

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2010

Thèse N° 111/10

CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME JEUNE DE MOINS DE 35 ANS (A propos de 48 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/06/2010

PAR

M. AYYAD ANASS

Né le 24 Avril 1982 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer du sein - Femme jeune - Traitement - Pronostic

JURY

Mme. AMARTI RIFFI AFAF.....	PRESIDENT
Professeur d'Anatomie pathologique	
M. BANANI ABDELAZIZ.....	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. BOUGUERN HAKIMA.....	JUGE
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
Mme. BOUCHIKHI CHEHRAZED.....	
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
Mme. SAADI HANANE.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Gynécologie Obstétrique	

SOMMAIRE

INTRODUCTION	3
RAPPEL THEORIQUE.....	5
I. DEFINITION	6
II. ONCOGENESE	6
III. FACTEURS DE RISQUE.....	9
1. Antécédents familiaux de cancers du sein	9
2. Facteurs hormonaux	11
3. Facteurs de risque divers	12
MATERIEL ET METHODES	16
RESULTATS	18
DISCUSSION	43
I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES.....	44
1. FREQUENCE	44
2. AGE	46
3. FACTEURS DE RISQUES	47
3.1-Antécédents familiaux de cancers du sein.....	47
3.2-Antécédents de tumeurs bénignes du sein	47
3.3-Parité et statut hormonal	47
3.4-Prise de contraceptifs oraux	48
3.5-Allaitement	48
II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	49
1. DELAI D'EVOLUTION	49
2. SYMPTOMATOLOGIE REVELATRICE.....	49
3. SIEGE DE LA TUMEUR	51
4. TAILLE DE LA TUMEUR.....	51
5. STADE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC.....	53
6. POUSSEE EVOLUTIVE	54
III. ETUDE PARACLINIQUE.....	55
1. MAMMOGRAPHIE	55
2. ECHOGRAPHIE MAMMAIRE.....	56
3. CYTOLOGIE.....	57
4. IRM.....	58
5. DIFFICULTE DIAGNOSTIC	59

IV. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	61
1. MOYENS DIAGNOSTIQUES	61
2. TYPES HISTOLOGIQUES.....	61
V. BILAN D'EXTENSION.....	63
1. EXTENSION LOCO-REGIONALE.....	63
2. EXTENSION GENERALE.....	63
VI. TRAITEMENT	65
1. MOYENS	65
1.1 -TRAITEMENT LOCOREGIONAL	65
1.2 -TRAITEMENT SYSTEMIQUE.....	67
2. INDICATIONS	69
VII. FACTEURS PRONOSTIQUE.....	72
1. FACTEURS EPIDEMIO-CLINIQUES.....	72
1.1 -Age	72
1.2 -Statut hormonal	72
1.2 Statut hormonal	72
1.3 -Poussée évolutive	72
1.4 -Stade évolutif	73
2. FACTEURS HISTOLOGIQUES	73
2.1 -Type histologique.....	73
2.2 -Grade histo-pronostique	73
2.3 -Envahissement ganglionnaire histologique.....	76
2.4 -Récepteurs hormonaux.....	77
2.5 -Embols vasculaires	78
3. FACTEURS BIOLOGIQUES	78
VIII. ASPECT PSYCHOLOGIQUE	81
IX. SURVEILLANCE.....	83
X. SURVIE	85
XI. PERSPECTIVES.....	86
CONCLUSION	89
RESUMES	91
BIBLIOGRAPHIE.....	97
ANNEXES	114

INTRODUCTION

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

Sa survenue constitue un événement dramatique dans la vie d'une femme, il est encore mal ressenti et 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 propres, allant jusqu'à considérer la jeunesse comme un facteur pronostic péjoratif.

Nous avons mené une étude rétrospective au service de Gynéco-obstétrique du CHU Hassan II sur une période de 8 ans allant de janvier 2001 à décembre 2008. Dans cette étude nous avons colligé un nombre total de 48 cas de femmes jeunes atteintes de cancer du sein dont l'âge était de 35ans et moins au moment du diagnostic.

Nous vous proposons à travers ce travail, d'étudier les différentes particularités épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et pronostiques du cancer du sein chez la femme jeune ; avec une revue de la littérature.

RAPPEL TEHORIQUE

I. DEFINITION :

Le cancer du sein survenant chez la femme jeune représente un problème particulier compte tenu des enjeux médicaux et affectifs majeurs que ce diagnostic engendre. La définition même de cancer du sein de la femme jeune n'est pas univoque. Selon les études, une femme « jeune » correspond à une femme de moins de 35 ans, de moins de 40 ans, voire simplement pré-ménopausée. On s'en tiendra à la première option [1].

II. ONCOGENESE :

Les récents progrès de la biologie moléculaire permettent de considérer actuellement le cancer du sein, de même que la plupart des autres cancers, comme une maladie génétique somatique complexe impliquant une accumulation clonale d'altérations géniques conférant aux cellules concernées un avantage de prolifération sélectif [2].

Ces anomalies génomiques peuvent être soit spontanées, soit liées à l'action d'agent mutogènes, et aboutissent à une rupture de l'équilibre tissulaire physiologique existant entre prolifération, différenciation et mort cellulaire.

La tumorigenèse résulte d'une cascade d'événements génétiques, s'étalant sur plusieurs générations cellulaires, pour aboutir à une prolifération sélective et non contrôlée du clone tumoral. Contrairement à la cancérogenèse colique, la séquence exacte de ces événements successifs et cumulatifs n'est pas connue pour le cancer du sein. Cependant, on a pu identifier certaines des altérations géniques permettant aux cellules tumorales d'échapper aux mécanismes régulateurs propres à la cellule normale et à l'environnement cellulaire : ces étapes consistent en des altérations d'un ou plusieurs gènes-clés du fonctionnement cellulaire normal, appelés oncogènes et anti-oncogènes [3].

ü Oncogènes :

Ils peuvent schématiquement se définir comme des gènes normaux dominants dont l'activité excessive confère à la cellule concernée un avantage prolifératif sélectif. Les mécanismes chromosomiques impliqués dans l'activation excessive d'un oncogène peuvent être : une translocation, une mutation ponctuelle, une amplification génique et une surexpression [3].

ü Anti-oncogènes :

Ce sont des gènes dont l'activité doit être inhibée pour contribuer à la progression tumorale. De la même façon, l'inactivation des anti-oncogènes est le plus souvent liée à une délétion génique, ou à une mutation d'un ou plusieurs allèles

Les travaux réalisés ces vingt dernières années en biologie du cancer du sein ont permis d'identifier un grand nombre d'acteurs moléculaires participant aux grandes fonctions qui définissent le phénotype cancéreux : autonomie de croissance, insensibilité aux signaux antiprolifératifs, dysfonction du processus de mort cellulaire programmée ou apoptose, néoangiogénèse, potentiel de réplication sans limite, invasion et pouvoir métastatique [4].

Les principaux gènes et anomalies géniques impliquées dans le cancer du sein sont:

- ü L'oncogène MYC situé sur la région chromosomique 10q26 : code pour une protéine membranaire, qui régule l'expression de nombreux autres gènes ; il est amplifié dans plus de 30% des cancers du sein [3].

- ü L'oncogène ErbB2 situé sur 8q12 : code pour un récepteur de facteur de croissance ; il est amplifié et surexprimé dans 15 à 20% des cancers du sein[3].

- ü L'anti-oncogène p53 situé sur la région 17q13 : c'est un gène suppresseur de tumeurs ; présente une mutation dans 20 à 40% des cancers du sein [3].

ü L'anti-oncogène RB situé sur 13q14 : code pour une protéine qui intervienne dans la réplication de l'ADN ; dans 15 à 30% des cancers du sein ce gène présente des délétions et des mutations [3].

ü Les gènes BRCA et BRCA2 situés respectivement au niveau des loci 17q21 et 13q12 sont des gènes majeurs de prédisposition héréditaire au cancer du sein: codent pour des protéines dont les fonctions ne sont pas encore connues, et jouent probablement un rôle fondamental dans la carcinogenèse mammaire [5,6]

La connaissance de certaines de ces anomalies a déjà permis des avancées majeures sur les plans du diagnostic, du pronostic et de la thérapeutique. Aujourd'hui, les nouvelles technologies d'analyse moléculaire à grande échelle qui étudient plusieurs milliers de molécules simultanément dans un échantillon en une seule expérience permettent pour la première fois d'aborder la complexité moléculaire des cancers. Les retombées attendues devraient être importantes sur l'amélioration de la prise en charge des patients [7].

III. FACTEURS DE RISQUE :

1. Antécédents familiaux de cancers du sein :

1.1-Facteurs familiaux :

20 à 30 % des femmes présentant un cancer du sein font état d'une histoire familiale [8], mais seulement 5 à 10% des cancers trouvent leur origine dans des mutations génétiques [9,10]. Un antécédent matri ou patrilinéaire de cancer du sein augmente le risque ultérieur de faire un cancer du sein. Le risque est d'autant plus important que l'antécédent familial est apparu jeune ou qu'il était bilatéral. OFFIT et BROWN [11] ont démontré que les risques relatifs estimés sont dépendants du degré et du type de parenté, du caractère pré ou post ménopausique, de la bilatéralité et de l'âge d'apparition chez l'apparente.

Tableau 1 : Evaluation du risque de cancer du sein selon les antécédents familiaux du cancer du sein (11).

Apparente atteinte	Risque relatif
Mère	1,7 – 4
Sœur	2-3
Sœur atteinte avant la ménopause	3,6 – 5
Sœur atteinte après la ménopause	2
Sœur atteinte bilatérale avant 40ans	11
Sœur et mère	2,5 – 14
Sœur et mère atteintes avant la ménopause et bilatérale	39
Apparentés au 2 ^{ème} degré	1,4 – 2
Apparenté au 3 ^{ème} degré	1,3 – 5

1.2-Facteurs génétiques :

5 à 10% des cancers peuvent être liés directement à des facteurs génétiques, ce qui représente environ 2000 nouveaux cas par an.

Dix gènes sont connus comme étant associés à un risque accru de cancer du sein, quand ils portent des mutations. Parmi eux, neuf sont liés au système de réponse aux dommages de l'ADN. Le dixième code une protéine qui inhibe l'action de l'enzyme AKT1 (enzyme dont l'inhibition joue aussi un rôle dans les cancers non-génétiques) [9,10].

Les premières gènes identifiées étaient des mutations situées au niveau des gènes p53. Parmi les troubles liés à ces mutations et repris dans le syndrome de Li FRAUMENI [12], on observe une augmentation de l'incidence des cancers du sein, mais aussi des sarcomes ostéogéniques, des leucémies et des tumeurs cérébrales [13].

Deux de ces dix gènes (dits BRCA1 et BRCA2) découverts au début des années 1990, sont à eux-seuls responsables de la moitié des cancers du sein familiaux. La transmission de ces gènes se fait selon un mode autosomique dominant [13].

La présence du gène n'implique pas forcément l'apparition du cancer, il en augmente le risque. Chez la femme, le risque de développer un cancer du sein, est estimé selon les séries entre 60 et 85% avant 70 ans pour BRCA1 et BRCA2 [13].

Cependant la prévalence de ces mutations reste faible chez les patientes ayant un cancer du sein, moins de 4% pour BRCA1, même si elle est double chez les juives ashkénazes [5].

1.3-Antécédents de tumeurs bénignes du sein :

Les ATCD de pathologie bénigne du sein à type de mastose fibrokystique ou d'hyperplasie lobulaire et surtout les mastopathies prolifératives et atypiques s'accompagnent d'une augmentation du risque de cancer chez la femme jeune de 4,4 [14].

2. Facteurs hormonaux :

1.1-Parité et statut hormonal :

Le cancer du sein est une maladie hormono-dépendante [15]. Les hormones sexuelles conditionnent le développement de la glande mammaire. Parmi les hormones, les œstrogènes jouent un rôle de régulation ou de stimulation de la prolifération des cellules cancéreuses du sein. L'exposition totale et cumulative du tissu mammaire aux œstrogènes semble être un des facteurs les plus importants quant au développement d'un cancer du sein [16].

Les trois moments qui ont un impact important sur l'incidence du cancer du sein sont l'âge des premières règles, l'âge de la ménopause et l'âge de la première grossesse menée à terme. Selon FREUND [17], la multiparité, l'âge jeune de la première grossesse menée à terme et l'allaitement lié au nombre de mois et non au nombre d'enfants allaités, semblent constituer des facteurs protecteurs contre la survenue de cette maladie.

1.2-Prise de contraceptifs oraux :

Le rôle de la contraception orale dans la survenue du cancer du sein paraît plus important chez la femme jeune que chez la femme âgée chez qui aucune élévation du risque n'a été rapportée [18].

Plusieurs études s'accordent sur le fait que ce risque est d'autant plus important que l'âge de la 1ère utilisation est précoce (avant 20 ans) et qu'il est débuté avant la 1ère grossesse menée à terme ; ces 2 périodes constituent des phases de susceptibilité mammaire puisqu'elles correspondent d'une part à la période de croissance mammaire et d'autre part à une période où la glande mammaire n'est pas encore différenciée par la 1ère grossesse menée à terme et par l'allaitement [19].

Reste à signaler que le risque de survenue du cancer mammaire chez les femmes utilisant la contraception orale oestroprogestatif est d'autant plus élevé que la femme est porteuse du gène BRCA1 et BRCA2 [20].

3. Facteurs de risque divers :

1.1-Allaitement :

Concernant l'allaitement, une méta-analyse de 2002 étudiant les données de 47 études réalisées dans 30 pays différents incluant 50302 femmes ayant eu un cancer du sein et 96973 femmes sans maladie, a mis en évidence que plus une femme allaite, plus elle est protégée contre le cancer du sein, et ceci quelque soit l'âge, le pays, le statut ménopausal, l'origine ethnique, l'âge de la première grossesse. Le risque diminuerait de 4,3% tous les 12mois d'allaitement [17].

1.2-Facteurs alimentaires :

ü Graisses, fruits et légumes :

Aucune étude épidémiologique n'a jusqu'à présent mis en évidence de lien direct entre les graisses alimentaires et le cancer du sein. Il ressort cependant de quelques études prospectives que la consommation de graisse saturée et animale surtout celle contenue dans la viande rouge en pré ménopause augmenterait le risque de cancer du sein [22]. Dans le même sens l'étude WINS a montré qu'une réduction de 30% de la consommation en graisse permettrait de diminuer significativement le risque de récurrence du cancer du sein de 24% [23].

ü Alcool :

La consommation d'alcool a été identifiée comme l'un des rares, facteurs de risque connus du cancer du sein. Les données de 53 études épidémiologiques ont été ré- analysées, ce travail a permis de montrer que

la consommation d'alcool augmentait le risque de cancer et que ce risque était en fonction de la quantité d'alcool consommée [24]. Par rapport aux femmes abstinentes.

Les femmes ayant eu un cancer du sein et consommant au moins une boisson alcoolisée par jour, ont une durée de survie diminuée de 15 à 40% par rapport à celle qui ne boivent pas d'alcool [25].

Une hypothèse a été formulée pour expliquer cet effet de l'alcool : l'alcool provoquerait une augmentation des hormones sexuelles dans le sérum et une production accrue des facteurs de croissance IGF. Les IGF agissent comme des agents mitogènes, inhibent l'apoptose et interagissent avec les œstrogènes. Une production accrue d'IGF augmenterait le risque de cancer du sein surtout avant la ménopause [25].

1.3-Tabac [21]:

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

Certains auteurs ont trouvés que les fumeuses présentent un risque réduit, d'autres aucun risque, d'autres ont néanmoins rapporté une augmentation du risque associé au tabagisme.

L'effet protecteur de la cigarette serait dû à une diminution des œstrogènes circulants et à l'action anti œstrogène du tabac.

Des études récentes suggèrent que les femmes ayant des ATCD familiaux de cancer du sein et qui fument ont un risque plus élevé de développer ce cancer [21].

Contradictoirement, d'autres auteurs rapportent un effet protecteur du tabac contre le carcinome mammaire, en effet, dans une étude cas-témoins menée par

BRUNET sur les femmes ayant une mutation BRCA1 ou BRCA2, les non fumeuses ont développé plus de cancer du sein que les fumeuses [21].

1.4-Les radiations :

Le risque de cancer du sein est augmenté chez les femmes qui ont été exposées à de fortes doses de radiations ionisantes au niveau du thorax. Le rôle néfaste des radiations semble surtout important quand l'irradiation a eu lieu dans l'enfance ou l'adolescence, par contre l'exposition aux radiations après l'âge de 30 ans ne semble pas avoir d'effet cancérigène significatif au niveau mammaire [26].

Cet effet a été noté en cas d'irradiation du thymus ou dans le cadre d'irradiations en mantelet pour une maladie d'hodgkin voir même dans le cadre d'irradiation pendant l'enfance d'hémangiome [26]. Une augmentation de l'incidence du cancer du sein controlatéral liée à l'irradiation du premier sein a également été retrouvée [27].

Le risque lié à l'exposition aux rayons X a été aussi étudié. Dans les années 70, la dose moyenne d'une mammographie était estimée à 20mGy, elle est actuellement de l'ordre de 1mGy, cette exposition pourrait encore être réduite par l'utilisation de récepteurs d'images numériques. De nombreuses études ont analysé le risque de cancer du sein induit par la mammographie. Toutes ces études sont concordantes sur le faible risque de cancers radio induits au cours des mammographies de dépistage, qui débutent à 50 ou 40 ans [27].

1.5-Autres :

ü Facteurs socioéconomiques [28]:

Une étude récente cas témoins nord américaine a démontré que les femmes vivant dans un milieu socio-économique élevé ont un risque majoré de 20% d'être atteintes d'un cancer du sein par rapport aux

femmes ayant un faible niveau socioéconomique. De même, les femmes vivant en milieu urbain présentent également un risque supérieur de 17% par rapport aux femmes vivant en milieu rural. D'autres études se sont intéressées à la survie en fonction du niveau socioéconomique. Il en ressort que si les femmes à faible niveau socioéconomique sont moins touchées, leur taux de survie est par contre moindre et que celles ci ont un risque supérieur de cancer à un stade avancé

ü Obésité:

L'obésité, définie par un indice de masse corporelle supérieur à 30, augmente le risque de cancer du sein en post ménopause. Cependant, celle ci n'augmente pas le risque chez les femmes avant la ménopause. Les femmes ayant un surpoids de plus de 20 kilos à 18ans, présentent après la ménopause un risque de cancer du sein multiplié par 2 [29].

ü L'activité physique:

L'activité physique relative exercée à un âge jeune pourrait réduire le risque de survenue du cancer du sein [29].

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de 8ans allant de Janvier 2001 à Décembre 2008, et portant sur 48 femmes âgées de 35 ans et moins traitées pour cancer du sein au service de gynéco-obstétrique du CHU Hassan II

Tout d'abord, nous avons ressorti tous les dossiers des patientes hospitalisées pour cancer du sein, par la suite nous avons sélectionné les dossiers des femmes âgées de 35 ans et moins qui étaient au nombre de 48 dossiers.

Notre étude a pour but d'analyser les différentes données épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et pronostiques, et d'en tirer des conclusions caractérisant le carcinome du sein dans cette tranche d'âge.

Ces données ont été recueillies sur des fiches d'exploitation détaillées et remplies soigneusement pour chaque patiente.

La fréquence du cancer du sein chez la femme jeune a été calculée par rapport à l'ensemble des femmes hospitalisées pour cancer du sein durant la même période.

Les tumeurs ont été classées selon la classification TNM de l'UICC 2003.

Le taux de survie a été calculé selon la méthode de « KAPLAN » et « MEIER ».

Afin de compléter les informations sur nos malades, nous avons consulté les dossiers des patientes adressées à l'institut nationale d'oncologie de Rabat et au service d'oncologie du CHU Hassan II pour complément thérapeutique afin de recueillir les données liées aux protocoles de chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie et éventuellement le suivi.

RESULTATS

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

1. FREQUENCE :

Durant une période de 8 ans ,de Janvier 2001 à Décembre 2008, 631 femmes atteintes de cancer du sein ont été recensés au service de gynéco-obstétrique du CHU Hassan II de Fès. Parmi elles, 48 étaient âgées de 35 ans et moins; soit une fréquence de 7,60% du nombre global de cancer du sein.

2. AGE :

L'âge moyen de nos malades a été de 29.5 ans, avec des extrêmes de 18 et 35 ans.

La tranche d'âge la plus touchée a été celle de 31-35 ans avec un taux de 50%.

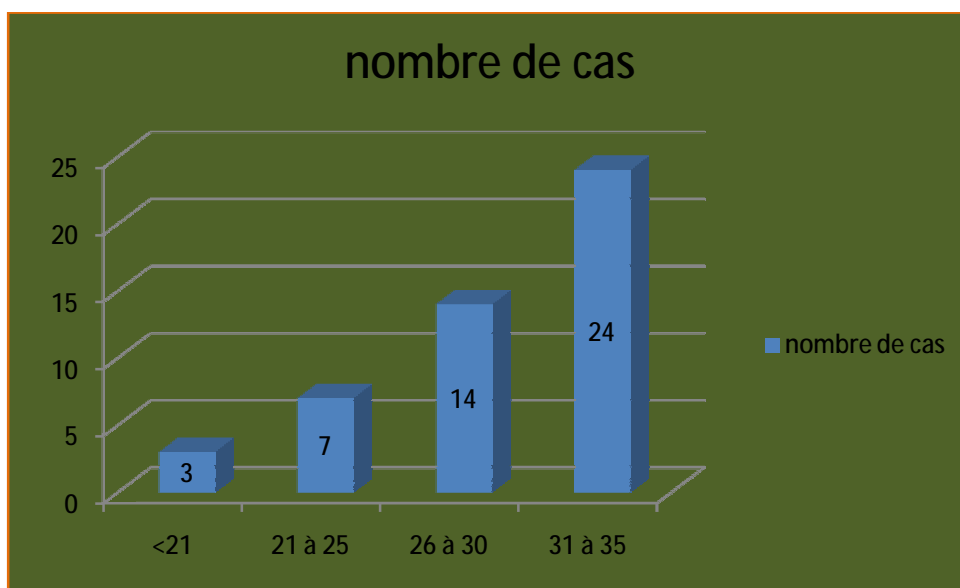


Figure 1 : répartition des cas en fonction de la tranche d'âge

3. ANTECEDENTS:

1.1-Age de la ménarche :

L'âge de la ménarche a été précisé chez la totalité des femmes, avec des extrêmes de 11 et 17 ans, ce qui représente une moyenne de 13 ans.

1.2-Statut marital :

Le nombre de femmes mariées a été de 26 cas, les patientes célibataires ont été au nombre de 20, alors que le nombre des divorcées a été de 2

1.3-Age à la 1ère grossesse :

L'âge de la première grossesse chez les patientes non nullipares a été précisé chez 27 femmes, il était de 30 ans en moyenne avec des extrêmes de 17 et 32 ans.

1.4-Parité :

Dans notre série, on note une prédominance de la nulliparité et la pauciparité, et leurs taux sont respectivement de 43,75% et 37,5% ; alors que les grandes multipares ne représentent que 4,17%.

Tableau 2 : Répartition des patientes selon la parité.

	Nombre	Pourcentage (%)
Nullipare	21	43.75
Pauci pare (1 à 2 enfants)	18	37.5
Multipare (3 à 4 enfants)	7	14.58
Grande multipare (> 4 enfants)	2	4.17
TOTAL	48	100

1.5-Notion d'allaitement :

L'allaitement a été pratiqué chez 25 femmes soit 92.25 % des femmes non nullipares, avec une durée moyenne de 2ans 4mois et des extrêmes de 1et 5 ans

1.6-Contraception orale :

La prise de la contraception orale a été notée chez 22 femmes soit un pourcentage de 44,9%, elle comprend essentiellement les œstroprogestatifs mormodosés, la durée moyenne de la prise était de 4.75 ans avec des extrêmes de 1 et 12ans.

1.7-Antécédents de mastopathie :

En se basant sur les données des interrogatoires, l'antécédent personnel de mastopathie bénigne a été retrouvé chez cinq patientes, soit 10,2% des patientes ; alors qu'une patiente a un antécédent de cancer du sein traité.

Pour les antécédents familiaux on a noté chez 6,6% des patients, la présence d'un nodule du sein chez leurs sœurs. Parailleur aucune patiente n'a des antécédents familiaux de cancer du sein.

Tableau 3 : Antécédents mammaires des malades

Antécédent	Nombre	Pourcentage (%)
Antécédent personnel de mastopathie bénigne	5	10.2
Antécédent personnel de Cancer du sein	1	2.2
Antécédent familiale de nodule du sein	3	6.6
Antécédent familial de cancers du sein	0	0
TOTAL	9	18.75

II. ETUDE CLINIQUE :

1. DELAI D'EVOLUTION :

Le délai entre l'apparition des premiers signes et la date de consultation a été précisée chez toutes les patientes. Le délai moyen a été de 8.4 mois avec des extrêmes de 2 à 24 mois.

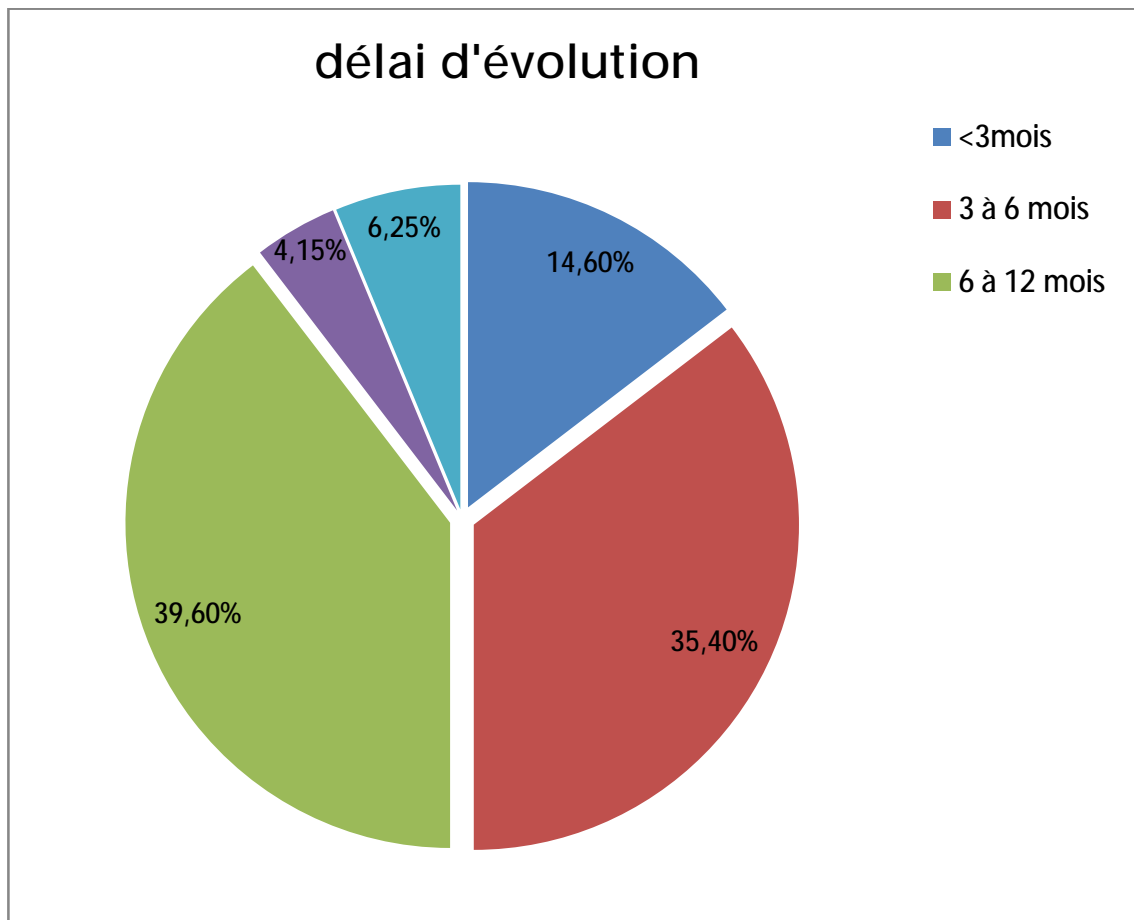


Figure 2 : répartition des cas en fonction du délai d'évolution

2. SYMPTOMATOLOGIE REVELATRICE :

Globalement, le motif de consultation le plus fréquent a été représenté par l'autopalpation d'un nodule du sein puisqu'on le retrouve dans 94% des cas.

Tableau 4: signes révélateurs du cancer du sein dans notre série.

Signes révélateurs	Nombre	Pourcentage (%)
Nodule isolé	20	41.6
Nodule + mastodynie	12	25
nodule+ inflammatoires+ mastodynie	5	10.5
Nodule + inflammation	3	6.3
Nodule+ écoulement	2	4.2
Tuméfaction+mastodynie+ écoulement	2	4.2
Nodule+ rétraction mammelonnaire	1	2.1
Nodule+ ADP axillaire	1	2.1
Nodule+ ulcération cutanée +autre signe	1	2.1
Nodule+ inflammation+ autre signes	1	2.1
TOTAL	48	100

3. EXAMEN PHYSIQUE :

1.1-Topographie :

L'examen des seins a permis de mettre en évidence un nodule (seul ou associé à d'autres signes) dans 94 % des cas.

Notre étude a pu montrer que :

ü Le sein gauche a été atteint chez 25 patientes soit 52.08%.

ü Le sein droit chez 22 patientes soit 45.83%

ü Atteinte bilatérale pour une seule patiente

Ce nodule siégeait le plus souvent au niveau du quadrant supéro-externe (QSE) dans 25 % des cas.

Tableau 5: Topographie du nodule dans notre série.

Topographie	Nombre	Pourcentage (%)
Quadrant supéro-externe	12	25
La jonction des quadrants Supérieurs	8	16.7
Retro aréolaire	5	10.4
La jonction des quadrants externes	5	10.4
Tout le sein	5	10.4
La jonction des quadrants inférieurs	4	8.3
Quadrant supéro-interne	4	8.3
La jonction des quadrants internes	2	4.2
Quadrant inféro-interne	2	4.2
Quadrant inféro-externe	1	2.1
TOTAL	48	100

1.2-Taille tumorale :

On a constaté dans notre étude que 58,33% des patientes avaient une taille tumorale supérieure à cinq centimètres au moment du diagnostic, alors que les tailles comprises entre 2 et 5 cm représentaient 37,5%, tandis que les tailles inférieures ou égales à 2 cm ne représentaient que 4,4% des cas.

La taille tumorale moyenne dans notre étude a été de 7.87 cm, avec des extrêmes de 2 à 20 cm.

1.3-Signes inflammatoires :

Les signes inflammatoires ont été retrouvés chez 41.66% des patientes. Ces signes étaient dominés par la rougeur et la chaleur locale.

1.4-Rétraction du mamelon :

La rétraction du mamelon était retrouvée chez 20.83% des patientes.

1.5-Ulcération cutanée :

L'ulcération cutanée était retrouvée chez 3 patientes.

1.6-écoulement mammelonaire :

L'écoulement mammelonaire était retrouvé chez 3 patientes : il a été dans les trois cas unipore et sérosanglant.

1.7- Adénopathies :

La palpation des aires ganglionnaires axillaires a permis de retrouver : Des adénopathies homolatérales chez 27 femmes, il s'agit de : 23 cas d'adénopathies mobiles et 4 cas d'adénopathies fixées.

III. ETUDE PARACLINIQUE :

1. MAMMOGRAPHIE :

La totalité de nos patientes ont bénéficié d'une mammographie, celle ci a montré :

- ü Une opacité suspecte isolée chez 23 patientes soit 47.91 %.
- ü Une opacité suspecte associée à des microcalcifications chez 16 patientes soit 33.33 %.
- ü Accentuation de la densité du sein dans 1 cas
- ü Des opacités multiples dans 2 cas
- ü surdensité diffuse avec épaissement sous cutané dans un seule cas
- ü Et enfin, 5 malades avaient une mammographie difficilement interprétable et donc non concluante.

On a classé ces différentes images selon la classification de l'ACR :

- ü ACR3 : 2 images soit 4.4%
- ü ACR4 : 20 images soit 41,66%
- ü ACR5 : 21 images soit 43,75%
- ü 5 mammographies été non concluante.

2. ECHOGRAPHIE MAMMAIRE :

Réalisée chez 47 patientes, elle a montré :

- ü Une formation hypoéchogène et / ou hétérogène avec des contours flous +/- signes d'atténuation, suspecte dans 41 cas soit 85.41%
- ü Plusieurs images tissulaires dans 2 cas soit 4.4%
- ü Un aspect de fibroadénomatose dans un cas soit 2.2%
- ü Dilatation des canaux galactophorique dans un cas
- ü Formation kystique dans un cas

ü Légère infiltration du tissu sous cutané dans un cas

Les nodules qui présentaient une discordance radio-clinique ont été vérifiés histologiquement et s'est avéré que c'était des lésions malignes

3. CYTOLOGIE :

Pratiquée chez seulement 33 patientes soit 68.75% des patientes:

- ü Elle a objectivé des cellules malignes ou suspectes de malignité dans 27 cas soit 81.81% de cytologie positive
- ü Elle s'est révélée négative dans 6 cas soit 18.19 %.

IV. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

1. Confirmation diagnostique :

La certitude diagnostique du cancer du sein a été obtenue par l'étude histologique qui a confirmé la nature maligne de la tumeur et a permis de préciser son type histologique ainsi que son grade. Cette étude a été réalisée après :

- ü Un examen extemporané dans 18 cas (soit 37.5 %).
- ü Une tumorectomie dans 11 cas (soit 22.9 %).
- ü Une biopsie chirurgicale dans 19 cas (soit 37.5 %).

2. Type histologique de la tumeur :

Le type histologique a été précisé chez toutes les patientes, celui ci a été dominé par le carcinome canalaire infiltrant qui était nettement le plus fréquent puisqu'on le retrouve dans 75 % des cas. Suivie du carcinome lobulaire infiltrant 12.5%

Les autres types histologiques ont été retrouvés avec des fréquences faibles.

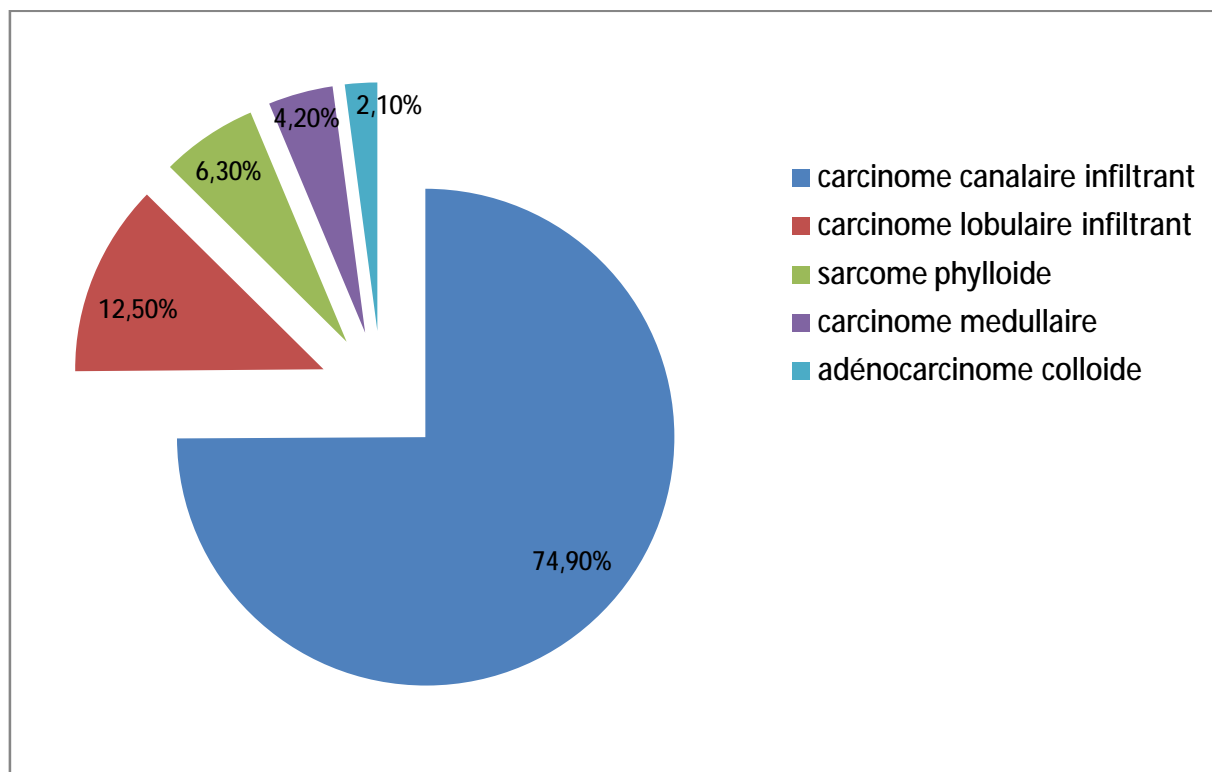


Figure 3: répartition des cas en fonction de type histologique du cancer

3. Grading histo-pronostique de Scarf-Bloom et Richardson (SBR) :

Le grade SBR a été précisé dans 45 cas, et pour les trois cas restant la graduation SBR n'a pas été faite, il s'agissait dans la majorité des cas d'un SBR III noté dans 24 cas soit 54.54 %, suivi du SBR II dans 19 cas soit 43. %, tandis que le SBR I n'a été retrouvé que dans 2 cas soit 4.44 %.

Tableau 6: Répartition des patientes selon grade SBR.

Grade SBR	Nombre	Pourcentage (%)
SBR I	2	4.44
SBR II	19	42.22
SBR III	24	53.34
TOTAL	45	100

V. BILAN D'EXTENSION :

1. BILAN D'EXTENSION LOCO-REGIONAL :

Le bilan d'extension locorégional portait essentiellement sur l'examen clinique en recherchant :

- ü Une fixation de la tumeur au plan profond (pectoral) par la manœuvre de TILLAUX; cette fixation a été retrouvée chez 6 malades.
- ü Une fixation au plan superficiel (cutané) a été notée chez 19 patientes.

1.1-Examen du sein controlatéral :

L'examen du sein controlatéral a été réalisé de façon systématique et a permis :

- ü La découverte de 2 cas de nodule ; qui ont été vérifiés histologiquement et dont un était malin (carcinome canalaire infiltrant grade I SBR).
- ü Un seul cas de cicatrice d'une intervention type patey.
- ü Un cas d'écoulement mammelonnaire

1.2-Examen des aires axillaires :

La palpation des aires axillaires a permis de retrouver des adénopathies homolatérales au nodule chez 27 patientes. Ces adénopathies étaient mobiles dans 23 cas soit 85% et fixées dans 4 cas soit 15 %.

1.3-Poussée évolutive :

29 patientes ont présentés un cancer du sein en poussée évolutive au moment du diagnostic,

Tableau 7: Répartition selon la poussée évolutive

Poussée évolutive	Nombre	Pourcentage (%)
Pev 0	19	39.58
Pev 1	10	20.83
Pev 2	14	29.16
Pev 3	5	10.43
TOTAL	48	100

2. BILAN D'EXTENTION GENERAL :

2.1-Clinique :

Le bilan d'extension général a été en premier clinique à la recherche de signes fonctionnels et physiques de diffusion métastatique, ainsi nous avons retrouvé :

- ü 3 cas d'ADP sus claviculaire dont 2 gauche
- ü 3 cas d'ADP axillaire controlatérale
- ü 1 cas d'ADP cervicale
- ü 1 cas d'ADP inguinale
- ü 1 cas de matité déclive abdominale
- ü 1 cas de nodule de permeation abdominale
- ü 2 cas de matité basi-thoracique droite
- ü 1 cas de dyspnée stade II
- ü 1 cas de douleur osseuse diffuse
- ü 1 cas de douleur au niveau du bassin
- ü 1 cas de céphalée

2.2-Paracliniques :

2.2.1-Radiographie pulmonaire :

Réalisée de façon systématique chez toutes les patientes, elle a montré

- ü Deux cas une suspicion de métastases pulmonaires (opacité pulmonaire de contours flous).
- ü Trois cas de pleurésie

2.2.2-autres examens radiologique :

- ü Chez 2 patientes des radiographies du bassin et des membres étaient normaux
- ü Chez une patiente une radiographie de l'épaule droit a montré une image suspecte

- ü Chez une patiente une radiographie de la cheville gauche a montré une image suspecte

2.2.3-Echographie abdomino-pelvienne :

Réalisée chez 47 patientes, elle a objectivé la présence :

- ü De formations nodulaires en rapport avec des métastases hépatiques dans 7 cas.
- ü Deux formations kystiques du foie dans un cas.
- ü Nodule hépatique+ ascite de grande abondance dans un cas.
- ü Et dans un cas des formations kystique de l'ovaire droit

2.2.4-Scintigraphie osseuse :

Réalisée chez 30 patientes et a montré :

- ü De multiples anomalies de fixation dans 3 cas.
- ü Une ostéose métastatique dans un cas.
- ü un cas d'hyperfixation de la cheville

2.2.5-TDM :

Réalisée chez 22 patientes : selon des signes d'orientations clinique ou radiologique

ü TDM cérébrale :

Demandée chez 1 patiente, elle a mis en évidence des métastases cérébrales multiples.

ü TDM thoraco-abdominale:

Réalisée chez 21 patientes devant un signe d'orientation clinique ou radiologique ; elle a objectivé :

- ü Un aspect en faveur de métastase hépatique dans 5 cas.
- ü Métastase pulmonaire dans 1 cas.
- ü Métastase osseuse dans 1 cas.
- ü De multiples foyers de métastase dans 3 cas :

Ø Hépatique et pulmonaire

Ø Hépatique et pleurale

Ø Hépatique et osseuse

2.2.6-CA15-3 :

Le dosage de CA15-3 a été effectué chez 25 patientes, et a été supérieur à 30UI/ml dans 8 cas

2.3-Résultat du bilan d'extension :

Au terme de ce bilan, 12 localisations métastatiques du cancer du sein ont été détectées, il s'agit de :

ü 8 cas avec une seule localisation métastatique :

Ø 5 cas de métastases hépatiques.

Ø 2 cas de métastases osseuses.

Ø 1 cas de métastase pulmonaire.

ü 4 cas avec double localisation métastatique :

Ø 1 métastase osseuse associée a une métastase cérébrale

Ø 1 métastase osseuse associée a une métastase hépatique

Ø 1 métastase hépatique associée a une métastase pleurale

Ø 1 métastase hépatique associée a une métastase pulmonaire

3. CLASSIFICATION :

A l'issue de ce bilan d'extension, la classification TNM de l'UICC 2003 a été établie initialement pour toutes les malades : Les tumeurs classées T4 étaient les plus fréquentes, elles représentaient 25 cas de notre série, soient 52.08 %.

Tableau 8: Classification TNM de nos patientes.

Stade	N0	N1	N2	N3	TOTAL
T1	2	0	0	0	2
T2	8	5	1	0	14
T3	3	4	0	0	7
T4	6	13	5	1	25
T4a	1	3	0	0	4
T4b	0	3	2	0	5
T4c	1	1	1	1	3
T4d	4	6	3	0	13
TOTAL	19	22	6	1	48

VI. MODALITES THERAPEUTIQUES :

Le traitement du cancer du sein est multimodal, basé sur l'association d'un traitement locorégional et d'un traitement systémique.

Le traitement locorégional repose sur la chirurgie et la radiothérapie, quant au traitement général, il fait appel à la chimiothérapie et/ou l'hormonothérapie.

1. TRAITEMENT LOCOREGIONAL :

1.1-Chirurgie :

1.1.1-Type de chirurgie :

Dans notre série, 36 patientes soit 75% ont bénéficié d'un traitement chirurgical sur le sein ou les adénopathies axillaires, 11 patientes ont été perdu de vue après confirmation diagnostique et une patiente a refusé l'acte chirurgical.

- La chirurgie radicale type Patey a été pratiquée dans 26 cas, ce qui représente 72.2 % des patientes opérées
- La chirurgie conservatrice à type de tumorectomie ou quadrantectomie avec curage ganglionnaire axillaire a été pratiquée chez 10 patientes soit 27.8 %.

1.1.2-Résultats histologiques :

ü Type histologique :

Dans notre série le carcinome canalaire infiltrant est le plus fréquent, il représente 75% des cas, le carcinome canalaire infiltrant 12,5% et le sarcome phylloïde 6.3%.

ü Envahissement ganglionnaire histologique :

Il a été recherché chez toutes les patientes ayant subi un curage ganglionnaire; l'envahissement ganglionnaire a été trouvé chez 22 patientes soit 61.11 % des patientes opérées; alors que 38.89 % des cas avaient des ganglions histologiquement sains.

Le nombre de N+ a été inférieur ou égal à 3 chez 10 malades soit 45.45 % des patiente ayant un envahissement ganglionnaire, et entre 3 à 6 chez 6 patientes soit 27.27% ; et dans 6 cas, on a noté plus de 6 N+.

ü Rupture capsulaire :

Pour les 22 cas d'envahissement ganglionnaire positif on note 8 cas de rupture capsulaire soit un pourcentage de 36.36%

ü Embols vasculaires :

On a noté la présence de 12cas d'embols vasculaires parmi les 36 malades opérées, soit 34%

ü Foyer de comedocarcinome :

On note la présence de foyer de comedocarcinome chez 10 patientes opérées soit 28%

ü Récepteurs hormonaux :

Les récepteurs hormonaux aux œstrogènes et aux progestatifs ont été demandés pour 37 patientes.

Ø 48,65% des patientes avaient des récepteurs aux œstrogènes et de progestatifs positifs.

Ø 18,92% des patientes n'avaient que les récepteurs aux œstrogènes positifs.

Ø 10,81% des patientes n'avaient que les récepteurs aux progestatifs positifs.

Ø 21,62% des patientes ne présentaient pas de récepteurs

ü Récepteurs aux Her2 :

Ont été demandé pour 9 patientes et été positif dans 5 cas

1.2-Radiothérapie (RTH) :

Fait partie du traitement locorégional et participe essentiellement au contrôle locorégional de la maladie.

1.2.1-Radiothérapie externe :

Elle a été réalisée chez 14 patientes soit 38,9 % des cas.

- Source d'irradiation : Toutes nos malades ont bénéficié d'une irradiation par le cobalt 60.
- Volumes cibles : Représentés par :
 - ü Le sein lors de la chirurgie conservatrice et la paroi thoracique au décours de la chirurgie radicale.
 - ü Les 3 aires ganglionnaires suivantes :
 - Ø L'aire axillaire.
 - Ø Le creux sus claviculaire.
 - Ø La chaîne mammaire interne.
- Doses d'irradiation :

Une dose de base de 45 à 50 Grays a été délivrée à raison de 5 Grays par séance et 2 jours par semaine.

- Complications :

Cette radiothérapie externe a été responsable d'un cas de nécrose de la paroi

1.2.2-La curiethérapie :

Utilise l'Iridium 192 et s'applique en 2 temps :

- ü Un 1^{er} temps non radioactif où des tubes vecteurs sont placés dans le lit tumoral.
- ü Un 2^{ème} temps radioactif où des fils d'Iridium sont introduits au niveau des vecteurs.

Cette curiethérapie a été réalisée chez 4 patientes en délivrant une dose de 20 Grays.

2. TRAITEMENT GENERAL :

2.1-Chimiothérapie (CTH) :

2.1.1-Modalités :

Dans notre série, 29 malades ont reçu un traitement par chimiothérapie soit (60.5%).

Cette chimiothérapie était de 2 types :

- Néoadjuvante : Réalisée avant le traitement locorégional, elle était indiquée surtout dans les cancers avancés et inflammatoires. Cette Chimiothérapie été réalisée chez 9 malades soit 32% ; le protocole SIM (sein inflammatoire et métastatique) était le plus fréquemment utilisé, il associe le cyclophosphamide à une anthracycline (AC 60) à forte dose et à un intervalle de deux semaines.

Les principaux protocoles utilisés sont représentés sur le tableau suivant :

Tableau 9: Protocoles de chimiothérapie néo adjuvante utilisés dans notre série.

Protocoles	Nombre	Pourcentage (%)
AC	6	66.64
FEC	2	22.22
FAC	1	11.11
TOTAL	9	100

C:Cyclophosphamide F:Fluorouracile E: Epirubicine M: Méthotrexate A: Anthracycline

○ Adjuvante : Débutée 1 à 6 mois après l'acte opératoire, elle a été adoptée chez 20 patientes 68% et comportait 6 cycles espacés toutes les 3 semaines, elle a fait appel à des anthracyclines (Epirubicine, adriamycine), des antimétabolites (5-fluoro-uracyle, méthotrexate) et des alkylants (cyclophosphamide).

Les principales associations utilisées sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 10: Protocoles de chimiothérapie adjuvante Utilisés dans

Protocole	Nombre	Pourcentage %
AC	15	75
FEC	2	10
FAC	3	15
TOTAL	20	100

2.1.2-Complications :

Cette chimiothérapie a engendré certaines complications d'ordre :

ü Hématologiques :

- Ø 10 cas de neutropénie
- Ø 3 cas de thrombopénie
- Ø 1 cas leucopénie

ü Digestives :

- Ø 13 cas de diarrhée associée à des vomissements.
- Ø 7 cas de vomissements

ü Fièvre post cure : chez 5 malades.

ü Allergie à type de:

- Ø Eruption cutanée chez 1 patiente.
- Ø Mucite chez 1 patiente

ü Aménorrhée post chimio dans un seul cas

2.2-Hormonothérapie :

Indiquée chez 17 patientes, il s'agissait d'une hormonothérapie par traitement anti-ostrogénique type Tamoxifène (Nolvadex*) a dose de 20mg par jour en une seule prise.

VII. SURVIE :

Nous avons calculé la survie selon la méthode de KAPLAN et MEIER, de façon globale tous stades confondu. Dans notre série 15 patiente on été perdu de vue ; le recule été de 5mois à 8ans

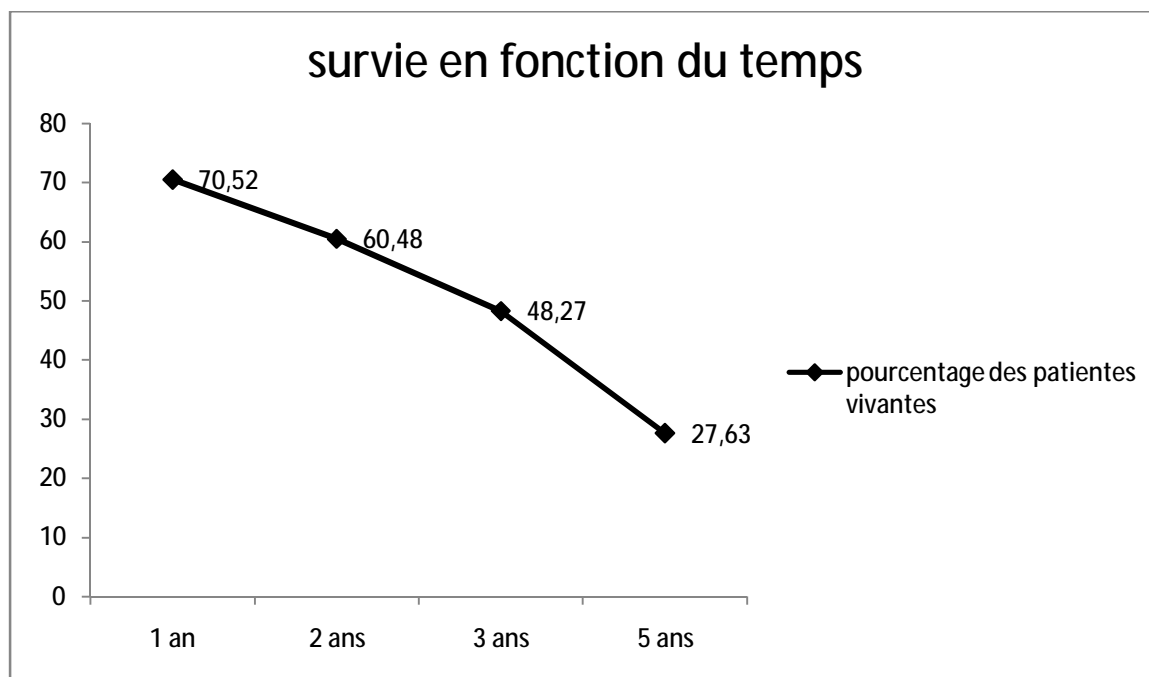


Figure 4 : la survie en fonction du temps.

DISCUSSION

I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES :

1. FREQUENCE :

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde. L'âge moyen se situe entre 50 et 70 ans, chez la femme de moins de 35 ans, ce cancer, représente un problème rare [1].

Le cancer du sein touche près de 42 000 femmes par an en France, principalement chez la femme ménopausée, mais il survient dans 10 % des cas chez une femme de moins de 40 ans et dans 3 % des cas avant 35 ans, chez des femmes susceptibles d'être désireuses de grossesse [30] ; alors qu'en Grande Bretagne cette fréquence est de 4% selon KOLLIAS [40], et 2% selon ZAMAN en Suisse [31].

Pour HANKEY, aux états unis seulement 6,7% de l'ensemble des cas de cancer du sein concernent la femme jeune de moins de 35ans, et seulement 0,6% les femmes de moins de 30ans ; aux États-Unis seulement environ 1200 cas de cancer du sein surviennent chez des femmes moins de 30 ans chaque année [32]

Dans les pays asiatiques, cette fréquence est estimée à 9,6% selon WONSHIK en Corée du sud [33].

Au Maghreb, cette fréquence est de 10 ,9 %, selon BEN AHMED en Tunisie [34], et 17% selon BOUKERCH en Algérie [35], alors qu'au Maroc cette fréquence est de 5,37% selon l'étude de LAZREQ [36]

Dans notre série, conformément aux données de la littérature, cette fréquence a été de 7,60 % de tous les cancers du sein.

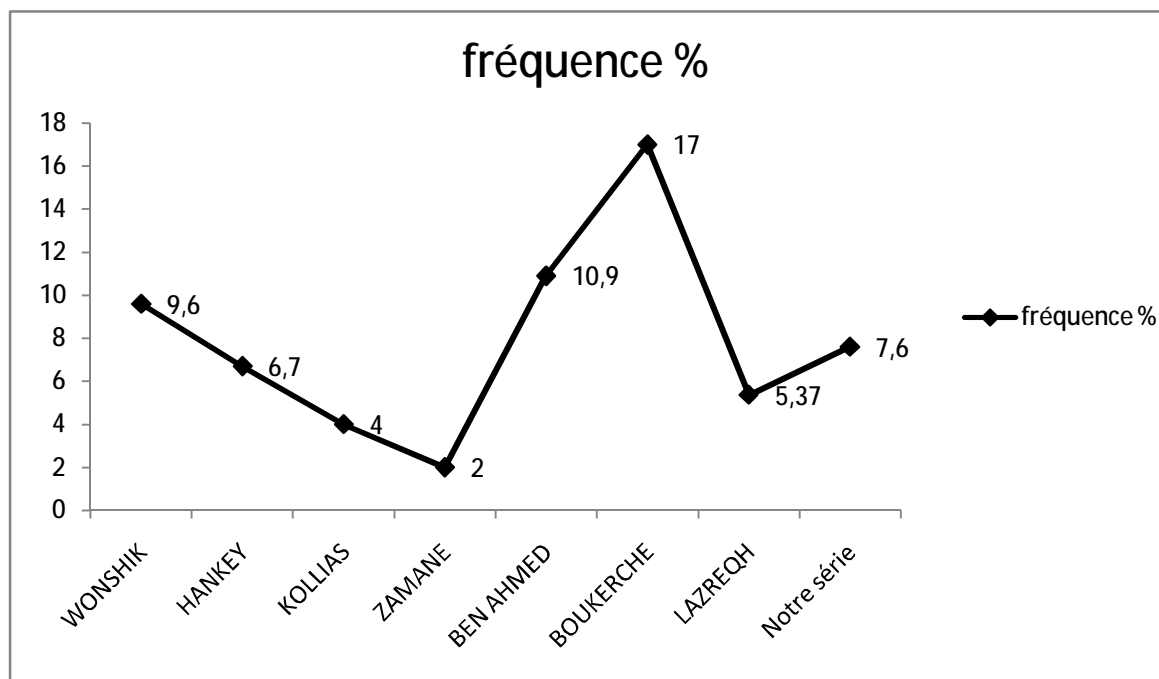


Figure 5: fréquence de cancer du sein chez la femme jeune moins de 35 ans

2. AGE :

La définition du cancer du sein de la femme jeune n'est pas univoque. Selon les différentes études, une femme « jeune » correspond à une femme de moins de 30, 35, 40, 45 ans voire simplement non ménopausée [37,38]. Dans notre étude, nous avons opté pour une limite d'âge inférieure à 35 ans [1].

Le cancer du sein de la femme jeune survient le plus fréquemment après l'âge de 30 ans soit 74,6% selon WONSHIK HAN entre 30 et 35 ans [33], 70,96 % selon NTEKIM [39] et 72% selon KOLLIAS [40] ; ce cancer survient plus rarement avant l'âge de 30 ans, et très exceptionnellement observé avant l'âge de 20 ans : 0,1 par 100000 femmes selon FOXCROFT [14].

La moyenne d'âge chez la femme jeune atteinte du cancer du sein varie selon les auteurs : 31,5 ans pour BOUKERCHE et KHANFIR [35,41], 32,1 ans pour KIM et CHAN [42,43] et 32 ans pour GUERRA et KOLLIAS [44,40]. Dans les séries Marocaine cette moyenne est de 32 ans pour BOUAMAMA [45] et 32,4 ans pour LAZREQH [36].

Dans notre série, l'âge moyen était de 29,5 ans et la tranche d'âge 30-35ans a été la plus touchée avec un taux de 50 %.

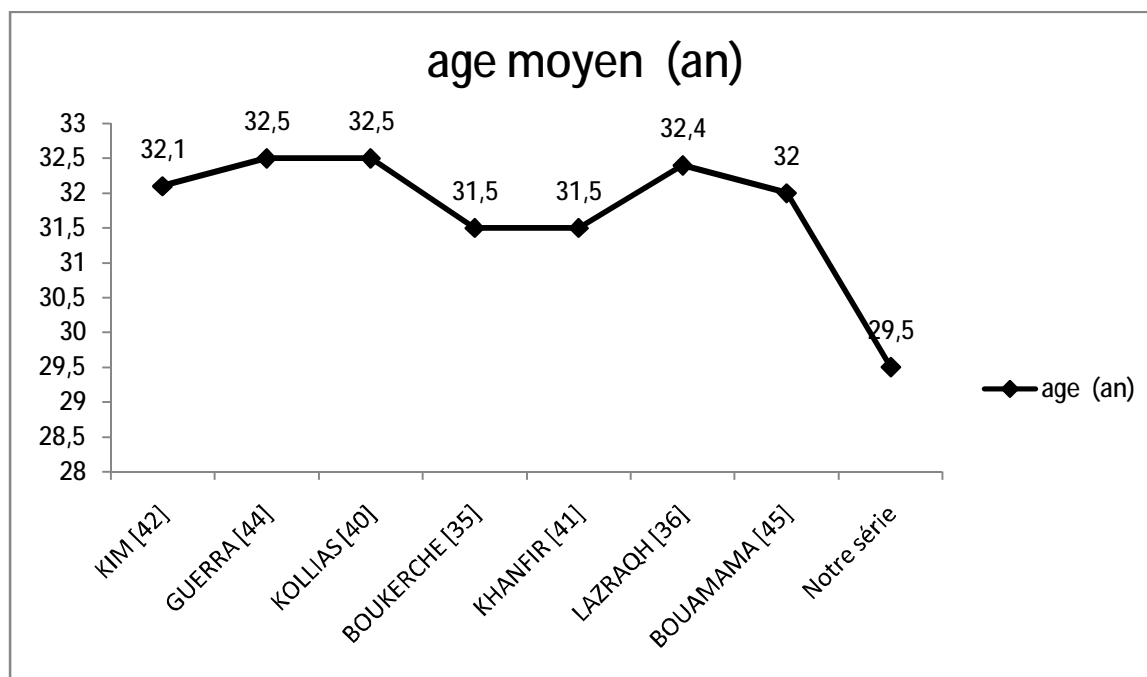


Figure 6: âge moyen des patientes jeunes ayant un cancer du sein

3. FACTEURS DE RISQUE :

3.1-ANTECEDENTS FAMILIAUX DE CANCER DU SEIN :

20 à 30 % des femmes ayant un cancer du sein présentent d'une histoire familiale [8], mais seulement 5 à 10% des cancers trouvent leur origine dans des mutations génétiques [9,10].

Pour BOUAMAMA 9% des patientes avait des antécédents familiaux de cancer du sein [45]. Pour WONSHIK et ESCOUTE [33,28] ce taux respectivement de 8,7% et 8,5%; alors que pour KHANFIR il est de 21% [41].

Dans notre série seulement 6.25% des patientes avaient des sœurs déjà traitées pour tumeur du sein.

3.2-ANTECEDENTS DE TUMEURS BENIGNES DU SEIN :

Les ATCD de pathologie bénigne du sein à type de mastose fibrokystique ou d'hyperplasie lobulaire et surtout les mastopathies prolifératives et atypiques s'accompagnent d'une augmentation du risque de cancer chez la femme jeune de 4,4 [14]. Dans l'étude faite par BEN AHMED [34] 8,5% des patientes avaient des antécédents de mastopathie, alors que ce tau est de 9,6% pour KOLLIAS [40].

Dans notre série, l'ATCD de mastose fibrokystique a été retrouvé chez 10,41% des patientes à type d'hyperplasie atypique.

3.3-PARITE ET STATUT HORMONAL :

Les trois moments qui ont un impact important sur l'incidence du cancer du sein sont l'âge des premières règles, l'âge de la ménopause et l'âge de la première grossesse menée à terme. Selon FREUND [17], la multiparité, l'âge jeune de la première grossesse menée à terme et l'allaitement lié au nombre de mois et non au nombre d'enfants allaités, semblent constituer des facteurs protecteurs contre la survenue de cette maladie.

Selon BAKKALI [18], l'âge moyen de la ménarche était de 12 ans, l'âge de la 1ère grossesse menée à terme était de 23 ans, la nulliparité était trouvée dans 26,7% des cas. Pour KHANFIR [37] l'âge de la ménarche était de 11ans alors que la nulliparité a été notée chez 22% des patientes.

Dans notre série, la nulliparité était prédominante soit 43,75% des cas, la moyenne d'âge de la ménarche a été de 13 ans, l'âge moyen de la première grossesse était de 30 ans

3.4-PRISE DE CONTRACEPTIFS ORAUX :

Le rôle de la contraception orale dans la survenue du cancer du sein paraît plus important chez la femme jeune que chez la femme âgée ou aucune élévation du risque n'a été rapportée [18].

Reste à signaler que le risque de survenue du cancer mammaire chez les femmes utilisant la contraception orale est d'autant plus élevé que la femme est porteuse du gène BRCA1 et BRCA2 [20].

Pour BAKKAL [18], il a trouvé un antécédent de prise de contraceptifs oraux chez 83% des patientes, alors que PERSAND [46] a trouvé un taux de 91%.

Dans notre série 44,9% des femmes avaient utilisé une contraception orale, avec durée moyenne était de 4,75 ans.

3.5-ALLAITEMENT :

Concernant l'allaitement, une méta-analyse de 2002 étudiant les données de 47 études réalisées dans 30 pays différents incluant 50302 femmes ayant eu un cancer du sein et 96973 femmes sans maladie, a mis en évidence que plus une femme allaite, plus elle est protégée contre le cancer du sein, et ceci quelque soit l'âge, le pays, le statut ménopausal, l'origine ethnique, l'âge de la première grossesse. Le risque diminuerait de 4,3% tous les 12mois d'allaitement [21].

Dans notre série 25 patientes soit 52,1% ont allaitées et la durée moyenne d'allaitement été de 2,1 ans

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

1. DELAI D'EVOLUTION :

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes cliniques et la première consultation peut être plus ou moins long et diffère selon les cas.

Ce délai est de 6.5 mois en moyenne pour BEN AHMED [34], 5 mois pour KHANFIR [41], et 3,5mois pour CHAN [43], 4mois pour KOLLIAS [40], et 6.5mois pour NTEKIM [39].

Quant à nos patientes, elles ont consulté dans un délai moyen de 8,4 mois, et seulement 14,6 % ayant consulté avant 3 mois. En comparant nos résultats avec ceux de la littérature on constate que nos patientes ont consulté dans un délai plus supérieur par rapport aux patientes des autres séries.

2. SYMPTOMATOLOGIE REVELATRICE :

Dans la majorité des cas, le cancer du sein est diagnostiqué par la découverte de la patiente elle même d'un nodule du sein. Le cancer peut aussi se manifester par un écoulement mammelonnaire, une mastodynie, une déformation et/ou augmentation du volume du sein, une rétraction du mamelon ou une rougeur au niveau du sein [14].

Selon CHAN [43], 83% des patientes avaient découvert un nodule du sein à l'autopalpation, alors que la tumeur était découverte suite à l'apparition d'autres signes dans 10% des cas.

Dans l'étude effectuée par FOXCORT [38], la tumeur était découverte suite à l'autopalpation d'un nodule dans 72% ; alors que pour MINTZER [47] ce taux est de 87%.

D'après BAKKALI et BOUAMAMA [18,45], la forme nodulaire était également la plus fréquente et représentait 90% des cas. Pour BEN AHMED ce taux est de 80% [34].

L'autopalpation d'un nodule du sein a été le mode de découverte le plus important des tumeurs dans notre étude, avec 94% des cas, conformément aux données de la littérature.

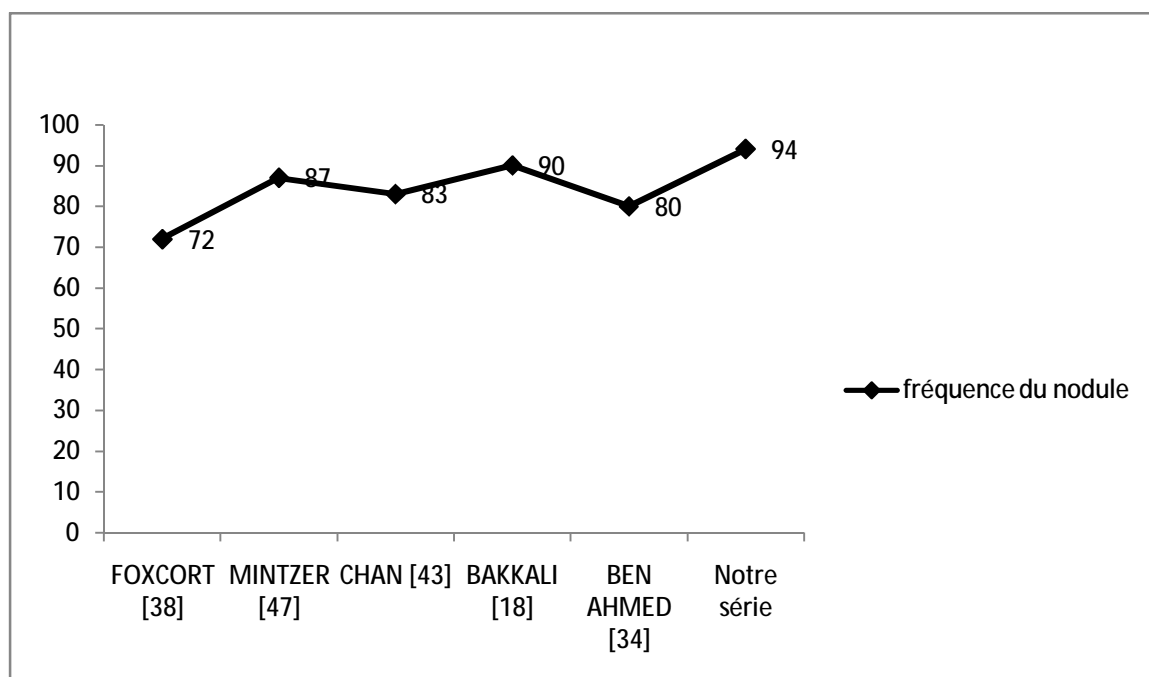


Figure 7 : fréquence du signe révélateur majeur du cancer du sein (nodule)

3. SIEGE DE LA TUMEUR :

Pour la majorité des auteurs, le cancer du sein se localise le plus souvent au niveau du sein gauche. Pour PERSAND [46] la tumeur siège au niveau du sein gauche dans 60,3%, 37,9% au niveau du sein droit et bilatéral dans 1,7%. Pour BEN AHMED [34] la tumeur siège du côté gauche dans 52%, 46,5% du côté droit et bilatérale dans 1,5%

Dans notre série le siège de la tumeur concerne le plus souvent le côté gauche dans 52,08%, 45,83% du côté droit et dans un seul cas on a retrouvé une localisation bilatérale de la tumeur.

Si l'on considère le siège tumoral au niveau mammaire selon les différents quadrants pouvant être atteints, on note que le quadrant supéro-externe est le plus souvent atteint :

Pour PERSAND [46], le cancer siège dans ce quadrant dans 37,6% des cas, ce taux est de 34,5% pour BAKKAL [18]. Dans notre série taux est de 25% des cas.

4. TAILLE DE LA TUMEUR :

La taille de la tumeur au moment du diagnostic est variable selon les auteurs.

Pour CHAN [43] ; elle est inférieure ou égale à 20 mm dans 37% des cas, et supérieure à 20 mm dans 56% des cas

Pour COLLEONI [48] ; cette taille est inférieure ou égale à 20 millimètre dans 47% des cas, et supérieure à 20mm dans 37.8% des cas ; alors que pour KOLLIAS [40] ; cette taille est inférieure ou égale à 20 mm dans 41% des cas, supérieure à 20 mm dans 59% des cas, et la taille moyenne était de 36 millimètre.

Selon BEN AHMED et KHANFIR [34,41] la taille moyenne était respectivement de 49 et 52 mm

Dans notre série on note une prédominance des tailles supérieures à 50mm, et la taille moyenne était de 78,7 mm ; ceci peut être expliqué par le fait que la majorité de nos patientes sont d'origine rurale, et par conséquent elles consultent tardivement.

Tableau 11: taille du nodule au moment du diagnostic en mm

Taille en mm	< 10	11<T<20	21<T<50	>51	Imprécise	Taille moyenne
COLLEONI [48]	14,6%	32,4%	37,8%	-	15,2	
CHAN [43]	5%	32%	43%	13%	7%	
KOLLIAS [40]	41%		59%	-	-	36
BEN AHMED [34]	-	-	-	-	-	49
KHANFIR [41]	-	-	-	-	-	52
Notre série	0	4,16%	37,5%	58,33%		78,7

5. STADE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC :

Le pronostic des formes localisées est meilleur par rapport à celui des formes avancées, la taille tumorale, paramètre principal de la classification TNM est directement liée à l'état métastatique au moment du diagnostic et à la survie à 5 ans.

Chez la femme jeune, le diagnostic est souvent fait à un stade localisé, 49.8% selon KHANFIR [41], 66% selon BOUKERCHE [35] ,67% selon PERSAND [46], et 89% pour WONSHIK [33]

Cependant les formes évoluées sont aussi considérables 36,5% selon A.KHANFIR [41], 34% selon BOUKERCHE [35] et 32,8% pour PERSAND [46].

Dans notre série, les formes évoluées (T4, T3N1, M1) étaient les plus fréquentes avec un taux de 65%.

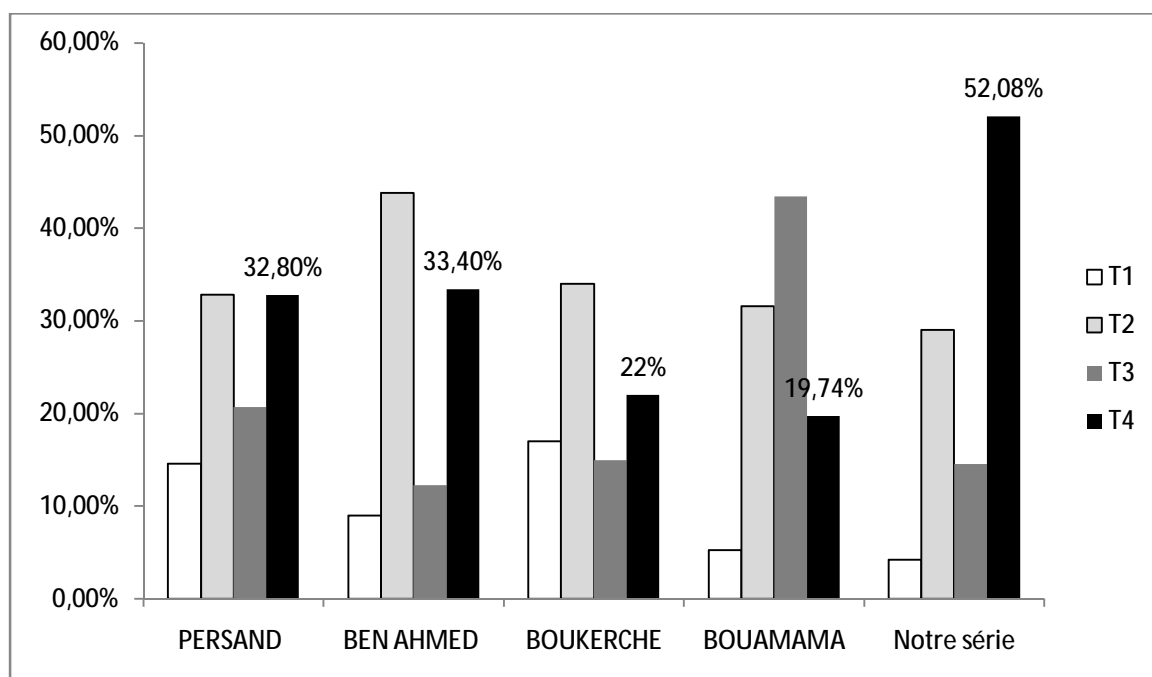


Figure 8 : stade du cancer au moment du diagnostic

6. POUSSEE EVOLUTIVE :

Les formes en poussée évolutive constituent les formes de cancer du sein les plus agressives, leur pronostic est dans la majorité des cas péjoratif. Le pronostic redoutable de ces cancers est lié à la fréquence élevée d'envahissement ganglionnaire [49]. Plusieurs auteurs rapportent la prédominance des formes en poussée évolutive chez la femme jeune.

D'après la série de LAZREQH [36], cette fréquence est de 26,92%, et pour PERSAND [46] elle est de 28%.

En revanche, cette fréquence ne dépasse pas les 4% dans la série de MORGAN [15].

Dans notre série, 40% des malades avaient un cancer en poussée évolutive. ce taux élevé peut être expliqué par le diagnostic tardif.

III. ETUDE PARACLINIQUE :

1. MAMMOGRAPHIE :

Examen essentiel, réalisé dans les 10 premiers jours du cycle, elle est bilatérale et comparative avec des clichés de face, de profil, des prolongements axillaires, et au besoin complément par des clichés centrés agrandis. Son interprétation est parfois difficile chez les femmes jeunes (seins denses) et pour les tumeurs très postérieures ou du prolongement axillaire.

Chez la femme âgée de 30 à 35ans la sensibilité et la spécificité de la mammographie avoisine les 80 % [37], alors qu'avant cet âge la sensibilité est de 60% [50]. Malgré ces limites chez la femme jeune en raison de la densité du sein en cet âge, la mammographie reste un bon moyen de diagnostic du cancer du sein.

Dans l'étude faite par KHANFIR [41], la mammographie a contribué au diagnostic en montrant, des opacités suspectes dans 50% des cas, des opacités associées à des microcalcifications dans 31% des cas, et elle a été normale dans 13% des cas. Ces résultats sont concordants avec les résultats de ZADELIS [51] et SHAW [52] ;

Dans notre série la mammographie a été réalisée pour toutes les patientes ; dans le tableau ci-dessous nos résultats sont comparés à ceux de la littérature.

Tableau 12: résultats de la mammographie

	Opacité suspecte	Opacité+ microcalcifications	Non concluante
ZADELIS [51]	50%	31%	19%
SHAW [52]	46%	38%	16%
KHANFIR [41]	59%	30,5%	13%
Notre série	52%	33,33%	14,59%

2. ECHOGRAPHIE MAMMAIRE :

Examen de complément indispensable de la mammographie dès lorsqu'il existe une anomalie clinique, radiologique ou une suspicion de cancer, elle permet une meilleure définition chez la femme jeune aux seins denses.

L'échographie à la même sensibilité et spécificité aussi bien chez la femme jeune que chez la femme plus âgée [53].

Les indications de l'échographie sont envisagées [53]:

- ü en première intention : très jeune femme, femme enceinte, syndrome inflammatoire
- ü après une mammographie anormale : pour mieux définir les caractéristiques d'une image
- ü après une mammographie normale : pour la détection d'un cancer dans les seins denses.

Les limites de cet examen sont évoquées devant : les faux négatifs de certains cancers et les faux positifs de mastopathies bénignes avec fibrose [53]

L'image échographique maligne typique est celle d'une masse hypoéchogène, hétérogène, solide, à cône d'ombre postérieur, non compressible, à contours irréguliers et présentant des dimensions antéropostérieures supérieures à ses dimensions transversales (à grand axe vertical). Il existe parfois des végétations à l'intérieur d'une tumeur nécrosée d'aspect kystique [37].

L'échographie reste un bon complément à la mammographie. Ainsi, l'échographie mammaire est très recommandée dans le diagnostic du cancer du sein chez la femme jeune associée au moindre doute à une ponction cytologique.

Pour KHANFIR [41], l'échographie a montrée des images suspectes dans 75% des cas, des images sans critères de malignité dans 20% des cas, et 5% d'échographie normale. Pour MINTZER [47], l'échographie a objectivée des images suspectes dans 60% des cas, des images sans critères de malignité dans 28% des

cas, et non concluante dans 12% des cas ; alors que pour PERSAND [46], l'échographie a objectivée des images suspectes dans 75% des cas

Dans notre série l'échographie mammaire a objectivée dans 89,5% des cas des images tissulaires suspectes de malignité, et dans 8,5% des images sans critère de malignité alors qu'elle été normale dans 2% des cas. On constate que l'échographie a pu objectivée plus d'image suspect dans notre étude.

3. CYTOLOGIE :

Intéressante en cas de tumeur palpable, de nodule mammographique et surtout échographique, elle est réalisée par ponction à l'aiguille fine de la masse. Sa fiabilité représente une sensibilité et une spécificité supérieure à 90 % et une valeur prédictive positive de cancer de 99 %. Néanmoins sa négativité n'élimine pas le diagnostic (5 à 10 % de faux négatif). Sa performance est améliorée lorsqu'elle est pratiquée sous contrôle échographique [104]. Toutefois l'examen cytologique ne permet pas de déterminer le caractère infiltrant ou in situ d'une prolifération maligne.

Dans le cas des écoulements mammelonnaires ou des maladies de Paget du mamelon, le diagnostic de malignité peut également être réalisé sur l'examen cytologique de l'écoulement ou du produit de grattage du mamelon [58].

En cas de négativité des examens cytologiques, les investigations doivent être poursuivies si les examens cliniques ou mammographiques sont en faveur de la malignité.

Dans la série de MINTZER la cytologie était très évocatrice de malignité dans 78% des cas [47]. Pour BEN AHMED [34] ce taux était de 75% ; alors que pour PERSAND [46] ce taux était de 77,5%

Dans notre série, conformément aux données de la littérature, la cytologie a été évocatrice de la malignité dans 81% des cas.

4. IRM :

L'IRM est une technique non traumatisante et non ionisante permettant une approche physiopathologique tissulaire des tumeurs du sein [54]. Elle permet l'étude de la vascularisation tumorale, avec la mise en évidence d'une néoangiogénèse anormale [55].

L'IRM est la technique la plus sensible pour la détection d'un cancer du sein et ce, quelle que soit la densité mammaire. Plusieurs études multicentriques récentes ayant analysé l'IRM retrouvent une sensibilité et une spécificité supérieure à de 90% [56], de ce fait l'IRM est indiquée devant:

- ü Dépistage de cancer du sein chez les Patientes a risque génétique prouvé, il s'agit de patientes porteuses de mutations des gènes BRCA1 ou BRCA2 [60]
- ü Recherche d'un cancer primitif mammaire chez des patientes présentant des métastases ganglionnaires ou métastases évocatrices d'un primitif du sein, l'IRM permet dans 50% des cas de détecter un cancer du sein lorsque la mammographie est normale [61]
- ü L'IRM est l'examen le plus sensible pour détecter des lésions additionnelles en comparaison avec la mammographie et l'échographie [62].
- ü Détection d'un cancer controlatéral, occulte en imagerie standard, survenant chez 4 à 6% de la patiente [63].
- ü La détection d'une composante in situ intramammaire dans la maladie de Paget du mamelon [64].
- ü La planification chirurgicale dans le cadre d'un cancer du sein connu. Il semble que le diamètre tumoral mesuré à l'IRM a une corrélation plus étroite que ceux mesurés sur la mammographie et l'échographie avec les mesures histologiques [65].

- ü Lorsqu'un traitement néoadjuvant doit être entrepris, l'IRM reste la technique d'imagerie la plus pertinente pour évaluer la taille du résidu tumoral avant la chirurgie [66].
- ü Enfin, l'IRM est utilisée comme moyen de surveillance, après traitement chirurgical, à la recherche de récurrence locale [65]

L'IRM a donc de nombreuses indications mais reste un examen cher et peu disponible, ce qui tend à limiter ses indications, d'ailleurs aucune de nos 48 patientes n'a bénéficié d'une IRM.

5. DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic, qu'il s'agisse de l'examen clinique ou de la mammographie, est plus difficile chez la femme jeune.

L'examen mammographique se révèle régulièrement moins sensible. Dans notre étude, 14.59% de nos patientes avaient une mammographie difficilement interprétable et donc non concluante. Ce fait lié à une densité mammaire plus élevée, a été signalé par d'autres études. En comparant deux groupes de femmes âgées de moins de et de plus de 40ans, Foxcroft et al ont conclu que la mammographie était moins sensible, moins spécifique et peu fiable pour le diagnostic des tumeurs multifocales dans le groupe des femmes jeunes. Mais, malgré ce défaut de la mammographie, il a mentionné que dans environ 10% des cas avec échographie normale, la mammographie montrait une anomalie et elle représente le seul examen satisfaisant pour visualiser les petits foyers de micro calcifications. L'échographie reste un bon complément à la mammographie alors que les nouvelles modalités d'imagerie du sein n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité. Le bénéfice et l'intérêt des modalités du dépistage n'ont pas été établis chez les femmes de moins de 40 ans, moins de 2% des tumeurs sont découvertes radiologiquement sur indication d'examen pour une autre cause [38].

HOUSSAMI [112] a trouvé dans une étude récente que la sensibilité de l'échographie chez les femmes jeunes était significativement meilleure que la mammographie, l'échographie permet aussi d'avoir une idée fiable sur la taille de la lésion et de détecter les foyers de multifocalité (58 cas contre seulement 12 cas à la mammographie) [38].

Ainsi, l'échographie mammaire est très recommandée dans le diagnostic du cancer du sein chez la femme jeune associée au moindre doute à une ponction cytologique [38].

Enfin, pour l'IRM mammaire, la première indication pour laquelle elle fut valide était celle de la recherche d'une récurrence locale. Dans ce contexte, sa sensibilité et sa spécificité sont supérieures à 90% [56]. Puis l'IRM a trouvé sa place dans l'évaluation d'extension locale du cancer du sein. Tous les travaux publiés ont conclu à la supériorité de l'IRM sur l'imagerie standard pour la détection d'une multifocalité ou multicentricité [61]. Les indications de l'IRM préthérapeutique sont les cancers survenant chez des patientes avec d'importants facteurs de risques et avec des seins denses en mammographie et/ou échographique à type de maladie de paget du mamelon ou de cancer lobulaire infiltrant [64], des cancers après une première exérèse chirurgicale histologiquement incomplète. L'IRM reste un examen cher et peu disponible, ce qui tend à limiter ses indications

IV. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

1. MOYENS DIAGNOSTIQUES :

La certitude diagnostique du cancer du sein est apportée par l'examen histologique, pour une tumeur palpable, cet examen est effectué par la biopsie chirurgicale (l'examen extemporané) mais aussi par forage biopsique par l'emploi d'un tru-cut. Pour les lésions infra cliniques notamment localisées.

L'indication principale de l'examen extemporané est de fournir un diagnostic histologique rapide de la tumeur afin de réaliser un curage axillaire en cas de nature néoplasique et élargir éventuellement le geste mammaire [67,68].

Dans notre série, l'examen extemporané a été réalisé dans 37,5% des cas, la biopsie exérèse dans 60,2% des cas,

2. TYPES HISTOLOGIQUES :

Le carcinome canalaire infiltrant est le type histologique le plus fréquent, aussi bien chez les femmes jeunes que celles plus âgées. Plusieurs auteurs ont signalé la fréquence d'une composante intracanaulaire diffuse associée chez les femmes jeunes, ce qui reflète une forme de croissance tumorale locale dépendante des hauts niveaux d'œstrogène circulant [69].

Selon plusieurs auteurs [34, 35, 18, 70, 71], le carcinome canalaire infiltrant représente plus de 90% des carcinomes mammaire ; alors que pour CHEK [69] et BOUAMAMA [45] ce taux est respectivement de 74,3% et 83%.

Dans notre série le taux du carcinome canalaire infiltrant est de 73%, et le carcinome canalaire infiltrant est de 12,5%. Dans le tableau ci-dessous nos résultats comparés a ceux de la littérature.

Tableau 13: Répartition des types histologiques

Auteurs	Carcinome canalaire infiltrant %	Carcinome lobulaire infiltrant %	Carcinome médullaire infiltrant %	Autres types plus rares %
CHEK SIANG [69]	74,3	2,9	2,9	19,9
FOXCROFT [38]	85,1	-	-	-
BAKKALI [18]	90	3	7	0
A.BOUKERCHE [35]	95	-	-	-
BEN AHMED [34]	90	2,1	3,7	4,2
JOBSSEN [70]	92,9	1,2	4,7	1,2
STEVE [71]	94	2	4	0
BOUAMAMA [45]	83	-	-	-
Notre série	75	12.5	4.4	8,1

V. BILAN D'EXTENSION :

1. Extension locorégionale :

Elle est jugée sur l'examen clinique et les explorations radiologiques, permettant de classer la tumeur selon sa taille et l'existence ou non d'adénopathies satellites. Elle est complétée par l'exploration chirurgicale. L'appréciation clinique de l'évolutivité locale permet la codification Pev (poussée évolutive) de valeur pronostique [49].

2. Extension générale :

La réalisation d'un examen clinique complet et de divers examens paracliniques permet d'orienter la recherche de métastases :

- ü hépatiques : échographie hépatique, bilan biologique avec dosage de la gamma GT et des phosphatases alcalines, transaminases, bilirubine et échographie hépatique.
- ü osseuses : scintigraphie osseuse corps entier, radiographies osseuses orientées par des signes fonctionnels.
- ü pulmonaires et pleurales : radiographie pulmonaire de face et de profil, scanner thoracique si anomalies.
- ü cérébrales : examen neurologique complet et scanner sur signe d'appel
- ü cutanées : examen clinique.
- ü ovaires : examen clinique et échographie pelvienne.
- ü Marqueur tumoraux : La sensibilité du CA 15.3 est variable en fonction du site métastatique : c'est une notion ancienne bien connue. Elle est plus importante pour les localisations hépatiques et les épanchements pleuraux. Viennent ensuite les métastases osseuses et pulmonaires. La sensibilité du CA 15.3 est médiocre pour les métastases cérébrales [103].

Les formes métastatiques d'emblée se voient dans 2,4 à 30 % des cas [30], dans les séries de la littérature ce taux est de 7% pour KHANFIR [41], 6,7% pour BAKKAL [18], 6% pour PERSAND [46] ; alors que pour HANNA [76] ce taux n'est que de 3,2%

Dans notre série ce taux est de 25%, et ceci est du au stade évolué des cancers au moment du diagnostic.

VI. TRAITEMENT :

Le traitement du cancer du sein de la femme jeune est un traitement multidisciplinaire. Il repose souvent sur une stratégie associant plusieurs traitements : La chirurgie, La chimiothérapie, La radiothérapie et L'hormonothérapie

Cette stratégie est décidée en fonction du stade initial de la tumeur, de son état général, du bilan d'extension de la maladie et des facteurs histo-pronostiques de la tumeur. La décision des modalités du traitement est une décision collégiale multidisciplinaire, associant plusieurs spécialistes. Ainsi sont décidées la séquence thérapeutique (chirurgie, chimiothérapie ou hormonothérapie premières) et les protocoles thérapeutiques (produits, doses, durée du traitement) [77].

Le traitement du cancer du sein a deux buts : d'une part contrôler la tumeur primitive et les territoires ganglionnaires de drainage, c'est le traitement locorégional, d'autre part traiter une éventuelle dissémination infra-clinique à distance, c'est le traitement général.

1. MOYENS :

1.1-TRAITEMENT LOCOREGIONAL :

1.1.1-Chirurgie :

La prise en charge chirurgicale doit être faite non pas en fonction de l'âge, mais en fonction des caractéristiques cliniques de la tumeur et du rapport entre taille tumorale et volume du sein. Malgré cela, le souci esthétique important chez la femme jeune explique le traitement conservateur dont on pourrait augmenter les indications grâce à l'oncoplastie et à la chimiothérapie néoadjuvante. Cependant le risque de récurrence locale après chirurgie conservatrice est neuf fois plus important chez la femme de 35ans et moins que la femme plus âgée [77]

Les indications des traitements chirurgicaux chez la femme jeune ne diffèrent pas de celles chez la femme plus âgée. Dans plusieurs études, un taux de récurrence locale supérieur a été observé chez la femme jeune après traitement conservateur [78].

Selon BOUAMAMA [45] 70% des patientes avaient bénéficiée d'une mastectomie radicale et 30% d'une mastectomie conservatrice

D'après WONSHIK [33] le taux de la mastectomie radicale été de 82,4% et 17,6% pour la mastectomie conservatrice ; alors que pour HANNA [76] ces taux été respectivement de 48% et 44,6%

Dans notre série 72,2% des patientes ont bénéficiée d'une chirurgie radicale et 27,8% d'une chirurgie conservatrice

1.1.2-Radiothérapie :

Elle réduit la mortalité de ce cancer, mais exige une technique irréprochable afin de réduire l'irradiation des tissus sains pouvant entraîner une surmortalité par pathologie cardio-vasculaire [78]. On distingue :

- ü La radiothérapie postopératoire : elle diminue significativement le risque de récurrence locale, en cas de chirurgie conservatrice
- ü Prés opératoire, elle a pour but diminuée la masse tumorale
- ü Radiothérapie exclusive en cas de malade inopérable

L'irradiation des chaînes ganglionnaires (axillaire, sus claviculaire et mammaire interne), est en fonction de la localisation de la tumeur et du résultat de l'examen anatomo-pathologique des ganglions.

La radiothérapie représente une composante essentielle du traitement du cancer du sein, elle a pour but essentiel le contrôle local de la tumeur, quelle que soit la chirurgie initiale [81], dans sa pratique, il n'existe pas de particularités dépendant de l'âge des patientes,

Dans la série de WONSHIK [33] 80% des patientes ont bénéficiées d'une radiothérapie, alors que dans les séries de HANNA et BEN AHMED [76,34] ce taux été de 70%. Dans notre série ce taux est de 38,9%.

1.2-TRAITEMENT SYSTEMIQUE :

1.2.1-Chimiothérapie :

Les traitements par chimiothérapie s'utilisent dans le cas de métastases ou du cancer inflammatoire dans le but de ralentir l'évolution de la prolifération des cellules tumorales. Différents essais randomisés ont souligné l'intérêt d'un traitement systémique (chimiothérapie et/ou hormonothérapie) pour diminuer le taux de récurrences locales après traitement conservateur par chirurgie et radiothérapie [79]

ü Chimiothérapie adjuvante :

Réalisée après traitement chirurgicale, le nombre de cures est de 4 à 6 espacées de généralement de 3 semaines. Les avantages des chimiothérapies adjuvantes par rapport au traitement chirurgical sans chimiothérapie sont une réduction significative de la mortalité et un taux de récurrence moindre [80].

La chimiothérapie améliore le taux de survie globale à 10 ans des patientes dont le pronostic est obéré par un envahissement ganglionnaire. Le gain de survie est de l'ordre de 6 à 7 % avant la ménopause. On peut donc admettre aujourd'hui que la chimiothérapie adjuvante est efficace pour la prévention de la récurrence locale et surtout métastatique chez toute patiente atteinte de cancer du sein, quel que soit le stade [81]

Dans la série de WONSHIK [33] la chimio thérapie adjuvante a été préconisée chez 68% des cas, 65,2% dans la série de HANNA [76] et 73% dans la série de BOUAMAMA [45] ; alors que dans notre série ce taux est de 55.5%

ü Chimiothérapie néoadjuvante :

En cas de tumeur avancée ou inflammatoire. Pour diminuer la taille tumorale et permettre éventuellement une chirurgie conservatrice. L'essai randomisé de l'Institut Curie a montré que : les taux de conservation mammaire sont respectivement de 77% pour la chimiothérapie adjuvante et de 82 % pour une chimiothérapie néoadjuvante. Cet essai montre une tendance à une meilleure survie dans le bras chimiothérapie première [79]. Cependant Il n'existe pas de protocole de chimiothérapie néoadjuvante de référence actuellement et le bénéfice sur la survie, par rapport à la chimiothérapie adjuvante n'est pas démontré [79]

La chimiothérapie néoadjuvante a été prescrite pour 30% des patientes dans la série de WONSHIK [33], 25% dans la série de HANNA [76] et 27% dans la série de BOUAMAMA [45]. Quand à notre série, la chimiothérapie néoadjuvante été prescrite pour 25% des patientes.

1.2.2-Hormonothérapie :

Dans environ deux tiers des cancers du sein, les cellules cancéreuses présentent des récepteurs hormonaux en excès. La tumeur est alors dite hormonosensible car les œstrogènes stimulent la prolifération cancéreuse par l'intermédiaire de ces récepteurs. Dans le cancer du sein les traitements hormonaux agiront soit en diminuant le taux d'œstrogènes dans le sang et donc la stimulation des récepteurs hormonaux (castration, anti-aromatases), soit en bloquant les récepteurs hormonaux (anti-œstrogènes) [71].

c'est une thérapie qui a prouvé son efficacité indépendamment de l'âge et de l'atteinte ganglionnaire, l'analyse de différentes études randomisées a montré une réduction du taux de récives de 6%, de même, le risque de décès a été réduit de 6,3% [71].

L'hormonothérapie a été prescrite chez 39,5% des patientes dans la série de WONSHIK [33], 40,8% dans la série de HANNA [76], et 41% dans la série de KHANFIR [41] ; alors que ce taux est de 35,41% dans notre étude.

2. INDICATIONS :

Les indications thérapeutiques sont les même que ça soit chez la femme jeune ou la femme âgée [105] :

ü Formes localisées [106, 107, 108]:

Le premier but du traitement de ces formes localisées est d'assurer le contrôle local de la maladie. Cela peut être obtenu par une chirurgie de type Patey. Dans ce type d'indication, le taux de rechute locorégionale isolée est de l'ordre de 4 %. Un contrôle locorégional peut être obtenu avec un traitement conservateur pour les tumeurs de moins de 30 mm de diamètre.

En cas de tumeur de plus de 3 cm, un traitement conservateur aboutit à un risque de rechute locale important (> 10 % à 5 ans), il est préférable donc de faire une mastectomie totale ou une chimiothérapie première. La radiothérapie postopératoire devra compléter toute chirurgie conservatrice du sein.

Le traitement locorégional a cependant ses limites puisqu'il existe souvent des métastases infra-cliniques nécessitant un traitement systémique dit adjuvant. Ce traitement est adapté aux facteurs pronostiques : essentiellement l'envahissement ganglionnaire mais aussi la taille tumorale et les récepteurs hormonaux.

Dans notre série le nombre de patientes qui avaient des tumeurs localisées été de 15 patientes, elles ont toutes bénéficié de :

- Ø chirurgie première dont 11 de type patey et 4 chirurgies conservatrices
- Ø traitement adjuvant fait de chimiothérapie adjuvante et/ou radiothérapie
- Ø l'hormonothérapie a été prescrite pour 6 patientes

ü Formes localement avancées [109, 110] :

Les cancers mammaires étendus ou inflammatoires sont inopérables d'emblée pour deux raisons principales :

- Ø L'envahissement cutané et/ou ganglionnaire important ne permet pas d'assurer une exérèse carcinologiquement satisfaisante.
- Ø La croissance tumorale rapide accompagnée de signes inflammatoires cliniques nécessite un traitement médical préalable.

Le risque métastatique est évalué à 80 % pour une tumeur de plus de 5 cm ou qui comporte des signes d'inflammation. Il est actuellement admis dans ce cas, la nécessité de débiter par une chimiothérapie première ou néoadjuvante. Les résultats publiés par les différentes équipes montrent un taux de réponse aux alentours de 70 %. La réduction tumorale permet d'envisager dans plus de la moitié des cas un traitement chirurgical conservateur. C'est pourquoi beaucoup d'équipes actuellement débiter le traitement par une chimiothérapie lorsque la tumeur mesure plus de 3 cm afin d'éviter d'avoir recours à une chirurgie mutilante.

Dans les cancers aigus inflammatoires, la chimiothérapie néoadjuvante a permis un doublement de la médiane de survie passant de 12 à 30 mois.

Dans notre série le nombre de patientes de ce groupe été de 21 patientes dont 5 perdu de vue :

- Ø 6 patientes avaient bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie dont 5 été de type patey suivie d'un traitement adjuvant
- Ø 10 patientes avaient bénéficié d'une chirurgie première dont 7 de type patey suivie d'un traitement adjuvant
- Ø L'hormonothérapie a été prescrite pour 8 patientes

ü Formes métastatiques [111]:

Au stade métastatique, le traitement a pour but d'allonger la survie de la patiente tout en réduisant les symptômes liés à l'évolution. La survie moyenne d'une patiente porteuse de métastases d'un cancer du sein est de deux ans. Les traitements généraux sont prépondérants (chimiothérapie, hormonothérapie) mais les thérapeutiques locales (radiothérapie, chirurgie) tiennent une place importante. La stratégie thérapeutique à employer et, en particulier le choix entre chimiothérapie et hormonothérapie, dépend de nombreux facteurs dépendant à la fois de la patiente et de la tumeur

Dans notre série 12 patientes présentaient des métastases au moment du diagnostic, dont 7 patientes ont été perdu de vue :

- Ø 4 patientes avaient bénéficié d'une chirurgie première suivie d'un traitement adjuvant
- Ø Une patiente avait bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie de chirurgie et un traitement adjuvant
- Ø 3 patientes de ce groupe ont été mises sous hormonothérapie.

VII. FACTEURS PRONOSTIQUE :

1. FACTEURS EPIDEMIO-CLINIQUES :

1.1-Age :

Selon plusieurs auteurs [92, 93,94], l'âge est reconnu comme un facteur pronostic indépendant dans le cancer du sein, notamment chez les patientes de moins de 35 ans.

Le jeune âge est corrélé à une prolifération tumorale plus rapide, un haut grade histologique, un envahissement ganglionnaire et des embolies vasculaires plus fréquentes, et des récepteurs œstrogéniques volontiers négatifs [94].

L'âge 35 ans et moins reste un facteur pronostique négatif altérant de 4,4 fois la survie sans rechute, de 3,2 fois le risque de métastases à distance et de 2,9 fois la survie globale [93].

Dans notre série l'âge moyen est de 29,5ans avec 50% de patientes âgées entre 30 et 35ans

1.2-Statut hormonal :

Les femmes ménopausées semblent avoir un meilleur pronostic que celles en période d'activité génitale, plusieurs auteurs rapportent que l'échec à induire une aménorrhée chez les femmes jeunes a été associé avec une plus faible survie à 10 ans [71]

1.3-Poussée évolutive :

Les formes en poussée évolutive constituent les formes de cancer du sein les plus agressives, leur pronostic est dans la majorité des cas péjoratif, plusieurs auteurs rapportent leur prédominance chez la femme jeune. Le pronostic redoutable de ces cancers est lié à la fréquence élevée d'envahissement ganglionnaire [49]. Cet

envahissement est présent dans 46 à 100% des cancers en poussée évolutive, tandis que la survie à 3 ans est de 32 à 42% [95].

Dans notre série 40% des patientes avaient des formes en poussée évolutive.

1.4-Stade évolutif :

Le pronostic des formes localisées est meilleur par rapport à celui des formes avancées, la taille tumorale, paramètre principal de la classification TNM est directement liée à l'état métastatique au moment du diagnostic et à la survie à 5 ans.

Chez la femme jeune, les cancers du sein se présentent généralement à un stade avancé d'où leur mauvais pronostic dans cette tranche d'âge [96].

Dans notre série les formes évoluées représentent 65% des cas.

2. FACTEURS HISTOLOGIQUES

2.1-Type histologique :

Il joue un rôle faible. Cependant il est admis que certaines formes particulières (médullaire typique, mucineux, tubuleux) sont de meilleur pronostic. De plus, plus une tumeur est indifférenciée, plus elle est agressive.

La différence du pronostic entre les formes histologiques invasives et non invasives est nette, Chez la femme jeune le carcinome invasif est le plus fréquent ce qui rend le pronostic péjoratif chez cette tranche d'âge [18,70].

Dans notre série le carcinome canalaire infiltrant représente 75% des tumeurs.

2.2-Grade histo-pronostique :

La morphologie des cellules tumorales ainsi que le nombre de mitoses sont très variables d'une tumeur à l'autre. Ces différences de caractères morphologiques sont à la base de nombreux « grading » histo-pronostiques.

Quel que soit le système de grading utilisé, toutes les études montrent que le risque métastatique et la survie sont fortement déterminés par le grade, plus le grade est élevé, plus le pronostic est mauvais. Ainsi, le grade histo-pronostique constitue un facteur pronostic indépendant en matière de cancer du sein influence significativement la survie globale [72].

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

La fréquence des hauts grades SBR chez la femme jeune est une source d'agressivité de ces tumeurs dans cette tranche d'âge [38,48].

Il est noté dans la plupart des séries une plus grande fréquence des formes indifférenciées de hauts grades (SBR2 et 3) dans le groupe des femmes jeunes [73]. Selon COLLEONI [48], le haut grade histo-pronostique est l'apanage de la femme jeune, 61,5% des patientes jeunes avaient un grade III contre seulement 37,4% chez les femmes âgées.

Cette prédominance du haut grade histologique est rapportée également par d'autres auteurs, ainsi le grade III est de 51,5 % pour MELINDA [73], de 62,2 % pour FOXCORT [38], de 55% pour MORGAN [15] et de 48 % pour BAKKALI [18].

Les résultats de notre étude sont concordants aux données de la littérature, le taux du haut grade SBR III est de 53,34%.

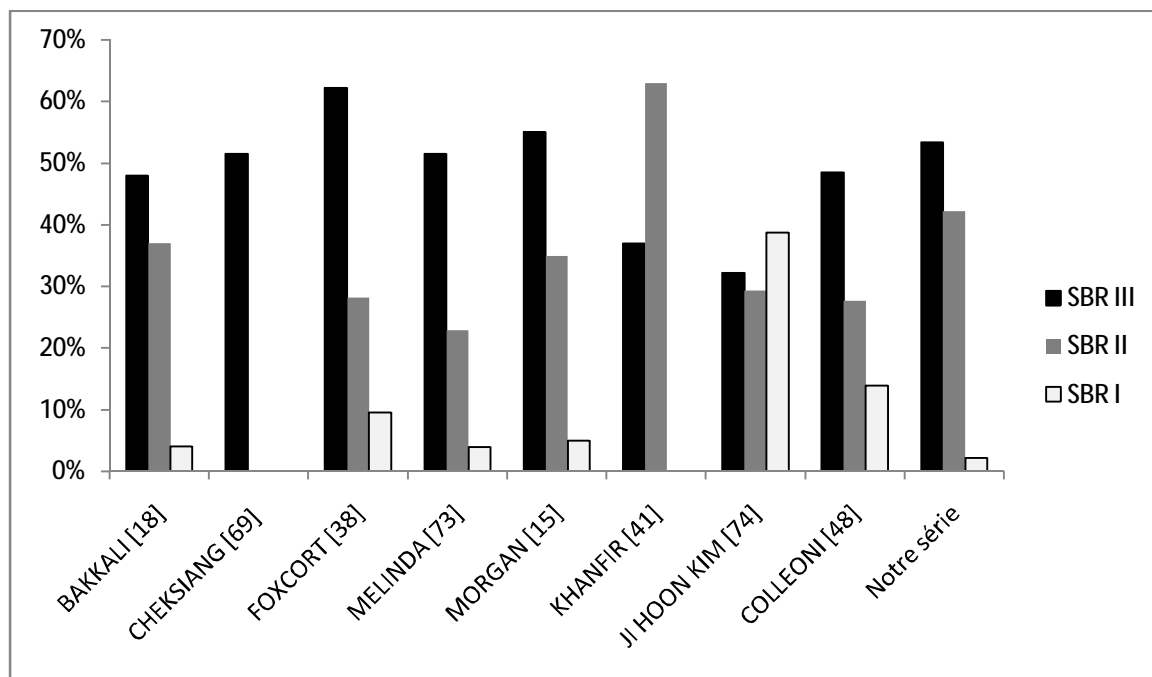


Figure 9: Répartition du grade SBR.

2.3-Envahissement ganglionnaire histologique :

L'envahissement ganglionnaire histologique est le facteur pronostique le plus important, ainsi la présence d'envahissement des ganglions axillaires est corrélée à un taux de survie significativement plus bas chez les femmes de moins de 35ans atteintes de cancer de sein, d'après plusieurs auteurs, la survie sans rechute, la survie sans métastases et la survie globale sont inversement proportionnelles au nombre des ganglions atteints. La plupart des auteurs admettent un seuil au delà de 3 N+ permettant de classer les patientes à pronostic péjoratif [97].

De nombreux auteurs s'accordent sur le fait que l'envahissement ganglionnaire est plus fréquemment observé chez la femme jeune, ceci explique en partie le mauvais pronostic lié à l'âge [18,38]. , ainsi selon FOXCORT [38] 45,1 % des femmes jeunes présentent un envahissement ganglionnaire versus 38,2% chez les femmes plus âgées, GAJDOS [75] quant à lui a trouvé ce taux à 37% pour les femmes de moins de 40 ans contre 25% chez leurs homologues de plus de 40 ans

Pour BAKKALI [18] le taux d'envahissement ganglionnaire chez la femme jeune est de 50%, alors que pour HANNA [76] ce taux est de 43,5%.

Dans notre étude, l'atteinte ganglionnaire était présente dans 61,11% des cas. Dans le tableau 20 nos résultats comparés aux données de la littérature.

Tableau 14: Envahissement ganglionnaire histologique.

Auteurs	Envahissement ganglionnaire
BAKKALI [18]	50%
Khanfir [41]	55%
CHEKSIANG [69]	52,5%
FOXCROFT [38]	45,1%
COLLEONI [48]	30%
GAJDOS [75]	37%
MORGAN [15]	54%
HANNA FREDHOLM [76]	43,5%
Notre série	61,11%

2.4-Récepteurs hormonaux :

Les récepteurs hormonaux sont considérés comme facteur pronostic, ces protéines intracellulaires liant l'œstrogène et la progestérone sont indispensables pour espérer que la tumeur soit hormonosensible.

L'Etude de la valeur pronostique des récepteurs aux œstrogènes (RO) retrouve un taux de rechutes supérieur pour les patientes RO- par rapport aux patientes RO+. La valeur pronostique des récepteurs de progestérone RP a été moins étudiée mais dans plusieurs études, la survie à 5ans est meilleure pour les tumeurs qui expriment ce récepteur. Pour les tumeurs sans atteinte ganglionnaire, la présence simultanée des récepteurs des œstrogènes et de progestérone correspond à un meilleur pronostic que l'absence d'un ou des 2 récepteurs. Ils constituent également des facteurs prédictifs de la réponse aux traitements hormonaux adjuvants [98].

Les récepteurs hormonaux chez la femme jeune sont volontiers négatifs réduisant ainsi l'arsenal thérapeutique dans cette tranche d'âge et aggravant en même temps le pronostic [48].

La plupart des études s'accordent à retrouver plus de tumeurs sans récepteurs hormonaux chez les femmes âgées de moins de 35ans. COLLEONI et al. ont rapporté 38,8% des tumeurs sans récepteurs ostrogéniques et 49,1% sans récepteurs progesteroniques chez des femmes de moins de 35 ans contre respectivement 21,6 et 35,3% chez des femmes plus âgées [48].

Dans la série de JI HOON KIM [74] 38,7% des patientes avaient des tumeurs sans récepteurs hormonaux. MEDLINA quand à elle ce taux était de 40,8% [73], alors que pour HANNA FREDHOLM [76] ce taux était de 33,1%.

Dans notre série, le taux des tumeurs qui ne présentaient pas de récepteurs aux œstrogène et aux progestatifs était respectivement de 33% et 43,2%, alors que 21,62% des tumeurs étaient sans récepteurs hormonaux

2.5-Emboles vasculaires :

La présence d'emboles vasculaires constitue un facteur de mauvais pronostic dans le cancer du sein, leur positivité s'est révélé être un facteur de risque indépendant chez des patientes sans envahissement ganglionnaire, ainsi que leurs présences favorise les métastases à distance et diminue le taux de survie [40]. Elle constitue un facteur de risque de récurrence locale [69]. De nombreux auteurs rapportent des fréquences plus importantes chez la femme jeune.

Pour KOLLIAS [40], cette fréquence est de 35% chez les jeunes patientes alors qu'il est de 21 % chez leurs homologues âgées; alors que pour JI HOON KIM [74] cette fréquence est de 32,2% chez les patientes âgées moins de 35ans et 16,1% chez les patientes de 35ans et plus.

Cette fréquence est de 26,6%, Selon BAKKALI [18], et 30% selon BOUAMAMA [45].

Dans notre série, les emboles vasculaires ont été trouvées chez 12 malades soit 25% des cas, ce qui est presque concordant aux données de la littérature.

3. FACTEURS BIOLOGIQUES :

L'étude et l'analyse des facteurs pronostiques biologiques chez la femme jeune permettent de prédire l'évolution de la maladie, d'identifier les patientes chez lesquelles les tumeurs vont s'exprimer de façon agressive et par conséquent d'adopter la stratégie thérapeutique la plus adéquate

3.1-BRCA1 et BRCA2 :

Les cancers développés en cas de mutation du gène BRCA ont un phénotype particulier : une croissance rapide, un haut grade tumoral, des récepteurs hormonaux négatifs et un taux élevé de prolifération tumoral [99]

3.2-Cytométrie en flux :

Cette technique permet de quantifier le pourcentage de cellules dans les différentes phases de division cellulaire ainsi que l'analyse du contenu en ADN (ploïdie).

Un contenu anormal en ADN (aneuploïdie) ou une prolifération cellulaire élevée (fraction élevée en cellules en phase S) sont des facteurs de mauvais pronostic du cancer du sein.

En effet, plusieurs auteurs s'accordent sur le fait que les taux de survie sans rechute, de survie sans métastases et de survie globale étaient plus bas lorsque la tumeur est aneuploïde et que la fraction cellulaire en phase S est intermédiaire ou haute [100].

3.3-L'oncogène C-erbB-2 (ou HER-2):

C'est un proto-oncogène situé sur le bras long du chromosome 17q21, il peut être surexprimé dans 30% des cancers du sein et s'avère être un facteur de mauvais pronostic par diminution de la survie globale et du délai de rechutes, il intervient dans la cancérogenèse mammaire par amplification et / ou surexpression de son produit la protéine HER-2 qui est utilisée comme outil de suivi des cancers du sein métastatique surexprimant HER-2 [101].

3.4-La protéine 53 :

C'est un produit d'anti-oncogène localisé sur le chromosome 17 en p13, 1 et codant pour une phosphoprotéine nucléaire, sa surexpression était significativement liée au risque élevé de rechutes locales chez des femmes traitées de façon conservatrice et sans irradiation [102].

L'intérêt d'une recherche systématique des anomalies biologiques et génétiques chez les femmes jeunes se montre important pour envisager très tôt un traitement préventif.

VIII. ASPECT PSYCHOLOGIQUE :

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 [82]

1. 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 [84]. À sévérité de la maladie égale, le niveau de détresse psychologique des patientes jeunes apparaît plus important que celui des patientes plus âgées [85,86].

Les symptômes d'anxiété les plus fréquemment retrouvés [87] 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 [88].

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...)

2. 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 :

- ü 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 [86,89].

- ü Facteurs psychologiques [90] :

- § 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 [9]. Les femmes divorcées ou vivant seules apparaissent plus vulnérables ; le nombre d'enfants à charge est également un facteur de risque.

IX. SURVEILLANCE

Le but de la surveillance est de déceler une éventuelle récurrence locale ou à distance de la tumeur, le plus précocement possible.

1. SURVEILLANCE LOCOREGIONALE :

La plus utile car elle est susceptible d'améliorer la survie, elle repose essentiellement sur l'examen clinique et la mammographie [38].

- ü La réalisation d'un examen clinique 3 fois par an la première année et tous les 6 mois ensuite, cet examen porte sur les 2 seins, la paroi thoracique, les aires ganglionnaires satellites.
- ü La pratique de l'auto-examen, ce qui impose une éducation préalable de la patiente, en cas d'anomalie, une consultation urgente s'impose.
- ü La réalisation de la 1^{ère} mammographie 6 mois après la fin du traitement, elle est ensuite répétée tous les ans, elle doit concerner aussi le sein controlatéral vu la fréquence des cancers controlatéraux chez la femme jeune [18].

2. SURVEILLANCE GENERALE :

Vise à rechercher d'éventuels symptômes de métastases, plus de la moitié des métastases sont découvertes par l'examen clinique et l'interrogatoire, la radiographie thoracique sera réalisée chaque année ainsi qu'un dosage des marqueurs tumoraux [103]. Les autres examens para cliniques à réaliser en cas de symptômes sont:

- ü Osseux : une scintigraphie osseuse.
- ü Hépatiques : une échographie hépatique, bilan hépatique
- ü Neurologiques : une TDM cérébrale.

Quant aux marqueurs tumoraux, elles permettent de détecter précocement des métastases infra cliniques, mais leur impact sur la survie n'est pas clairement démontré [103].

X. SURVIE

Pour la majorité des auteurs, l'espérance de vie de jeunes femmes ayant un cancer du sein est inférieure à leurs homologues plus âgés ayant la même pathologie, et ceci est dû à plusieurs facteurs : agressivité du cancer du sein en cet âge (type histologique, grade SBR, l'envahissement ganglionnaire qui est beaucoup plus fréquent chez la femme jeune,)[76].

Dans la série de HANNA [76] le taux de survie à 5 ans été de 71,5%, pour BAKKAL [18] ce taux été de 40% ; alors que pour BOUAMAMA [45] le taux de survie à 3 ans été de 73,5%

Dans notre étude on a calculé ce taux pour 1an, 2ans, 3ans et 5 ans, les taux sont respectivement de 70,52%, 60,48%, 48,27% et 27,63%

En comparant nos résultats avec ceux de la littérature on constate que nos taux de survie sont beaucoup inférieur a ceux de la littérature, ceci est peut être du au nombre de cas de notre série qui est seulement de 48 cas avec 15 cas perdu de vue, et la prédominance des stades évolués de cancers.

XI. PERSPECTIVES

La précocité du diagnostic améliore le pronostic des cancers du sein, un diagnostic précoce conduit à un traitement simple et non mutilant.

La nécessité d'un diagnostic précoce justifie alors les initiatives des campagnes de dépistage clinique visant à initier les femmes à pratiquer l'auto-examen de leurs seins.

Cependant, le diagnostic clinique par l'auto-examen est souvent tardif, car le plus souvent pour qu'une tumeur soit palpable par la patiente, son diamètre doit se situer aux environs de 2 cm. Comme il existe une relation directe entre la taille tumorale, le risque d'atteinte ganglionnaire et la survie, on comprend l'intérêt du diagnostic précoce fait par les mammographies de dépistage qui peuvent mettre en évidence des images anormales, alors qu'il n'existe aucune anomalie clinique à l'examen.

Pour les femmes jeunes, le dépistage mammographie n'est préconisée que pour les femmes à très haut risque génétique notamment celles ayant une histoire familiale de cancer du sein, on estime qu'à l'âge de 50 ans 40 % des femmes porteuses d'une mutation BRCA1 ont développé un cancer du sein [6]. De ce fait le cancer du sein doit être dépisté chez toute femme ayant des antécédents familiaux de ce cancer :

- ü Une consultation en oncogénétique s'impose pour évaluer le risque et chercher une éventuelle mutation des gènes BRCA, chez toute femme ayant un risque familial.
- ü Une IRM de dépistage qui a comme avantage par rapport à l'écho-mammographie d'être plus sensible dans la détection d'un cancer et non ionisante [59]

Chez les patientes génétiquement prédisposées, l'échographie est réalisée de façon annuelle jusqu'à 30 ans, associée éventuellement à une IRM. Chez les patientes plus âgées, l'échographie est couplée à la mammographie [59]

Des études faites à l'étranger apportent la confirmation d'une réduction globale de la mortalité d'environ 30% en cas de pratique de mammographie de dépistage, ainsi l'efficacité du dépistage a été confirmée à grande échelle dans la population générale suédoise sur une période de 29ans, le taux de décès des femmes a été abaissé de 63% entre la période sans dépistage et l'époque actuelle. Les femmes âgées de 40 à 49 ans ayant un carcinome du sein et qui bénéficient régulièrement de dépistage ont des cancers plus favorables que les femmes atteintes d'un carcinome du sein qui ne subissent pas de dépistage régulier. A noter que malgré son efficacité indéniable, le dépistage mammographique et clinique n'apporte pas une sécurité diagnostique suffisante pour les seins denses, L'échographie complémentaire augmente significativement la détection des petits cancers [46].

De ce fait, on déduit qu'il est fondamental d'organiser des campagnes de dépistage car de cette démarche dépendra la diminution ou non du risque de décès. Ce dépistage, pour l'instant et vu notre contexte, est loin d'être à la portée de toute la population féminine.

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

C'est à cette condition que l'on pourra espérer obtenir une amélioration du pronostic vital, dans l'attente de nouvelles découvertes dans le domaine du

dépistage génétique, imagerie et thérapeutique de cette maladie, ce qui autorisera alors, vraisemblablement, la possibilité d'une prévention ou d'une intervention encore plus précoce.

CONCLUSION

Le cancer du sein est une maladie grave, son incidence chez les patientes jeunes marocaines est en augmentation.

Ce travail sur le cancer du sein de la femme jeune nous a permis de distinguer ses différentes particularités épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques, évolutives et pronostiques.

Les différents auteurs plaident en faveur de formes plus évoluées et de pronostic plus défavorable que chez les femmes plus âgées, souvent associé avec des paramètres anatomo-cliniques et évolutifs de mauvais pronostic, parmi lesquelles on peut citer: le retard diagnostique, la fréquence des formes évoluées avec une taille tumorale plus importante, une atteinte ganglionnaire histologique plus fréquente, un grade histologique plus souvent élevé, des récepteurs hormonaux volontiers négatifs, des récives locorégionales et à distance plus fréquentes, et enfin une faible survie globale.

Une amélioration du pronostic pourrait être effectuée par un traitement adapté aux facteurs pronostiques, surtout chez les femmes avec un risque familial ou avec une mutation BRCA1/BRCA2.

L'amélioration du pronostic de cette maladie chez la femme jeune ne peut être obtenue que par la possibilité de poser son diagnostic au stade le plus précoce et ceci implique la réalisation d'un dépistage bien ciblé qui est, pour l'instant et vu notre contexte, loin d'être à la portée de toute la population féminine.

RESUME

RESUME

Ce travail rétrospectif avait pour but d'étudier les différents aspects épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et pronostiques du cancer du sein de la femme jeune de 35 ans et moins.

De Janvier 2001 à Décembre 2008, 48 cas de cancer du sein chez la femme jeune âgée de 35 ans et moins, ont été recrutés au service de gynécologie obstétrique du CHU Hassan II de Fès.

La fréquence du cancer du sein chez la femme jeune dans notre étude a été de 7,60% du nombre global du cancer du sein. La tranche d'âge la plus touchée été comprise entre 30 et 35ans avec un taux de 50%des cas. La moyenne d'âge a été de 29,5 ans. Le délai moyen d'évolution a été de 8,4 mois et le mode de révélation le plus fréquent a été l'autopalpation d'un nodule du sein (associé ou non à d'autres signes) trouvé chez 94% des cas. La taille moyenne de ce nodule a été de 78,7 mm. Les adénopathies axillaires ont été retrouvées chez 27 malades et 12 patientes présentaient une extension métastatique au moment du diagnostic.

Sur le plan anatomopathologique, le carcinome canalaire infiltrant a été le plus fréquent noté dans 73% cas, le grade SBR III a été noté dans 54,54% des cas, et le SBR II dans 43,18% des cas alors que le grade SBR I ne représente que 2,28% des cas.

L'envahissement ganglionnaire histologique a été retrouvé chez 22 patientes, les embolies vasculaires ont été notées dans 12 cas alors que les récepteurs hormonaux ont été positifs dans 25 cas.

Sur le plan thérapeutique, 75% des patientes ont bénéficié d'un geste chirurgical, il s'agissait d'une chirurgie radicale dans les trois-quarts des cas et d'une chirurgie conservatrice dans 10 cas.

La radiothérapie était délivrée chez 14 patientes et la chimiothérapie prescrite chez 29 de nos malades dont 20 adjuvante, quant à l'hormonothérapie, elle a été indiquée chez 17 patientes.

La survie globale à 1 ans, 2 ans, 3 ans et à 5 ans a été de 70,52%, 60,48%, 48% et 27,63% respectivement.

Les facteurs pronostiques ayant influencé cette survie sont : le diagnostic tardif à des stades avancés, une tumeur en poussée évolutive (2 et 3), l'existence de métastases, un grade SBRIII et l'existence d'envahissement ganglionnaire histologique.

SUMMURY

From January 2001 to December 2008, 48 cases of breast cancer in young women aged of 35 years old and less, have been admitted at the department of gynecology and obstetric of the university hospital HASSAN II of Fes.

The aim of this study was to evaluate epidemiological, clinical, pathological and therapeutic characteristics of breast cancer in this slice of age.

The frequency of the breast cancer in young women has been 7, 60% of the global number of breast cancer. The age group most affected is between 30 and 35 years with a rate of 50% of cases. The mean age has been 29, 5 years old. The mean delay of evolution has been 8, 4 months and the nodule has been a constant revealing sign in 94%, the average size of this nodule has been 78, 7 mm. The axillary lymph nodes have been noticed in 27 patients, and 12 patients presented metastases at the time of the diagnosis.

About the anatomopathological aspect, the invasive ductal carcinoma has been the most frequently noticed in 73% cases and the stage SBR III has been founded in 54,54% of the cases., and SBR II in 43.18% cases, while the SBR grade I represents only 2.28% of cases.

The histological nodal involvement has been founded in 22 patients, the vascular invasion has been noticed in 12 cases and the hormonal receptors were positive in 25Cases.

About the therapeutic plan, 75% of patients benefited from a surgical act, it was radical surgery in three-quarters of cases and conservative surgery in 10 cases

The radiotherapy has been practiced in 14 patients and the chemotherapy is prescribed for 29 patients that in 20 as auxiliary remedy to the adjuvant. The hormonotherapy has been used in 17 patients.

Overall survival at 1year, 2 years, 3 years and 5 years was 70.52%, 60.48%, 48% and 27.63% respectively

Prognostic factors influencing the survival were: late diagnosis in advanced stages, a tumor exacerbation (2 and 3) the existence of metastases, degree SBRIII and the existence of lymph node involvement.

ملخص

من يناير 2001 إلى دجنبر 2008، 48 حالة سرطان الثدي عند المرأة الشابة البالغة من العمر 35

سنة أو أقل تم استشفائها بمصلحة أمراض النساء والتوالد للمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس.

هدف هذا البحث كان هو دراسة المميزات الوبائية ، السريرية، التشريحية والعلاجية لسرطان الثدي عند

هاته الفئة العمرية.

تردد سرطان الثدي عند المرأة الشابة بلغ 7,60% من مجموع حالات سرطان الثدي المستشفيات

خلال نفس الفترة.

الشريحة العمرية الأكثر تعرضا للمرض هي الفئة من 30 إلى 35 سنة ، مع متوسط السن 29,5

سنة.

متوسط حجم العقيدة كان 78,7 ملم، ولو حاضت العقيدات الإبطية عند 27 مريضة، بينما تم اكتشاف

12 حالة انبثاثات سرطانية مزمنة للتشخيص.

من الناحية التشريحية المرضية فقد كان سرطان القناة الإرتشاحية هو النوع الأكثر ترددا 73%

حسب تصنيف SBR: 54%, 54 SBRIII، 43,18% SBRII فقط 28%، 2 SBRI

الغزو العقيدي النسيجي وجدة عند 22 حالة، بينما سجلت 12 حالة انضما مات وعائية ووجدت

المستقبلات الهرمونية عند 25 مريضة.

من الناحية العلاجية استفادت 75% من مريضاتنا من عمليات جراحية كان ثلاث أرباعها عمليات

استئصال، فيما تم إجراء عمليات احتفافية لعشر مريضات

العلاج بالأشعة خص 14 مريضة، والمعالجة الكيماوية 29 مريضة منها 23 حالة معالجة بعديّة،

بينما استفادت 17 مريضة من علاجات هرمونية نسبة البقاء على قيد الحياة عند سنة، سنتان، 3 سنوات و5

سنوات كانت بالتتابع كالتالي: 70,5% , 60,5% ; 48% , 23%

العناصر الإندارية التي أثرت على هاته النسب هي : التشخيص المتأخر في الحالات متقدمة من

المرض، وجود انبثاثات سرطانية مزمنة، تطور نحو المضاعفة (2 و 3)، ورم من درجة SBRIII، ووجود

غزو عقدي نسيجي.

BIBLIOGRAPHIE

1. Winchester DP et al.
Breast cancer in young women.
Surg Clin North Am 1996; 76, P: 279- 87
2. A. Gonçalves ,P.Viens, H. Sobol, D. Maraninchi, F. Bertucci.
Altérations moléculaires des cancers du sein :applications cliniques et nouveaux outils d'analyse
La Revue de médecine interne 26 (2005) 470-478
3. François Bertucci et al.
Gene expression profiling of breast carcinomas Using Nylon DNA arrays
C. R. Biologies 326 (2003) 1031-1039
4. Hanahan D, Weinberg RA.et al.
The hallmarks of cancer.
J Cell Sci, 2000; 100:57-70.
5. John EM, Miron A, Gong G et Al.
Prevalence of pathogenic BRCA1 mutation carriers in 5 US racial/ethnic groups
JAMA, 2007; 298:2869-2876
6. P. PUJOLet al.
PRÉDISPOSITIONS FAMILIALES AUX CANCERS DU SEIN
J. Le Sein, 2004, t. 14, n° 2, pp. 141-144
7. Baguet, A, et al.
The exon-junction-complex-component metastatic lymph node 51 functions in stress-granule assembly.
J Cell Sci (2007);120:, 2774-2784

8. C.GohfiB. et al

Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58209 women with breast cancer and 101986 women without the disease.

Lancet, 2001; 358:1389-99.

9. Wooster R, Weber BL.

Breast and ovarian cancer

N Engl J Med 2003;348:2339-47

10. Peto J, Collins N, Barfoot R et al.

Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early-onset breast cancer.

J Natl cancer Institut, 1999; 91: 943-9.

11. Offit K, Brown K.

Quantitating familial cancer risk: a resource for clinical oncologists.

J Clin Oncol, 1994; 12: 1724-36

12. Eng C, Schneider K, Fraumeni JF, Li FP.

Third international workshop on collaborative interdisciplinary studies of p53 and other predisposing genes in Li-Fraumeni syndrome.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1997; 6, P : 379-83.

13. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S et al.

Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history .

Am J Hum Genet, 2003; 72:1117-1130

14. Foxcroft, E.B. Evans, C. Hirst and B.J. Hicks,

Presentation and diagnosis of adolescent breast disease.

Breast, 2001; 10: 399-404.

15. Morgan A, Osborn GD, E-Saify W, Vaughan-Williams E,
Young women with breast cancer; clinical, histopathological and prognostic
considerations
Williams R.J.L. Royal Glamorgan Hospital March 2004
16. Higginson J MC, et al.
Human cancer; epidemiology and environmental causes. Cambridge Monographs
on cancer research.
Cambridge University Press, 1992.
17. Freund, L. Mirabel, K. Annane, and C. Mathelin.
Allaitement maternel et cancer du sein, Breastfeeding and cancer.
Gynécol Obstét Fert, 2005 ; 33 (10) : 739-44.
18. Bakkali, C. Marchal, A. Lesur-Schwander and J. -L. Verhaeghe
Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins
Cancer/Radiothérapie . 2003, 7(3) : 153-9.
19. Helena Jernström, Niklas Loman, Oskar T. Johannsson
Impact of teenage oral contraceptive use in a population-based series of early-
onset breast cancer cases who have undergone BRCA mutation testing.
Eur J Cancer, 2005; 41(15) : 2312-20.
20. Kumle, E. Weiderpass and T. Braaten.
Use of oral contraceptives and breast cancer risk: the Norwegian-Swedish Women's
Lifestyle and Health Cohort Study,
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2002; 11 (11) : 1375-81
21. Couch. FJ, Cerhan JR, Vierkant RA, Grubbs DM.
Cigarette smoking increases risk of breast cancer in high risk breast cancer
families.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2001; 4 : 327-32

22. Cho E SD, Hunter DJ, Chen WY, Stampfer MJ, Colditz GA.
Premenopausal fat intake and risk of breast cancer.
J Natl Cancer Inst, 2003; 95(14):1079-80.
23. Riboli E, Norat Tet al.
Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk.
Am J Clin Nutr 2003 ;78 : 559S-569S
24. Zhang SM, Lee IM, Manson JE, Cook NR, Willett WC, Buring JE.
Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health Study.
Am J Epidemiol 2007; 165:667 – 76
25. Kerry W et al
Effect of Prediagnostic Alcohol Consumption on Survival after Breast Cancer in Young Women
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17(8):1988-96
26. Lundell M, Mattsson A, Hakulinen T, Holm LE.
Breast cancer after radiotherapy for skin hemangioma in infancy.
Radiat Res, 1996 ; 145 :225-30
27. Sabel M, Aichinger U, Schultz-Wendtland R.
Radiation exposure in x ray mammography.
Rofo 2001; 173: 79-91
28. Rovert SA, Strombom I, Trentham-Dietz A et al.
Socioeconomic risk factors for breast cancer/distinguishing individual-and community-level effects.
Epidemiology 2004; 15: 442-450

29. Wenten M, Gilliland FD, Baumgartner K, Samet JM. Samet JM.
Associations of weight, weight change, and body mass with breast cancer risk in
Hispanic and non Hispanic white woman.
Ann Epidemiol, 2002; 12: 435-4;
30. M. Espié, M, Cottu PH. Et al
Cancer du sein de la femme jeune : problèmes et questions.
Pathologie Biologie, 2003 ; 51, P: 391-392
31. K. Zaman A. Ambrosetti L. Perey W. Jeanneret-Sozzi J.-F. Delaloye D. De
Ziegler
Cancer du sein chez la jeune femme : traitements adjuvants et désir de grossesse
Revue Médicale Suisse, 2007 ; 112 , Numéro d'article : 32281
32. Hankey BF, Miller B, Curtis R et al.
Trends in breast cancer in younger women in contrast to older women.
J Natl Cancer Inst Monogr 1994; 16, P: 7-14.
33. Wonshik Han et Al
The incidence of breast cancer in young women (age < 35)
BMC Cancer 2004, 4, P:82
34. S. Ben AHMED et Al
Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes : analyse d'une série
hospitalière de 729 patientes,
Santé publique 2002/3, N° 14, p. 231-241.
35. A. Boukerche , A. Yahia , R. Madouri , C. Bechekat , N. Benaïcha , A.F.
Dali-Youcef
Cancer du sein de la femme jeune dans l'ouest de l'Algérie
Cancer/Radiothérapie 12 (2008) p 713_753

36. Lazregh, Hicham

Cancer du sein de la femme jeune (1996-2000) : (A propos de 52 cas à la maternité Lalla Meryem)

Thèse Méd, Casablanca, 2001 ; n°261.

37. M Boisserie-Lacroix, E Dos Santos, N Lebiez-Michel, JB Galtier, M Bouzgarrou et H Trillaud

Mammographie de la femme jeune : comment interpréter une image anormale ?

J Radiol 2004 ; 85 :2135-42

38. Foxcroft, E. B. Evans and A. J. Porter,

The diagnosis of breast cancer in women younger than 40.

Breast, 2004; 13 (4), P: 297-306.

39. Ntekim.A , Nufu. FT, Campbell. OB :

Breast cancer in young women in Ibadan, Nigeria

African health Sciences 2009Vol;9(4) : 242-246

40. J Kollias, CW Elston, 10 Ellis, JFR Robertson and RW Blamey

Early-onset Breast cancer : histopathological and prognostic considerations.

British Journal of Cancer (1997) 75(9), 1318-1323

41. A.Khanfir et al

Cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien.

Cancer /radiothérapie 2006; 10 :565-571

42. Kim JK, Kwak BS, Lee JS, et al.

Do very young Korean breast cancer patients have worst outcome?

Annals of Surgical Oncology 2007: 14(12), P: 3385-91

43. A.Chan, M. Pintilie, K.Vallis, C.Girourd et P.Goss.

Breast cancer in women younger than 35 years: Review of 1002 cases from a single institution.

Annals of Oncology 2000; 11: 1255-62

44. I Guerra, J Algorta, R Díaz de Otazu, A Pelayo, J Farin
a Immunohistochemical prognostic index for breast cancer in young women
J Clin Pathol: Mol Pathol 2003; 56:323–327
45. I.Bouamama et al
Le cancer du sein chez la femme jeune :particularités épidémiologiques,
génétiques, pathologiques, biologiques et thérapeutiques
Cancer/Radiothérapie 13 (2009) 644–697
46. Persand Busunt Sandhya
Le cancer du sein chez la femme de 30 ans ou moins
Thèse Med, Université Bordeaux 2, 1999 ; n°127
47. DAVID MINTZER, JOHN GLASSBURN, BERNARD A. MASON, DAHLIA
SATALOFF
Breast Cancer in the Very Young Patient: A Multidisciplinary Case Presentation
The Oncologist 2002;7:547-554
48. Colleoni, N. Rotmensz,, C. Robertson, L. Orlando, G. Viale, G. Renne.
Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at
presentation
Ann Oncol, 2002 ; 13 :273-9.
49. Lerebours, P. Bertheau, I. Bieche, L.F. Plassa, M.H. Champeme and K. Hacene
Two prognostic groups of inflammatory breast cancer have distinct genotypes
Clin Can Res, 2003 ; 9(11) :4184-9.
50. Ho M-F, Chang N-Y, Yang FO, et al.
Comparison of breast mammography, sonography and physical examination for
screening women at high risk of breast cancer in Taiwan
Ultrasound Med Biol 2002;28(4):415–20.

51. Zadelis S, Houssami N.

Mammographic features of breast cancer in young symptomatic women.
Australasian Radiology 2003;47:404-408

52. Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV.

Breast cancers in women 35 years of age and younger : mammography findings.
Radiology 1991;181:288.

53. M. Boisserie-Lacroix, N. Lebiez-Michel, P. Cavigni, J. Bentolila, H. Laumonier,
M. Bouzgarrou, H. Trillaud

Échographie du sein : nouvelles approches

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2006 ; 34 : 1170-1177

54. Hylton NM, Kinkel, et al

Technical aspects of breast magnetic resonance imaging
Top Magn Reson Imaging 1998;9:3-16

55. Weidner N, Semple JP, Welch et al

Tumor angiogenesis and metastasis, correlation in invasive breast carcinoma
New England J Med 1991; 324:1-8

56. Schnall MD et al

Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicentric
study
Radiology 2006;238: 42-53

57. Eisinger F, et al

Expertise collective INSERM-FNCLCC : recommandations portant sur la prise en
charge des femmes ayant un risque d'origine génétique de développer un cancer
du sein et/ou de l'ovaire.
Bull Cancer 1999; 86, P: 307-13.

58. S. UZAN, R. GAUDET

Cancer du sein : Epidémiologie, anatomie pathologique, dépistage, diagnostic, évolution, principes du traitement

Revue du pratitien 1998 ;48 : 788-96

59. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW.

Screening for breast cancer

JAMA 2005; 293(10):1245-56.

60. Kuhl CK, Scharding S, Leutner CC et al

Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer

Journal of oncol 2005; 23:8469-76

61. Boetes C, Strijk SP, Holland R et al.

False-negatives MR imaging of malignant breast tumors.

Eur radiol 1997;7:1231-34

62. Drew P, et al

Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast is superior to triple assessment for the pré-operative detection of multifocal breast cancer.

Ann Surg Oncol 1999; 5:599-603

63. Lehman CD, Blum JD, Thickman D et al.

Added cancer yield of MRI in screening the contralateral breast of women recently diagnosed with breast cancer

J Surg Oncol 2005; 92:9-15

64. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, et al.

Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation.

Invest radiol 2005; 40: 363-7

65. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, et al.

MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer.

N Engl J Med 2007; 356, P: 1295–1305.

66. Balu-Maestro C, Chapellier C, Bleuse A et al.

Imaging evaluation of response to neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI

Breast Cancer Response Treatment 2002; 72:145–52

67. Michy, G. Le Bouëdec, F. Mishellany, F. Penault-Llorca and J. Dauplat

Existe-t-il encore une place pour l'examen extemporané dans le cancer du sein ?

Gynécol Obstét Fert, 2006 ; 24(2) :115–9

68. Clough, et al.

Diagnosis of breast tumours: fine needle aspiration versus microbiopsy

Gynécol Obstét Fert, 2005 ; 33 : 539.

69. Chek Siang Foo, David Su, Chee Keong Chong, Hong Chee Chng, Khoon Hean Tay, Sze Chuan Low.

Breast cancer in young Asian women: Study on survival
J Surg, 2005; 75 :54–6

70. Jobsen, J. van der Palen and J. H. Meerwaldt,

The impact of age on local control in women with pT1 breast cancer treated with conservative surgery and radiation therapy.

Eur J Cancer, 2001; 37(15) :1820–7

71. Steve H. et al.

Women 35 years of age or younger have higher locoregional relapse rates after undergoing breast conservation therapy

J Am Coll Surg, 1998; 187 (1) : 1–8

72. Porter, A. et al.

Patterns of metastatic breast carcinoma: influence of tumour histological grade.
Clin Radiol, 2004; 59(12) : 1094-8.

73. Melinda A. Maggard M.D

Do young breast cancer patients have worse outcomes?
J Surg Res, 2003, 113 (1) :109-13

74. Ji Hoon Kim, et al

Factors Affecting the Ipsilateral Breast Tumor Recurrence after Breast
Conserving Therapy in Patients with T1 and T2 Tumors
J Breast Cancer 2009 December; 12(4): 324-30

75. Gajdos, P.I. Tartter and I.J. Bleiweiss.

Stage 0 to stage III breast cancer in young women.
J Am Coll Surg, 2000; 190 : 523-24

76. Hanna Fredholm, Sonja Eaker , Jan Frisell , Lars Holmberg , Irma Fredriksson ,
Henrik Lindman

Breast Cancer in Young Women: Poor Survival Despite Intensive Treatment
PLoS ONE November 2009, Vol 4 ; Issue 11, e7695

77. Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL, et al.

Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast conserving
therapy or mastectomy for Stage I and Stage II breast cancer: pooled results of two
large European randomized trials.
J Clin Oncol 2001; 19, P: 1688-1697.

78. Clarke M, Collins R, Darby S et als.

Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast
cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised
trials
Lancet, 2005;366, P: 2087-106

79. JP Lefranc, C. Bensaid, E. Touboul, C. Genestie, B. Lauratet, G. Janaud, S. Fournet

Comment réduire le risque de récurrence locale dans le cancer du sein après traitement conservateur ?

e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2004, 3 (4) : 1-7

80. Aron Goldhirsch, Richard D. Gelber, Greg Yothers et al

Adjuvant Therapy for Very Young Women with Breast Cancer: Need for Tailored Treatments

Journal of the National Cancer Institute Monographs 2001; 30:44-51

81. G Freyer, P Romestaing et al

Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein : intérêt théorique et faisabilité de la chimioradiothérapie

Cancer/Radiother 1998 ; 2 : 723-31

82. Shannon. C, Smith. IE

Breast cancer in adolescents and young women.

Eur J Cancer 2003,39:2632-42.

83. Northouse.LL et al.

Breast cancer in younger women: effects on interpersonal and family relations.

J Natl cancer Inst Monogr 1994;16:183-90

84. Baider L, Andritsch E, Uziely B et al.

Effects of age on coping and psychological distress in women Diagnosed with breast cancer

Critical Review in Oncology Hematology 2003;46:5-16

85. Bloom JR, Kessler L.

Risk and timing of counseling and support interventions for younger women With breast cancer.

J Natl cancer Inst Monogr 1994;16:199-206.

86. Schag CA, Ganz PA, Polinsky ML et al.
Characteristics of women at risk for psychosocial distress In the year after breast cancer.
J Clin Oncol 1993;11:783-93.
87. Tjemsland L, Soreide JA, Malt UF.
Traumatic distress symptoms in early breast cancer. II:Outcome Six weeks post surgery.
Psycho-oncology 1996;5:295-303
88. Jenkins V, Shilling V, Fallowfield L et al.
Does hormone therapy for the treatment of breast cancer have a detrimental effect on memory and cognition? A pilot study.
Psycho-oncology 2004;13:61-6.
89. Ganz PA, Greendale L, Petersen GA et al.
Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment,
J Clin Oncol 2003;21(22):4184-93.
90. Spiegel O, Giese-Davis J.
Depression and cancer: mechanisms and disease progression.
Biol Psychiatry 2003;54:269-82
91. Koopman C, Hermanson K, Diamond S et al.
Social support,life stress, pain and emotional adjustment to advanced breast cancer.
Psycho-oncology 1998;7:101-11.
92. Chung M, Chang HR, Bland I, Wanebo J :
Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women.
Cancer 1996; 77, P: 97-103.

93. Colleoni M, Rotmensz N, Peruzzotti G, et al.
Role of endocrine responsiveness and adjuvant therapy in very young women (below 35 years) with operable breast cancer and node negative disease.
Ann Oncol 2006; 17, P: 1497-503
94. Maggard, J.B. O'Connell and K.E. Lane.
Do young breast cancer patients have worse outcomes?
J Surg Res, 2003; 113 : 109-13
95. Anderson, K.C. Chu and S. Chang,
Inflammatory breast carcinoma and non inflammatory locally advanced breast carcinoma: distinct clinicopathologic entities?
J Clin Oncol, 2003; 21 (12) : 2254-9
96. Winchester, R.T. Osteen and H.R. Menck
The National Cancer Data Base report on breast carcinoma characteristics and outcome in relation to age.
Cancer, 1996; 78 : 1838-43.
97. Turner BBC, Harrold E, Matloff E, Smith T, Gumbs AA, Beinfeld M, et al.
BRCA1/BRCA2 germline mutations in locally recurrent breast cancer patients after lumpectomy and radiation therapy: implications for breast-conserving management in patients with BRCA1/BRCA2 mutations.
J Clin Oncol, 1999; 17: 3017-24
98. Azria, C. et al.
Hormonothérapie adjuvante concomitante des cancers du sein: état de l'art
Cancer/Radiothérapie 2004 ; 8 (3) : 188-96.
99. Wooster R, Heuhausen SL, Mangion J, Quirk Y, Ford D, Collins N, et al.
Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13.
Science 1994; 265, P: 2088-91

100. Moureau-Zabotto, C. Bouchet, D. Cesari, S. Uzan, J.P. Lefranc M. Antoine, C
L'évaluation conjointe du contenu en ADN et de la fraction de cellules en phase S
est un paramètre pronostique indépendant dans les cancers du sein de stades I et
II.

Cancer/Radiothérapie, 2005; 9 (8) : 575-86.

101. Holbro, G. Civenni and N. Hynes.

The erbB receptors and their role in cancer progression

Exp Cell Res, 2003; 284 : 99-110

102. Delaloge and H. Marsiglia.

Bases génétiques de la radiosensibilité des cancers du sein • short survey.

Cancer/Radiothérapie, 2005; 9(2) : 77-86

103. B. de la Lande et al

Place actuelle des dosages du CA 15.3 dans le cancer du sein

Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2004 ; 19 : 274-278

104. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW.

Screening for breast cancer

JAMA 2005; 293(10):1245-56

105. JR Garbay, et al

Le traitement du cancer du sein après 70 ans. A propos de 1143 cas

Chirurgie 1998 ; 123 : 379-86

106. J. Saglier et al

Le cancer du sein non métastatique

J Chir 2005 ; 142:355-366

107. F. Lerebourset al

Primary systemic therapy in breast cancer: clinical and molecular factors predictors
of outcome and response

Pathologie Biologie 2006; 54: 209-214

108.H. Pourquier et al

Le traitement du cancer du sein : ses progrès et ses limites

Cancer/Radiother 2000 ; 4 : 248-52

109.T. Petit, L. Claude, C. Carrie

Séquence des traitements adjuvants après chirurgie du cancer du sein

Cancer/Radiothérapie 2004 ; 8 : 54-58

110.D.Lerouge, E.Touboul, J.P.Lefranc, C. Genestie, L.Moureau-Zabotto, J.Blondon

Cancer du sein localement évolué non inflammatoire traité par association de chimiothérapie et de radiothérapie à dose préopératoire: réactualisation des résultats d'une série de 120 patientes

Cancer/Radiothérapie 2004; 8: 155-167

111.W. Jacot, G. Romieu, P.-J. Lamy

Cancer du sein métastatique : progrès dans la prise en charge et limites actuelles

Médecine Nucléaire 2010; 34: 52-57

112.Houssami, L. Irwig, M. Simpson J, M. McKessar, S. Blome

Sydney breast imaging accuracy study: comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms.

Am J Roentgenol, 2003; 180 : 935-40.

ANNEXE

FICHE D'EXPLOITATION

A/ IDENTITE :

Nom :

Prénom :

Statut marital : - Célibataire - Mariée - Divorcée

B/ ANTECEDENTS :

Ø Personnels :

ü Médicaux :

ü Chirurgicaux :

ü Gynéco obstétricaux :

§ Age de la ménarche

§ Age de la 1^{ère} grossesse

§ Parité et gestité

§ Notion d'allaitement : - Oui - Non

§ Contraception : - Oui - Non

- Méthode :

- durée :

§ Antécédents de mastopathie bénigne : - Oui - Non

§ Antécédents de cancers : - Oui - Non

- Type :

Ø Familiaux :

§ Antécédents de cancer du sein : - Oui - Non

§ Antécédents de mastopathie bénigne : - Oui - Non

§ Antécédents d'autres cancers :

§ Autres antécédents :

C/ ETUDE CLINIQUE :

1. Circonstances de découverte :

- Autopalpation d'un nodule
- Mastodynie
- Inflammation cutanée
- Ulcération cutanée
- Ecoulement mammelonnaire
- Rétraction du mamelon
- Adénopathie axillaire
- Métastase hépatique
- Métastase osseuse
- Métastase pulmonaire
- Métastase osseuse
- Métastase cérébrale

- Découverte fortuite
- Dépistage systématique
- Autres

2. Délai d'évolution

3. Examen physique

ü Topographie du nodule

ü Taille du nodule

ü Mobilité / plan superficiel
/ Plan profond

ü Consistance

ü Contours

ü Signes cutanées :

- | | | |
|----------------------------|-------|-------|
| • Inflammation de la peau | - Oui | - Non |
| • Ulcération cutanée : | - Oui | - Non |
| • Rétraction du mamelon : | - Oui | - Non |
| • Ecoulement mammelonnaire | - Oui | - Non |
| § unipore multipore | | |
| § Unilatéral bilatéral | | |

ü Adénopathies : - Axillaires : - Oui - Non

* si oui : Homolatéral Controlatéral

- Sus claviculaires - Oui - Non

*si oui : Homolatéral Controlatéral

- Autres

ü Poussée évolutive : 0 1 2 3

ü Examen du sein controlatéral .

ü Examen abdominal

ü Examen pulmonaire

ü Examen ostéo – articulaire

ü Examen neurologique

D/ ETUDE PARACLINIQUE :

1/ Mammographie : - Oui - Non

Résultat :

- opacité suspecte
- microcalcifications type
- surcroît d'opacité
- normale
- classification ACR

2/ Echographie mammaire : - Oui - Non

Résultat

3/ IRM : - Oui - Non

Résultats

4/ Cytologie : Faite Non faite
 -Positive - Négative

E/ ETUDE HISTOLOGIQUE :

1/ Diagnostic histologique :

- a) Ex. Extemporane : -Oui -Non
- b) Tumorectomie : -Oui -Non
- c) Biopsie au trucut : - Oui -Non

2/ Résultat histologique :

- a. Type histologique
- b. Grade SBR: I II III

F/ BILAN D'EXTENSION :

1/ Examen clinique

2/ Examens para cliniques :

a. Radio du poumon : - Oui - Non

Résultat :

b. Echographie abdomino- pelvienne : - Oui - Non

Résultat :

c. Radio du squelette : - Oui - Non

Résultat :

d. Scintigraphie osseuse : - Oui - Non

Résultat :

e. TDM : - Oui - Non

Résultat :

f. Marqueurs tumoraux : CA15-3 : - Oui - Non

Résultat :

G/ CLASSIFICATION TNM :

- Taille : T1 T2 T3 T4a T4b T4c T4d
- Adénopathie : N0 N1 N2 N3
- Métastase : M0 M1

H/ TRAITEMENT :

1/ Chirurgie : Oui Non

- Type : -Radicale -Conservatrice
- Résultats histologiques :
 - ü Taille tumorale : < 3 cm >3 cm
 - ü Type histologique
 - ü Grade SBR
 - ü Envahissement ganglionnaire : - Oui - Non
 - ü Nombre de N+ :
 - ü Emboles vasculaires : - Oui - Non
 - ü Foyer de comedocarcinome : -Oui -Non
 - ü Récepteurs hormonaux : - Oui - Non
- Complications :

2/ Radiothérapie : - Oui - Non

- Type : RTH externe, Curiethérapie
- Dose :
- Complications :

3/ Chimiothérapie : - Oui - Non

- Type : Adjuvante, Néo adjuvante
- Protocole :
- Nombre de cures :
- Complications :

4/ Hormonothérapie : - Oui - Non

- Type : Chirurgicale Radique Médicale
- Complications :

I/ SURVIE :