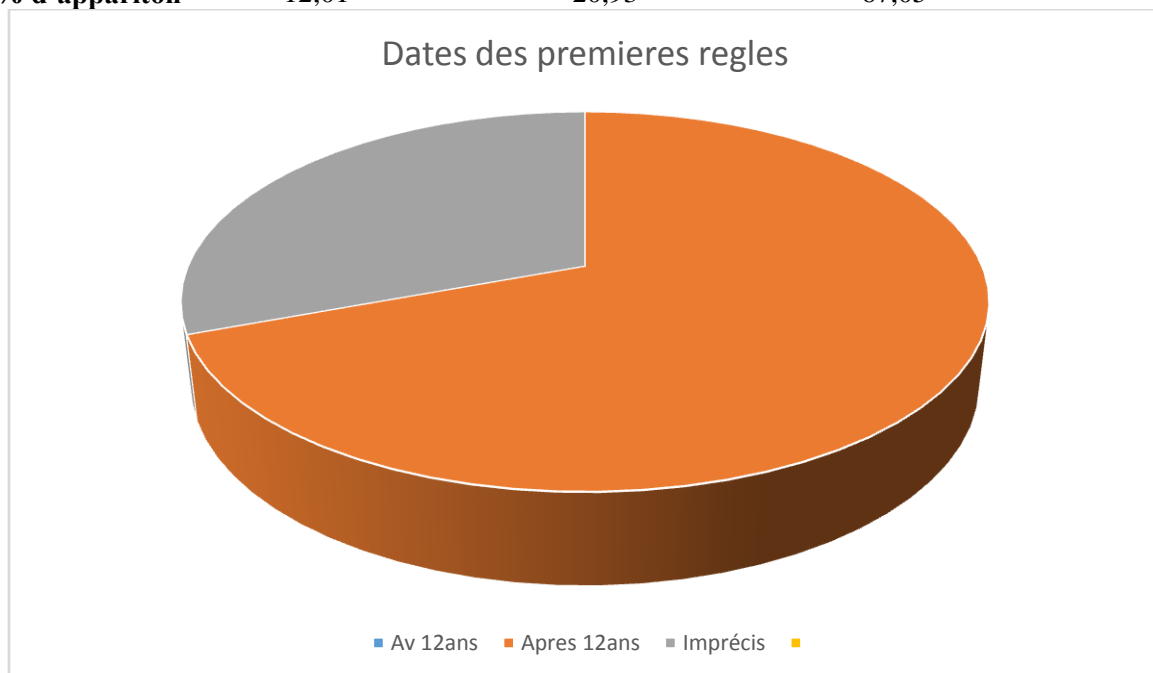
Avant 12 ans

Après 12 ans

Age imprécis

Agés			
Nombre de cas 2013	17	20	60
Nombre de cas 2014	08	18	62
Nombre de cas 2015	06	16	51
TOTAL	31	54	173

% d'apparition 12,01 20,93 67,05



❖ Discussion

Selon la ménarchie:

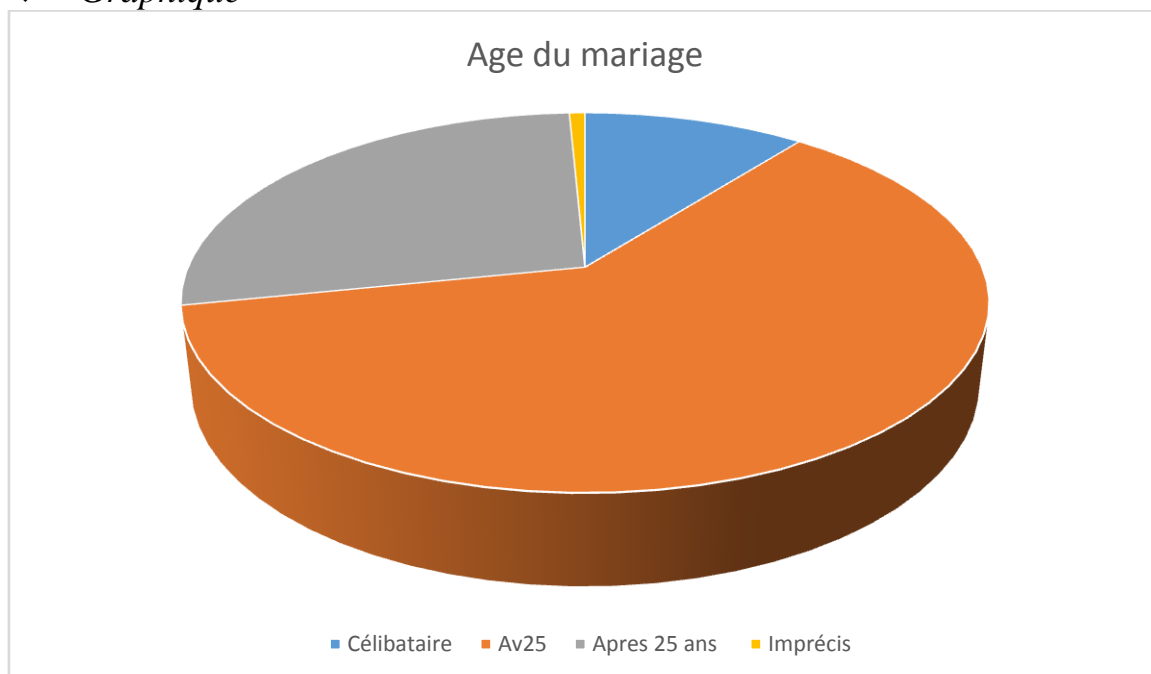
➤ Sur le **graphe**, il y a un pic de fréquence du cancer du sein chez les femmes ayant eu une ménarchie après 12 ans alors qu'en théorie c'est la ménarchie précoce (c'est à dire avant 12ans) qui est un facteur de risque, ceci peut être lié au nombre considérable de cas où l'âge de la ménarchie n'a pas été précisé.

VIII.3. L'ÂGE DU MARIAGE

❖ Pronostic

Age du mariage	Célibataire	Avant 25 ans	Après 25 ans	Imprécis
Nombre de cas 2013	14cas	60cas	10cas	13cas
Nombre de cas 2014	13 cas	44 cas	24 cas	7 cas
Nombre de cas 2015	4 cas	40 cas	15 cas	14cas
TOTAL	31cas	144 cas	49cas	34cas
% d'apparition	12,01%	55,81%	18,99%	13,17%

❖ *Graphique*



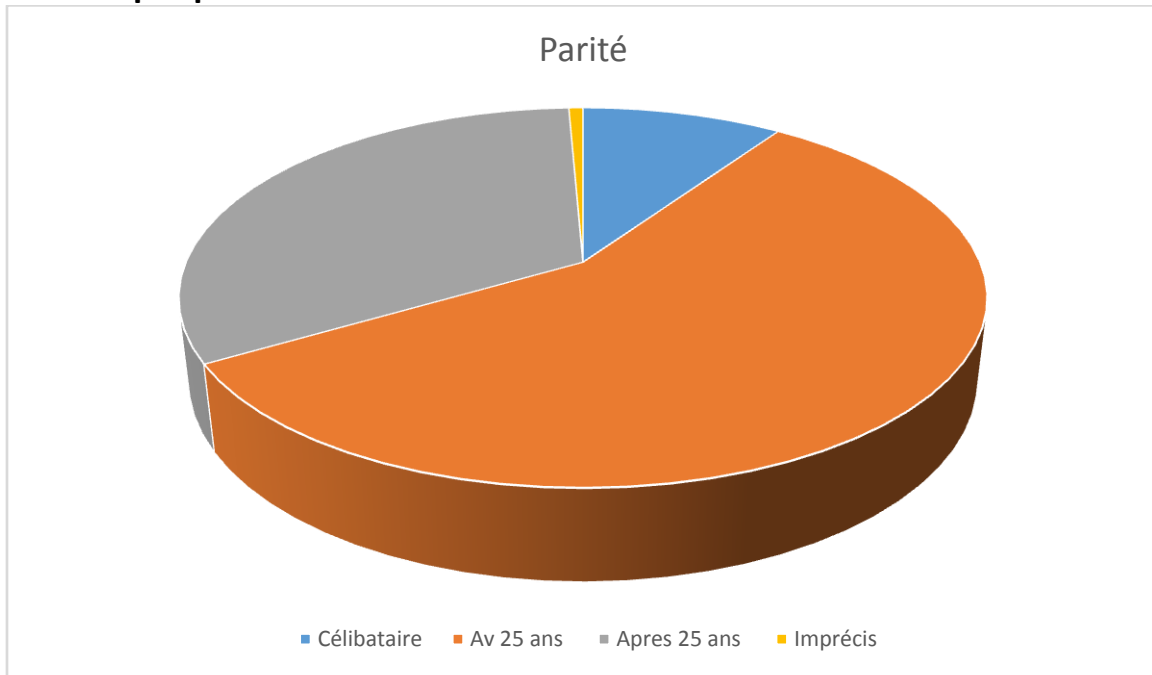
VIII.4.PARITÉ

❖ **Pronostic**

Age	Célibataire	Avant 25ans	Après 25 ans	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	13 cas	56 cas	24 cas	4 cas
Nombre de cas 2014	4 cas	45 cas	34 cas	5 cas
Nombre de cas 2015				
TOTAL	17 cas	101 cas	58 cas	9 cas

% d'apparition 9% 55% 31% 5%

❖ **Graphique**



❖ *Discussion :*

Selon l'âge du mariage et la parité (surtout la première grossesse) :

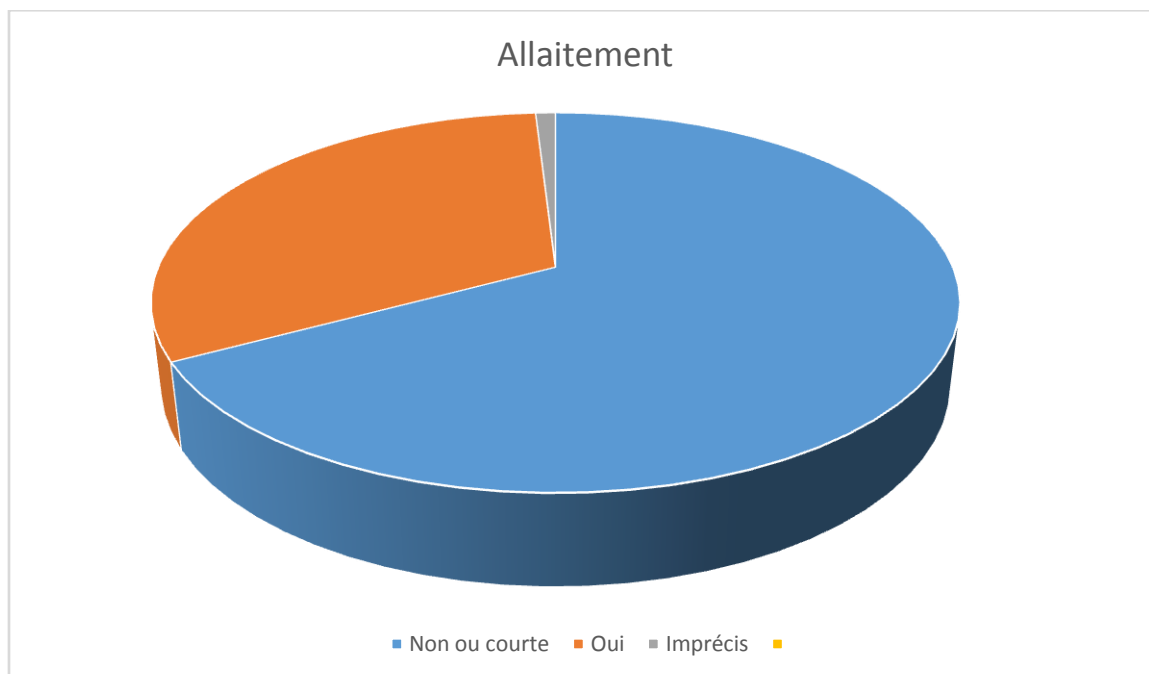
- Le groupe d'étude a décidé de prendre en considération ces 2 derniers paramètres pour l'analyse de l'influence d'un facteur de protection contre le cancer du sein et qui est l'âge précoce du mariage et de la première grossesse.
- Et tout cela pour confirmer la loi qui dit « Une première grossesse menée à terme à un âge précoce réduit le risque de cancer du sein, ce dernier diminue aussi avec le nombre de grossesses menées à terme. »
- Ce qui n'a pas pu être confirmé par notre étude malheureusement à cause de plusieurs imperfections que ce soit pendant le temps initial de recueil des données (surtout avec les patientes âgées ou bien les patientes illettrées et aussi indisciplinées).
- Ces résultats non significatifs sont aussi en relation avec le nombre des cas indéterminés qui est augmenté et qui nous a empêchés vraiment au but souhaité.

VIII.5. ALLAITEMENT

Allaitement	Non ou courte durée	oui	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	55 cas	28 cas	14 cas
Nombre de cas 2014	44 cas	19 cas	25 cas
Nombre de cas 2015	14 cas	27 cas	32 cas
TOTAL	113 cas	74cas	71 cas

% d'apparition 43,8% 28 ,6% 27,51%

❖ **Graphique**



❖ *Discussion*

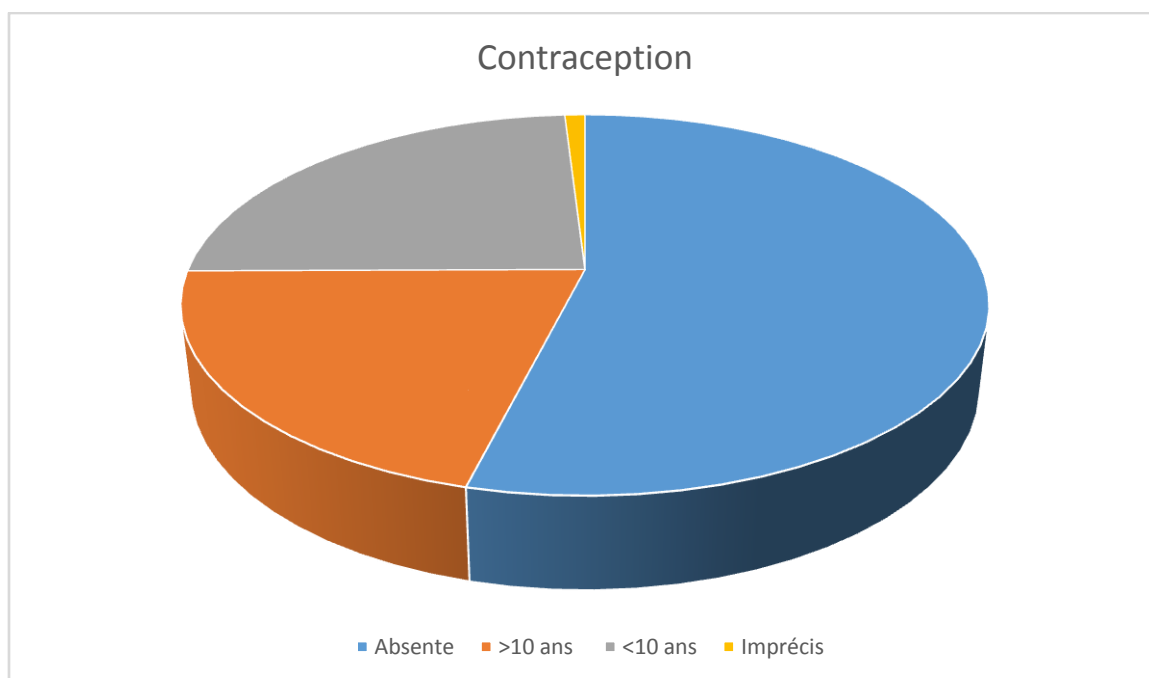
Selon l'allaitement :

- Notre étude vient de confirmer la célèbre théorie qui dit « allaiter ses enfants diminue le risque de cancer du sein.
- Ce chiffre très important vient à nous aider affirmer que l'allaitement est facteur protecteur contre la survenue de cancer du sein.

VIII.6. CONTRACEPTION

Durée de Contraception	<i>Absente</i>	<i>>10 ans</i>	<i><10 ans</i>	<i>Cas imprécis</i>
Nombre de cas 2013	37cas	20	22	18
Nombre de cas 2014	25cas	15 cas	8cas	40 cas
Nombre de cas 2015	35cas	8 cas	15 cas	15cas
TOTAL	97cas	43cas	45cas	73cas
% d'apparition	37,59%	16,66%	17,44%	28,29%

❖ *Graphique*



❖ Discussion

Selon la notion de prise de contraceptifs oraux :

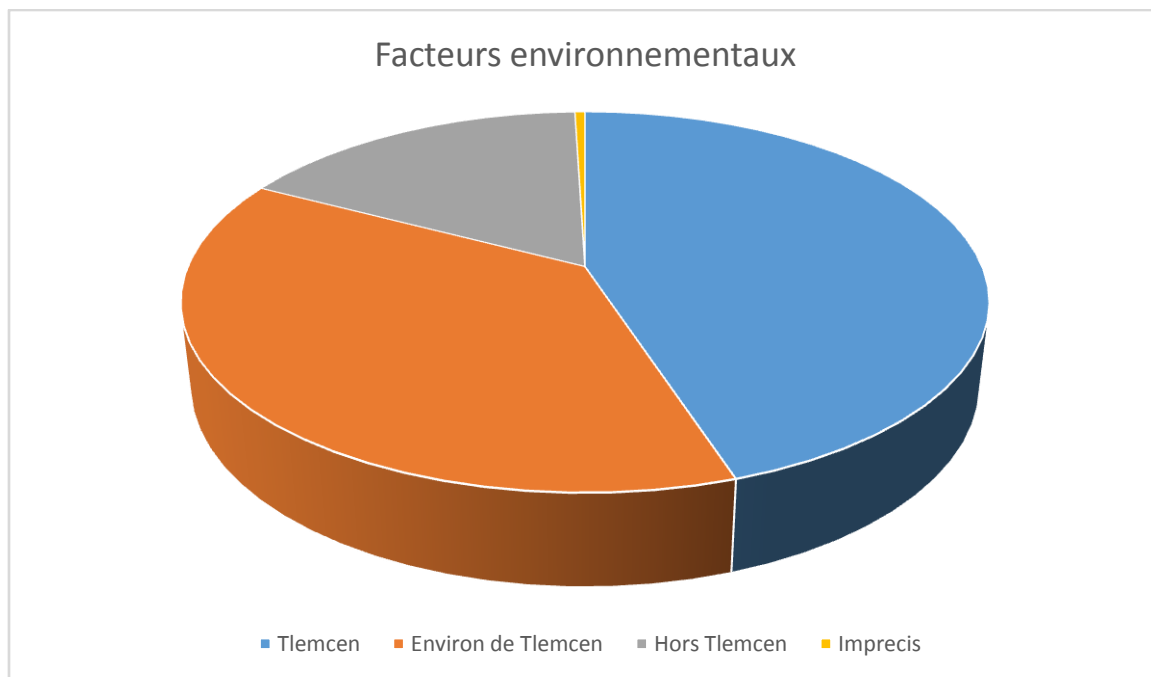
- Ce graphe étudie la fréquence d'apparition du cancer du sein selon la notion de prise de contraceptifs oraux sur une période longue (< 10 ans _ et _ > 10 ans).
- On note que le nombre des cas augmente par un chiffre de 4 cas dans le cas où les contraceptifs oraux ont été pris sur une période plus de 10 ans par rapport à l'autre population ou les contraceptifs oraux ont été pris sur une période moindre que la première.
- Cette étude vient de confirmer que la prise chronique de contraceptifs oraux

(> 10ans) augmente faiblement le risque de survenue du cancer du sein.

VIII.7. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX :

Région	Ville de Tlemcen	Environs de Tlemcen	Hors Tlemcen	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	33 cas	45 cas	16 cas	3 cas
Nombre de cas 2014	50 cas	20 cas	15 cas	3 cas
Nombre de cas 2015	29 cas	29 cas	11 cas	4cas
TOTAL	112	94	42	10
% d'apparition	43,41%	36,43%	16,27%	3,87%

❖ Graphique



❖ *Discussion*

Selon la répartition géographique :

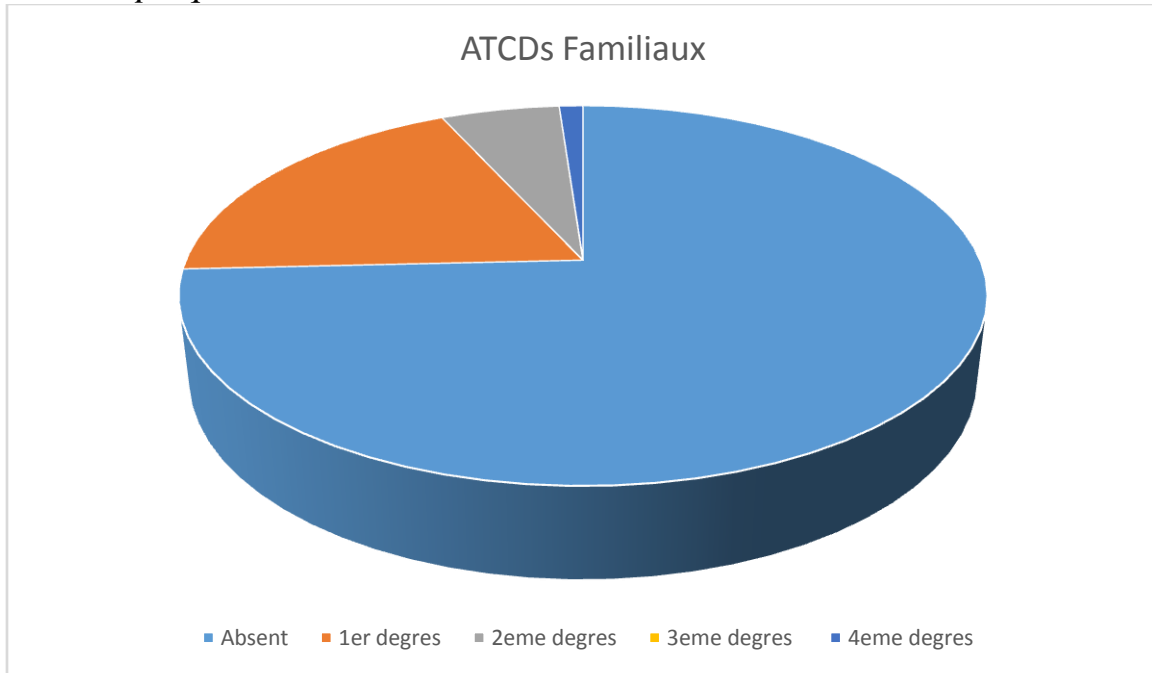
➤ Sur cette représentation graphique on remarque un pic de fréquence à Tlemcen ville (43,41%) par rapport (52,70% cumulés sur tous les environs de la wilaya) ceci pouvant être expliqué par:

- La proximité du centre hospitalo-universitaire donc la facilité d'accès au soin et donc à la déclaration de la maladie par rapport aux cas non déclarés hors la wilaya.
- L'importance des compagnies de sensibilisation contre le cancer du sein.
- La culture sanitaire et le niveau intellectuel des femmes touchées contribueraient aux résultats discutés.
- Un niveau socio-économique élevé dans population de la wilaya centre par rapport à la population retrouvée au niveau des environs

VIII.8. LES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Antécédents familiaux	Absent	1er degrés	2ème degrés	3ème degrés	4ème degrés
Nombre de cas 2013	76 cas	10 cas	8 cas	0 cas	3 cas
Nombre de cas 2014	65 cas	18 cas	5 cas	0 cas	0 cas
Nombre de cas 2015	51 cas	17 cas	2 cas	0 cas	3 cas
TOTAL	192	45	15	0	3
% d'apparition	74,41%	17,44%	5,81%	0%	2,32%

❖ Graphique



❖ Discussion

Selon la présence des antécédents familiaux :

- En analysant ce graphe on observe la présence d'antécédent familial (du cancer du sein) de premier degré dans 17,44% des cas, ce chiffre vient de diminuer lorsqu'on parle d'antécédent familial de deuxième degré (6%) et le risque vient de devenir pratiquement nul lorsqu'on note la présence d'une membre de la famille qui appartient au 3 rang et qui est atteinte.
- Tout cela doit être comparé avec l'absence d'antécédent familial du cancer du sein dans presque 74,41% des cas ce qui peut être expliqué tout simplement par la possibilité de survenue de mutation génétique du gène BRCA 1 et BRCA 2 chez n'importe quelle personne de la population générale et chez laquelle on trouve surtout un ou plusieurs facteurs de risque (âge, puberté précoce, ménopause tardive) et qui vont favoriser la survenue de cette mutation.
- Donc comme conclusion : le cancer du sein peut survenir chez n'importe quelle femme de la population générale chez laquelle on trouve l'accumulation de plusieurs facteurs de risque mais le risque est plus augmenté chez une femme dont une personne de sa famille était déjà atteinte (surtout 1er rang) cela augmente le risque chez cette dernière et doit la pousser à bien suivre les réglementations d'exploration et de prévention primaire contre le cancer du sein parce qu'elle est plus concernée.

VIII.9. LES FACTEURS DE PRONOSTIC

VIII.9.1. Condition de diagnostic

Condition de diagnostic	C+M+P	C+M+B	C+M	C	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	11 cas	76 cas	3 cas	3 cas	4 cas
Nombre de cas 2014	25 cas	60 cas	3 cas	0 cas	0 cas
Nombre de cas 2015	33 cas	30 cas	9 cas	1 cas	0 cas
TOTAL	69	166	15	04	04
% d'apparition	26,74%	64,34%	6,97%	1,55%	1,55%

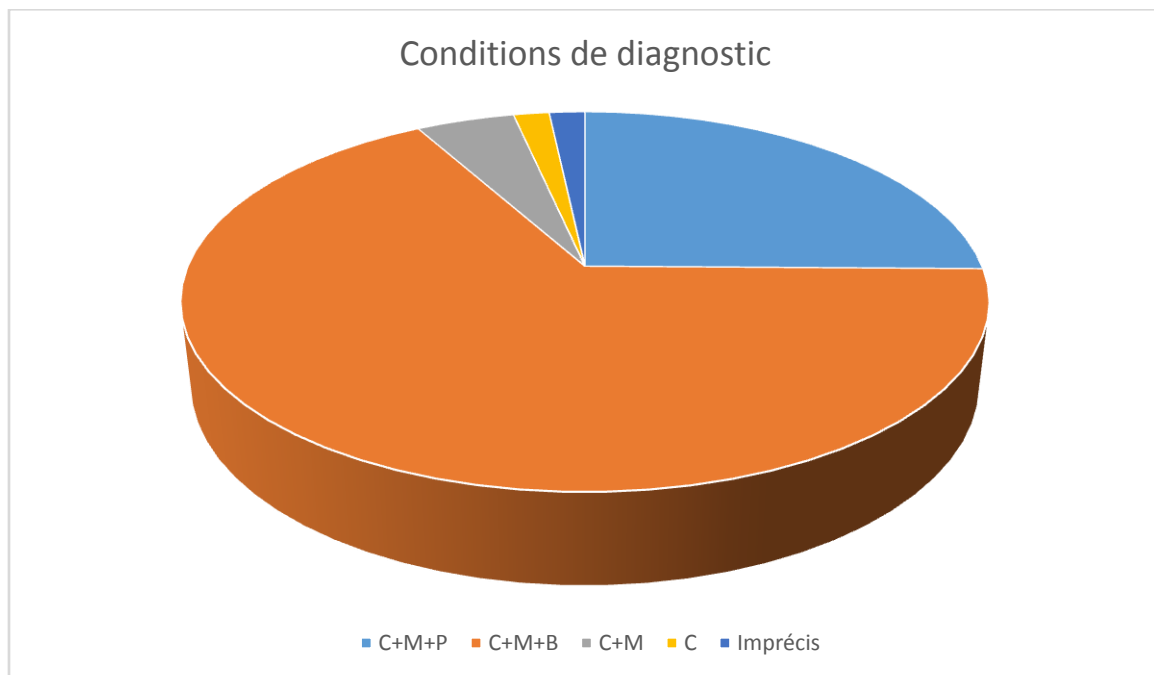
C : Clinique.

M : Mammographie.

P : Cytoponction.

B : Microbiopsie.

❖ *Graphique*



❖ *Discussion*

Selon les circonstances de découverte:

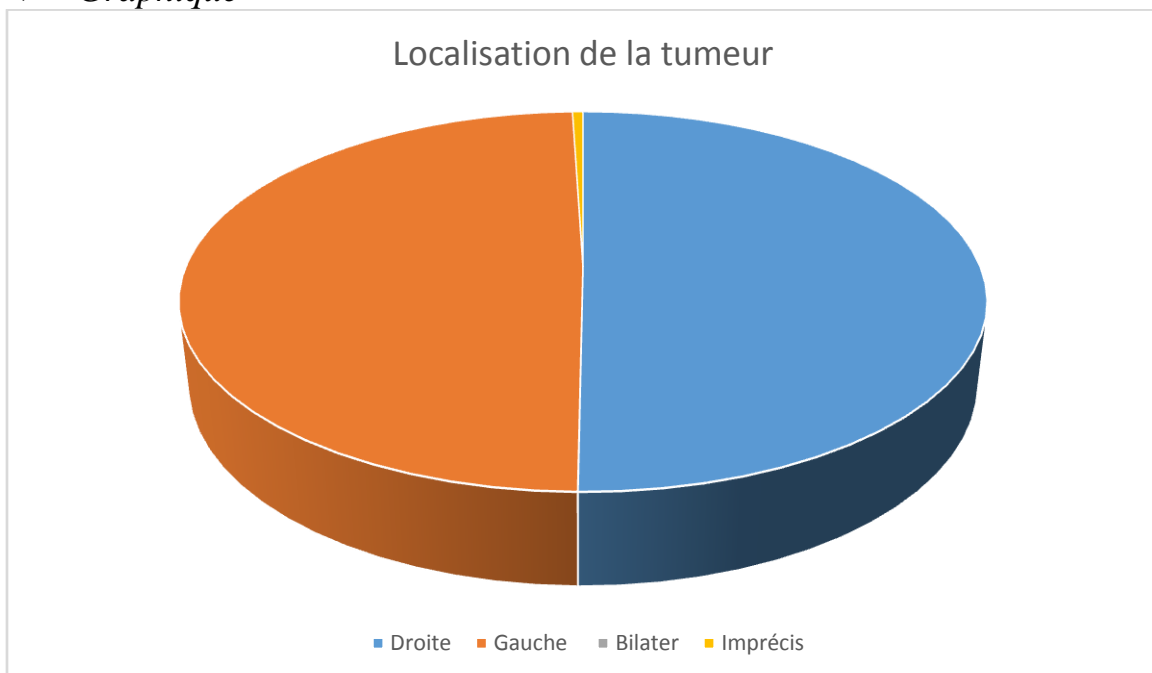
➤ Cette représentation montre que les nouvelles recommandations pour le diagnostic du cancer du sein exigent la réunion de 3 facteurs principaux qui sont la clinique, la mammographie et surtout la microbiopsie (dans **64.34%** des cas) alors que dans **26,74%** la micro biopsie était remplacée par la cytoponction.

➤ Ce qui montre que la microbiopsie reste le moyen le plus fiable pour confirmer la survenue de la maladie

VIII.9.2. Localisation de la tumeur

Endroit	Droite	Gauche	Bilatérale	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	40 cas	47 cas	0 cas	10 cas
Nombre de cas 2014	50 cas	30 cas	0 cas	8 cas
Nombre de cas 2015	44cas	25cas	0 cas	4 cas
TOTAL	134	102	0	22
% d'apparition	51,93%	39,53%	0%	8,52%

❖ Graphique



❖ Discussion

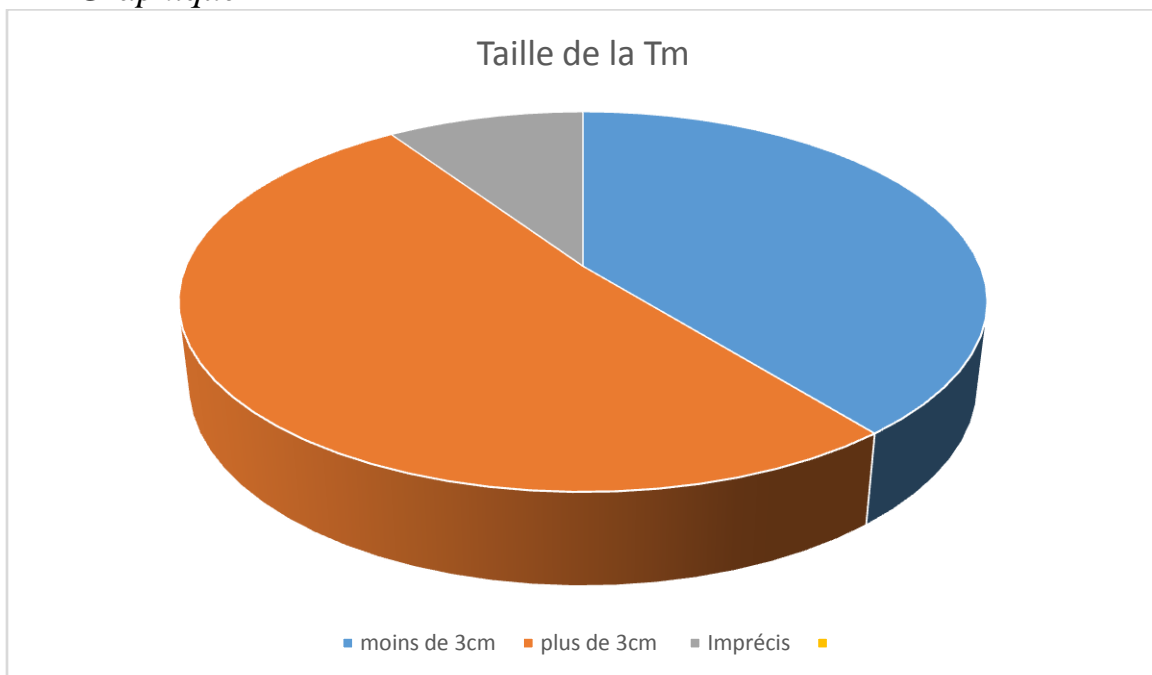
Selon la localisation :

➤ Sur ce graphe on remarque que le développement de cancer du sein intéresse toujours les 2 cotés à savoir le droit et gauche avec une prédominance à droite avec 51,93° de cas selon notre étude.

VIII.10. TAILLE DE LA TUMEUR

Taille	<3 cm	≥3 cm	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	44	47	6
Nombre de cas 2014	30	50	8
Nombre de cas 2015	46	09	18
TOTAL	120	106	32
% d'apparition	46,51%	41,08%	12,4%

❖ Graphique



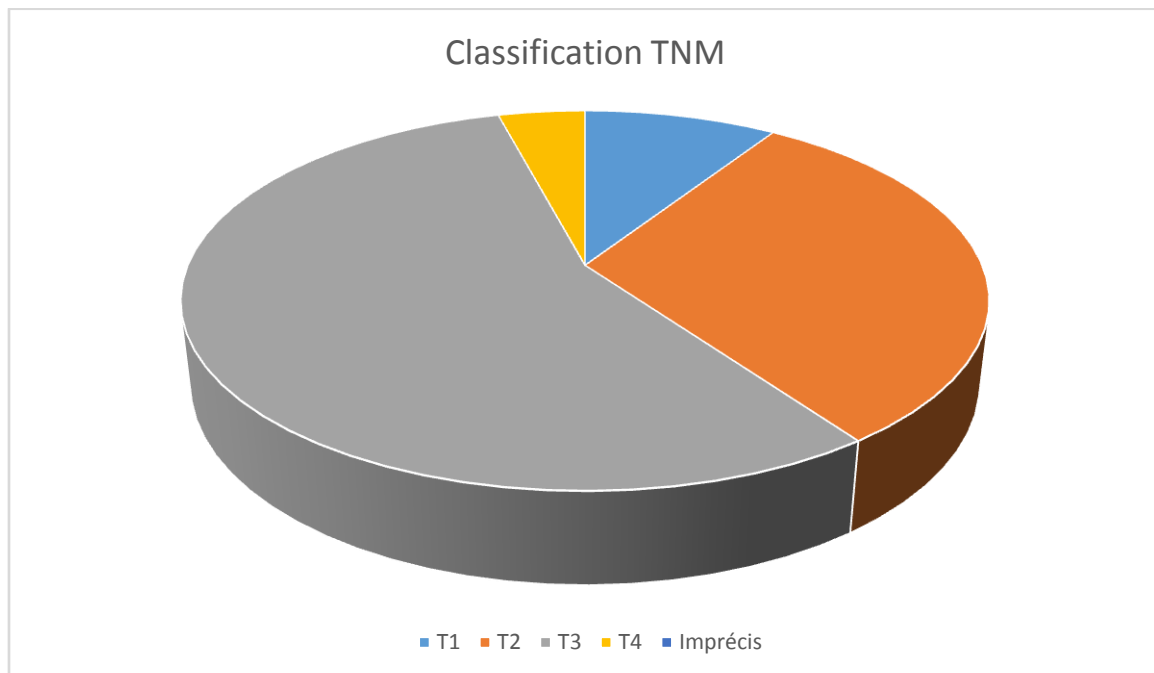
❖ Discussion

- On constate sur le graphe que presque la moitié des cas ont une tumeur de taille (<3 cm), et l'autre moitié des cas une tumeur de taille (≥3 cm).

VIII.1 1. CLASSIFICATION TNM

Type	I (T1N0M0)	II (T1,2,3N0M0)	III (T1,2,3,4N1,2,3M0)	IV (M1)	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	12	10	66	3	6
Nombre de cas 2014	6	40	30	4	8
Nombre de cas 2015	4	20	25	4	20
TOTAL	22	70	121	11	34
%d'apparition	8,52%	27,13%	46,89%	4,26%	13,17%

❖ Graphique



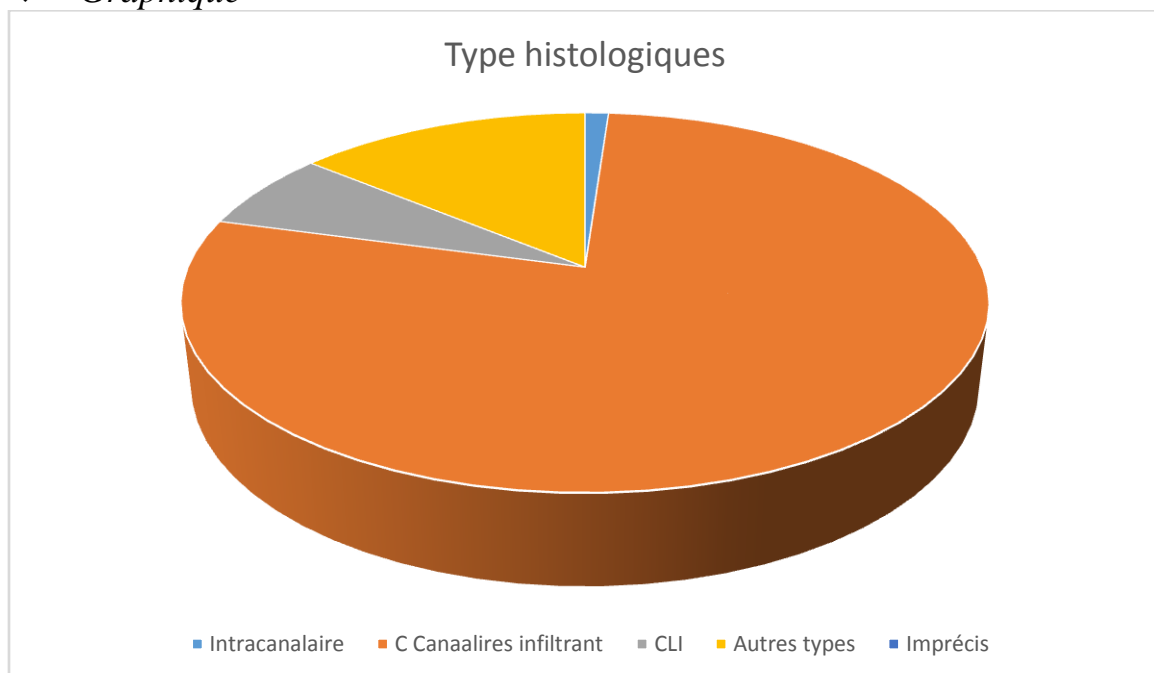
❖ *Discussion*

➤ Sur ce graphe on note que plus des 3/4 des cas des cancers du sein sont classés soit dans le stade III (T1,2,3,4N1,2,3M0), soit dans le stade II (T1,2,3N0M0) (avec prédominance du stade III 46,89% des cas), et seulement 8% des cas dans le stade I (T1N0M0).

VIII.12. TYPES HISTOLOGIQUES

Type carcinome	Intracanalai re (CIS)	Carcinome canaulaire infiltrant	Carcinome lobaire infiltrant (CLI)	Autres types	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	2	74	8	10	3
Nombre de cas 2014	0	65	4	15	4
TOTAL	2	139	12	25	7
% d'apparition	1%	75%	6.5%	13.5%	4%

❖ *Graphique*



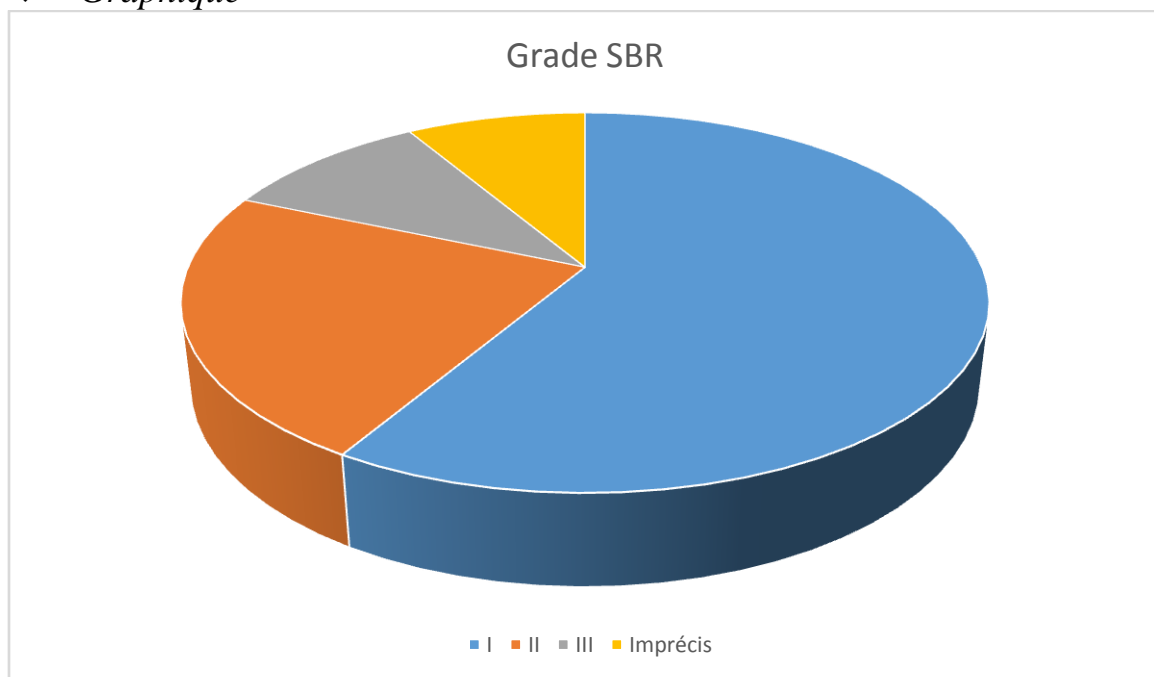
❖ *Discussion*

➤ Sur ce graphe on remarque que le type histologique prédominant et le plus fréquent c'est le carcinome canalaire infiltrant (CCI) plus de 3/4 des cas.

VIII.13. GRADE SBR

Grade	I	II	III	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	6	50	33	8
Nombre de cas 2014	5	45	30	8
Nombre de cas 2015	3	21	40	9
TOTAL	14	116	103	25
% d'apparition	5,42%	44,96%	39,92%	9,68

❖ *Graphique*



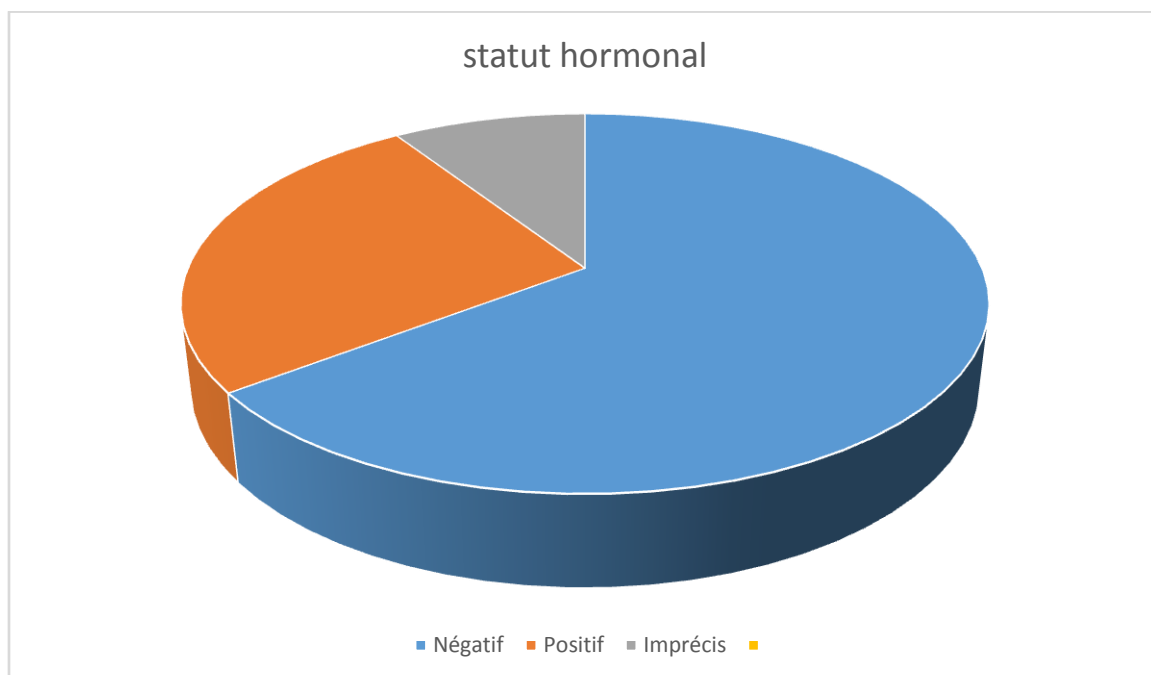
❖ *Discussion*

➤ Le graphe laisse apparaître que plus de 44,96% des cas sont classés dans le grade SBR II, 39,92% des cas sont de grade SBR III et seulement 5,42% des cas sont de grade SBR I .

VIII.14. STATUT HORMONAL

RHE, RHP	Positif	Négatif	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	70	19	8
Nombre de cas 2014	66	13	9
Nombre de cas 2015	28	36	9
TOTAL	164	68	26
% d'apparition	63,56%	26,35	10,07%

❖ *Graphique*



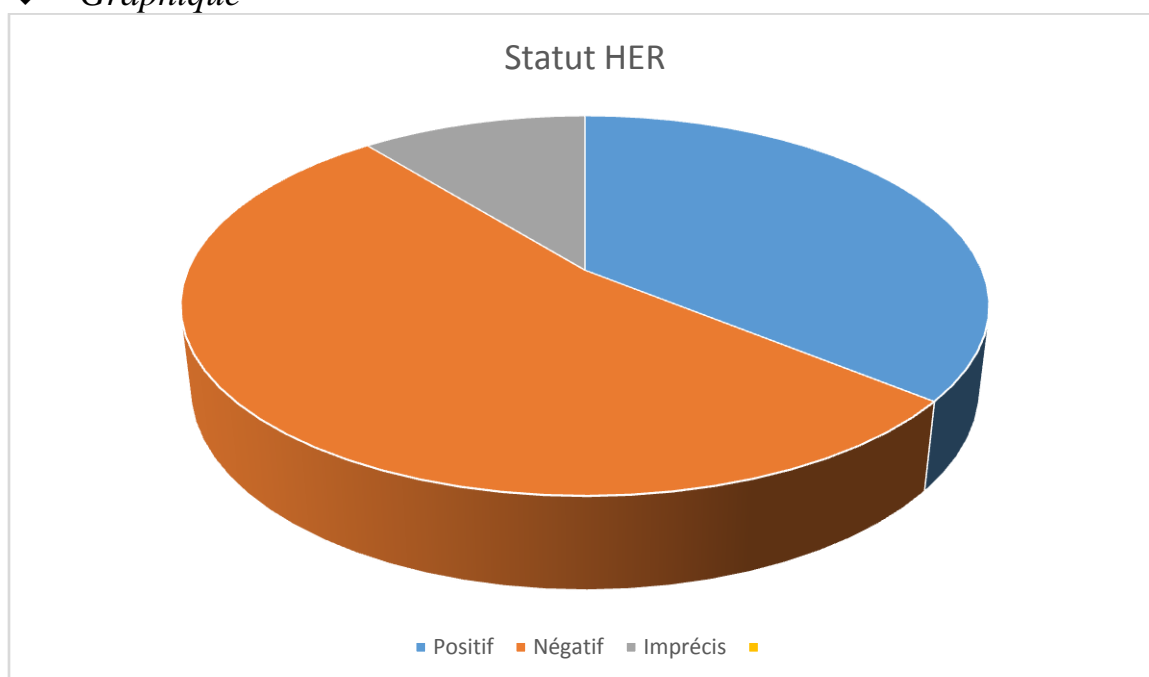
❖ *Discussion*

➤ Le graphe laisse apparaitre que plus de 1/2 des cas du cancer du sein ont un statut hormonal (RHE, RHP) positif, seulement 26,3% des cas ont un statut hormonal (RHE, RHP) négatif.

VIII.15. STATUT HER

HER	Positif	Négatif	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	7	79	11
Nombre de cas 2014	40	33	15
Nombre de cas 2015	26	41	6
TOTAL	103	153	32
% d'apparition	39,92%	59,30%	12,4%

❖ *Graphique*



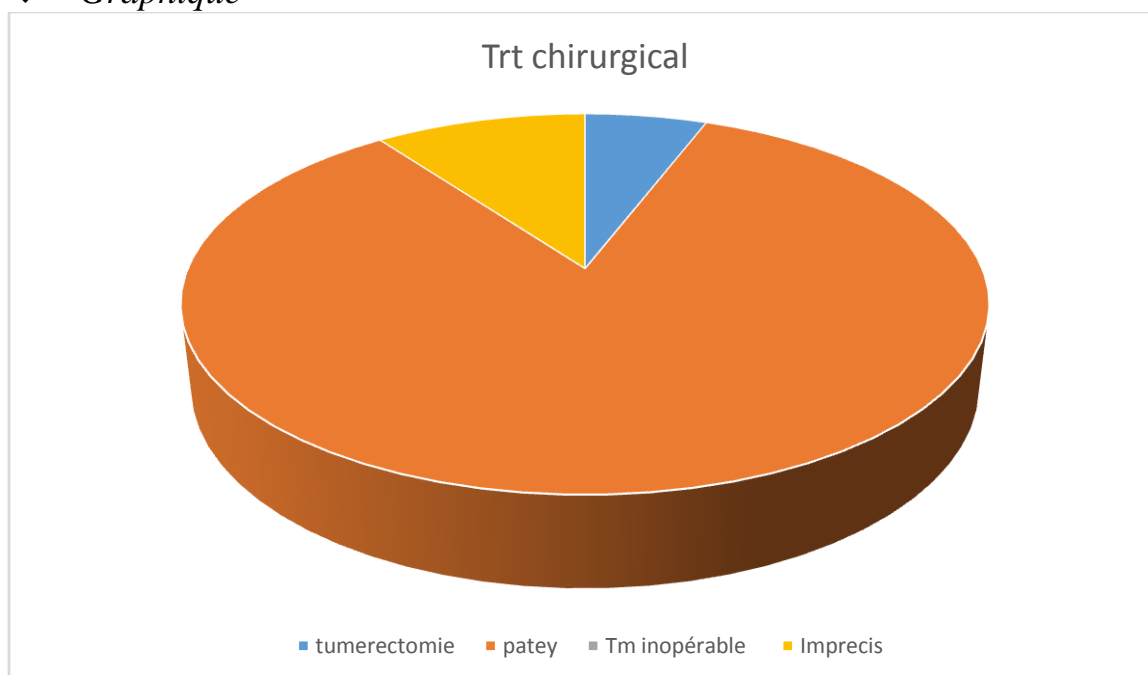
❖ **Discussion**

➤ On constate sur le graphe que 59,30% des cas du cancer du sein ont un statut (HER) négatif (-) et seulement 39,92% des cas ont un statut (HER) positif (+).

VIII.16. TRT CHIRURGICAL

Type de traitement	Conservateur (tumorectomie)	Radical(PATE Y)	TM inopérable	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	7	80	0	10
Nombre de cas 2014	4	79	0	5
Nombre de cas 2015	4	57	0	12
TOTAL	15	216	0	27
% d'apparition	5,81%	83,72%	0%	10,46%

❖ *Graphique*



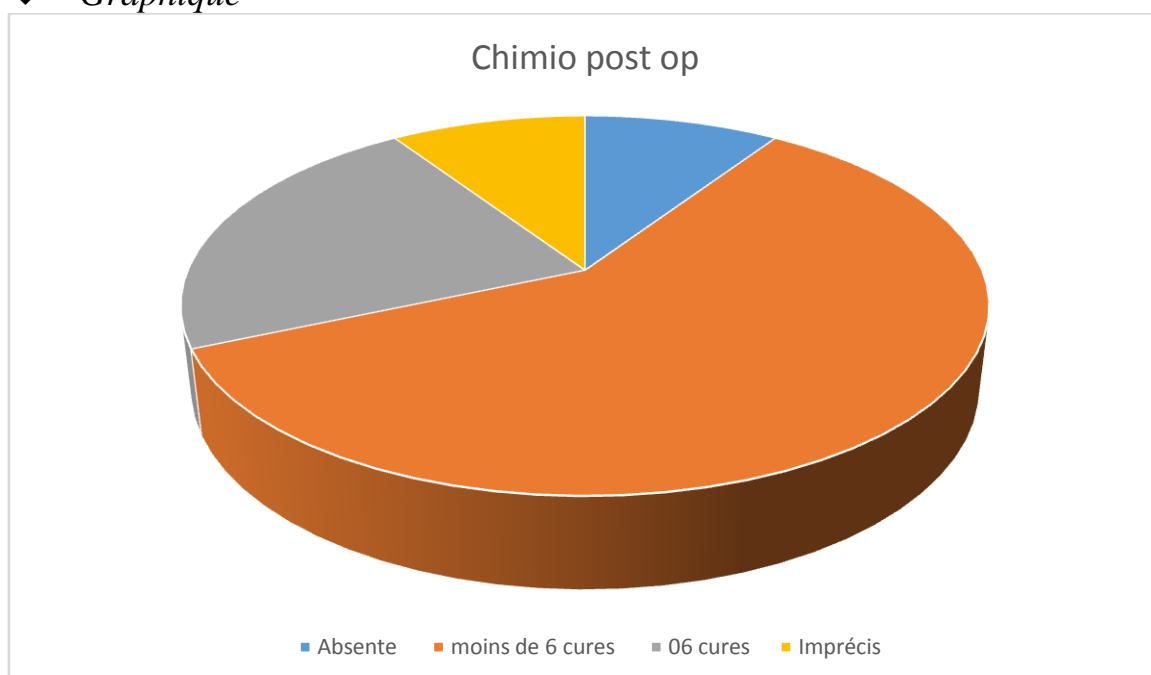
❖ *Discussion*

➤ On constate sur le graphe que plus des 3/4 des cas de cancers du sein bénéficient d'un traitement chirurgical radical type (PATEY), seulement 5,81% des cas bénéficient d'un traitement conservateur (tumorectomie).

VIII.17. CHIMIOTHÉRAPIE POST OPÉRATOIRE

Nombre de cures	Absente	Moins de 06 cures	06 cures	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	14	58	21	4
Nombre de cas 2014	2	54	25	7
Nombre de cas 2015	8	40	12	13
TOTAL	24	152	58	24
% d'apparition	9,30%	58,91%	22,48%	9,30%

❖ *Graphique*



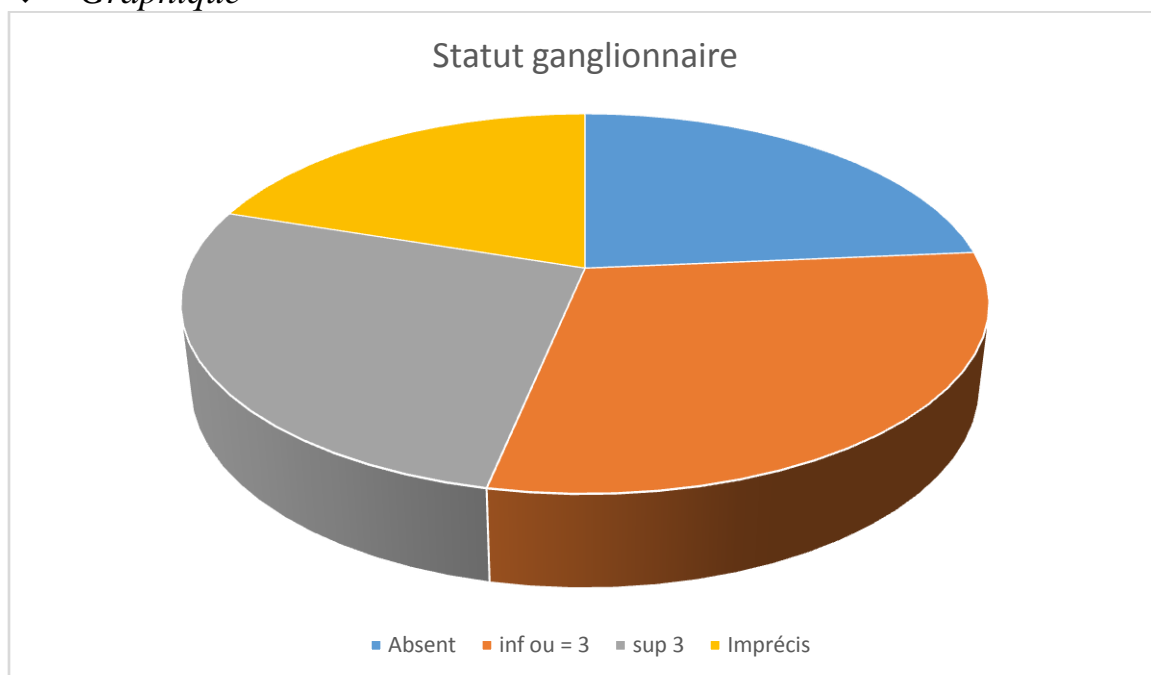
❖ *Discussion*

➤ On remarque sur le graphe que près des 3/4 des cas soit ne font pas soit ne terminent pas les 06 cures de chimiothérapie postopératoire, seulement 22,48% des cas qui terminent les 06 cures.

VIII.18. STATUT GANGLIONNAIRE

Ganglions	Absent	≤3N+	>3N+	Cas imprécis
Nombre de cas 2013	20	22	38	11
Nombre de cas 2014	20	30	20	18
Nombre de cas 2015	15	16	28	14
TOTAL	51	64	85	43
% d'apparition	17.18%	18.75%	42.18%	28.87%

❖ *Graphique*



❖ *Discussion*

➤ Le graphe laisse apparaître que près de la moitié des cas du cancer du sein ont un statut ganglionnaire soit (N-) soit (≤ 3 N+), près de 42,18% des cas ont un statut (> 3 N+).

Conclusion:

Les données de notre étude ont globalement été en parfaite corrélation avec les données théoriques, ce qui ramène à conclure que le profil épidémiologique des tumeurs du sein à Tlemcen tend de plus en plus à se calquer sur celui des pays industrialisés et cela pourrait être expliqué par le changement du mode de vie, la multiplication des facteurs de stress, l'implosion de l'utilisation des œstro-progestatifs par les femmes Algérienne et les sources d'irradiations (ondes des antennes, relais, ondes wifi...)

Rappel dépistage :

Le dépistage du cancer du sein :

- Lorsque le cancer du sein est décelé à un stade précoce il se soigne beaucoup mieux et permet de diminuer la mortalité de 25 pour cent lorsque la taille de la tumeur est inférieure à 1 cm et qu'aucun envahissement ganglionnaire n'est constaté la chance de survie à 05 ns est à 90 pour cent.
- En France; pour répondre à ce problème un dépistage gratuit a été instauré depuis 2004 par mammographie.
- Le taux de participation est de 70 pour cent des femmes entre 50 ns et 74 ans avec une diminution de 1/3 de mortalité.
- Près de 3000 femmes pourraient être sauvées chaque année si 70 pour cent de femmes âgées entre 50 et 74 ans faisaient le dépistage tous les 2 ans en 2 lectures.
- 7 % des cancers qui ne sont pas décelés lors de la 1ère lecture sont repérés à la 2eme lecture.
- Il faut environ 5 ans pour qu'une tumeur atteigne 1 mm, 2 ans pour qu'elle atteigne 5 mm encore 2ans pour atteindre 2 cm taille suffisante pour la palpation.

Toutefois, il faut conjuguer les efforts de tous (Médecins ,autorités sanitaires, et société civile) pour parvenir a sensibiliser au mieux la population par des campagnes médiatiques, des spots publicitaires dans les chaines de télévisions et les radios et s'il le faut ,faire de porte à porte pour inciter les femmes a se faire dépister

BIBLIOGRAPHIE :

- Académie Nationale de Médecine. Cancer du sein, incidence et prévention. Paris: ANM; 2008.
- Cours St Paul de Vence. Recommandations pour la pratique clinique: Saint Paul de Vence 2007 "Cancers du sein". 2007. <http://cours-saint-paul.fr/10/recommandations/texte-integral.pdf>
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Familial breast cancer. The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care. London: NICE; 2006.
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG41NICEguidance.pdf>
- Institut national du cancer. Analyse économique des coûts du cancer en France. Impact sur la qualité de vie, prévention, dépistage, soins, recherche. Boulogne Billancourt: INCa; 2007. .
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1286-4265etudeeconomieducancerpdf
- Tubiana M, Koscielny S. Histoire naturelle des cancers humains et facteurs pronostiques. L'exemple du cancer du sein. Bull Cancer 1987;74(1):43-57.
- Institut national du cancer. Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2. Boulogne Billancourt: INCa; 2009.