

Ministère de L'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

-----00-----



République du Mali
Un Peuple Un But Une Foi



Année universitaire 2019-2020

N°.....

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

THEME

**PRISE EN CHARGE DES CANCERS AVANCES DU
SEIN EN CHIRURGIE GENERALE DU CHU GABRIEL
TOURE: A PROPOS DE 163 CAS en 20 Ans**

Présentée et soutenue publiquement le 18/11/2020 devant la Faculté de
Médecine, d'Odontostomatologie du Mali.

Par Mr. **LAMINE OUMAR DOUMBIA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

PRESIDENT: Pr Mousa Abdoulaye OUATTARA

MEMBRE: Dr Fatoumata Matokoma SIDIBE

Dr Madiassa KONATE

CO-DIRECTEUR: Dr Zakari SAYE

DIRECTEUR: Pr Adegne TOGO

DEDICACE

BISMILLAH! RAHMANI RAHIM

AU NOM DE DIEU, CLEMENT ET MISERICORDIEUX

Nous dédions cette thèse :

✓ *A ALLAH*

Lis, au nom de ton Seigneur qui a créé,

Qui a créé l'homme d'une adhérence.

Lis! Ton Seigneur est très Noble,

Qui a enseigné par la Plume «le calme»

A enseigné à l'homme ce qu'il ne savait pas.

Sourate 96 «l'Adhérence». Verset 1 à 5.

ALLAH !Point de divinité à part Lui, le Vivant, Celui qui subsiste par lui-même «al-Qayyûm». Ni somnolence ni sommeil ne Le saisissent. A lui appartient tout ce qui est dans les cieux et sur la terre. Qui peut intercéder auprès de Lui sans sa permission ? Il connaît leur passé et leur futur. Et, de sa science, il n'embrasse que ce qu'il veut. Son Trône «Kursiy» déborde les cieux et la terre, dont la garde ne Lui coûte aucune peine. Et Il est le très Haut, le Très Haut, le Très terre, dont la garde ne Lui coûte aucune peine. Et Il est le Très Haut, le Très Grand.

Sourate 2 «La Vache » Verset 255.

ALLAH !Le premier, Le dernier qui nous a fait exister, nous fera mourir et nous ressuscitera.

ALLAH !Prie sur **MOUHAMED** et sa famille comme tu as prié sur **IBRAHIM** et sa famille, Tu es certes digne de louange et de glorification.



ALLAH !bénis **MOUHAMED** et sa famille comme tu as béni **IBRAHIM** et sa famille Tu es certes digne de louange et de glorification.

Al-Bukhari, Fathul Bari 6/408.

ALLAH !Fait en sorte que ce travail soit une preuve pour nous et non une preuve contre nous au jour des comptes. Par ta Miséricorde, ta bonté et ta grâce, tu nous as assistés tout au long de notre vie; nous te prions Seigneur.

Maître des cieux et des terres, créateur de l'univers accepte ce modeste travail en témoignage de notre reconnaissance et notre foi. Fasse que nous nous souvions toujours de toi en toute circonstance et que nos derniers mots sur terre soient la prononciation de la «**CHAHADA**».

ALLAH ! Pardonne-nous pour toutes les imperfections que nous aurions jusqu'aujourd'hui.

Je dédie ce travail :

- ✓ A toutes les victimes du cancer du sein.
- ✓ A tous ceux qui œuvrent dans la lutte contre le cancer du sein dans le monde.
- ✓ A mon pays, le Mali.
- ✓ **A mon cher papa, Feu Oumar DOUMBIA.**

Papa ta disparition a été une grande perte pour moi. A travers ce modeste travail, je te rends un sincère hommage, tu resteras toujours vivant dans mon cœur. Papa aujourd'hui c'est notre grand jour. Le jour que tu avais tant attendu. J'aurai aimé que tu sois là mais hélas! Dieu en a décidé autrement. Merci de n'avoir ménagé aucun effort pour que je puisse étudier dans les meilleures conditions. Merci papa pour tout, merci pour l'éducation que tu m'as donnée. Merci pour l'amour du travail bien fait que tu m'as transmis. Merci de m'avoir fait comprendre qu'étudier est une nécessité. Que le tout puissant t'accueille dans son paradis ; que ton âme repose en paix ; que la terre te soit légère !!! Amen.

- ✓ **A ma très chère Mère, Kadiatou SOUGANE.**

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même. Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description. J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds et je te déclare que je te dois ce que je suis devenu et ce que je deviendrai. Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard. Puisse Dieu te préserver t'accorder longue vie, santé, bonheur et faire de moi un homme à la hauteur de ton espérance.

✓ **A mon très cher oncle Dr Bakary Lamine DOUMBIA.**

Vous avez toujours été présents pour les bons conseils. Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long de ma vie. Vous avez fait de moi ce que je suis et je vous dois tout. Je suis très fière de dire que je suis votre fils. Merci pour la confiance que vous m'avez faite en donnant votre première fille en mariage. Veuillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance pour tous ce que vous avez fait pour moi. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

✓ **A mes très chères tantes Assan KEITA et Fatoumata TOURE.**

Aucun mot ne pourrait exprimer l'amour et le respect que j'éprouve envers vous, ni vous remercier pour votre soutien et vos prières qui m'ont toujours apporté soutien moral et affectif lors des épreuves difficiles de ma carrière. Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

Mention spéciale : A mon épouse Fatoumata DOUMBIA.

Toi qui m'as offert ton cœur et toute ta tendresse, retrouve ici mon amour profond et ma reconnaissance. Très tôt tu as été une force sans laquelle je n'aurai pu être aussi stable et équilibré. Tu es pour moi comme une mère car tu m'as tout donné. Qu'ALLAH te donne la paix et le bonheur dans le bas monde et dans l'au-delà.

✓ **A mes frères: Moustapha DOUMBIA, Sinimory DOUMBIA, Moussa DOUMBIA, Karim DOUMBIA, Lamine DOUMBIA dit Vieux, Yacouba DOUMBIA dit Ladjji Yacouba, Noumory DOUMBIA, Mody DOUMBIA, Aboudramane DOUMBIA, Youssouf DOUMBIA, Sayon DOUMBIA, Djakaridia DOUMBIA, Bakary DOUMBIA et les deux (2) Mohamed DOUMBIA.**

- ✓ A mes Sœurs: **Bintou DOUMBIA, Saran DOUMBIA dit Saranba, Maimouna DOUMBIA, les deux (2) Fanta DOUMBIA, Oumou DOUMBIA, Djénèba DOUMBIA, les trois (3) Nassira DOUMBIA, les deux (2) jumelles (Awa DOUMBIA et Saran DOUMBIA), Awa DOUMBIA, Mariam DOUMBIA, Batoma DOUMBIA, Nanka DOUMBIA et Aicha DOUMBIA.**
- ✓ **Mes cousins et cousines:**

Doumbia à : Bamako, Sélébale Haballadougou-Kénièba, Fana, Côte d'Ivoire, Ségou, Gabon, Arabie Saoudite.

Keita à Bamako;

En témoignage de l'affection qui nous a toujours unis sous le toit paternel, je voudrais que, vous trouviez dans ce travail le fruit des efforts que vous avez consentis à mon égard. Ce travail est aussi le vôtre.

- ✓ **A mes Amis**

C'est pour vous dire que cette vie ne peut réunir que ceux qui s'aiment car la seule vérité est de s'aimer. Que vous soyez notre ami d'enfance, de galère, de classe ou de la vie quotidienne, nous vous remercions à travers ce travail pour votre amour. Que le Seigneur vous bénisse.

REMERCIEMENTS

- **Mes Professeurs :** Pr Adegné TOGO, Pr Lassana KANTE, Pr Alhassane TRAORE, Pr Bakary Tientigui DEMBELE, Dr Ibrahim DIAKITE, Dr Amadou MAIGA, Dr Zakari SAYE, Dr Tany KONE, Dr Boubacar Yoro SIDIBE, Dr Madiassa KONATE, Dr Amadou TRAORE, Dr Boureïma KELLY, Dr Arouna Amara DOUMBIA, Dr Siaka KONATE.

Merci pour la disponibilité, la formation et la rigueur reçues auprès de vous.

- **A mon ami Dr Karim KONATE.**

Je te remercie infiniment. Tu n'as pas été seulement un ami mais un grand frère, alors nous laisserons le soin au bon DIEU. Le Tout Puissant de te combler de ses grâces et t'assister dans toutes tes entreprises comme tu l'as fait pour nous. Nous te témoignons tous nos respects. Merci pour tes conseils et ton encouragement. La patience et l'endurance que tu as sont quelques uns des bons caractères que le Tout Puissant demande à ses créatures et que le salaire de cette patience soit le paradis. Que DIEU nous l'accorde. AMEN!!!

- **Au Dr ModiboDIARRA (D.E.S chirurgie générale)**

Je te remercie infiniment. Tu as été tout pour moi. Le degré de ta croyance en DIEU fait que tu es admiré par tous. Un bien fait n'est jamais perdu, les mots me manquent aujourd'hui pour t'exprimer tout ce que j'éprouve à ton endroit, je prie Dieu qu'il m'accorde le temps d'être toujours reconnaissante. Merci pour l'aide, l'amour et la sincérité dont tu as fait preuve à mon égard.

- **Aux Dr Namory TRAORE et Bakary DOUMBIA de Fana**

Vous êtes pour nous un PAPA. Toute notre vie ne suffira pas pour vous remercier, alors nous laisserons le soin au bon DIEU. Le Tout Puissant de vous combler de ses grâces et vous assister dans toutes vos entreprises comme vous l'avez fait pour nous. Nous vous témoignons tous nos respects, merci pour vos conseils et votre encouragement. La patience et l'endurance que vous avez sont l'une des très bons caractères que le Tout Puissant demande à ses créateurs que le salaire de cette patience soit le paradis, que DIEU nous l'accorde. AMEN!!!



- **Mes aînés du service:** Dr BOUARE Yacouba, Dr TRAORE Mahamadou, Dr COULIBALY Boubou, Dr FABIANE Simo, Dr SYLLA Aboubacrine, Dr DARA Ismaël, Dr THERA, Dr MAIGA Amadou, Dr PAMATECK Seydou, Dr Traore Siaka, Dr DEMBELE Bembake, Dr KEITA Mamadou, Dr TAPILY, Dr DIALLA Lamine, Dr KANTE Sékou, Dr COULIBALY Daouda, Dr COULIBALY Zeinabou, Dr CAMARA Zié, Dr Baba TRAORE, Dr TOGOLA Baba, Dr SACKO Seydou, Dr DIARRA Modibo, Dr Djola, Dr DEMBELE, Dr OUOLOGUEM Hama.

Veillez recevoir par ce travail ma reconnaissance. Merci infiniment pour tout.

- **Aux thésards du service:** Daouda K COULIBALY, Kadi DOUMBIA, Dina GOITA, Lalla CISSE, DICOUROU Fatou DEGOGA, DIESTA GBEGBO, Sankoro DIARRA, Allaye BOCOUM, MahamadouSANGARE, Ruben TRAORE, Hamidou TOGO, Abdul Traoré, Sana KOURIBA, Elie TOGO.

Veillez recevoir par ce travail ma reconnaissance. Merci infiniment pour tout.

- **A Mme Diarra Awa DIAKITE** (la secrétaire) et son équipe.

Veillez recevoir par ce travail ma reconnaissance. Merci infiniment pour tout.

- **Aux collègues et promotionnaires** de l'école fondamentale d'H-Kénièba, du second cycle de Karan, du lycée Mamadou Sarr(LMS), du lycée Beydi Konandji(LBKA), de la 9^{ème} promotion du numerus clausus de la Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie du Mali pour leur cordiale amitié.
- **A mes groupes d'exercice:** du lycée ; de la faculté
- Aux médecins chefs et à tout le personnel de l'ASACO DJENEKA et de l'ASACO SECK pour leur bonne collaboration.
- **Aux autres agents du service: Anesthésistes, Major, infirmiers et infirmières, Ibodes, Iades et Manœuvres.**
- **Internes, externes de l'ASACODJENEKA et de l'ASACOSECK**
- **Aux personnels des Cabinets médicaux ASTRA, MOMO et SEWA**
- **Aux imams et fidèles des mosquées**

Je remercie enfin tous ceux qui n'ont pas leurs noms cités ici et qui de près et de loin, de façon active ou passive ont contribué à la réalisation de la présente thèse.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- AC** : Adriamycine ; Cyclophosphamide
ACE : Antigène carcino-embryonnaire
ACR : American College of Radiology
ADN : Acide désoxyribonucléique
ASCO : American Society of Clinical Oncology
BRCA : Breast cancer antigen
CA : Carbohydrate Antigen
CCI : Carcinome canalaire infiltrant
CIC : Carcinome intra canalaire
FISH: Hybridation in situ en fluorescence
CLI : Carcinome lobulaire infiltrant
CMF : Cyclophosphamide ; Méthotrexate ; 5 fluoro-uracile
CT : Chimiothérapie
CTC : Cellule tumorale circulante
EC : Epirubicine ; Cyclophosphamide
EGF : Epidermal growth factor
EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor
FAC : 5 fluoro-uracile ; Adriamycine ; Cyclophosphamide
FEC: 5 fluoro-uracile ; Epirubicine ; Cyclophosphamide
FGF: Fibroblast growth factor
FISH : Fluorescence In Situ Hybridization
FU : Fluoro-uracile
GGI : Génomique grade index
GS : Ganglion Sentinelle
Gy : Gray
HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HTA: Hypertension artérielle
IL : Interleukine
IM : Index mitotique
IRM : Imagerie par résonance magnétique

LHRH: Luteinizing Hormone-Releasing Hormone

LIN: Lobular Intraepithelial neoplasia

MCA: Mastectomie plus curage axillaire

MINDACT: Microarray In Node-negative and 1 to 3positive lymph node

Disease may Avoid Chemotherapy

MS: Membre superieur

NAG: Néo-angiogénese

OMS:Organisation mondiale de la santé

PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire

PDGF : Platelet-derived growth factor

PEV : Poussée évolutive

RE : Récepteurs à l'estrogène

RH : Récepteurs hormonaux

RP : Récepteurs à la progestérone

RR : Risque relatif

SBR : Scarff ; Bloom et Richardson

SISH : silver stain hybridization in situ

SOR : Standard, Option et Recommandation

SPF : Fraction de la phase S

SPSS :Statiscal Package for Social Sciences

TGF : Transforming Growth Factor

TKI :Tyrosine-kinase inhibitor

TNF :Tumor necrosis factor

TNM :Tumor ; lymph node ; metastasis

UICC :Union Internationale Contre le Cancer

UGD: Ulcère-gastroduodéal

VGEF: Vascular epithelial growth factor

WHI: Women's Health initiative

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des microcalcifications selon ACR

Tableau II : Classification histologique des cancers du sein (OMS) 2002-2003

Tableau III : Classification T du cancer du sein

Tableau IV : Classification N du cancer sein

Tableau V : Représentation des trois critères histologiques utilisés pour le granding SBR

Tableau VI : Stades UICC du cancer du sein 7^{ème} édition 2010

Tableau VII : La répartition des patients selon l'âge

Tableau VIII : La répartition des patients selon la profession

Tableau IX : La répartition des patients selon la provenance

Tableau X : La répartition des patients selon le statut matrimonial

Tableau XI : La répartition des patients selon le délai de la consultation

Tableau XII : La répartition des patients selon le motif de la consultation

Tableau XIII : La répartition des patients selon la mastodynie

Tableau XIV : La répartition des patients selon le prurit mammaire

Tableau XV : La répartition des patients selon l'écoulement mammaire

Tableau XVI : La répartition des patients selon l'antécédent personnel des pathologies mammaires

Tableau XVII : La répartition des patients selon l'antécédent familial de cancer du sein

Tableau XVIII : La répartition des patients selon la pathologie médicale associée

Tableau XIX : La répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux

Tableau XX : La répartition des patients selon la parité

Tableau XXI : La répartition des patients selon la ménarche précoce

Tableau XXII : La répartition des patients selon la contraception

Tableau XXIII : La répartition des patients selon la ménopause tardive

Tableau XXIV : La répartition des patients selon l'indice de l'OMS

Tableau XXV : La répartition des patients selon l'indice de masse corporelle

Tableau XXVI : La répartition des patients selon le sein atteint

Tableau XXVII : La répartition des patients selon la présence de la peau d'orange

Tableau XXVIII : La répartition des patients selon l'ulcération cutanée

Tableau XXIX : La répartition des patients selon la rétraction cutanée

Tableau XXX : La répartition des patients selon l'écoulement mamelonnaire

Tableau XXXI : La répartition des patients selon le type d'écoulement

Tableau XXXII : La répartition des patients selon le PEV

Tableau XXXIII : La répartition des patients selon la localisation de la tumeur

Tableau XXXIV : La répartition des patients selon la taille de la tumeur

Tableau XXXV : La répartition des patients selon manœuvre de Thillaux

Tableau XXXVI : La répartition des patients selon la présence d'adénopathie

Tableau XXXVII : La répartition des patients selon l'atteint du sein controlatéral

Tableau XXXVIII : La répartition des patients selon le résultat de la mammographie

Tableau XXXIX : La répartition des patients selon l'échographie mammaire

Tableau XL : La répartition des patients selon la présence de l'anémie

Tableau XLI : La répartition des patients selon le résultat de la Cyto-ponction

Tableau XLII : La répartition des patients selon la biopsie

Tableau XLIII : La répartition des patients selon le type histologique

Tableau XLIV : La répartition des patients selon le grade SBR

Tableau XLV : La répartition des patients selon l'immun-histochimie

Tableau XLVI : La répartition des patients selon la classe moléculaire

Tableau XLVII : La répartition des patients selon le dosage CA15-3

Tableau XLVIII : La répartition des patients selon l'imagerie

Tableau XLIX : La répartition des patients selon les métastases

Tableau L : La répartition des patients selon le siège des métastases

Tableau LI : La répartition des patients selon la classification TNM

Tableau LII : La répartition des patients selon le stade

Tableau LIII : La répartition des patients selon le traitement reçu avant

Tableau LIV : La répartition des patients selon la méthode de traitement

Tableau LV : La répartition des patients selon le type de chirurgie

Tableau LVI : La répartition des patients selon les complications de la chirurgie

Tableau LVII : La répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Tableau LVIII : La répartition des patients selon la chimiothérapie

Tableau LIX : La répartition des patients selon le type de la chimiothérapie

Tableau LX : La répartition des patients selon les molécules utilisés en 1^{ère} ligne

Tableau LXI : La répartition des patients selon les molécules utilisés en 2^{ème} ligne

Tableau LXII : La répartition des patients selon les complications de la chimiothérapie

Tableau LXIII : La répartition des patients selon la radiothérapie

Tableau LXIV : La répartition des patients selon l'hormonothérapie

Tableau LXV : La répartition des patients selon sein/stade TNM

Tableau LXVI : Age/stade TNM

Tableau LXVII : Survie globale /stade TNM

Tableau LXXVIII : Survie à 1 an

Tableau LXXIX : Survie à 2 ans

Tableau LXX : Survie à 3 ans

Tableau LXXXI : Survie à 4 ans

Tableau LXXXII : Survie à 5 ans

Tableau LXXXIII : Survie globale

Tableau LXXXIV : Fréquence/Auteurs

Tableau LXXXV : Age/Auteurs

Tableau LXXXVI : Sexe/Auteurs

Tableau LXXXVII : Antécédents personnels de pathologie mammaire/Auteurs

Tableau LXXXVIII : Antécédents familiaux de cancer du sein/Auteurs

Tableau LXXXIX : Contraception orale/Auteurs

Tableau LXXX : Délai de l'évolution avant la première consultation

Tableau LXXXI : Localisation de la tumeur/Auteurs

Tableau LXXXII : Stade/Auteurs

Tableau LXXXIII : Grade SBR/Auteurs

Tableau LXXXIV : Radiothérapie/Auteurs

Tableau LXXXV : Hormonothérapie/Auteurs

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Embryon humain de 1 mois

Figure 2: Coupe sagittale du sein passant par le mamelon

Figure 3 : Schéma d'une unité terminale ducto-lobulaire du sein

Figure 4 : Rapports de la glande mammaire

Figure 5 : Coupe sagittale de la glande mammaire

Figure 6 : Vascularisation artérielle du sein

Figure 7 : Vascularisation veineuse du sein

Figure 8 : Vaisseaux et nerfs de la région axillaire lymphatique du sein

Figure 9 : Représentation schématique du sein en coupe

Figure 10 : Evolution de l'architecture de la glande mammaire

Figure 11 : Les différentes phases de la cancérogenèse

Figure 12 : Principales étapes de la formation d'une métastase

Figure 13 : Principaux sites métastatique du cancer du sein

Figure 14 : Mammographie montrant une opacité stellaire (A) ; montrant de la micro-calcification (B)

Figure 15 : Echographie mammaire montrant des signes évaluateurs du cancer du sein

Figure 16 : L'IRM mammaire montrant un cancer du sein

Figure 18 : Coupe histologique d'un carcinome canalaire in situ

Figure 19 : Coupe histologique d'un carcinome lobulaire in situ (CLIS)

Figure 20 : Coupe histologique carcinome canalaire infiltrant (CCI)

Figure 21 : Représentation des patients selon le sexe.

Sommaires

I.	Introduction.....	1-2
II.	Objectifs.....	3
III.	Généralités.....	4-65
IV.	Matériels et Méthode.....	66-69
V.	Résultats.....	70-106
VI.	Commentaire et discussion.....	107-122
VII.	Conclusion et Recommandations.....	123-125
VIII.	Référence.....	126-138
IX.	Annexe.....	139-169

INTRODUCTION

Le cancer du sein est l'ensemble des néoformations malignes primitives développées aux dépens des différents constituants du sein [1]. Il est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde, estimé à 22% de l'ensemble des cancers féminins. En Afrique, il vient en deuxième place après le cancer du col de l'utérus [2].

Dans le monde, 540 000 cas de cancer du sein apparaissent chaque année et près de 300.000 femmes en meurent, généralement à cause d'un diagnostic tardif [3].

Le Monroe Durnaway Anderson Cancer Center définit comme cancers localement avancés les tumeurs de plus de 5 centimètres et/ ou qui envahissent la peau ou la paroi thoracique [4]. Tandis que les cancers avancés regroupent les cancers localement avancés, les cancers métastatique et les envahissements ganglionnaires. Ceci correspond aux stades III et IV.

En Côte d'Ivoire, Coulibaly O [5] et Konan [6] ont trouvé respectivement 69,2% de Patientes stade III et 36,8 % de patientes stade III. Quant au Bénin, Aïgbe [7] a trouvé 59,8% des cas stades III et stades IV.

Au Mali Diakité N 58,75% des stades III en 2015[8], et Coulibaly Z 55,85% des stades avancés en 2017[9].

En Europe, le cancer du sein est de loin le cancer le plus fréquent chez la femme à la fois en termes d'incidence et de mortalité. En 2012, 364 400 nouveaux cas ont été estimés (soit 30 % des cancers féminins ou 14 % de l'ensemble des cancers tous sexes confondus) pour une mortalité de 90 600 décès (soit 16 % des décès par cancer chez la femme ou 7 % de l'ensemble de la mortalité par cancer tous sexes confondus) [10]. Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment observé chez les femmes en France, comme dans l'Union européenne et aux États-Unis. Le nombre de cas observés chaque année a tendance à diminuer depuis 2005, même si cette maladie reste la première cause de décès par cancer chez les femmes en 2012. S'il est dépisté à un stade précoce, la survie à 5 ans est de 99% .Le nombre de nouveaux cas estimés de cancer du sein en 2015 est de 54 062.

L'âge moyen au diagnostic en 2012 est de 63 ans. Près de 80% des cancers du sein se développent après 50 ans. Le Nombre de décès par cancer du sein estimés en 2015 est de 11 913. [11]

Aux USA, environ 1 sur 8 femmes a un risque de cancer invasif du sein au cours de sa vie. En 2011, aux États-Unis étaient attendus 230.480 nouveaux cas de cancer invasif avec 57.650 cas de cancer in situ et 39.520 cas de décès par cancer [12]. Même si nos données en Afrique restent inférieures aux données occidentales en termes de chiffres, elles n'en sont pas moins graves et concordent avec les données épidémiologiques, du monde arabe. Par exemple, en Algérie ,7500 cas de cancer du sein sont enregistrés avec environ 3500 décès chaque année ce qui représente 18.75% des cancers diagnostiqués chaque année [13].

En Tunisie, à l'instar de la plupart des pays en voie de développement, l'incidence du cancer du sein chez la femme est en augmentation. En effet d'après le registre des cancers 1999-2003, le risque de cancer du sein serait en augmentation de 80% entre 1999 et 2024, soit en 25 ans [14].

La chimiothérapie a permis d'améliorer la survie des patientes à un stade avancé, en association avec les autres méthodes thérapeutiques telles que la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et les thérapies ciblées. Elle est prescrite en situation néoadjuvante ou adjuvante.

Mais dans nos pays le pronostic des cancers du sein reste grevé d'une lourde mortalité, cela du fait du diagnostic à un stade avancé, des ressources humaines limitées et d'un plateau technique insuffisant, en plus des problèmes d'accessibilité aux meilleures méthodes thérapeutiques pour des raisons financières.

De nombreuses études ont été réalisées au Mali dans le domaine du cancer du sein. Cependant, à notre connaissance aucune étude n'a porté spécifiquement sur les stades avancés du sein d'où l'objectif de notre étude.

OBJECTIFS

1.1. Objectif général:

- ✓ Etudier les cancers avancés du sein dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré

1.2.Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer la fréquence du cancer du sein aux stades avancés
- ✓ Décrire les aspects diagnostiques.
- ✓ Evaluer les résultats de la prise en charge.
- ✓ Déterminer les facteurs pronostiques des cancers avancés.

GENERALITES

1. Définition :

Le cancer du sein se définit comme une prolifération anarchique et incontrôlée des cellules épithéliales du sein, il s'agit des cellules des canaux galactophores « carcinome lobulaire». Le carcinome peut être « in situ ou infiltrant selon qu'il y ait ou non effraction de membrane basale et possède ou non un potentiel métastatique [15].

2. Historique du traitement du cancer du sein (16, 17, 18,19)

La plus vieille observation de cancer du sein nous vient de l'Egypte pharaonique sur un papyrus originaire de THEBES datant de 1600 avant Jésus Christ, rapporté par Edwin SMITH. Dans ce pays, il fut mentionné des tumeurs et ulcères du sein à évolution mortelle. Hippocrate (460-377 avant Jésus Christ) a brièvement mentionné les cancers mammaires dans ses écrits. Il a été le premier à décrire l'écoulement sanglant mamelonnaire comme un signe probant de cancer, surtout s'il est associé à une masse mammaire.

Aurélius CELSIUS (60 avant Jésus Christ), auteur de DEARTE VIEDICA décrit le cancer du sein et ses différents stades. Il sera le premier à souligner les dangers de propagation précoce à la suite d'une chirurgie mal réglée.

LEOMIDES, médecin grec de l'école d'Alexandrie (1^{er} siècle après Jésus Christ) rapportera le traitement chirurgical du cancer du sein, consistant en une série d'exérèses suivies de cautérisation hémostatique des zones envahies jusqu'à la chute complète du sein.

GALIEN (2^{ème} siècle après Jésus Christ) décrit le cancer du sein comme une tuméfaction avec des veines dilatées ressemblant aux ombres des pinces de crabes et conseilla l'ablation large de la tumeur mammaire.

WILHEIM (1560-1624) mit au point un instrument capable de comprimer la base de la glande permettant une exérèse rapide et exsangue du sein, il retenait pour seule indication les tumeurs mobiles résécables sans résidu macroscopique.

Guillaume de HOUPEVILLE en 1693 rapporte des cas de mastectomies à marges saines emportant une partie du muscle grand pectoral. Peter CAMPER (1722-1789) décrit les ganglions mammaires internes pendant que Pado MASCAGHI (1752-1812) décrit le drainage trans-pectoral.

Depuis François le Dran (1685- 1770), il était admis que le cancer du sein était une maladie locale, avec des filtres lymphatiques régionaux et que son meilleur traitement était la chirurgie.

Cette conception trouvait sa plus parfaite démonstration dans la description de l'intervention de Halsted. C'est en 1966 que Fisher montre que les lymphatiques régionaux n'étaient pas des barrières contre la progression tumorale, et qu'il fallait considérer le cancer du sein comme une maladie générale à l'expression locale.

Sur le plan thérapeutique chirurgical cette théorie trouva sa confirmation dans les résultats de l'étude NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) conduite entre 1971 et 1974 dans la quelle il n'y avait aucune différence de survie globale.

L'évolution devait donc logiquement aller vers la conservation mammaire. C'est un travail conduit par le NSABP, entre 1976 et 1984 et portant sur 1855 patients qui confirma la validité d'un traitement conservateur (association radio-chirurgie) par rapport à une mastectomie pour les tumeurs inférieures à 4 cm << Institut de cancérologie de l'ouest (ICO) site Paul Papier >>.

3. Rappels :

3.1. Rappel embryologique [20]

La glande mammaire est exclusivement d'origine ectodermique. Vers le 30^{ème} jour de la vie intra-utérine (embryon de 4 à 8 mm) apparaît latéralement un épaissement de l'ectoderme se présentant sous la forme d'une traînée blanchâtre légèrement saillante : la bande mammaire ou ligne lactée. Il existe une bande mammaire de chaque côté s'étendant entre les racines du membre du même côté. Par la suite, la région médiane des bandes mammaires s'élève pour former la crête mammaire au 4^{ème} mois. Chez l'homme elle se raccourcit par disparition de son segment caudal.

Chez l'embryon de 13 à 14 mm, la bande mammaire est réduite à un petit amas épithélial mais épaisit, ayant la forme d'un nodule enfoncé dans le derme.

Ce nodule est à l'origine du bourgeon mammaire primitif :

- En surface, le bourgeon mammaire primitif s'étale et s'affaisse à son sommet pour créer la fossette lactée première ébauche du champ aréolaire.
- En profondeur, le bourgeon est représenté par un épaissement développé essentiellement au dépend des cellules cylindriques de la couche de Malpighi: plaque de Laugher.

La première ébauche du mamelon apparaît au 4^{ème} mois sous forme d'un soulèvement du champ aréolaire. Les cordons épithéliaux se creusent de lumière centrale pour devenir vers le 6^{ème} mois des canaux galactophores.

Durant cette période, les cordons épithéliaux émettent chacun un certain nombre de bourgeon secondaire. Ces bourgerons secondaires d'abord pleins se creusent à leur extrémité distale pour devenir les acini.

Le mamelon primitif est visible à l'œil nu chez le fœtus de 5 à 6 mois.

Au 8^{ème} mois les canaux galactophores poursuivant leurs croissance atteignent le tissu graisseux sous cutané qui sera dissocié en deux plans : l'un superficiel pré mammaire, l'autre profond retro-mammaire.

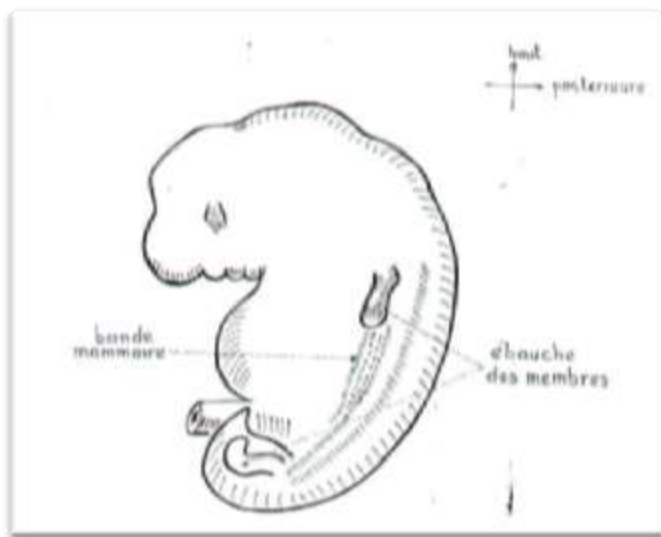


Figure 1 : Embryon humain de 1 mois [20]

3.2. Rappels anatomiques [20]:

a.) Morphologie: Le sein est un cône à base thoracique dont le sommet est le mamelon entouré de l'aréole. Il est constitué de 10 à 15 canaux galactophores s'abouchant par un port mamelonnaire après une dilatation appelée sinus lactifère. Ces canaux se ramifient en canaux secondaires jusqu'à l'unité terminale. Cette unité terminale est constituée d'un canalicule extra lobaire se continuant par un canalicule intra lobulaire dans lequel se jette plusieurs canalicules terminaux ou acini. La paroi des acini est constituée par une couche de cellules épithéliales sécrétantes reposant sur des cellules myo épithéliales à activité contractile, l'ensemble se disposant sur une membrane basale. Ces acini sont entourés d'un tissu conjonctif (tissu de soutien) lâche tandis que le tissu conjonctif extra lobaire est dense et peu cellularisé. Un tissu adipeux (graisseux en proportion variable) entoure tous ces constituants.

b.) Anatomie descriptive

➤ Situation

La glande mammaire est un organe pair situé en avant du muscle grand pectoral. Sa base s'étend du bord inférieur de la deuxième côte jusqu'au sixième cartilage costal et transversalement, du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure [21, 22,23].

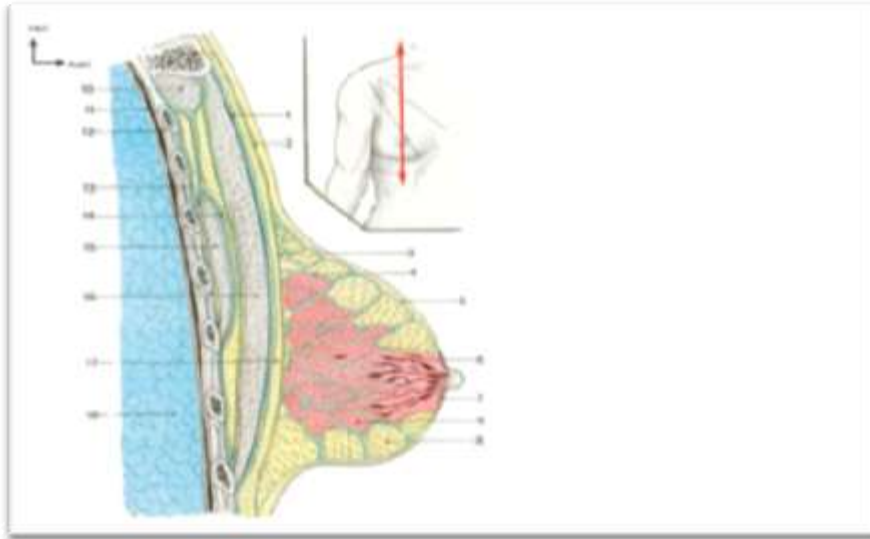
➤ Constitution

Elle est constituée, en proportions variables d'une femme à l'autre et selon les épisodes de la vie génitale, de tissu glandulaire proprement dit, de tissu adipeux et de tissu conjonctif [24, 22]. **La figure 2** représente une coupe sagittale du sein passant par le mamelon.

➤ Le tissu glandulaire

Histologiquement, le tissu glandulaire est fait d'acini qui se groupent de manière serrée, constituant des unités de base ou lobules, autour de canaux alvéolaires dans lesquels ils se jettent (**figure 3**). Les canaux alvéolaires se drainent dans un canal intra-lobulaire, l'ensemble des lobules groupés autour d'un même canal intra lobulaire formant un lobe mammaire. Les canaux excréteurs des lobes, ou canaux galactophores convergent vers le mamelon après avoir présenté juste sous celui-ci un renflement appelé sinus lactifère. Les galactophores débouchent à l'extérieur par les pores galactophores.

Bien que les lobules, puis les lobes, soient séparés par des cloisons fibreuses plus épaisses il n'est pas possible d'individualiser un lobe mammaire et donc de réaliser une chirurgie segmentaire du sein (**figure 2**). On ne divise la glande mammaire en quadrants que pour des raisons topographiques.



1/ fascia pectoral-2/ fascia superficialis thoracique(f.s.t)-3/ lame rétro mammaire du f.s.t -4/ ligament suspenseur du sein-5/ lame pré mammaire du f.s.t -6/ conduits lactifères-7/ aréole mammaire-8/ couche graisseuse pré mammaire-9/ lobe mammaire-10/ muscle subclavier-11/ plèvre-12/ fascia endothoracique-13/ fascia thoracique profonde-14/ fascia clavi-pectoral-15/ muscle petit pectoral-16/ muscle grand pectoral-17/ couche séreuse rétro-mammaire-18/ poumon.

Figure 2: Coupe sagittale du sein passant par le mamelon [22].

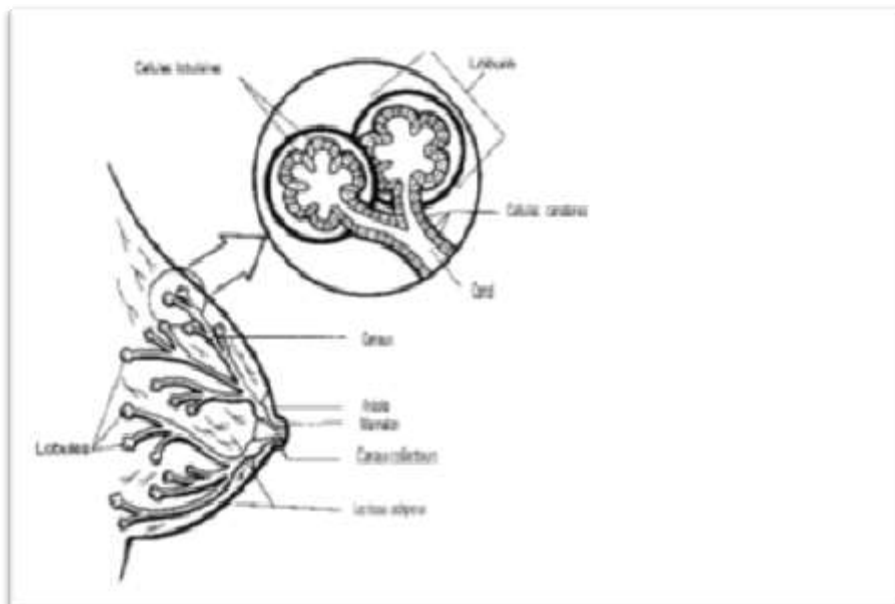


Figure 3: Schéma d'une unité terminale ducto-lobulaire du sein [24]

➤ **Le tissu adipeux**

Son origine embryologique ectodermique explique que le tissu glandulaire soit intriqué avec le tissu adipeux sous-cutané [24]. Les lobules adipeux sont présents en quantité variable au sein même du tissu glandulaire, en fonction du degré de surcharge graisseuse générale, l'âge, les grossesses et l'allaitement.

➤ **Capsule conjonctive et fascia superficialis**

Le corps mammaire sous-jacent est entouré par une capsule conjonctive qui émet des prolongements vers le derme en traversant la couche graisseuse antérieure (crêtes de Duret). La glande mammaire repose sur une lame conjonctive ou fascia superficialis [22]. Entre ce fascia, l'aponévrose du grand pectoral et celle du grand dentelé, il existe une couche cellulaire, ou bourse séreuse de Chassaignac. Cette disposition anatomique a une réalité chirurgicale : fixité du sillon sous-mammaire par rapport à la peau, facilité du clivage chirurgical en arrière de la glande et en avant du muscle grand pectoral, difficulté du clivage chirurgical entre peau et glande.

➤ **La peau**

L'étui cutané du sein n'a pas partout les mêmes caractéristiques : la peau est plus épaisse à la périphérie de la glande qu'à proximité de l'aréole, et plus épaisse également près de sa limite inférieure (sillon sous-mammaire) qu'au pôle supérieur.

En regard de l'aréole, là où la peau est la moins épaisse, elle est étroitement liée à la glande par des tractus fibreux, sans interposition de tissu graisseux, et doublée de plus par un muscle peaucier, le muscle mamillaire, fait de fibres circulaires prédominantes, et de fibres radiées moins abondantes..

➤ **La plaque aréolomamelonnaire (PAM) :**

L'aréole, de forme approximativement circulaire et d'un diamètre moyen (pour un sein de volume normal) de 35 à 50 mm, est pigmentée, de couleur très variable d'une femme à l'autre, cette couleur variant selon les épisodes de la vie génitale. La limite périphérique de la pigmentation est assez floue.

Sa surface est irrégulière, hérissée par les tubercules de Morgagni, qui sont en fait des glandes sébacées [24].

L'aréole est centrée par le mamelon, lui-même de forme et de dimensions variables par rapport à celle-ci, plus ou moins projeté, et plus ou moins étalé, cylindrique ou conique. Sa surface est rendue plus irrégulière que celle de l'aréole par les dépressions qui correspondent à l'abouchement des 15 à 25 canaux galactophores (**figure 2**).

c.) Forme

Chez la jeune fille européenne et asiatique, le sein à une forme ovoïde qui se rapproche d'une demi-sphère dans la position de décubitus dorsal, tandis que chez la femme noire cette forme est conique. La grossesse, l'allaitement et l'âge modifient l'aspect des seins qui deviennent plus ou moins pendants.

Chez l'homme le sein est réduit à deux petites saillies de part et d'autre de la ligne médiane représentant le mamelon en dehors de toute pathologie sous-jacente (gynécomastie).

d.) Volume dimensions :

Chez l'adulte et en dehors de la grossesse, les seins mesurent 10 à 11 cm de diamètre. Durant l'allaitement, ils peuvent doubler voire tripler de volume.

e.) Poids :

Jeune fille : 150 à 200 grammes en moyenne. Ils sont fermes et élastiques chez la jeune fille et la nulligeste. Nourrice: 400 à 500 grammes

3.3.) Fixité du sein

Le sein est maintenu par la peau et les ligaments suspenseurs, qui sont des septa fibreux qui solidarisent la capsule conjonctive pré-mammaire (ou ligament de Cooper) et le fascia superficialis (**figure 4**) [24, 22].

La glande mammaire, comme le montre l'examen clinique, est mobile sur le plan thoracique et musculaire, mais ne l'est pas par rapport à la peau.

3.4.) Rapports [20]

Le corps mammaire est encapsulé par un dédoublement du fascia superficialis thoracique avec le plan cutané en avant et le plan musculo-fascial en arrière.

- a.) Le plan cutané :** la peau qui recouvre le corps mammaire est particulièrement fine et souple. Elle est limitée à sa face profonde par le fascia pré-mammaire, dédoublement antérieur du fascia superficialis thoracique. Le fascia représente un bon plan de clivage car peu vascularisé et exempt de tissu mammaire.

b.) Le plan musculo-fascial : la face postérieure du corps mammaire, limitée par le fascia rétro mammaire, répond successivement à :

- **Le plan musculo-fascial superficiel:** Les muscles superficiels sont recouverts de leurs aponévroses dont le fascia du grand pectoral représente la partie la plus importante; entre autre il se continue avec le fascia du deltoïde, le fascia cervical superficiel et le fascia des muscles droits de l'abdomen et l'oblique externe. La moitié de la glande mammaire repose sur le fascia du grand pectoral.
- **Au plan musculo-fascial profond:** il est constitué par le muscle petit pectoral et le muscle subclavier, le tout engainé du fascia clavi-pectoro-axillaire.
- **Au plan squelettique :** dans son ensemble, le sein répond à la face antérieure des 3ème, 4ème, 5ème, 6ème espaces intercostaux et aux côtes qui les limitent. Au-delà du grill costal, c'est la plèvre et le poumon.

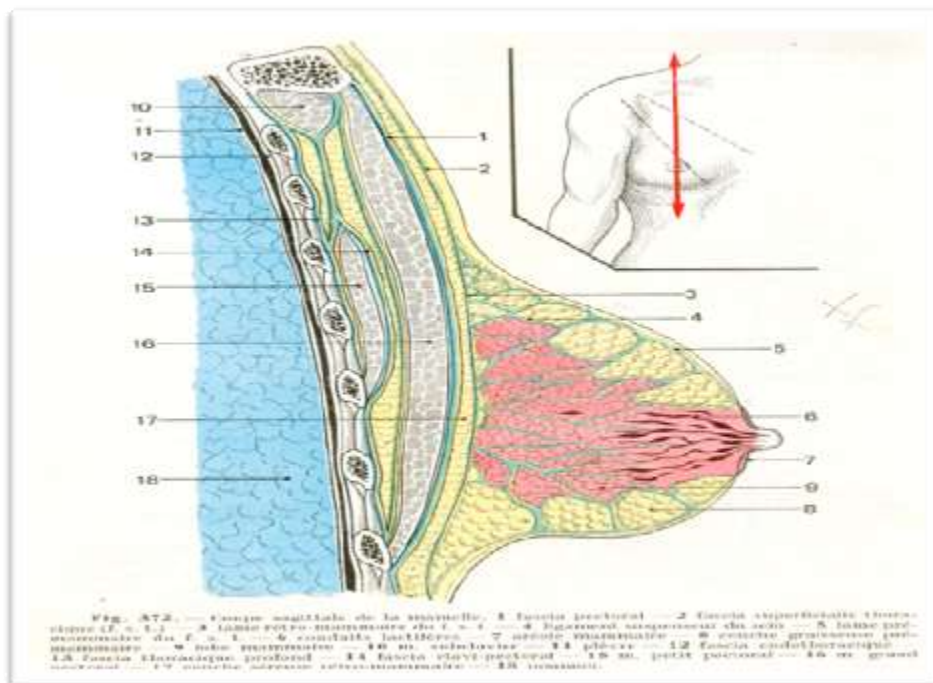


Figure 4: Rapport de la glande mammaire [20]

3.5.) Rappels physiologiques:

a.) Action des hormones gonadiques sur le sein : son action complète celle des œstrogènes pour qu'elle limite la croissance des canaux galactophoriques. Elle permet le développement des Acinis.

➤ **Action des hormones extra gonadiques :**

b.) La FSH : Provoque le développement des follicules et la sécrétion d'œstrogène (folliculine). En plus elle développe et maintient les caractères sexuels secondaires.

c.) La LH: Provoque l'ovulation avec formation de corps jaune et sécrétion de progestérone.

d.) La prolactine (PRL) : C'est l'hormone lactogène : après l'accouchement, la sécrétion intense de PRL provoque la montée laiteuse. Elle a un rôle dans la mammogénèse, elle contribue à la différenciation des alvéoles au cours de la grossesse ; elle potentialise l'action de l'œstradiol sur les cellules épithéliales et possède in vivo un effet prolifératif.

c.) Variation physiologique :

Les seins sont très sensibles aux variations hormonales. Les œstrogènes d'origine ovarienne entraînent une croissance des canaux. La progestérone également d'origine ovarienne stimule le développement des acini. Pendant la puberté, les seins se développent sous l'effet de ces hormones ovariennes.

➤ **Cycle menstruel :**

La première moitié du cycle sous l'effet des œstrogènes (la phase proliférative) est marquée par une multiplication des cellules épithéliales, une réduction de la lumière des acini et un afflux des lymphocytes dans le tissu conjonctif. La seconde moitié du cycle quant à elle, sous l'effet de progestérone (la phase lutéale) est caractérisée par une dilatation de la lumière des acini centrée parfois sur un matériel de sécrétions intra liminales, un épithélium quiescent, une vascularisation des cellules myoépithéliales et un œdème du tissu conjonctif. Ces modifications entraînent une modification du volume du sein qui apparaît généralement plus tendu voire sensible ou douloureux.

➤ **Grossesse :**

La grossesse s'accompagne d'une importante sécrétion d'œstrogène et de progestérone associée à celle de l'hormone placentaire lactogène et de l'hormone chorionique somatotrope. Dès le second trimestre de grossesse, on observe une augmentation en nombre et en taille des acini.

➤ **Lactation:**

Après l'accouchement, la disparition des effets inhibiteurs de l'œstrogène et de la progestérone sur la prolactine, induit la lactation. Les acini sont distendus par un matériel de sécrétions à la fois dans les cellules et dans la lumière des unités dictulo-lobulaires.

➤ **Ménopause:**

La ménopause se caractérise par une raréfaction des acini suite à une chute des taux d'œstrogène et de progestérone.

4.) Configuration externe : La surface externe du sein présente 3 zones : périphérique, moyenne et centrale.

a.) La zone périphérique : lisse, souple et douce au toucher, elle est parcourue par des veines pendant la gestation.

b.) La zone moyenne : elle constitue l'aréole qui a une région circulaire.

La coloration varie du rose chez les femmes rousses et blondes à la noire mate chez les noires. Sur l'aréole, on observe certaine saillies des glandes sébacées qui deviennent plus volumineuses pendant la grossesse et sont appelées alors tubercules de Montgomery.

b.) La zone centrale : c'est le mamelon qui est irrégulier, rugueux parfois même crevassé. Sa pigmentation est identique à celle de l'aréole ; sur son sommet on observe 12 à 20 orifices correspondant aux embouchures des canaux galactophores.

5.) Configuration interne Division dictulo-lobulaire:

Glande mammaire divisée par:

Septums conjonctifs + ligament suspenseur du sein

⇓⇓⇓

Lobules

⇕

+++ Acinis

⇕

Canaux intra lobulaires

⇕

Canaux inter lobulaires

⇕

Conduits lactifères

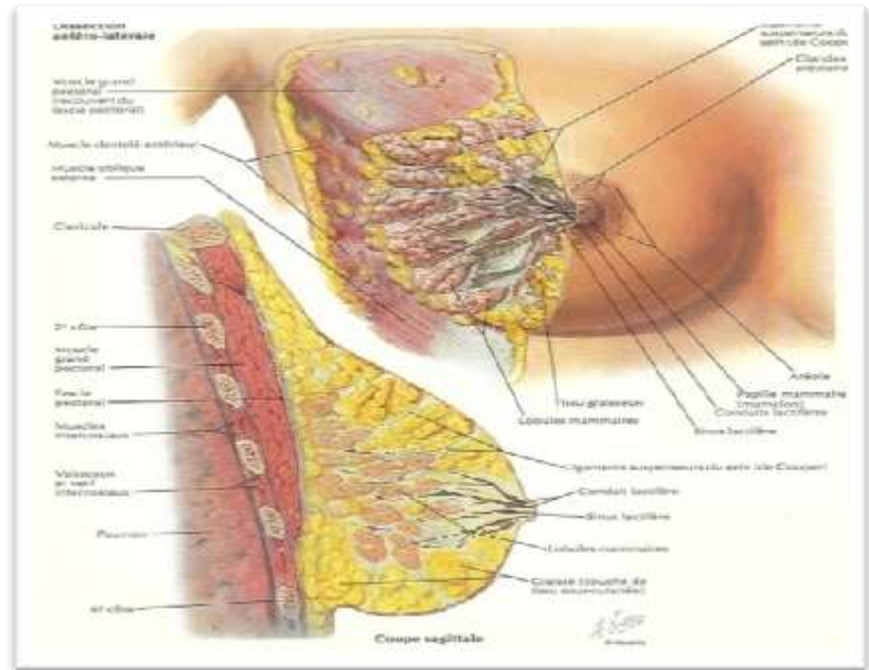


Figure 5 : Coupe sagittale de la glande mammaire [20]

a.) **L'enveloppe cutanée** : comprend les trois zones précitées qui sont : la zone périphérique qui a une structure cutanée, la zone moyenne aréolaire et la zone centrale ou mamelon.

b.) **Le corps mammaire** : C'est une masse fibro-adipeuse gris jaunâtre parsemée de lobules qui évoque à la palpation du sein la sensation grenue.

c.) **La couche cellulo-adipeuse rétro mammaire** : elle est séparée du corps mammaire par la lame pré-mammaire du fascia superficialis thoracique.

On divise le sein arbitrairement en quatre quadrants avec une zone aréolaire :

- Le quadrant supéro-externe
- Le quadrant supéro-interne
- Le quadrant inféro-externe
- Le quadrant inféro-interne

6.) Vascularisation du sein.

Le sein est richement vascularisé [21, 22, 23]

a.) **Au niveau artériel** on décrit notamment 3 origines à sa vascularisation :

- L'artère axillaire : ses différentes branches participant à la vascularisation du sein sont:
 - ✓ L'artère thoracique latérale (éventuellement avec en plus une thoracique latérale accessoire) et l'artère thoraco-acromiale (qui donnera par la suite une branche thoracique médiale dédiée à la glande mammaire).
 - L'artère thoracique externe ou mammaire externe descend verticalement sur la face externe du muscle dentelé antérieur, donne des branches à la paroi thoracique et aux muscles pectoraux. Elle vascularise la partie externe de la glande mammaire.
 - L'artère thoracique interne ou mammaire interne, branche de l'artère sous-clavière qui chemine à la face postérieure des cartilages costaux jusqu'au sixième espace intercostal. Elle vascularise la partie interne de la glande mammaire.
 - ✓ Les branches latérales des artères intercostales postérieures qui naissent à la partie moyenne de l'espace intercostal et perforent de dedans en dehors les muscles intercostaux. Elles se ramifient sur la paroi thoracique et vascularisent le muscle dentelé antérieur, les muscles pectoraux, la glande mammaire et les téguments de la face latérale du thorax.

La vascularisation du sein s'organise en trois réseaux : antérieur (le plus important), rétro glandulaire, et anastomotique (perpendiculaire aux deux précédents) [21, 22]

Le réseau antérieur cutanéoglandulaire comprend le réseau sous dermique et le réseau pré-glandulaire (qui suit les crêtes de Duret), anastomosés entre eux le long des ligaments de Cooper. La plaque aréolomamelonnaire (PAM) est vascularisée par un cercle anastomotique péri aréolaire ou radiaire, issu du réseau antérieur.

b.) **Au niveau veineux**, la vascularisation suit le même trajet que les artères.

Le drainage veineux du sein est organisé en deux réseaux, superficiels et profonds, largement anastomosés entre eux et principalement dirigés vers la veine axillaire, mais aussi partiellement vers les veines thoraciques internes (mammaires internes) [21, 22].

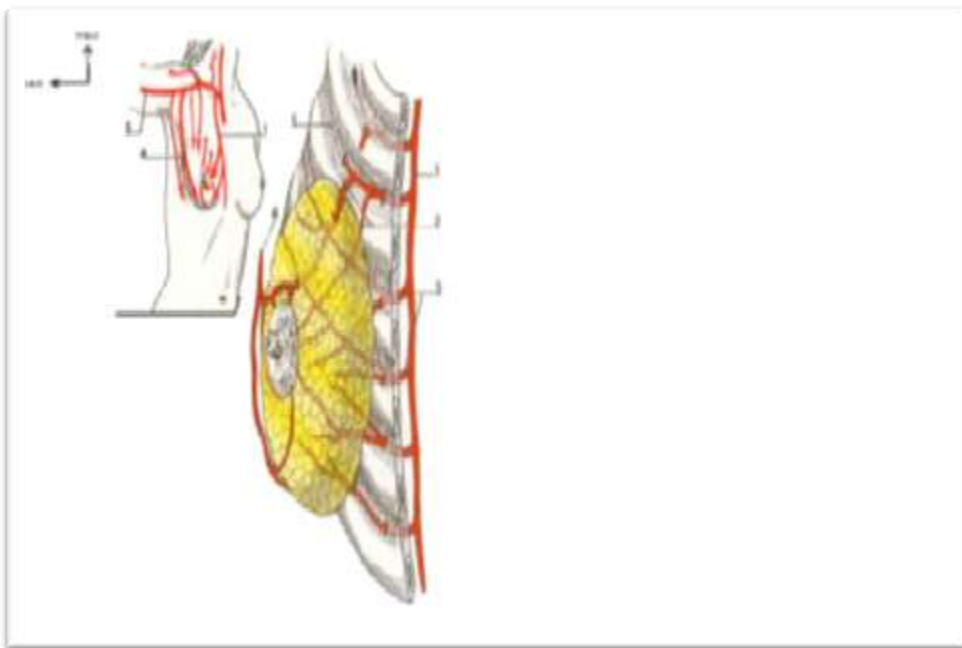
Les **figures 6et 7** représentent respectivement la vascularisation artérielle et veineuse du sein.

7.) Anatomie du drainage lymphatique mammaire.

Concernant le drainage lymphatique du sein, les vaisseaux lymphatiques des canaux galactophoriques se jettent dans le plexus aréolaire.

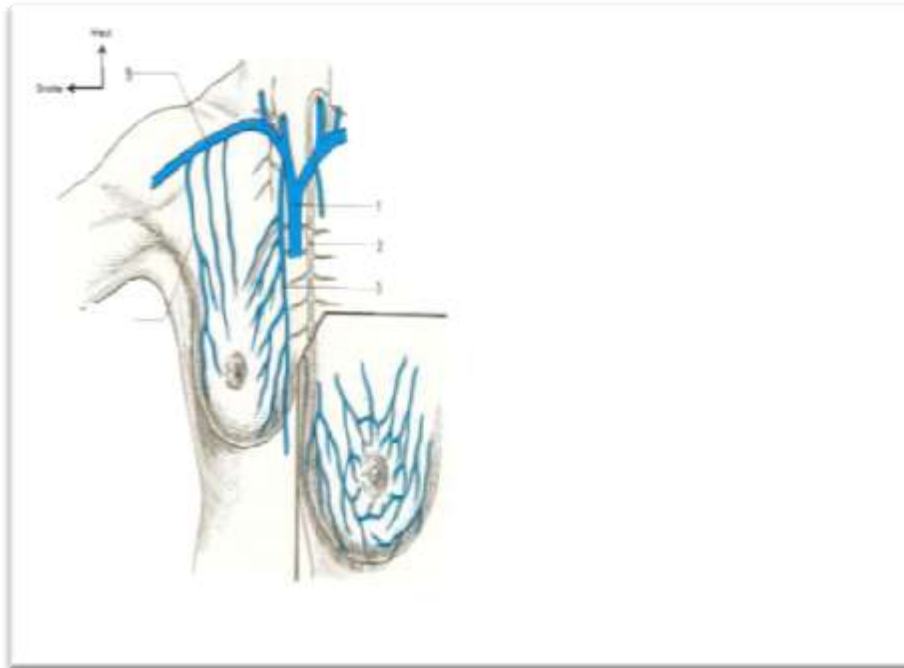
On distingue trois voies de drainage [25, 22, 26,27]:

- La voie externe axillaire comprend les groupes ganglionnaires mammaire externe, scapulaire, central, huméral et sous-claviculaire ;
- La voie interne, des espaces intercostaux vers les ganglions mammaires internes. Les ganglions atteints, par ordre de fréquence, se situent dans le deuxième espace intercostal, puis le premier et le troisième espace, exceptionnellement dans les quatrième et cinquième espaces;
- La voie profonde prend naissance à la face profonde de la glande. Les lymphatiques se jettent dans les ganglions sous-claviculaires et sus-claviculaires et dans les lymphatiques de la glande mammaire controlatérale.



1/ artère thoracique interne-2/ rameaux profonds-3/ artères intercostales ventrales -4/ artère thoracique latérale-5/ artère intercostale dorsale-6/ artère axillaire.

Figure 6: Vascularisation artérielle du sein [22]



1/ veine cave supérieure-2/ canal thoracique-3/ veine thoracique interne-4/ veine thoracique latérale-5/ veine axillaire.

Figure 7 : Vascularisation veineuse du sein.

Classification anatomo-chirurgicale de Berg.

Les étages de Berg [28] définissent les différents Lymphocentres constitués par les lymphatiques axillaires.

L'étage I de Berg comporte les ganglions situés en dehors du bord du muscle petit pectoral.

L'étage II de Berg est formé des ganglions situés en arrière du petit pectoral ; il constitue les nœuds lymphatiques centraux.

L'étage III de Berg est représenté par les ganglions situés en dehors du bord interne du muscle petit pectoral.

En théorie, la diffusion des métastases se fait dans l'ordre de ces différents étages sans sauter de relais comme le montre l'étude de Kapteijn et al. en 1998 [29].

Dans moins de 4% des cas, on peut avoir des «*skip* » métastases, le drainage se faisant directement au niveau de l'étage II ou III de Berg sans passer par l'étage I. Le drainage lymphatique direct exclusif vers la chaîne mammaire interne est rare et son exploitation en termes d'information pronostique est controversée.

8.) Innervation du sein

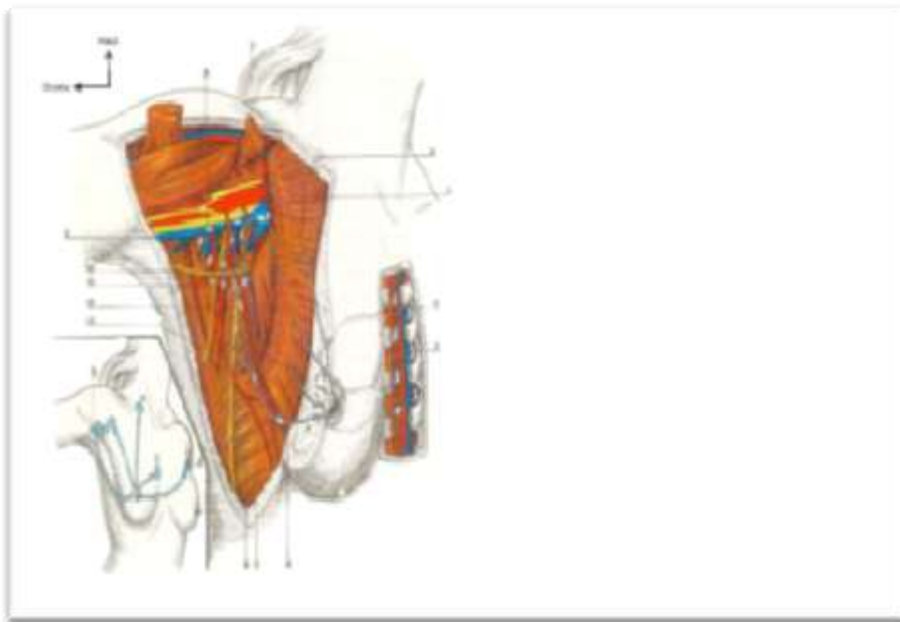
Le sein est innervé par trois groupes de nerfs qui convergent vers la plaque aréolomamelonnaire : antérieur, latéral et supérieur [30, 22, 23].

Le groupe antérieur comprend les branches cutanées antérieures des 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème} nerfs intercostaux ;

- Le groupe latéral provient des rameaux cutanés latéraux des 4^{ème} et 5^{ème} nerfs intercostaux ;
- Le groupe supérieur provient de la branche sus-claviculaire du plexus cervical superficiel.

La peau de la région mammaire correspond aux dermatomes T2, T3, T4 et T5 ; le mamelon et l'aréole correspondent à T4.

La figure 5 représente les vaisseaux et nerfs du creux axillaire.



1/ nœud supra-claviculaire -2/ artères et veines thoraciques internes -3/ nœuds para-sternaux -4/ muscle grand pectoral -5/ nœuds pectoraux -6/ nœud du muscle dentelé antérieur -7/ muscle petit pectoral -8/ nœuds latéraux -9/ nœuds centraux -10/ deuxième nerf intercostal -11/ nœud sub scapulaire -12/ nerf sub scapulaire -13/ artère sub scapulaire -14/ groupe supra-claviculaire -15/ groupe axillaire homolatéral -16/ groupe thoracique interne homolatéral -17/ groupe axillaire controlatéral

Figure 8: Vaisseaux et nerfs de la région axillaire. Lymphatiques du sein [22].

Schéma classique de la voie de dissémination (Gourin A) :

Tumeur du sein → veines de retour (jugulo sous Clavière) → cœur droit → poumons → cœur gauche → organes de la grande circulation (os, vertèbres, ceinture scapulaire et pelvienne, foie, cerveau).

9.) Épidémiologie:

a.) Épidémiologie descriptive :

Environ 1,7 million de femmes ont un diagnostic de cancer du sein chaque année et en 2012 ; 6,3 millions de femmes vivaient avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq années précédentes.

Depuis les dernières estimations pour 2008, l'incidence a augmenté de plus de 20%, et la mortalité de 14%. Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes (522 000 décès) et le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans 140 des 184 pays couverts par GLOBOCAN dans le monde. Il représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes [31, 32].

La répartition du cancer du sein est très inégale d'un pays à l'autre, d'un continent à un autre. Les projections de GLOBOCAN 2012 estiment une augmentation substantielle de 19,3 millions de nouveaux cas de cancer par an d'ici à 2025 en raison de la croissance

Comme le montre les données suivantes :

- 27% Amérique du Nord,
- 26% en Europe de l'Ouest,
- 20% en Europe de l'Est,
- 17% en Afrique du Sud Est,
- 15% en Afrique de l'Ouest,
- 12% au Japon.

Les taux annuels sont les plus élevés dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe sauf le Japon, les plus bas en Afrique et en Asie) [33]. Plus de la moitié de tous les cancers (56,8%) et des décès par cancer (64,9%) en 2012 ont été enregistrés dans les régions les moins développées du monde et ces proportions augmenteront encore d'ici à 2025 [31,32].

b.) Epidémiologie analytique, facteurs de risques [34]:

Les causes du cancer du sein ne sont pas connues, mais on a pu identifier quelques facteurs de risque qui peuvent agir conjointement pour favoriser le développement d'un cancer.

➤ **Les facteurs hormonaux :**

Le cancer du sein est dit « hormonodépendant », en raison du rôle favorisant d'un terrain d'hyperoestrogénémie absolu ou relatif :

- ✓ Puberté précoce (<12 ans)
- ✓ Première grossesse tardive (> 30 ans)
- ✓ Absence d'allaitement
- ✓ Nulliparité
- ✓ Ménopause tardive (> 52 ans)
- ✓ Traitement hormonal de la ménopause prolongé (> 10 ans) .
- ✓ Contraception oestroprogestative
- ✓ Obésité (aromatation des androgènes en œstrogènes dans les adipocytes)

➤ **Les facteurs familiaux :**

Antécédents familiaux de cancers du sein : le fait d'avoir un parent au premier degré (mère, sœur, fille, frère et père) qui a eu un cancer du sein augmente le risque de développer soi-même un cancer du sein de 2 à 3, en particulier si cette personne était âgée de moins de 45 ans au moment du diagnostic. Il devient de 1,5 en cas de lien de parenté au second degré (cousine, grand-mère, tante). Lorsque plusieurs membres de la famille ont eu un cancer du sein et/ou de l'ovaire à un jeune âge, une prédisposition génétique doit être suspectée.

➤ **Facteurs génétiques :** les formes héréditaires représentent environ 4% des cancers du sein (syndrome « sein-ovaire ») :

- ✓ **Mutation des gènes BRCA1 (Chromosome 17) :** risque de cancer de l'ovaire de 45% et de cancer du sein de 80%.
- ✓ **Mutation des gènes BRCA2 (chromosome13) :** risque cumulatif de cancer de 25%.

La recherche des mutations peut être faite rapidement avec la technique du « séquençage de nouvelle génération ». En revanche, une fois qu'une mutation a été identifiée dans une famille, la recherche de cette mutation chez les autres membres de la famille est systématique.

- **Facteurs de risque histologiques :** Certaines tumeurs bénignes du sein constituent des facteurs de risque. Elles sont :
 - ✓ **Les hyperplasies canalaire atypiques :** Prolifération anormale mais non cancéreuse de cellules des canaux galactophoriques.
 - ✓ **Les néoplasies lobulaires (hyperplasie lobulaire atypique) :** Niveau socio-économique élevé : Les femmes qui ont un niveau de vie élevé ont un risque multiplié par deux. Il pourrait s'agir du stress entraînant une Dysovulation et la carence en progestérone mais aussi le rôle des facteurs nutritionnels avec la consommation de lipides, de protides, de boissons alcoolisées et de tabac.

10.) Développement du cancer du sein

a.) Architecture et développement du sein

Le sein est une glande exocrine qui se compose d'une masse, d'une aréole et d'un mamelon (**Figure 9**). La glande mammaire est constituée de 2 compartiments cellulaires : le compartiment mésenchymateux, perfusé par les vaisseaux sanguins et les nerfs, et le compartiment épithélial qui s'articule autour d'un réseau de canaux galactophores et de lobules renfermant les alvéoles. Ces deux compartiments sont séparés par une membrane basale de collagène de type IV, de laminines et de glycosaminoglycanes mais une coopération permanente existe entre eux au cours du développement de la glande mammaire.

Les vaisseaux sanguins et lymphatiques circulent dans les tissus conjonctifs et adipeux. Le drainage par les vaisseaux lymphatiques s'effectue vers la chaîne mammaire interne, les ganglions axillaires et sus-claviculaires.

L'architecture de la glande mammaire évolue tout au long de la vie, en fonction de l'âge et du stade de la vie reproductive [35](**Figure 10**) et se construit sous l'influence des hormones sexuelles d'origine ovarienne (œstrogènes et progestérone) et d'un certain nombre de facteurs de croissance.

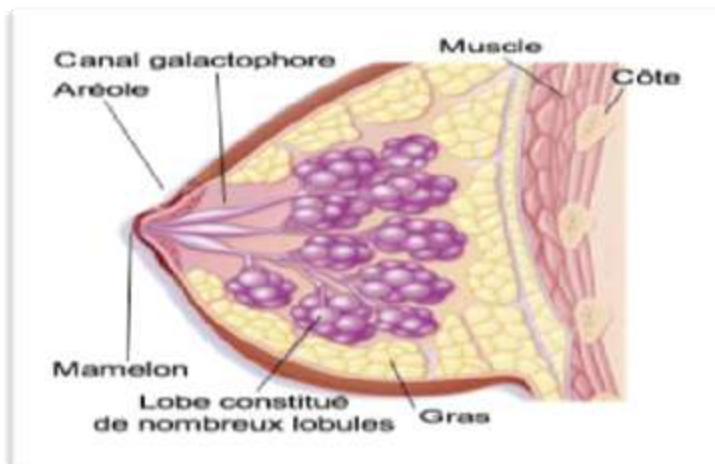


Figure 9 : Représentation schématique d'un sein en coupe.

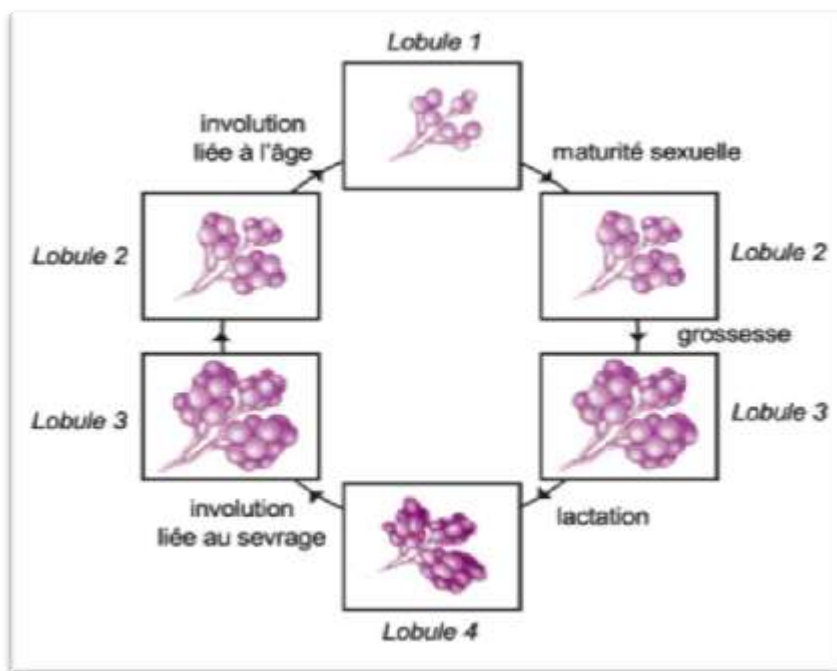


Figure 10: Evolution de l'architecture de la glande mammaire

b.) Processus de cancérogénèse : Comme décrit précédemment, la glande mammaire est un organe en évolution permanente sous l'influence d'hormones et de facteurs de croissance. Ceci en fait un organe à part du point de vue du nombre de cellules en croissance et en différenciation, et donc le rend plus susceptible aux transformations cancéreuses.

Un cancer est cliniquement décelable lorsqu'il est constitué de 10⁹ cellules. Toutes les cellules cancéreuses (cellule-filles) sont issues d'une seule cellule devenue cancéreuse ou transformée (cellule-mère), c'est-à-dire qui a échappé aux mécanismes de contrôle de la division cellulaire et par conséquent, se multiplie de façon anarchique par expansion clonale [36].

Le processus de cancérogénèse est long et comporte quatre phases : l'initiation, la promotion, la progression et l'invasion (**Figure 11**).



Figure 11 : Les différentes phases de la cancérogénèse

- **L'initiation** est la première phase de la cancérogénèse, elle ne concerne qu'une seule cellule, ainsi "initiée" sur la voie de la cancérisation. Cette phase correspond à l'introduction dans l'ADN d'une ou plusieurs lésions, transmissibles au génome des cellules filles. Ces modifications sont dus soit à une erreur au cours de la multiplication de la cellule, soit à d'autres facteurs qui lui sont toxiques, ils sont dits génotoxiques et peuvent être d'origine chimique, physique ou biologique. Il existe des systèmes capables d'effectuer des réparations de l'ADN qui sont fidèles dans la majorité des cas, cependant ils peuvent se révéler infidèles ou fautifs, et dans ce cas réparer des lésions en insérant d'autres erreurs.

L'accumulation des anomalies génétiques aboutit alors à des mutations de gènes importants dans le maintien de l'intégrité et des caractéristiques de chaque type cellulaire.

L'initiation, ou transformation cellulaire, comporte deux éléments majeurs : l'immortalisation et la perte d'homéostasie. L'homéostasie est normalement caractérisée par un équilibre divisions/morts qui assure le maintien de la taille et de la fonctionnalité d'un organe. Les cellules cancéreuses perdent la sensibilité aux signaux qui régulent la prolifération. Les mutations peuvent toucher des zones non-codantes de l'ADN ou des gènes.

Parmi ces derniers, on peut trouver les gènes responsables de la métabolisation des cancérigènes chimiques, du contrôle de réparation ou des réactions biochimiques du cycle cellulaire. Deux classes de gènes ont un rôle fondamental en cancérogénèse : les proto-oncogènes et les gènes suppresseurs de tumeur.

Les proto-oncogènes codent pour des protéines de régulation des signaux de transduction, des facteurs de croissance, des protéines kinases et stimulent la croissance cellulaire. Les proto-oncogènes mutés (*ras* et *fos*) deviennent parfois des oncogènes actifs. La mutation peut entraîner un gain de fonction, il y a alors stimulation de la prolifération et/ou dérégulation de la différenciation cellulaire [37]. Certains oncogènes déclenchent une surproduction de facteurs de croissance comme le TGF α (Transforming Growth Factor- α) qui peut provoquer la prolifération des cellules qui les ont produits. D'autres oncogènes perturbent la cascade des signaux cytoplasmiques, par exemple, le gène *Ras* muté code pour des protéines constitutivement actives, ou les oncogènes *myc* perturbent l'activité des facteurs de transcription [36]. Quant aux gènes suppresseurs de tumeur, ils font l'objet d'événements génétiques qui entraînent une perte de fonction, ces gènes codent pour des protéines régulant négativement la prolifération cellulaire. Par exemple, le gène p53, dont le rôle est d'arrêter le cycle cellulaire afin d'effectuer les réparations de l'ADN, code pour une protéine dont les mutations sont fréquentes dans les cancers humains et favorisent la croissance cellulaire tumorale [38]. Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses deviennent insensibles au facteur TGF β qui bloque habituellement la croissance codant pour un des récepteurs de ce facteur 13.

Les cellules initiées peuvent alors rester dans cet état quiescent durant plusieurs années ou peuvent passer à l'état de prolifération cellulaire sous l'effet d'un agent promoteur.

- **La promotion** est appelée "transformation cellulaire", cette phase recouvre la réception par la cellule initiée de facteurs de prolifération qui vont entraîner les divisions. Ces signaux vont donc pérenniser les anomalies au cours des divisions et ainsi assurer la descendance de la cellule anormale par prolifération clonale, qui va de surcroît accumuler de nouvelles anomalies génétiques. A un stade précoce, ce phénomène peut être réversible. Les promoteurs tumoraux ont un rôle spécifique au niveau d'un tissu donné. Par exemple, les œstrogènes jouent un rôle de promoteur au niveau du sein, mais pas au niveau du côlon [39]. Les mécanismes de la promotion tumorale sont de nature épigénétiques et participent à la régulation de la prolifération et de la différenciation cellulaire.

La surexpression des oncogènes et/ou la répression des gènes suppresseurs de tumeur provoquent une stimulation de la croissance des cellules initiées. La perturbation des systèmes de signalisation cellulaire (facteurs de croissance, hormones, récepteurs, protéines cytoplasmiques) joue un rôle prépondérant dans la phase de promotion, de même que l'inhibition de la communication intercellulaire. Le résultat de l'altération de l'expression de ces gènes consiste généralement en une cellule qui continue de se diviser indépendamment des signaux physiologiques qui contrôlent la croissance normale [40].

- **La progression** correspond à la période au cours de laquelle les phénomènes amorcés vont évoluer vers un état d'irréversibilité. A ce stade, il y a émergence et croissance d'une tumeur maligne. Cette phase correspond à l'acquisition de l'indépendance de la croissance tumorale et de l'expression phénotypique de la malignité. La cellule a totalement échappé aux mécanismes de régulation gérés par l'organisme, des événements génétiques comme les translocations, les recombinaisons, les remaniements génétiques et un nombre important de mitoses instaurent une grande instabilité génomique qui s'accroît avec le temps et aboutit à une sélection de clones de plus en plus diversifiés [41].
- **L'invasion** se traduit par une infiltration de cellules tumorales dans les tissus avoisinants. Pour cela, les cellules tumorales doivent d'abord détruire l'adhésion existante entre les cellules et entre les cellules et la matrice extracellulaire. La famille des cadhérines a été documentée pour son rôle important dans l'adhésion cellulaire et il est désormais démontré qu'elle joue un rôle prédominant dans l'établissement de métastases de cancer du sein [42].

L'E-cadhérine, qui maintient les jonctions intercellulaires, est inhibée lors de l'invasion tumorale du cancer du sein [43] ce qui résulte en la perte d'adhésion entre les cellules tumorales épithéliales et les cellules épithéliales environnantes. En revanche, la N-cadhérine, qui est étroitement associée à la transition de cellules épithéliales en cellules mésenchymateuses, est surexprimée dans les cellules tumorales [44] et permet ainsi l'adhésion des cellules tumorales aux cellules du stroma et donc petit à petit de l'invasion des cellules tumorales dans le stroma. L'adhérence des cellules tumorales à la matrice extracellulaire se fait ensuite grâce aux intégrines [44] qui sont des récepteurs membranaires trouvés à la surface des différents composants de la matrice, tels que les. Fibronectines, laminines, collagènes [42].

Poursuit par la dégradation de cette matrice réalisée principalement par le métallo protéinases (MMPs) et le système UPA (urokinase plasminogen activator) qui est une sérine-protéase [44].

L'angiogenèse et la lymphangiogenèse sont d'autres phénomènes vitaux pour la progression de la tumeur et intrinsèquement reliés à l'invasion, il s'agit du développement de nouveaux capillaires sanguins et lymphatiques.

L'environnement tumoral est critique à ce moment, mutations génétiques, stress mécaniques, processus inflammatoires, expression tumorale de protéines angiogéniques et par-dessus tout l'hypoxie serait à la base de l'angiogénèse [45]. Les néo-vaisseaux sont insuffisants à l'apport nécessaire en oxygène ce qui cause l'hypoxie tumorale et encouragent les programmes d'invasion et de métastase. De plus, les conditions d'hypoxie permettent à des facteurs, tel que l'HIF-1 (Hypoxia inductible factor-1) de déclencher la production de protéines angiogéniques. Parmi elles VEGF (vascular endothelial Growth factor) et son récepteur VEGFR ont été largement étudiés. Via leurs récepteurs les différents VEGF stimulent généralement l'angiogénèse et la lymphangiogénèse, mais VEGF stimule également la prolifération, l'invasion et la migration des cellules endothéliales et augmente la perméabilité micro vasculaire [46].

c.) Processus métastatique

Les métastases sont des foyers tumoraux secondaires, issus de la tumeur primitive, et dont le développement autonome se réalise à distance du foyer initial. La disposition d'une tumeur primitive à disséminer ses cellules malignes dépend principalement, d'une part de l'instabilité génotypique et donc phénotypique de ses cellules, et d'autre part de l'incapacité du système immunitaire à réaliser la destruction des cellules tumorales.

- **La cascade métastatique** comprend une série d'étapes successives (Figure 4 adaptée de Fidler et al, 2003 [47]) et limitantes. Le phénomène de dissémination métastatique commence par l'invasion locale des tissus environnants le foyer initial, les cellules tumorales continuent alors leur invasion jusqu'à la rencontre d'un vaisseau sanguin ou lymphatique. Le passage des membranes basales vasculaires fait intervenir les processus déjà décrits pour l'invasion locale de la tumeur primitive, on parle alors d'intravasation [48]. Les cellules tumorales sont ainsi disséminées vers des tissus cibles distants, où elles adhèrent aux cellules endothéliales afin de retraverser la paroi des vaisseaux par extravasation.

Durant toutes ces étapes les cellules tumorales doivent également échapper au système immunitaire de l'hôte et aux signaux apoptotiques. Si les cellules tumorales parviennent à franchir toutes ces étapes elles pourront alors proliférer dans l'organe et ainsi développer une tumeur secondaire, ou métastase et ce phénomène pourra être répété, produisant plusieurs métastases [48].

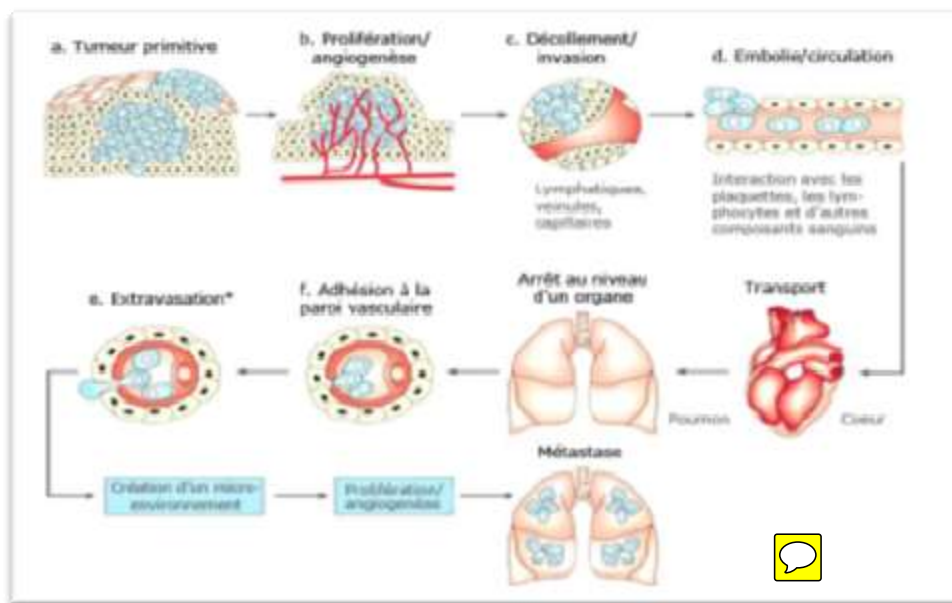


Figure 12 : Principales étapes de la formation d'une métastase

- **L'invasion**, comme décrite plus haut, met en jeu des molécules d'adhésion telles que les cadhérines et les intégrines, et des protéases capables de dégrader la matrice extracellulaire.
- **La migration** des cellules tumorales du site primaire tumoral est nécessaire à l'établissement de leur phénotype invasif. Une étape critique est la transition des cellules épithéliales en cellules mésenchymateuses [44].

Cette transition débute par la désintégration de l'adhésion cellulaire suite à l'altération des protéines d'adhérence comme les cadhérines et les intégrines, et l'expression de marqueurs mésenchymateux. La polarité cellulaire est également altérée à travers des changements morphologiques reposant sur le cytosquelette d'actine. Et enfin, des enzymes protéolytiques sont activées et l'adhésion à la matrice cellulaire est modifiée [49].

➤ **Métastases du cancer du sein**

Le microenvironnement des cellules tumorales métastatiques est critique pour leur prolifération. De nombreuses cellules spécialisées différentes, incluant les fibroblastes, les cellules immunitaires, les cellules endothéliales et les cellules murales des vaisseaux sanguins et lymphatiques, avec la matrice extracellulaire doivent former un microenvironnement approprié, nécessaire à la croissance tumorale ainsi qu'à la progression métastatique. Les cellules malignes sont en interaction constante avec ces cellules et semblent pouvoir influencer l'établissement de cet environnement favorable.

Ainsi l'on retrouve des sites préférentiels de métastases du cancer du sein (**Figure 13**). La dissémination métastatique du cancer du sein se fait principalement via les néo vaisseaux lymphatiques, dans ce cas les chaînes ganglionnaires sont rapidement envahies avec des localisations au niveau des ganglions axillaires, mammaires internes, sus-claviculaires et ceux de la région du cou, et un envahissement régional peut aboutir à l'atteinte de la paroi thoracique. La dissémination métastatique se fait également via le nouveau réseau de vaisseaux sanguins et provoque généralement l'apparition des foyers secondaires au niveau des os, des poumons, du foie, du sein controlatéral, ou encore du cerveau.

Le "homing" des cellules tumorales dans certains tissus cibles implique en partie les chimiokines [50]. Par exemple, les tissus tumoraux du sein expriment fortement le récepteur à chimiokines 4 (CXCR4), tandis que son ligand CXCL12 est majoritairement exprimé dans le petit intestin, les reins, le cerveau, la peau et les muscles [50].

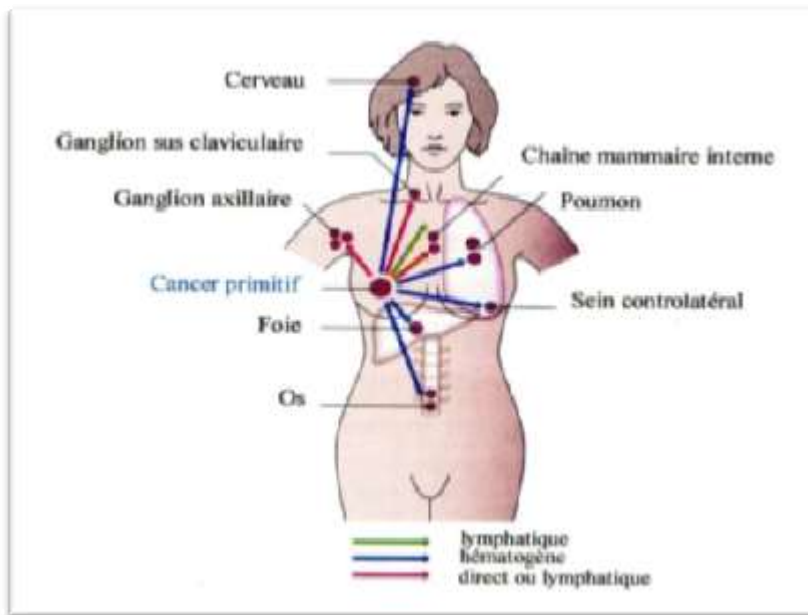


Figure 13: Principaux sites métastatiques du cancer du sein

11.) DIAGNOSTIC

a.) Circonstances de découverte

- En général il s'agit de la découverte par la patiente d'une anomalie du sein (tuméfaction, irradiation, asymétrie, écoulement sanguinolant douleur, signe inflammatoire modification du mamelon ou de la peau) et ou de la axillaire (adénopathie douloureuse ou non)
- Parfois il s'agit de la découverte d'une anomalie mammaire lors d'une mammographie de dépistage.
- Ailleurs c'est la découverte systématique d'un médecin qui retrouve lalésion soit dans le cadre d'un examen général, soit dans le cadre d'un examen orienté (ganglion palpé dans l'aisselle, anomalies osseuses ou viscérales révélées par des douleurs faisant craindre des métastases etc...), ou soit après examen d'une pièce de tumorectomie ou de mastectomie.

b.) Examen clinique

L'examen clinique des seins doit être aussi systématique et stéréotypé que possible afin de ne pas oublier d'éléments pertinents.

L'interrogatoire reste un temps très important, permettant de recueillir les antécédents personnels et familiaux, la présence, l'ancienneté et l'évolutivité d'un cancer ou d'une symptomatologie décrite par la patiente.

L'examen clinique s'effectue dans plusieurs positions (patiente debout ou assise puis en position couchée), de manière bilatérale, symétrique et comparative, les doigts bien à plat sur la tête.

À l'inspection, on recherche les signes cliniques évocateurs de cancers que sont l'asymétrie récente, les anomalies de la plaque aréolomamelonnaire (épaississement, aspect eczématiforme, rétraction, écoulement sanglant spontané) ou du plan cutané (méplat, bombement, rétraction, aspect de peau d'orange, inflammation localisée ou diffuse), la présence de nodules enchâssés dans le derme ou dur, peu ou non mobile par rapport au plan cutané ou profond évoque l'aspect suspect de malignité. Les aires ganglionnaires de drainage sont systématiquement examinées : creux axillaires, sous et sus-claviculaires.

La synthèse de ces données cliniques est résumée à l'aide d'un schéma daté détaillant la localisation de la (des) lésion (s) (rayon horaire, distance/mamelon), sa taille, la présence de ganglions palpables et les signes cliniques associés (examen général). Le compte-rendu de consultation classe la lésion selon la classification TNM [34] (**voir Annexe 2**).

c.) Le diagnostic différentiel [53]

Certaines pathologies mammaires portent à confusion avec le carcinome mammaire

- **Les abcès chroniques** : d'aspect verdâtres et puriformes du liquide, ils peuvent être confondus avec certaines formes de cancers évolués et infectés.
- **Les adénofibromes** : on les rencontre chez les jeunes filles et les jeunes femmes rarement au-delà de 40 ans.

Unique ou multiple, de la taille d'un pois rarement d'une olive, ils sont superficiels bien limités fermes et denses sans adénopathie satellite.

- **Les kystes solitaires du sein** : extrêmement fréquents ils affolent les malades par leur constitution rapide en quelques jours, atteint un volume considérable.

Ils sont douloureux et leur accroissement accompagne souvent la période menstruelle.

- **Hamartome** :

Cliniquement : la lésion molle parfois de fort volume sans signes associés

Mammographie et échographie : la lésion régulière bien limitée de même aspect et tonalité que le reste du sein.

Anatomie pathologie: sein dans le sein

- **Mastopathie Fibro kystique** :

Regroupe toutes les anciennes appellations correspond aux états dystrophiques du sein +/- lésions prolifératives.

Cliniquement :

- ✓ Mastodynies cyclique
- ✓ avec sédation lorsque les règles siegeant au quadrant supero-externe du sein avec irradiation vers le membre superieur.
- ✓ Ectasie galactophorique qui augmente au froid
- ✓ Seins : placards ambigus
- ✓ Ecoulement mamelonnaire
- ✓ Adénopathies axillaires

Mammographie difficile :

Clichés comparatifs :

- ✓ Opacités Kystique rondes régulières liseré de securité homogène
- ✓ Placards de fibreuse : large opacités taillées à la serpe
- ✓ Microcalcification : arrondies réparties en rosace de type lobulaire

Echographie : intérêt +++ M F T :

- ✓ Visualiser les kystes
- ✓ Complement de la mammographie dans le placard fibreux

Cytologie/histologie :

- ✓ La lesion varie à type de kyste, fibrose, adénose, epitheliose, hyperplasie, etc...
- ✓ Informer et dedramatiser : lutte contre anxiété et cancérophobie
- ✓ Soutien-gorge adapté

➤ **Cytostéatonécrose:**

Clinique:

- Masse +/- dure
 - ✓ avec possibilité de signes inflammatoires en regard
 - ✓ dans un contexte traumatique (chirurgie, choc)
- Souvent diagnostic opératoire :
 - ✓ coque fibreus
 - ✓ contenant à l'ouverture un liquide butyreux
 - ✓ par nécrose traumatique des tissus fibreux et adipeux mammaires

Histologie :

La lésion pseudo tumorale où l'on retrouve de la fibrose retractile, macrophages spumeux, parfois des cellules géantes.

➤ **Tuberculose mammaire:**

- ✓ 1826 par COOPER « tumeur froide » du sein
- ✓ affection rare, même en zone d'endémie
- ✓ environ 0,07 % de toutes les localisations tuberculeuses
- ✓ diagnostic difficile car multiplicité et non spécificité aspects cliniques et radiologiques
- ✓ 2 formes de transmission
- ✓ primitive par voie lymphatique, hématogène, canalaire contiguïté, directe
- ✓ secondaire par miliaire tuberculeuse.

Biologie :

VS souvent accélérée et le test cutané à la tuberculine sans valeur

Preuve bactériologique par la mise en évidence du BK, à l'examen direct ou à la culture, sur produit de cytoponction qui permet de poser le diagnostic de certitude dans 25 % des cas.

Mammographie :

- ✓ masse dense de taille et de forme variable
- ✓ opacité dense, ovalaire aux contours flous ou stellaires +/- rétraction cutanée
- ✓ travées fibro-glandulaires irrégulières avec perte architecture normale du sein

Echographie :

- ✓ image hypoéchogène hétérogène, mal limitée avec renforcement postérieur minime.
- ✓ image hypoéchogène, homogène ou hétérogène, bien limitée avec renforcement postérieur et quelques calcifications.

Critères histologiques

- ✓ Follicules épithélioïdes
- ✓ Cellules géantes, type Langhans
- ✓ +/- une nécrose caséuse

Traitement

Polychimiothérapie anti bacillaire pendant 6 à 18 mois

➤ Tumeur phyllode:

Tumeurs mixtes fibro-épithéliales particulières par le déséquilibre des 2 composants en faveur du tissu conjonctif.

Clinique

- ✓ Survenue plus tardive que les adénofibromes : 45 ans
- ✓ Croissance plus rapide
- ✓ Tumeur de taille parfois importante, avec certaines zones molles (par nécrose tumorale)

Mammographie: aspect superposable aux AF

Echographie :

- ✓ masse ovoïde
- ✓ hypoéchogène
- ✓ avec possibilité de contenu hétérogène

Cytologie

- ✓ difficile pouvant parfois permettre de suspecter le diagnostic.

Histologie

Diagnostic et pronostic apprécié sur :

- ✓ la fréquence des mitoses
- ✓ le caractère infiltrant en périphérie des lésions
- ✓ les atypies cellulaires
- ✓ le degré de cellularité de la composante fibreuse.

Classification T phyllodes en grade I à IV

Évolution : récurrence métastase.

➤ **Mastite granulomateuse:**

- ✓ affection inflammatoire chronique bénigne du sein.
- ✓ rare 0,5%
- ✓ touchant les canaux galactophoriques proximaux sous aréolaires
- ✓ Survient chez la femme en activité génitale.
- ✓ Simule cliniquement et radiologiquement le cancer du sein

Diagnostic d'exclusion (cancer, tuberculose)

- inflammation à granulomes épithéloïdes et géantocellulaires associée à des microabcès
- Absence de nécrose caséuse (culture BK - indispensable)
- Distribution intralobulaire, avec inflammation péricanalaire et canalaire minime
- Suit presque toujours une grossesse
- Certains incriminent *Corynebacterium kroppenstedtii* dans sa pathogénie

Traitement non codifié (antibiotiques, corticothérapie, immunosuppresseurs recommandés, chirurgie)

d.) Examens complémentaires :

➤ **La mammographie :**

3 incidences :

- ✓ Face –Cranio-Caudale (CC)
- ✓ Oblique Externe (45à 60)
- ✓ Profil

Critères de qualité des clichés

- ✓ Mamelon dégagé,
- ✓ bourse graisseuse rétro glandulaire
- ✓ Face : pectoral pas obligatoire
- ✓ Profil : sillon sous mammaire et pectoral
- ✓ Oblique externe : pectoral jusqu'à hauteur du mamelon, sillon sous mammaire

Examen toujours indispensable, il est bilatéral et comparatif. Les clichés doivent prendre l'ensemble de la glande [52]. Les images mammographiques suspectes sont : les microcalcifications, les opacités spiculées, les effets stellaires sans centre dense, les distorsions de l'architecture mammaire, les asymétries et hyperdensités focalisées.

La recherche de microcalcifications doit être attentive. Elles peuvent être fines, irrégulières, éventuellement groupées dans la zone d'opacité ou disséminées à son voisinage.

Elles sont classées en 5 types en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique [52]:

- annulaires, tout à fait rassurantes ;
- punctiformes et régulières (19% de cancer) ;
- poussiéreuses (40% de cancer) ;
- punctiformes et irrégulières en grains de sel (60% de cancer) ;
- vermiculaires en V ou en Y suivant le trajet des galactophores (96% de cancer).

La mammographie permet en outre de localiser exactement les lésions, de déceler les cancers multifocaux, de vérifier l'état du sein controlatéral, et enfin de préciser la topographie exacte de la (les) lésion (s) [52].

La **figure 14** (A) montrant une opacité stellaire et (B) montrant des micro-calcifications.

Tableau I : Classification des micros calcifications selon ACR

ACR 0 = un complément d'imagerie est nécessaire

ACR 1 = mammographie normale

ACR 2 = anomalies typiquement bénignes

ACR 3 = anomalies probablement bénignes

ACR 4 = anomalies suspectes ou indéterminées

ACR 5 = malignité hautement probable.

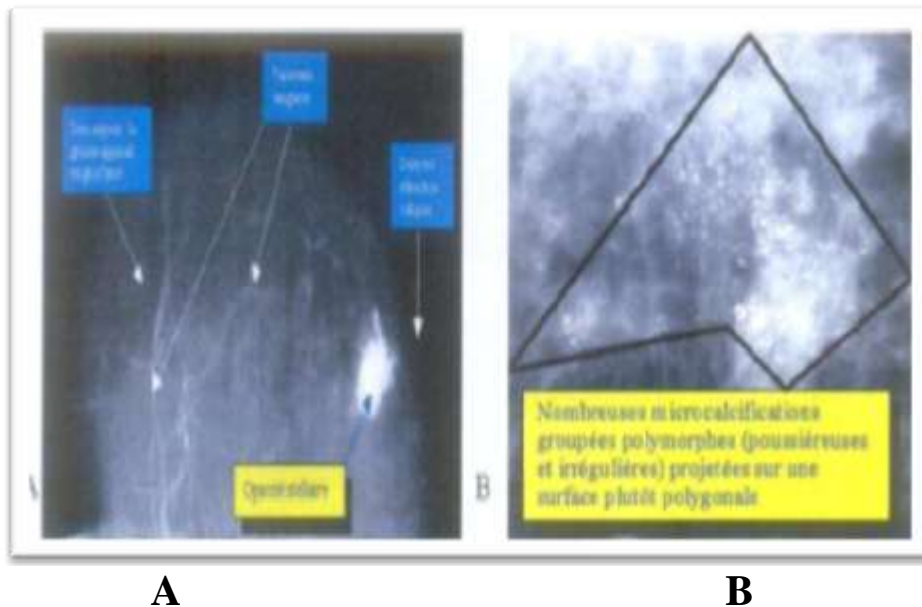


Figure 14: Mammographie montrant une opacité stellaire (A), montrant des microcalcifications (B) [54].

➤ Echographie mammaire

Elle est réalisée avec une sonde de haute fréquence, avec un intérêt tout particulier dans les seins denses, opaques, de définition radiologique difficile. Il est souhaitable que cet examen soit couplé au doppler couleur.

Grâce à une vue parallèle au plan cutané, on peut visualiser une éventuelle extension tumorale intracanaulaire ou une rétraction tissulaire [52].

La figure 15 montrant des signes évocateurs du cancer du sein sur échographie mammaire.

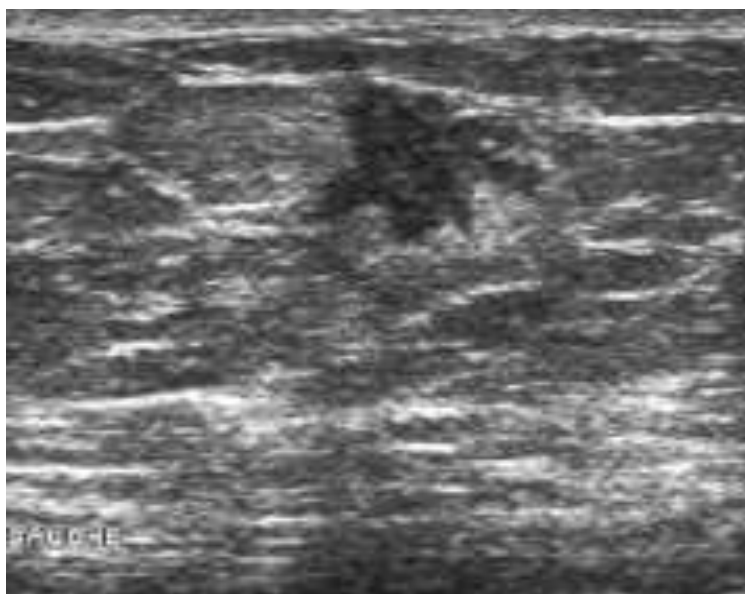


Figure 15: Echographie mammaire montrant des signes évocateurs du cancer du sein [54].

Cas particulier: Elastographie

Son but est de produire une cartographie relative à l'élasticité des tissus examinés et détecte ainsi les différences de rigidité dans le tissu mammaire. Elle permet une différenciation des lésions dans le tissu mammaire [52].

➤ **Tomodensitométrie**

Elle permet d'obtenir une étude en 3 dimensions du sein grâce à de multiples coupes millimétriques, ce qui permet de s'affranchir des superpositions tissulaires. Elle est performante pour la détection et la caractérisation des distorsions architecturales, et facilite la détection des masses. Elle n'a pas sa place dans la détection ni dans la caractérisation des foyers de micro calcifications et elle est peu informative pour les seins très denses. Elle est moins sensible que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [52].

➤ **Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'IRM présente aujourd'hui un grand intérêt dans le diagnostic des cancers du sein lorsque le trépied classique clinique, mammographie, échographie est moins performant : récurrence après traitement conservateur, récurrence sur reconstruction, apparition de zone carcinomateuse au sein d'une Mastopathie à risque [52].

L'IRM présente aussi un intérêt diagnostique dans la recherche de la multifocalité d'une lésion maligne déjà décelée.

Sa valeur prédictive positive est excellente :

- ✓ la présence de rehaussement du signal périphérique, une minute après injection de gadolinium élimine quasi totalement le diagnostic de malignité [52]. La **figure 16** montre une IRM mammaire d'un cancer du sein
- ✓ La présence de signe de washout

Autres indication de l'IRM:

- ✓ Adénopathie axillaire isolée
- ✓ Maladie de Paget du mamelon avec bilan négatif
- ✓ Evaluation réponse au traitement neoadjuvant



Figure 16: L'IRM mammaire montrant un cancer du sein [37].

➤ **Galactographie**

A un intérêt dans le repérage préchirurgical

Elle est indiquée devant tout écoulement mamelonnaire spontané ou provoqué à la recherche d'un refoulement, d'une lacune irrégulière ou d'une amputation d'un galactophore. Elle est de plus en plus remplacée par l'IRM [52]. La **figure 17** montre une image galactographique d'un cancer du sein.

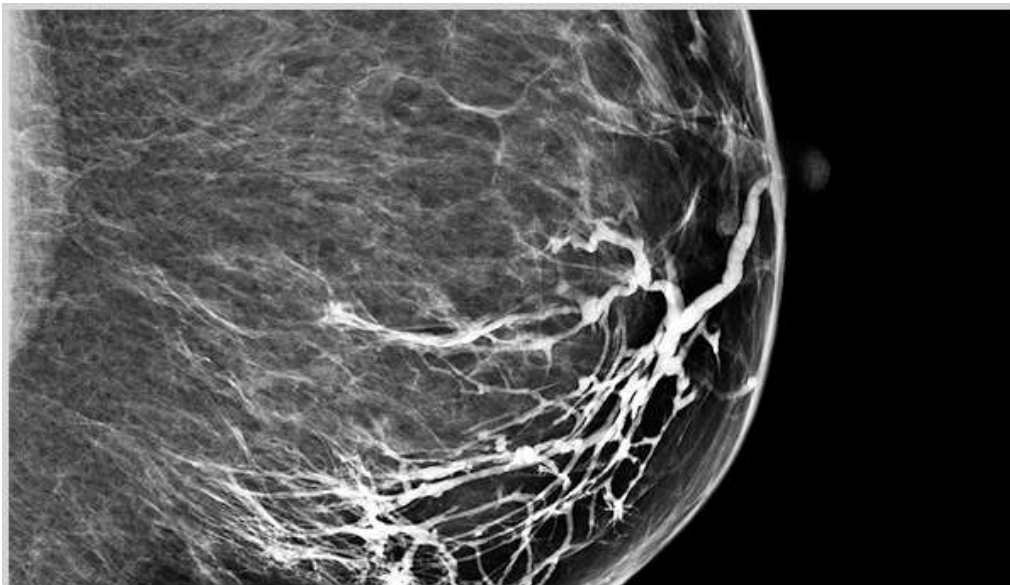


Figure 17: Image galactographique d'un cancer du sein [37].

e.) Examens Cyto-histologiques

La preuve définitive de malignité ne peut être obtenue que par examen anatomo-pathologique.

➤ Cytologie

Le diagnostic de malignité peut être suspecté sur un prélèvement cytologique obtenu par ponction à l'aiguille fine d'une lésion mammaire. Toute fois, l'examen cytologique ne permet pas de préciser le caractère in situ ou infiltrant d'une prolifération maligne; de plus le prélèvement cytologique ne ramène pas toujours des cellules permettant une interprétation valable [54,56].

En cas de négativité des examens cytologiques, les investigations doivent être poursuivies si les examens cliniques et radiologiques sont en faveur de la malignité (la cytologie n'a de valeur que positive).

➤ Histologie

a.) Méthodes de prélèvements [57, 58] :

Différentes méthodes de prélèvement sont utilisées selon des indications très précises :

✓ La biopsie au trocart téléguidé et la biopsie par forage :

Ces deux techniques ne concernent pas toutes les masses mammaires mais sont indiquées : En cas de cytologie douteuse ou lorsque les cyto-ponctions sont négatives alors que cliniquement et radiologiquement la tumeur est suspecte de malignité c'est-à-dire dans les cas de discordance de la cytologie avec la clinique ou la radiologie ; En cas de tumeur en poussée évolutive devant bénéficier d'une chimiothérapie néo adjuvante (première ou inductive); Dans certains cas particuliers de doute diagnostique tels que : La mastite granulomateuse, la cytotéato-nécrose, les femmes enceintes.

✓ La biopsie stéréotaxique :

Les biopsies à l'aiguille « au trocart » sous stéréotaxie mammaire ou sous contrôle échographique, (biopsie écho guidée) sont utilisées pour les lésions non palpables mais tout de même suspectes à la mammographie.

✓ Les biopsies chirurgicales :

La biopsie chirurgicale peut être de deux types : une biopsie incisionnelle lorsque la tumeur est importante et une biopsie excisionnelle lorsque la tumeur est de petite taille (tumorectomie).

✓ L'exérèse chirurgicale :

Se réalise dans le cadre du traitement chirurgical du cancer. Il peut s'agir de tumorectomie, de mastectomie avec curage ou évidemment cellulo- ganglionnaire axillaire.

b.) Aspects macroscopiques :

L'examen macroscopique des tumeurs est réalisé par le chirurgien, et surtout par l'anatomo-pathologiste. Il permet d'avoir une forte présomption sur la nature d'une tumeur ainsi que son extension.

Au cours de l'examen macroscopique, la pièce opératoire est pesée, mesurée et éventuellement photographiée. Des prélèvements numérotés, identifiant différentes zones, sont faits pour l'examen microscopique. On distingue trois formes macroscopiques : la forme nodulaire, la forme squirreuse et la forme encéphaloïde [59,60].

c.) Aspects microscopiques et types histologiques : [61, 62]

Il y a plusieurs types histologiques de cancer du sein. Les carcinomes représentent 98% des tumeurs malignes du sein. On distingue les carcinomes non infiltrants (15%) et des carcinomes infiltrant.

➤ **Les formes non infiltrantes.**

✓ **Carcinome intra canalaire :**

Il se développe à partir de tout territoire excréteur de la glande mammaire. Les canaux sont dilatés et comblés par des cellules épithéliales polyédriques assez volumineuses, au cytoplasme légèrement acidophile clair, les noyaux arrondis présentent quelques irrégularités.

Le diagnostic est purement histologique.

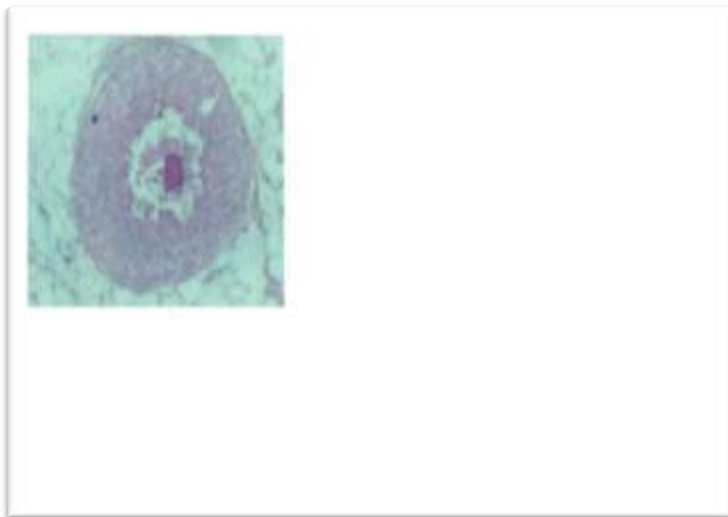


Figure 18: Coupe histologique d'un carcinome canalaire in situ

✓ **Carcinome lobulaire in situ:**

Il se développe au moins au début de son évolution, dans la partie terminale des canaux galactophores, c'est à dire à la jonction canaliculo-acineuse. Dans 30% des cas elle se transforme en carcinome infiltrant dans les décennies suivantes, le cancer apparaissant souvent dans le sein opposé à celui où un diagnostic de carcinome lobulaire in situ a été porté antérieurement

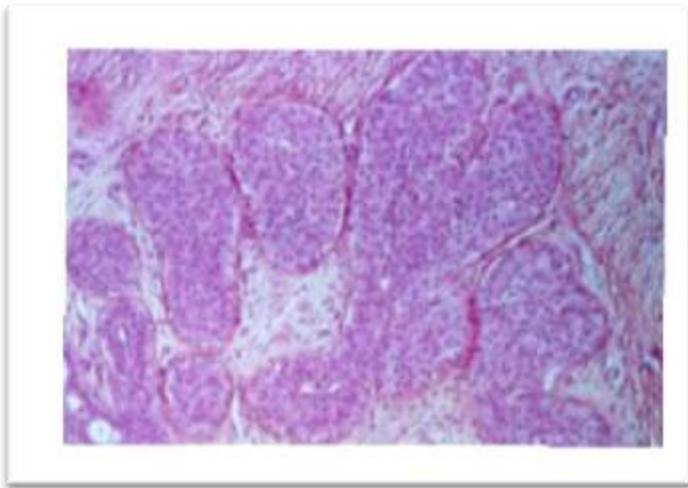


Figure19: Coupe histologique d'un carcinome lobulaire in situ (CLIS).

➤ **Formes infiltrantes:**

- ✓ **Carcinome canalaire infiltrant :** C'est la forme histologique la plus fréquente dite encore carcinome canaliculaire ou carcinome simplex. Le néoplasme est fait en principe d'une infinité de cavités glandiformes plus ou moins individualisées

De ce type histologique de carcinome mammaire, il est bon d'individualiser une forme dite carcinome canalaire infiltrant avec composante intra canalaire prédominante, le pronostic étant possiblement modifié par le rapport foyers non infiltrants/foyers infiltrants. L'épithélioma canaliculaire infiltrant représente plus de 75% des cancers du sein.

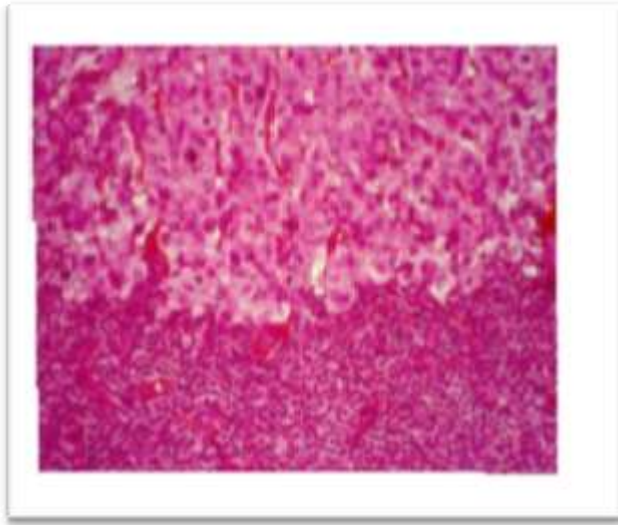


Figure 20: Coupe histologique d'un carcinome canalaire infiltrant (CCI).

✓ **Carcinome lobulaire infiltrant**

Les cellules carcinomateuses, généralement dissociées les unes des autres, se distribuent à travers un stroma fibreux abondant, en fines travées dites en file indienne. Les cellules tumorales se disposent également concentriquement autour des canaux mammaires qui persistent. «Cellules non cohésives se disposant isolément ou en file indienne» selon la définition OMS 2003. Les cellules sont de petite taille, régulières, mucosécrétantes, pas d'expression de la cadhérine E.

✓ **Carcinome mucineux ou colloïde :**

Le cancer est constitué de cellules claires, disposées en amas ou en cordons baignant dans un abondant mucus. Parfois le mucus s'accumule dans le cytoplasme pour donner aux cellules un aspect typique en bague à chaton.

✓ **Carcinome médullaire :**

Il s'agit d'un épithélioma canalaire tout à fait indifférencié, à stroma lymphoïde. La lésion est composée de cellules épithéliomateuses volumineuses plus ou moins polymorphes souvent en mitose qui se regroupent en travées ou en lobules de taille variable

✓ **Carcinome papillaire:**

Il est encore appelé épithélioma dendritique. Il peut être remarquablement différencié et difficile à distinguer de l'Adénome papillaire qui est souvent pluri centrique.

Il se présente comme un carcinome infiltrant, bien différencié fait de tubes revêtus d'une seule assise épithéliale, repartis dans un stroma fibreux, parfois très cellulaire. Macroscopiquement le cancer est petit dépassant rarement 1 cm de diamètre.

✓ **Carcinome adénoïde kystique :**

Cette tumeur, décrite également sous le terme de cylindrome à un aspect histologique sensiblement superposable à celui du cylindrome des glandes salivaires.

✓ **Carcinome sécrétant (juvénile)**

Il s'agit d'une tumeur plutôt rare qui peut se développer dans le jeune âge; d'où le terme parfois de carcinome juvénile.

✓ **Carcinome apocrine :**

Certains carcinomes canaux infiltrants peuvent être formés de tubes ou canaux, faits de cellules à cytoplasme très abondant, éosinophile, parfois finement granuleux de type apocrine.

✓ **Carcinome métaplasie**

On regroupe sous ce terme, différents types de carcinome canalaire infiltrant qui présentent des remaniements métaplasies importants allant de la différenciation malpighienne à un aspect pseudo sarcomateux.

✓ **Carcinome argyrophile**

Des cellules argyrophiles sont décrites dans la glande mammaire gravidique et en lactation.

✓ **Maladie de Paget du mamelon**

Il s'agit d'un épithélioma canaliculaire qui se propage à l'épithélium mamelonnaire de revêtement. Les couches de cet épithélium malpighien du mamelon renferment des cellules volumineuses au cytoplasme clair appelées cellules de Paget.

d.) Aspects immuno-histochimiques des récepteurs hormonaux (RH).

➤ **Détection immunohistochimique des récepteurs hormonaux (RH) [63-64].**

Le dosage des récepteurs d'œstrogènes (RE) et de progestérone (RP) sur des fragments de cancer du sein est actuellement une pratique standard nécessaire au choix thérapeutique des cliniciens. L'existence des RE et des RP détermine l'hormono- dépendance d'une tumeur, c'est à dire sa capacité à répondre ou non à une thérapeutique hormonale. Traditionnellement les récepteurs stéroïdiens étaient dosés par les seuls biochimistes. Actuellement, les anatomopathologistes grâce à une étude immunohistochimique des RE et des RP peuvent fournir rapidement et à un moindre coût une évaluation de ces récepteurs ; cette technique est donc devenue la référence.

L'immunohistochimie permet de visualiser les récepteurs hormonaux (RH), in situ sur les échantillons tissulaires congelés ou fixés mais aussi sur des prélèvements cytologiques congelés, séchés ou fixés.

➤ **Détermination du statut HER 2.**

Le gène codant pour la protéine HER 2 (Humann Epidermal Growth Factor Receptor 2) est un proto-oncogène. HER2 est donc une glycoprotéine membranaire impliquée dans la prolifération cellulaire. Ces tumeurs dites « HER 2 + » sont donc de plus mauvais pronostic (Prolifération plus rapide, moins bonne sensibilité à la chimiothérapie et à l'hormonothérapie, potentiel métastatique plus élevé).

12.) Classification des cancers du sein [65, 20] :

Vue l'hétérogénéité du cancer, la décision thérapeutique est conditionnée par le type, les caractéristiques hormonaux et le grade du cancer. De ce fait plusieurs classifications sont apparues dans le but de toujours mieux cibler la thérapie. Les plus utilisées sont au nombre de trois :

a.) Classification histologique des cancers du sein (OMS) :

La classification des cancers du sein est réalisée selon celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les critères utilisés sont le stade, le statut histologique, le grade de différenciation ainsi que l'expression de gènes ou de protéines au niveau de la tumeur. L'évaluation de ces paramètres est fortement corrélée au pronostic et représente un critère essentiel pour la détermination du traitement approprié.

Tableau II: Classification histologique des cancers du sein (OMS) 2002-2003.

Tumeurs épithéliales malignes
Carcinome non infiltrant (in situ)
Carcinome intra-canaulaire sans autre induction (CIC)
Carcinome lobulaire in situ
Carcinomes infiltrants
Carcinome canalaire infiltrant de forme commune (CCI)
Carcinome canalaire infiltrant avec composante intracanaulaire prédominante
Carcinome lobulaire infiltrant Carcinome mucineux (colloïde)
Carcinome médullaire
Carcinome papillaire
Carcinome tubuleux
Carcinome adénoïde kystique (cylindre)
Carcinome sécrétant (juvénile)
Carcinome apocrine
Carcinome métaplasique
Carcinome riche en glycogène
Carcinome à cellules en bague à chatons
Carcinome à cellules riches en lipides
Carcinome à différenciation neuroendocrine
Maladie de Paget du mamelon
Tumeurs malignes mixtes épithéliales et conjonctives
Sarcome phyllode
Carcinosarcome
Autres tumeurs malignes
Mélome
Angiosarcome (hémangiosarcome)
Autres sarcomes (sans autre induction)
Lymphomes
Métastases intramammaires

b.) Classification TNM: [48, 49]

Les cancers du sein peuvent être répartis en plusieurs stades de classification

TNM de l'Union Internationale contre le cancer (UICC). Cette classification prend en compte trois critères Tumor: la taille de la tumeur (T), Nodes: l'envahissement ganglionnaire(N), Metastasis: la présence de métastases à distance (M).

Tableau III : Classification T du cancer du sein.

Classification T	Description
Tx	Tumeur ne pouvant être appréciée par défaut de renseignements
T0	Pas d'évidence de tumeur primitive
Tis	Carcinome canalaire in situ ou carcinome lobulaire in situ ou maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
T1	Tumeur inférieure à 2 cm
T1mic	Micro-invasion 1mm
T1a	T entre 0,5 et 1 cm
T1b	T entre 1 et 2 cm
T2	Tumeur supérieure à 2 cm et inférieure à 5 cm
T3	Tumeur de plus de 5 cm
T4	Tumeur de toute taille avec extension
T4a	à la paroi thoracique
T4b	œdème ou ulcération de la peau ou nodule de perméation
T4c	à la peau et à la paroi thoracique
T4d	Cancer inflammatoire

Tableau IV: Classification N du cancer du sein

N	Description
Nx	Envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)
N0	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées
N0 (I-)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)
N0 (I+)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
N0 (mol-)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymérase chainre action)
N0 (mol+)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)
N1mi	Micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm
N1	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N1a	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
N1b	Envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N1c	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a +pN1b)
N2	Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N2a	Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
N2b	Envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N3	Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux
N3a	Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
N3b	Envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N3	Envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

- **Mx** : Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- **M0** : Absence de métastases à distance
- **M1** : Présence de métastase(s) à distance

c.) Classification par stade UICC [34]

0 : Tis N0 M0

I :T1 N0 M0

IIA :T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;

IIB :T2 N1 M0 ; T3 N0 M0

IIIA : T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0

IIIB :T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0

IIIC :Tous T N3 M0

IV : Tous T Tous N M1

d.) Classification SBR: [65, 20 ,67]

Cette classification permet de déterminer un indice d'activité proliférative à l'aide d'un grade histopronostique SBR noté de I à III.

Tableau V: représentation des trois critères histologiques utilisés pour le grading SBR.

SBR = 3 critères			
Critères	Différenciation Glandulaire	Pléomorphisme nucléaire	Mitoses/champ x 400
	Predominate : 1	Discret : 1	≤1 : 1
	Moderé : 2	Moderé : 2	2 : 2
	Fiable ou nulle : 3	Marque : 3	≥3 : 3
MSBR = 2critères			
Critères		Pléomorphisme nucléaire	Mitoses/champ x400

MSBRI = 2, 3 ou 4 ; MSBR II = 5 ou 6.

Tous les SBRI sont dans le MSBRI « bas risque métastatique ».

Tous les SBRIII sont dans le MSBR II « haut risque métastatique ».

f.) La classification moléculaire [34]

Bases de la classification moléculaire

Les cancers du sein peuvent être séparés en deux grandes catégories : les tumeurs qui expriment le récepteur des œstrogènes (RE) (tumeurs dites luminales ou RE+) et celles qui ne l'expriment pas (tumeurs RE-), qui correspondent à des entités bien distinctes en terme de biologie tumorale, d'évolution clinique et de réponse au traitement. Il est en effet clairement établi que les tumeurs RE-, à l'opposé des cancers RE+, se présentent sous forme de tumeurs de haut grade histologique souvent associées à des altérations moléculaires qui en font un sous-type beaucoup plus agressif.

Toutefois, ce modèle binaire simpliste n'est pas à même de refléter la complexité des cancers du sein, chaque sous-groupe (RE+/RE-) étant très hétérogène. En effet, le groupe des cancers du sein RE - comprend lui aussi des entités très distinctes:

- Les tumeurs HER2+ (caractérisées par une surexpression et une amplification du gène HER2). La surexpression du HER2 est un facteur de mauvais pronostic. Toutes fois ces patientes peuvent bénéficier d'une thérapie ciblée.

➤ Les tumeurs HER2- parmi lesquelles se trouve le sous-type des cancers dits « triple-négatifs» (TN)(RE-, RP-, HER2-) qui représente un groupe de tumeurs particulièrement agressives non accessibles à aucune thérapeutique ciblée à l'heure actuelle.

Au début des années 2000, les travaux fondateurs menés par PEROU et al ont montré que les cancers du sein pouvaient être classés en sous-groupes moléculaires définis par leur profil d'expression génique. En appliquant une technique d'analyse par clustering hiérarchique non supervisé sur 65 échantillons issus de 42 patientes à l'aide d'une liste de gènes intrinsèques, ils ont décrit pour la première fois 4 sous-types moléculaires de cancer du sein:

- ✓ Le sous-groupe Luminal, caractérisé par l'expression du RE et de gènes associés à la voie du RE
- ✓ Le groupe HER2-like, caractérisé par la surexpression et l'amplification du gène HER2 sur
- ✓ Les tumeurs basal-like, qui n'expriment ni les récepteurs hormonaux (RE-/RP-), ni HER2, mais expriment un certain nombre de gènes des cellules basales de l'épithélium.
- ✓ Un groupe normal breast-like, caractérisé par un profil triple négatif et par l'expression de gènes observés dans le tissu mammaire normal et de tissu adipeux.

Par la suite, la même équipe a affiné cette classification sur plusieurs cohortes de patientes porteuses d'un cancer du sein en utilisant un panel de gènes intrinsèques, et a montré que le groupe Luminal/RE+ pouvait être subdivisé en au moins deux sous-groupes de pronostics différents, Luminal A (bon pronostic) et Luminal B (mauvais pronostic, incluant aussi des tumeurs RE+ HER2+), sur la base notamment de la présence ou non d'un cluster de gènes liés à la prolifération.

Enfin, plusieurs équipes ont défini soit des critères immun phénotypiques, basés sur l'expression d'un panel de marqueurs utilisables en immunohistochimie (IHC) (RE, RP, HER2, EGFR, cytokératines [CK] basales [CK5/6, CK14, CK17], marqueur de prolifération Ki67), soit des méthodes de RTqPCR telles que la PAM50 pour classer les cancers du sein selon la classification moléculaire initialement décrite. Les critères biologiques sont représentés par l'expression des récepteurs aux estrogènes (RE), des récepteurs à la progestérone (R P), de l'HER2 et du Ki67, qui sont systématiquement évalués par immunohistochimie (IHC) lors du diagnostic pour les cancers du sein.

13. Caractérisation des cancers du sein par immunohistochimie

a.) Récepteurs hormonaux

➤ Récepteurs aux estrogènes (RE)

Dans les années 1970, Mc GUIRE et al ont montré l'importance clinique de la quantification des RE comme facteur pronostic et prédictif du bénéfice de l'hormonothérapie dans le cancer du sein. De nombreuses publications ont confirmé que le pourcentage de cellules tumorales exprimant les RE a une valeur pronostique et prédictive importante dans la survie globale, la survie sans récurrence et la réponse à l'hormonothérapie.

➤ Récepteur à la progestérone (RP)

L'expression des RP est également un élément important dans l'évaluation du CS. En effet, plusieurs études ont confirmé une corrélation positive entre le niveau d'expression des RP et la survie globale, la survie sans récurrence et la réponse à l'hormonothérapie ceci, indépendamment de l'expression des RE.

➤ Statut HER2

L'HER2 appartient à la famille des récepteurs aux facteurs de croissance épidermique. Il existe un score semi-quantitatif permettant de classer le statut HER2 en quatre catégories: 0, 1+, 2+ ou 3+.

La surexpression d'HER2, retrouvée dans 10 à 30% des cas, est associée à un mauvais pronostic en termes de survie sans récurrence et de survie globale, indépendamment des autres facteurs pronostics connus.

Le trastuzumab, anticorps monoclonal murin humanisé, a démontré en 2001 son efficacité en traitement adjuvant et sur les cancers du sein métastatique avec un bénéfice important en survie globale pour les cancers du sein sur exprimant l'HER2.

Le statut HER2 est de ce fait prédictif d'une réponse à un traitement ciblé anti-HER2.

➤ **Ki67**

Le Ki67 est une protéine nucléaire exprimée durant les phases G1, S, G2 et M du cycle cellulaire mais pas durant la phase de quiescence G0. Son niveau d'expression peut être évalué par le pourcentage de cellules tumorales marquées par un anticorps anti-Ki67 en IHC. En effet, son niveau d'expression est directement corrélé à l'index mitotique et à la prolifération tumorale dans un CS.

Plusieurs études ont validé la valeur pronostique du Ki67 dans le CS avec un pronostic d'autant plus favorable que sa valeur est basse.

Par ailleurs, le Ki67, en association avec l'analyse de l'expression des RE, des RP et de HER2, permet de proposer une classification moléculaire des CS en pratique clinique.

14.) Les différents types moléculaires du cancer du sein

a.) Le sous-groupe Luminal A

Le sous-groupe Luminal A : représente 30 à 40% des cancers du sein. Il s'agit de tumeurs de bas grade, avec un faible degré de polymorphisme nucléaire et une faible prolifération. Ce sous-type est de bon pronostic.

Ces tumeurs sont également caractérisées par des taux de récepteurs hormonaux élevés et homogènes, la négativité de p53 et d'HER2. On retrouve également dans ce sous-groupe de faible niveau d'expression des gènes liés à la prolifération.

En immunohistochimie, le sous-type Luminal A est défini par des récepteurs aux estrogènes(RE) et/ou à la progestérone positifs (RP supérieur ou égal à 20%), un statut Her2 négatif et un index de prolifération

Ki67 bas (inférieur à 14%). Les tumeurs lumineuses A sont de meilleur pronostic que les autres sous-types. Les patients présentant ce sous-type sont ceux qui bénéficient le plus d'une hormonothérapie.

b.) Le sous-groupe Luminal B (Luminal B Her2 négatif)

Le sous-groupe Luminal B : représente 20 à 30 % des cancers du sein et présente un phénotype plus agressif. Ces tumeurs ont une faible expression des RE, une faible expression ou une absence d'expression des RP et un index de prolifération Ki67 plus élevé.

Ce sous-type présente un risque de récurrence plus élevé et un taux de survie après récurrence plus bas que pour le sous-type Luminal A. Ces tumeurs présentent un certain degré d'instabilité génomique.

Elles sont hormono-sensibles mais bénéficient également de la chimiothérapie. En immunohistochimie, le sous-type Luminal B Her2 négatif est défini comme RE positif et RP positif (inférieur à 20%), Her2 négatif et Ki67 élevé (supérieur ou égal à 14%).

c.) Les tumeurs Her2 positifs

Les tumeurs Her2 positifs: représentent 12 à 20% des cancers du sein.

Le statut Her2 positif confère une agressivité biologique et clinique. Ces tumeurs sont caractérisées par une forte surexpression de plusieurs gènes de l'amplification Her2. Les tumeurs Her2 positives peuvent être divisées en deux sous-types: les Luminal B Her2 positifs (RE positif, RP positif, Her2 positif ou RE positif, RP négatif et Her2 positif) et les Her2 surexprimés (RE négatif, RP négatif et Her2 positif).

d.) Les tumeurs triples négatives

Elles sont définies par l'absence d'expression des récepteurs hormonaux (RE, RP) et d'Her2. Ce sous-type est plus fréquent chez la femme jeune.

Les tumeurs triples négatives peuvent être divisées en deux sous-types : le sous-type Basal like (RE, RP, Her2 négatifs ; CK5 positif et EFGR positif) et le sous-type non classé (RE, RP, Her2 négatifs ; CK5 négatif et EFGR négatif).

15.) Evaluation des récepteurs hormonaux

La connaissance du statut des récepteurs hormonaux (RH) est indispensable dès le diagnostic pour toute tumeur invasive (valeur prédictive de réponse aux traitements antihormonaux).

L'évaluation par immunohistochimie est maintenant le standard et remplace le dosage biochimique. La détermination des RH s'effectue à partir de blocs de paraffine représentatifs de la tumeur et peut être réalisée à posteriori sur du matériel d'archive. L'évaluation s'effectue au niveau des structures tumorales invasives pour les deux récepteurs, œstrogènes (RE) et progestérone (RP). Les résultats sont exprimés en pourcentage et intensité moyenne de noyaux marqués.

L'ASCO® préconise de déterminer ces récepteur pour toute tumeur invasive primitive ou en récidive, définit les contrôles positifs et négatifs mais prescrit un seuil de 1 % des cellules marquées, ce qui n'est pas en adéquation avec les standards français recommandant un seuil de 10 % de positivité [68].

16.) Evaluation du statut Her2

Actuellement, pour tout nouveau cas de cancer du sein invasif, la connaissance du statut Her2 de la tumeur est indispensable pour établir le plan thérapeutique de la patiente.

L'évaluation du statut Her2 est effectuée sur un bloc de paraffine représentatif de la tumeur, et peut être réalisée à posteriori sur du matériel d'archive. Une fixation permettant la réalisation des techniques d'hybridation est indispensable (formol ou substitut).

Trois méthodes sont disponibles, recherchant :

- La surexpression de la protéine Her2 par immunohistochimie
- L'amplification du gène par hybridation in situ en fluorescence (FISH) et
- L'hybridation in situ par sonde chromogène (CISH) ou sonde marquée à l'argent (SISH).

17.) BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

a.) Bilan de la maladie

Il s'agit du bilan d'extension de la maladie, sur le plan locorégional et à distance. Ce bilan sera clinique (examen général complet) et paraclinique. Il n'existe pas de consensus quant aux examens à pratiquer (radiographie du thorax, échographie abdominale, scintigraphie osseuse, scanner thoraco-abdominal). Ils sont donc prescrits en fonction de l'âge de la patiente, de son état général, du contexte clinique et en fonction des habitudes des équipes prenant en charge la patiente [68, 69].

b.) Bilan de la malade

- **Etat général, antécédents, recherche de contre-indications à un traitement:** On précise l'âge, le poids, la situation du malade en fonction des critères de l'état général de la classification de Karnofsky ou de ceux du Performans Status de l'OMS (**voir Annexe 5**). On précise les antécédents pathologiques et les affections associées éventuelles, en particulier celles qui peuvent gêner le traitement (anesthésie, chimiothérapie avec anthracyclines etc...).

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

18.) CLASSIFICATION

Le système TNM [34] est le plus utilisé et comprend deux types de classifications (voir **Annexe 2**):

- Une classification clinique d'usage courant, appelée cTNM ;
- Une classification histologique postopératoire appelée pTNM.

On a également une classification moléculaire :

- Luminal A: forte expression de récepteurs hormonaux, bas grade tumoral, index de prolifération bas ;
- Luminal B: expression modérée de récepteurs hormonaux, haut grade tumoral, index de prolifération élevée ;
- Her2: amplification du gène HER2;
- Basaloïde: négativité des récepteurs hormonaux et de HER2.

19.) FACTEURS PRONOSTIQUES

L'analyse des facteurs pronostiques permet d'identifier les patients à haut risque métastatique et/ou de récurrence locale. On distingue les critères pronostiques de première génération (cliniques et anatomopathologiques), et les critères de dernière génération (biologiques et génomiques) [68].

a.) Facteurs cliniques

- **Age:** Il existe un consensus pour positionner un seuil inférieur à 35 ans en dessous duquel le pronostic est défavorable, même après prise en compte des autres facteurs du pronostic [70].
- **Délai de prise en charge:** Les patientes pour lesquelles ce délai était supérieur à 3 mois par rapport au diagnostic, avaient un taux de survie de 12% inférieur à celui des femmes prises en charge plus rapidement. Ce délai est corrélé à un stade plus avancé de la tumeur [71].

- **Localisation dans le sein:** Elle conditionne le risque d'envahissement de la chaîne ganglionnaire mammaire interne, et justifie ainsi son irradiation dans les localisations centrales ou des quadrants internes du sein selon certains auteurs [70].
- **Stade:** Les stades localement avancés, inflammatoires et métastatiques sont associés à un mauvais pronostic [70].
- **Lieu de traitement:** Plusieurs études ont montré une relation statistiquement significative entre le nombre de cancers traités par une institution et la survie des malades. Cette survie est meilleure dans les centres anticancéreux, du fait d'une meilleure prise en charge (qualité de la chirurgie, meilleure prescription des traitements adjuvants) [68, 70].

b.) Facteurs anatomo-pathologiques

- **Type histologique:** Les types histologiques de bon pronostic sont: le carcinome lobulaire infiltrant pur de bas grade, le carcinome mucineux pur, le carcinome médullaire, le carcinome papillaire et le carcinome adénoïde kystique [72, 73, 74, 75,70].
- **Composante in-situ extensive avec ou sans nécrose:** Une composante intracanaulaire extensive est souvent associée au cancer invasif. C'est un facteur de rechute locale significatif associé le plus souvent à la limite des marges d'exérèse chirurgicale. La présence d'une nécrose témoigne de l'activité élevée de la tumeur et de ce fait, surajoute le risque de rechute [63, 80].
- **Qualité de l'exérèse chirurgicale:** C'est un facteur de risque de rechute locale dans les traitements conservateurs. Si les berges sont franchement envahies le pronostic est défavorable, et ces patientes doivent bénéficier d'une reprise chirurgicale [63, 80]. Cependant, il n'y a actuellement pas de consensus sur le nombre de millimètres requis pour considérer une marge comme suffisante. Les standards, options et recommandations (SOR) préconisent des marges minimales de **2 mm** pour les carcinomes canalaire in situ et les cancers invasifs [78].
- **Taille tumorale:** L'augmentation de la taille tumorale s'accompagne d'un pronostic défavorable car elle augmente le risque d'envahissement ganglionnaire et le grade SBR [80].

- **Grade histopronostique:**Le plus courant est celui de Scorff-Bloom-Richardson (grade SBR) modifié par Elston et Ellis (**voir Annexe 4**). C'est un facteur de pronostic indépendant de la taille et de l'état des ganglions. Une tumeur de grade 3 rechute plus précocement qu'une tumeur de grade 2, en revanche à plus long terme, la survie de ses deux groupes est identique [63, 80]. C'est aussi un facteur prédictif de la réponse à la chimiothérapie ; les tumeurs de grade 3 répondent mieux que celles classées grade 1 ou 2 [80].
- **Emboles vasculaires:**Ce sont les invasions des canaux lymphatiques, des capillaires et des veinules situés au voisinage du cancer infiltrant. C'est un facteur de mauvais pronostic particulièrement important chez les patientes sans envahissement ganglionnaire [63, 80].
- **Envahissement ganglionnaire:**c'est un des facteurs pronostiques les plus importants [63, 83].
- **Nombre de ganglions prélevés et examinés** La survie sans rechute des patientes ayant eu plus de 10 ganglions examinés est significativement meilleure que celle des patientes qui ont eu moins de dix ganglions examinés [63, 83]. Cela démontre que le risque d'avoir un envahissement ganglionnaire méconnu est d'autant plus grand que le nombre de ganglions examinés est plus petit. Le pronostic des tumeurs avec envahissement ganglionnaire est d'autant meilleur que le nombre de ganglions examinés au-dessus de 10, est plus élevé [63,83].
- **Nombre de ganglions envahis :** L'augmentation du nombre de ganglions envahis s'accompagne d'un pronostic défavorable. Il est proposé un traitement médical adjuvant chez toutes les patientes qui ont un envahissement ganglionnaire supérieur à 3 ganglions [63,83].
- **Type particulier d'invasion:** L'envahissement (ou effraction) extra capsulaire n'a de valeur pronostique que pour les patientes qui ont plus de 3 ganglions envahis [63,83].

c.) Facteurs biologiques

- **Phénotype basal:** Les données initiales de la littérature avaient attribué un mauvais pronostic au carcinome de type basal défini de façon moléculaire puis en immunohistochimie. À trois ans, il existe une baisse significative du taux de survie pour les tumeurs « triple-négatives » comparées aux tumeurs non-triple-négatives [87,88]. Ces différences de survie s'estompent avec le temps et disparaissent à dix ans. En revanche, dans cette même série, l'expression de la CK5/6 et/ou de Her1 est associée à un pronostic péjoratif à trois ans qui s'accroît à dix ans cela indépendamment du statut hormonal.
- **Marqueurs de prolifération:** Trois marqueurs de prolifération (l'index mitotique [IM], le Ki67 et la fraction de phase S [SPF]) étaient analysés avant et après la chimiothérapie. Les 3 marqueurs étaient prédictifs de la réponse à la chimiothérapie, avec un pouvoir discriminant plus fort pour l'IM. En postopératoire, ils sont aussi de bons marqueurs pronostiques indépendants [89].
- **Cellules tumorales circulantes (CTC):** La détection des cellules tumorales circulantes (CTC) dans le sang des patientes traitées pour un cancer du sein est un sujet de recherche en pleine expansion. En effet, la présence de CTC semble constituer un plus grand facteur de risque de rechute métastatique que la plupart des facteurs pronostiques habituellement utilisés en phase néoadjuvante (réponse tumorale histologique complète, absence d'atteinte axillaire résiduelle, tumeurs TN) [89,84]. De plus, elle constitue une valeur pronostique indépendante, surtout vis-à-vis des marqueurs sériques comme le CA 15-3 et l'ACE, et la décroissance du taux de CTC dès le premier cycle de chimiothérapie était associée à un meilleur pronostic [90]. Cependant, le coût de cette technologie reste très supérieur à celui d'un simple dosage de marqueur tumoral sérique.
- **Néo-angiogenèse tumorale:** En pathologie mammaire, il est démontré qu'une néo-vascularisation tumorale, ainsi qu'une surexpression de VEGF par les cellules tumorales, constituent des éléments de mauvais pronostic [91, 92].

d.) Facteurs génomiques

- **Grade génétique :** Le test de grade génomique (Genomic Grade Index [GGI]) a été initialement construit pour différencier, au sein des tumeurs de grade histologique 2, celles qui se rapprochent des tumeurs de grade histologique 1 ou, au contraire, de celles qui se rapprochent des tumeurs de grade histologique 3. Liedtke et al. [93] ont montré, sur une série de 229 patientes, que le GGI était significativement corrélé à la réponse histologique après CT néoadjuvante : un grade génomique élevé était associé à un taux de réponse histologique complète ou à un résidu tumoral minimal de 40 versus 11,9 % pour le sous-groupe de tumeurs à bas grade génomique.
- **moléculaires** Parmi les 23 000 gènes codant pour des protéines, environ 500 s'expriment différemment dans les tumeurs et dans les tissus sains. Une signature génomique correspond à une sélection de gènes permettant de mieux appréhender le pronostic ou de mieux prédire l'efficacité d'un traitement. Plusieurs équipes travaillent à établir les meilleures signatures. Deux signatures sont particulièrement intéressantes : celle à 70 gènes de l'équipe du NKI d'Amsterdam (commercialisée sous le nom de MammaPrint®) et celle à 21 gènes de l'équipe de Redwood (sous le nom d'Oncotype DX®). Les patientes présentant un score de récurrence élevé, étaient celles qui répondaient le mieux au traitement néoadjuvant [75, 77]. Deux études prospectives sont en cours afin de valider l'utilité clinique de ces signatures géniques : l'étude « Microarray inNode Négative and 0 to 3 Positive Lymph Node Disease May Avoid Chemotherapy Trial – MINDACT » menée en Europe (et validant MammaPrint®) et l'étude « Assigning Individualized Options for Treatment – TAILORx » menée aux Etats-Unis (et validant Oncotype DX®).

20.) Evolution et pronostic :

a.) Evolution :

Le cancer du sein non traité évolue spontanément vers l'extension locoregionale puis des métastases et le décès. A un stade précoce, ce cancer est curable, plusieurs traitements seront adaptés au stade évolutif.

b.) Pronostic:

Il dépend de la classification TNM, du grade histologique (SBR), des facteurs de risque métastatique et de la stratégie thérapeutique.

21.) TRAITEMENT

a.) Buts

- Eradiquer la maladie et stériliser les extensions lymphatiques
- Prévenir ou traiter les récurrences et les métastases
- Améliorer les résultats fonctionnels et esthétiques
- Améliorer et allonger la qualité de vie

b.) Moyens et méthodes

On distingue les traitements locorégionaux (chirurgie et radiothérapie), les traitements systémiques (chimiothérapie et thérapeutiques biologiques), et les soins de support (soins palliatifs) [81].

b-1).Chirurgie:Elle occupe une place importante dans le traitement du cancer du sein. Il existe plusieurs techniques qui sont entre autres : la chirurgie conservatrice et non conservatrice

- **Tumorectomie:** C'est l'ablation chirurgicale complète d'une lésion cliniquement limitée. Elle permet une étude histologique qui fournira des précisions diagnostiques et pronostiques.
- **Zonectomie :** Lorsque la lésion est non palpable et infraclinique. Elle se fait après repérage préalable.
- **Quadrantectomie :** Ablation large d'environ un quadrant mammaire. Elle est donc réservée aux lésions étendues.
- **Pyramidectomie :** Envisagée en cas d'écoulement mamelonnaire pathologique.
- **Mastectomie simple:** Elle se résume à la simple ablation de la glande et de son enveloppe cutanéograsseuse sans résection musculaire pectorale ni curage ganglionnaire axillaire.
- **L'intervention de PATEY:** Elle consiste en une mastectomie totale sous cutanée avec curage ganglionnaire axillaire et conservation du grand pectoral.
- **L'intervention de HALSTED :** Elle associe à la mastectomie, l'ablation des muscles pectoraux et un curage lymphatique axillaire. Cette technique a été abandonnée.

- **Complication de la chirurgie:** Certaines complications peuvent être liées à l'acte chirurgical :

Plaie vasculaire avec embolie gazeuse en per opératoire.

- ✓ Douleur post opératoire immédiate ou tardive.
- ✓ Abcédassions de la plaie opératoire.
- ✓ Lymphœdème du bras
- ✓ Impotence fonctionnelle du bras
- ✓ Paresthésie homolatérale

b-2) La radiothérapie (94, 70, 30,95)

Elle vise à stériliser la tumeur, les sites ganglionnaires et à prévenir les récurrences locales régionales

- **La radiothérapie dans le traitement conservateur**

La technique de base comprend quatre principes :

- ✓ Bien repérer les volumes cibles
- ✓ Délivrer une dose suffisante
- ✓ S'assurer d'une bonne distribution de dose
- ✓ S'assurer d'une bonne dosimétrie dans les 03 plans

Après tumorectomie le sein et la paroi thoracique recevront 45 Grays, le lit tumoral un surdosage de 15 Grays par du Cobalt 60 ou curiethérapie, la radiothérapie des chaînes ganglionnaires ne se fera que si les ganglions axillaires sont envahis.

En cas de radiothérapie exclusive les volumes et les doses sont les mêmes que dans la technique de base. On y ajoute une surimpression sur le sein de 20 à 30 Grays par radiothérapie externe ou curiethérapie. On ajoutera 25 Grays sur la chaîne mammaire interne 10 Grays et 10 Grays dans la chaîne sus claviculaire.

- **La radiothérapie post mastectomie**

Elle intéresse les mêmes volumes, énergies et doses que la technique de base à l'exclusion du sein.

B-3) La chimiothérapie : elle est réservée aux tumeurs malignes du sein chimio sensibles avec envahissements ganglionnaires et/ou métastatiques.

But : diminution de la mortalité et le risque de récurrence.

Elle peut être adjuvante ou néoadjuvante :

Les médicaments utilisés en chimiothérapie ont pour cible l'acide désoxyribonucléique (ADN).

Ils peuvent être classés en quatre familles selon leurs modes d'action :

- **Les antimitotiques** avec les alcaloïdes de la pervenche : ce sont des dérivés hémi synthétiques de la pervenche de Madagascar. Ils inhibent la polymérisation de la tubuline, ce qui induit l'apoptose. La molécule la plus utilisée dans les protocoles thérapeutiques du cancer du sein : la vinorelbine en un exemple.

Les texanes (paclitaxel ou docetaxel) sont aussi des antimitotiques. Ils bloquent les cellules en métaphase en inhibant la polymérisation de la tubuline.

- **Les agents alkylants** : ce sont des molécules de synthèses qui après activation hépatique ou tissulaire se lie de manière covalente à l'ADN, ce qui provoque une inhibition de la progression de l'ADN polymère. Dans le cas de cancer du sein, c'est le cyclophosphamide qui est utilisé.
- **Les anti-métabolites** : perturbent la synthèse de l'ADN en bloquant les enzymes nécessaires à la synthèse des nucléotides.

Les plus utilisés dans le cancer du sein sont les 5 fluoro-uraciles (5fu et le méthotrexate).

- **Les inhibiteurs de la topo- isomérase** : il inhibe les deux brins d'ADN après le relâchement des contraintes de torsions nécessaires au processus de réplication. Il s'agit de la famille des anthracyclines avec principalement l'adriamycine et l'epirubicine. Ces différentes molécules peuvent être administrées seule ou en combinaison. Les principales combinaisons sont :

Cyclophosphamide, méthotrexate et 5 fluoro-uraciles (CMF).

Adriamycine, cyclophosphamide (AC).

5 fluoro- uracile, epirubicine, cyclophosphamide (FEC).

5 fluoro-uracile adriamycine, cyclophosphamide (FAC).

Cette chimiothérapie est onéreuse et comporte beaucoup d'effets secondaires.

Toxicité digestive : diarrhée, malabsorption, stomatite.

Toxicité hématologique : neutropénie, thrombopénie, anémie.

Neuropathie sensitivo motrice.

Toxicité rénale et fœtale (surtout méthotrexate)

b-4) Hormonothérapie : l'efficacité de l'hormonothérapie dépend de la présence ou non à la surface de cellules tumorales de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. L'absence de tels récepteurs est responsable de l'absence de réponse aux molécules administrées. Il existe trois types d'hormonothérapie :

- **L'hormonothérapie compétitive** : les anti- œstrogènes bloquent l'action des œstrogènes en se fixant sur les récepteurs à œstrogène des cellules tumorales. La molécule la plus utilisée actuellement est le tamoxifène.

N B : le tamoxifène augmente le risque de cancer du col de l'utérus [96].

- **L'hormonothérapie additive** : les progestatifs de synthèse administrés à forte doses se comporte comme des anti- œstrogènes.
- **L'hormonothérapie inhibitrice** : avec les anti- aromatasases. Elle conduit en une surrenalectomie chimique traduit par une inhibition de l'action de l'aromatases responsable de la conversion de stéroïdes surrénaliens en œstrogènes.

b-5) La psychothérapie : elle est capitale dans la prise en charge de la maladie cancéreuse.

L'impact psychosocial du cancer du sein, de ses traitements et de ses complications est lourd avec une connotation de mutilation, d'altération del'individu et de mort qui à elle seule peut altérer la qualité de vie [97].

Ces femmes doivent intégrées des organisations pour mieux vivre malgré leur cancer.

g.) Les thérapies ciblées:

La surexpression de la protéine membranaire HER2 ou l'amplification du gène HER2 sont des facteurs prédictifs de réponse à un traitement par trastuzumab. Le trastuzumab est prescrit en adjuvant après les anthracyclines pour une durée de 6 mois à 12 mois ; il est administré toutes les trois semaines. En situation métastatique le trastuzumab est prescrit jusqu'à régression de la maladie.

c.) Indications thérapeutiques [105] :

➤ **Traitement chirurgical :**

✓ **La chirurgie conservatrice**

Elle est indiquée pour les tumeurs T1 sans atteinte ganglionnaire clinique. Le curage ganglionnaire sera systématique, enlevant au moins dix ganglions. La technique de chirurgie recommandée sera une tumorectomie large de 2 cm au tour de la tumeur ou une quadrantectomie en l'absence d'examen extemporané.

✓ **La mastectomie radicale associée au curage axillaire**

Elle est indiquée pour toutes les tumeurs T2 à T4. Elle sera toujours précédée d'une chimiothérapie néoadjuvante pour permettre au chirurgien de réaliser un geste carcinologique. La chirurgie sera faite dans les trois semaines qui suivent le dernier cycle de chimiothérapie.

➤ **Chimiothérapie:**

✓ **La chimiothérapie adjuvante**

Elle fait suite à la chirurgie (tumorectomie ou mastectomie, avec ou sans atteinte ganglionnaire)

Elle est indiquée en cas d'atteinte ganglionnaire ou d'embolie lymphatique quel que soit la taille initiale de la tumeur.

✓ **La chimiothérapie néoadjuvante**

Elle s'adresse aux cas de tumeurs non opérables d'emblée.

- En cas d'atteinte ganglionnaire clinique quel que soit la taille de la tumeur initiale
- Pour les tumeurs T2 à T4 sans atteinte ganglionnaire

Le but de cette chimiothérapie néoadjuvante est de permettre une chirurgie carcinologique qui sera toujours suivie d'une chimiothérapie adjuvante de 4 cycles (Ou cures) puis dans la mesure du possible, d'une radiothérapie externe.

✓ **La chimiothérapie palliative**

Elle est indiquée pour les situations métastatiques (M1), cérébrale, hépatique ou pulmonaire. Une chimiothérapie « néoadjuvante par 3 ou 4 cycles » sera proposée puis une résection chirurgicale sera discutée en staff pluridisciplinaire.

➤ **Radiothérapie [99] :**

Les indications de la radiothérapie varient en fonction du stade du cancer.

Pour les cancers du sein in situ et infiltrants, la radiothérapie peut être utilisée en complément de la chirurgie (radiothérapie adjuvante) avec pour but de détruire les cellules cancéreuses qui pourraient rester à la suite de l'intervention et diminuer le risque de récurrence.

- ✓ **Après une chirurgie conservatrice**, une radiothérapie externe de la glande mammaire est quasiment toujours réalisée. En présence de facteurs de risque de récurrence, une dose additionnelle peut être administrée, toujours par radiothérapie externe ou parfois par curiethérapie, au niveau du lit tumoral, c'est-à-dire dans la région où la tumeur a été retirée.
- ✓ **Après une chirurgie non conservatrice (mastectomie totale)**, une irradiation de la paroi thoracique est uniquement indiquée pour les cancers infiltrants en présence de facteurs de risque de récurrence.

Pour certains cancers du sein métastatiques, une radiothérapie du sein peut être envisagée pour freiner l'évolution de la tumeur. La radiothérapie est également utilisée pour traiter des métastases cérébrales ou osseuses [99].

➤ **Hormonothérapie :**

L'hormonothérapie adjuvante n'apporte aucun bénéfice aux malades lorsque la tumeur n'exprime pas les récepteurs hormonaux (récepteurs à l'œstrogène et ou à la progestérone).

- ✓ **Le Tamoxifène** est prescrit à la dose de 20 mg par jour par voie orale pendant cinq (5) ans. La malade doit être examinée tous les ans par un gynécologue à la recherche d'une pathologie endométriale éventuelle induite par la thérapeutique.
- ✓ **Les Anti aromatasés:** Aminoglutéthimide 500 mg/jour associée à celle de 30 mg/jour d'hydrocortisone [100].

➤ **Les thérapies ciblées**

La surexpression de la protéine membranaire HER2 ou l'amplification du gène HER2 sont des facteurs prédictifs de réponse à un traitement par trastuzumab

. Le trastuzumab est prescrit en adjuvant après les anthracyclines pour une durée de 6 mois à 12 mois ; il est administré toutes les trois semaines. En situation métastatique le trastuzumab est prescrit jusqu'à régression de la maladie.

22.) Prévention :

La nécessité du dépistage du cancer du sein repose sur plusieurs données :

- Le taux de mortalité du cancer du sein, malgré les progrès thérapeutiques survenus augmente depuis plus de 35 ans. x
- Le pronostic d'une tumeur du sein dépend du stade auquel le diagnostic, et donc le traitement est fait.

Les moyens de dépistage :

- **Auto examen du sein :** C'est une méthode simple sans danger. La femme doit apprendre à examiner ses deux seins ainsi que les zones axillaires une fois par mois (après les règles, si elle est réglée). L'examen se fera debout puis couché. La peau étant éventuellement humide ou savonnée.
- **Examen clinique par le médecin :** L'examen médical annuel des seins des femmes de plus de 35 ans permet de découvrir de 1,3 à 4,6 cancers pour 1000 femmes examinées. Cet examen peut être fait par le médecin de famille ou le gynécologue, mais aussi par le médecin du travail. Les tumeurs de taille inférieure à 0,5cm sont difficilement découvertes par cet examen.

- **La mammographie :** Elle est d'un apport indiscutable pour le dépistage du cancer du sein surtout entre 50 et 60 ans. Elle est la seule méthode qui permet le dépistage des cancers in situ et infra cliniques. Elle doit être parfois complétée par l'échographie mammaire, notamment dans les seins denses, ou cicatriciels où l'IRM peut également être la bienvenue.

23.) La surveillance :

On entend par surveillance en cancérologie l'ensemble des contrôles périodiques programmés à la suite du traitement initial [100].

- Tous les 3 mois pendant 2ans
- Tous les 6 mois pendant 5ans
- Puis une fois par ans

IV. METHODOLOGIE

1.) Cadre de l'étude :

Cette étude a été réalisée dans le service de chirurgie générale au CHU GT. Situé au centre commercial de la ville de Bamako (commune III), le CHU Gabriel Touré est limité à l'est par le quartier populaire de Médina-coura, à l'Ouest par l'Ecole Nationale d'Ingénieur (E.N.I.), au Nord le quartier général de l'Etat-major de l'armée de Terre, au Sud le TRANIMEX. Ancien dispensaire national de Bamako, il a été érigé en hôpital le 17 février 1959. Il porte le nom d'un étudiant Malien, Gabriel Touré, mort de peste contractée au chevet de son malade. L'Hôpital est devenu un centre hospitalier universitaire depuis l'avènement de l'université de Bamako en 1996, C'est un hôpital de 3ième référence de notre système de santé. Dans l'enceinte de l'hôpital, le bâtiment <Benitieni Fofana> situé du côté Nord-Ouest abrite le service de chirurgie générale. Ce pavillon regroupe toutes les spécialités chirurgicales à l'exception de l'ORL et de la Neurochirurgie.

a.) Les locaux :

Le service comprend 33 lits d'hospitalisation repartis entre 9 salles :

- Deux (2) salles de première catégorie (climatisées, lit unique, toilette intérieure)
- Six (6) salles de deuxième catégorie (2 à 5lits)
- Une (1) salle de troisième catégorie (8 lits)
- Quatre (4) bureaux pour les chirurgiens maîtres de conférences et maîtres-assistants.
- Un (1) bureau pour le chef de service
- Un (1) bureau pour la secrétaire du chef de service
- Un (1) bureau pour l'infirmier superviseur des soins
- Une (1) salle de pansement.

Le bloc opératoire, situé au premier étage, comprend 3 salles d'opération partagées avec le service de traumatologie-orthopédie, le service d'urologie, le service de neurochirurgie et le service de chirurgie pédiatrique, et une salle de coelio-chirurgie partagée avec le service de gynécologie-obstétrique.

Une salle de stérilisation, un vestiaire, une salle de réveil ou d'attente et un bureau pour l'infirmier major du bloc.

Le service a une équipe permanente au service d'accueil des urgences (SAU) qui s'occupe des urgences chirurgicales.

b.) Le personnel :

➤ Le personnel permanent:

Treize (13) chirurgiens dont 03 professeurs titulaires en chirurgie générale, 01 professeur maître de conférence, 02 maîtres assistants et 05 chargés de recherche et 02 praticiens hospitaliers.

Un technicien supérieur en santé, infirmier major du service.

Quatre agents techniques de santé et quatre aides-soignants.

Une secrétaire médicale installée auprès du chef de service.

Deux manœuvres.

➤ le personnel non permanent:

Il est composé des médecins stagiaires, les médecins en cours de spécialisation en chirurgie générale de DES, des internes, les thésards, les étudiants en stage de médecine ou d'infirmier.

c.) Les activités:

Le staff a lieu tous les jours ouvrables à partir de 7h 45mn.

La visite est effectuée tous les jours ouvrables après le staff du matin par les différents maîtres assistants et maîtres de conférences et la visite générale dirigée par le chef du service à lieu le vendredi.

Les consultations externes ont lieu du lundi au vendredi après la visite.

Les interventions chirurgicales à froid se déroulent du lundi au jeudi.

Les gardes se font tous les jours du lundi au dimanche.

Un staff de programmation des interventions est fait le jeudi à 13 h.

La réunion des thèses a lieu les vendredis avec le chef de service, les professeurs, les maîtres assistants, les chirurgiens et les thésards.

Les hospitalisations se font tous les jours.

Les soins aux malades hospitalisés sont effectués tous les jours.

Par ailleurs, il faut noter la tenue d'un staff hebdomadaire les vendredis à 8h, auquel participent toutes les spécialités chirurgicales et le service d'anesthésie et réanimation.

d.) Type d'étude:

Ce travail est une étude rétrospective et descriptive réalisée dans le service de chirurgie du CHU Gabriel TOURE.

e.) Durée d'étude:

Elle s'est déroulée sur une période de 20 ans allant de Janvier 1999 au 31 Décembre 2019.

f.) Les patients :

Tous les patients ont été recrutés dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré.

g.) Critères d'inclusions:

Ont été inclus dans cette étude:

Les patients qui ont été consultés ou référés pour tumeurs du sein prise en charge dans le service au stade III et stade IV dont l'examen anatomo-pathologique confirme le cancer.

h.) Critères de non inclusions :

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- Les patients qui présentent un cancer du sein non avancé.
- Les patients dont le dossier médical était incomplet.

i.) Matériels:

Nous avons consulté :

- les registres de consultation de la chirurgie générale,
- les registres de compte-rendu opératoire du bloc et de garde
- les registres d'hospitalisation des malades,
- les anciennes observations,
- Les anciennes dossiers de la radiothérapies
- Les anciens dossiers de l'oncologie médicale
- Les appels téléphoniques.

j.) Méthode:

Notre méthode comportait quatre phases.

- ✓ La phase de conception et de confection de la fiche d'enquête :

L'établissement de la fiche d'enquête a duré deux mois.

Elle comporte des variables en deux chapitres :

- Une partie administrative, précisant l'état civil et l'adresse du malade;
- une partie concernant la maladie.

- ✓ La phase de la collecte des données :

Ces données ont été collectées à partir des dossiers, des registres de consultation et des comptes rendus opératoires de la chirurgie générale. Chaque malade a un dossier dans le quels sont portées toutes les données administratives, cliniques, diagnostiques et les traitements reçus.

Nous avons étudié les paramètres épidémiologiques, cliniques, paraclinique, thérapeutiques, évolutifs.

- ✓ la phase de rédaction et d'analyse des données:

Elle a été effectuée sur le logiciel Epi info 6.fr.

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur les logiciels Word 2007, Excel 2007, Epi info version 3.5.3, Epi info version 6.0. Le test statistique de comparaison utilisé a été le Chi2 avec un seuil de signification $P < 0,05$.

k.) Aspects éthiques:

La confidentialité des données a été garantie. Les noms des patients ne figurant dans aucun document relatif aux résultats de cette étude. Ce travail se veut une recherche opérationnelle. Ainsi, les résultats obtenus seront mis à la disposition de tous les intervenants dans le domaine de la santé chirurgicale et ceci dans l'intérêt des patients.

IV. RESULTATS :

1. FREQUENCE:

De janvier 1999 à Décembre 2019 (soit 20 ans), 163 cas de cancers avancés du sein ont été colligés dans le service.

Pendant cette période ces tumeurs ont représenté :

- ✓ 63,92% de l'ensemble de cancer du sein,
- ✓ 5,18%(163/3149) de tous les cancers,
- ✓ 0,23%(163/70074) des consultations,
- ✓ 0,66%(163/24696) des hospitalisations

1.) DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES:

Tableau VII: l'âge.

Age	Effectif	Pourcentage
≤19	3	1,8
20-39	35	21,5
40-59	79	48,5
60-79	45	27,6
80-99	1	0,6
Total	163	100

L'âge moyen était de 50,55 ans avec un écart type de 13,60 et des extrêmes 16 ans et 85 ans.

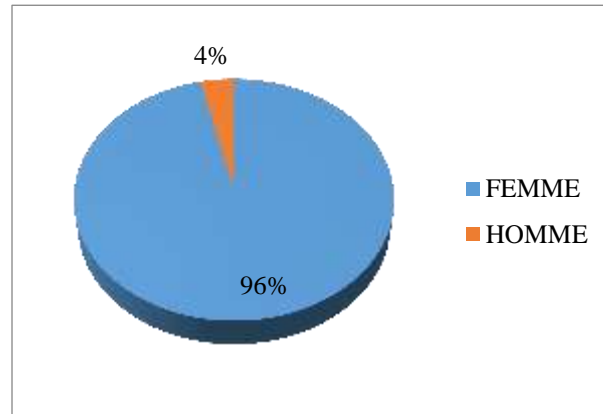


Figure 21 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin était le plus représenté avec 157 cas (soit 96,32%).

Sex-ratio: 0,038

Tableau VIII: la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagère	114	70,0
Commerçante	26	15,9
Fonctionnaire	8	5,0
Vendeuse	3	1,8
Cultivateur	3	1,8
Autres	9	5,5
Total	163	100

Les ménagères ont représentés 70,0% de nos cas.

Autres : 1 chauffeur, 2 élèves ou étudiants, 2 couturières, 2 secrétaires, 2 sages-femmes.

Tableau IX: la provenance.

Provenance	Effectif	Pourcentage
Bamako	74	45,5
Koulikoro	20	12,3
Ségou	15	9,2
Mopti	13	7,9
Kayes	12	7,4
Kidal	11	6,7
Tombouctou	8	4,9
Sikasso	5	3,1
Kati	2	1,2
Gao	1	0,6
Autres	2	1,2
Total	163	100

La majorité de nos patients provenait du District de Bamako soit 45,5% des cas.

Autres : 2 Guinéenne

Tableau X: la répartition des patients selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Marié(e)	137	84,1
Veuf(Ve)	22	13,5
Célibataire	4	2,4
Total	163	100

La majorité de nos patients était mariée soit 84,1% des cas.

Tableau XI: la répartition des patients selon le délai de consultation.

Délai de consultation en mois	Effectif	Pourcentage
< 12	40	24,5
12-23	46	28,2
24-35	42	25,8
36-47	20	12,3
>47	12	7,4
Indéterminé	3	1,8
Total	163	100

Le délai moyen de consultation était 27,3 mois avec un écart type 15,2 mois et des extrêmes 5 mois et 57 mois.

Tableau XII: la répartition des patients selon le motif de consultation.

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage
Masse du sein	126	77,3
Mastodynie	24	14,7
Écoulement mamelonnaire	7	4,3
Plaie du sein	3	1,9
Œdème du MS	1	0,6
Tuméfaction axillaire	1	0,6
Tuméfaction du sein récidivée	1	0,6
Total	163	100

Dans 77,3% des cas, nos patients ont consulté pour une masse du sein.

2. SIGNES FONCTIONNELS:

Tableau XIII: la mastodynie.

Mastodynie	Effectif	Pourcentage
Non	139	85,3
Oui	24	14,7
Total	163	100

Plus de 14,7% des cas de nos patients avec une mastodynie.

Tableau XIV: le prurit mammaire.

Prurit mammaire	Effectif	Pourcentage
Absence	96	58,9
Présence	67	41,1
Total	163	100

Le prurit mammaire était présent chez 41,1% des cas, de nos patients.

Tableau XV : l'écoulement mammaire.

Écoulement mammaire	Effectif	Pourcentage
Non	156	95,7
Oui	7	4,3
Total	163	100

Seulement 4,3% présentait un écoulement mammaire mammaire.

3. ANTECEDENTS:

Tableau XVI: la répartition des patients selon l'antécédent personnel de cancer du sein.

ATCD personnel	Effectif	Pourcentage
Nodule du sein	29	17,8
Mastite	16	9,8
Absent	118	72,4
Total	163	100

La plupart de nos patients n'avaient pas d'antécédent personnel de pathologies mammaires soit 72,4%.

Tableau XVII: l'antécédent familial de cancer du sein.

Antécédent familial de cancer du sein	Effectif	Pourcentage
Absent	128	78,5
Présent	35	21,5
Total	163	100

Le cancer familial du sein a été retrouvé dans 21,5%.

Tableau XVIII: la pathologie médicale associée

Pathologie associées	Effectif	Pourcentage
HTA	17	10,5
Diabète	8	4,9
Asthme	4	2,4
UGD	4	2,4
Handicap	1	0,6
HTA et diabète	5	3,1
HTA et UGD	1	0,6
Non	123	75,5
TOTAL	163	100

Les patients n'avaient pas de pathologie médicale associée dans 75,5% des cas.

Tableau XIX : les antécédents chirurgicaux.

Antécédents chirurgicaux	Effectif	Pourcentage
Non	130	79,7
Oui	33	20,3
TOTAL	163	100

79,7% de nos patients étaient sans antécédents chirurgicaux.

4. FACTEURS DE RISQUE:

Tableau XX: la répartition des patients selon la parité.

Parité	Effectif	Pourcentage
Multipare	74	47,1
Grand multipare	39	24,8
Pauci pare	32	20,4
Primipare	10	6,4
Nullipare	2	1,3
Total	157	100

Plus de 47,1% des patients étaient des multipares.

Tableau XXI: la répartition des patients selon la ménarche précoce.

Ménarche précoce	Effectifs	Pourcentage
Non	143	91,1
Oui	14	8,9
TOTAL	157	100

La ménarche précoce a été retrouvée chez 14 patients soit 8,9% des cas .

Tableau XXII: la répartition des patients selon la contraception.

Contraception	Effectif	Pourcentage
Pas de contraception	124	79,0
Injectable	17	10,8
Orale	15	9,6
DIU	1	0,6
Total	157	100

L'utilisation de contraception a été retrouvée dans 33 patients soit 21% des cas .

DIU = Dispositif intra-utérin

Tableau XXIII: la ménopause tardive.

Ménopause tardive	Effectif	Pourcentage
Oui	97	61,8
Non	60	38,2
Total	157	100

La ménopause avait été retrouvée dans 61,8% de nos patients.

5. SIGNES GENERAUX:

Tableau XXIV: l'indice OMS.

Indice OMS	Effectif	Pourcentage
I	48	29,4
II	41	25,2
III	7	4,3
IV	3	1,84
Non estimé	64	39,3
Total	163	100

Le score OMS I a été le plus retrouvé chez nos patients soit 29,4% des cas après la chimiothérapie.

Tableau XXV: l'indice de masse corporelle.

IMC	Effectif	Pourcentage
≤ 17	3	1,8
18-25	28	17,2
26-30	8	4,9
≥ 30	0	0,0
Non estime	124	76,1
Total	163	100

L'indice de masse corporelle moyen était 21,27 avec un écart type de 3,76 et des extrêmes 3,76 et 32.

6. SIGNES PHYSIQUES :

➤ Inspection:

Tableau XXVI: le sein atteint.

Sein atteint	Effectif	Pourcentage
Droit	83	50,9
Gauche	79	48,5
Deux seins	1	0,6
Total	163	100

Le sein droit a été atteint avec 50,9%.

Tableau XXVII: la présence de la peau d'orange.

Peau d'orange	Effectif	Pourcentage
Oui	86	52,8
Non	77	47,2
Total	163	100

52,8% de nos malades ont présenté l'aspect de peau d'orange.

Tableau XXVIII: l'ulcération cutanée.

Ulcération cutanée	Effectif	Pourcentage
Oui	7	4,3
Non	156	95,7
Total	163	100

L'ulcération cutanée était présente dans 4,3%.

Tableau XXIX: la rétraction cutanée.

Rétraction cutanée	Effectif	Pourcentage
Non	91	55,8
Oui	72	44,2
Total	163	100

La rétraction cutanée était présente chez nos patients dans 44,2% des cas.

Tableau XXX: l'écoulement mamelonnaire

Écoulement mamelonnaire	Effectif	Pourcentage
Non	156	95,7
Oui	7	4,3
Total	163	100

L'écoulement mamelonnaire était présent chez 7 patients soit 4,3%.

Tableau XXXI: la répartition des patients selon le type d'écoulement

Écoulement	Effectif	Pourcentage
Aucune	81	49,8
Hématique	58	35,6
Laiteux	17	10,4
Purulent	3	1,8
Sérohématique	4	2,4
Total	163	100

L'écoulement mamelonnaire hématiche était présent dans 35,6% des cas.

Tableau XXXII: la répartition des malades selon la poussée évolutive (PEV).

PEV	Effectif	Pourcentage
0	6	3,7
1	17	10,4
2	14	8,6
3	126	77,3
Total	163	100

La majorité de nos patients avaient une PEV 3 soit 77,3%.

➤ **Palpation :**

Tableau XXXIII: la répartition des patients selon la localisation de la tumeur.

Localisation	Effectif	Pourcentage
QII	5	3,1
QSE	94	57,7
QIE	18	11
Axillaire	2	1,2
QSE ET I	5	3,1
QSE Et QIE	2	1,2
Retro aréolaire	23	14,1
Tout le sein	14	8,6
Total	163	100

Le quadrant supéro externe était concerné dans [94 cas] soit 57,7% des cas.

Tableau XXXIV : la répartition des patients selon l'extension cutanée

Extension	Effectif	Pourcentage
Absence extension	28	17,2
Peau	135	82,8
Total	163	100

Chez 135 cas la tumeur était adhérente à la peau.

Tableau XXX IV : la répartition de la taille de la tumeur.

Taille de la tumeur en cm	Effectif	Pourcentage
≤ 2	7	4,3
2-5	6	3,7
≥ 5	150	92,0
Total	163	100

92,0% de nos patients avaient la taille de la tumeur supérieure ou égale à 5 cm.

Tableau XXXV : la répartition des patients selon la manœuvre de Thillaux.

Manœuvre	Effectif	Pourcentage
Positive	60	36,8
Négative	103	63,2
Total	163	100

La manœuvre de Thillaux était positive dans 36,8% des cas.

Tableau XXXVI: la répartition des patients selon la présence d'adénopathie.

Adénopathie	Effectif	Pourcentage
Axillaire homolatérale	163/163	100
Axillaire controlatérale	17/163	10,4
Sus claviculaire	7/163	4,1

Tous les patients avaient les adénopathies axillaires homolatérales.

Tableau XXXVII: la répartition des patients selon l'atteinte du sein controlatéral.

Sein controlatéral	Effectif	Pourcentage
Normal	157	96,3
Présence de nodule	6	3,7
Total	163	100

Le sein controlatéral était normal chez la majorité de nos patients soit 96,3%.

7. BILANS DIAGNOSTIQUES:

Tableau XXXVIII: la répartition des patients selon le résultat de la mammographie.

Mammographie	Effectif	Pourcentage
ACR 3	22	13,5
ACR 4	70	42,9
ACR 5	71	43,5
Total	163	100

La mammographie a été classée ACR 5 chez 43,5 % de nos malades.

Tableau XXXIX : la répartition des patients selon l'échographie mammaire.

Echo-mammaire	Effectif	Pourcentage
Hypo échogène	74	45,4
Hyperéchogène	48	29,5
Masse suspecte	10	6,1
Mixte	13	8,0
Tumeur mammaire	3	1,8
Tumeur mammaire	3	1,8
Mastite inflammatoire	1	0,6
Non faite	11	6,8
Total	163	100

L'hypo échogénité a été le signe le plus fréquemment retrouvé.

Tableau XL: la répartition des patients selon la présence de l'anémie.

Anémie	Effectifs	Pourcentage
Absente	91	55,8
Présente	72	44,2
Total	163	100

L'anémie était représentée chez 44,2% de nos patients.

Tableau XLI: la répartition des patients selon résultat de la Cyto-ponction mammaire.

Cyto-ponction	Effectifs	Pourcentage
Positive	158	96,9
Négative	5	3,1
Total	163	100

La cyto-ponction a été positive dans 96,9% de nos malades.

Tableau XLII: la répartition des patients selon la biopsie.

Biopsie	Effectif	Pourcentage
Oui	163	100
Non	0	0
Total	163	100

La biopsie a été effective chez tous nos patients.

Tableau XLIII: la répartition des patients selon le type histologique.

Type histologique	Effectif	Pourcentage
Carcinome infiltrant de type non spécifique	111	68,2
Carcinome canalaire non infiltrant	32	19,6
Carcinome canalaire atypique	18	11,0
Sarcome	1	0,6
Carcinome lobulaire infiltrant	1	0,6
Total	163	100

Dans 68,2% des cas le type histologie était le carcinome infiltrant de type non spécifique selon la nouvelle recommandation.

Tableau XLIV: la répartition des patients selon le grade SBR.

GRADE SBR	Effectif	Pourcentage
I	39	23,9
II	65	39,9
III	45	27,6
IV	14	8,6
Total	163	100

Le grade II SBR a été prédominant avec 65 cas soit 39,9% des cas.

Tableau XLV: la répartition des patients selon l'immunohistochimie.

Immunohistochimie	Effectif	Pourcentage
Faite	81	49,7
Non faite	82	50,3
Total	163	100

L'immunohistochimie était faite chez 81 patients soit 49,7%.

Tableau XLVI: la répartition des patients selon la classe moléculaire.

Classe moléculaire	Effectif	Pourcentage
Luminal A	23	28,4
Luminal B	9	11,1
HER2 Positif	11	13,6
Triple Négatif	38	46,9
Total	81	100

L'immunohistochimie a permis de trouver une prédominance du triple négatif avec 38 malades (46,91%).

Tableau XLVII: La répartition des patients selon le dosage CA 15-3.

CA 15-3	Effectif	Pourcentage
≤ 30	40	24,5
≥ 30	57	35
Non fait	66	40,5
Total	163	100

Le dosage du marqueur tumoral CA15-3 avait été effectué chez 97 patientes soit 59,5 % des cas .Sa valeur était significative soit supérieure ou égale à 30UI/ml au moment du diagnostic chez 57 patientes.

8. BILANS D'EXTENSION:

Tableau XLVIII: la répartition des patients selon l'imagerie.

Imagerie	Effectif	Pourcentage
Echographie abdomino- pelvienne	78	47,9
Radiographie thoracique	68	41,7
TDM-TAP	17	10,4
Total	163	100

La tomodensitométrie n'a été réalisée que dans 17 cas soit 10,4 %.

Tableau XLIX: la répartition des patients selon les métastases.

Métastases	Effectif	Pourcentage
Avec métastases	81	49,7
Pas métastases	82	50,3
Total	163	100

Les métastases étaient observées dans 49,7% des cas.

Tableau L: la répartition des patients selon le siège des métastases.

Siège	Effectif(n=81)	Pourcentage
Poumon	45	55,5
Foie	22	27,2
Poumon-Foie	12	14,8
Os	2	2,5

Le poumon était le plus touché soit 70,3% des cas.

9. CLASSIFICATION

Tableau LI: la répartition des patients selon la classification TNM

Classe TNM	Effectif	Pourcentage
T3aN3M1	8	4,9
T3bN1M0	12	7,4
T3cN2M0	15	9,2
T4aN2M1	48	29,4
T4bN2M0	7	4,3
T4cN2M0	6	3,7
T4dN2M1	25	15,3
T4dN2M0	42	25,8
Total	163	100

Le T4aN2M1 était fréquent (29,4%) suivi de T4dN2M0 (25,8 %).

Tableau LII: la répartition des patients selon le stade.

Stade	Effectif	Pourcentage
Stade 3	81	49,7
Stade 4	82	50,3
Total	163	100

Le stade IV était le plus fréquent avec 50,3% des cas.

10.TRAITEMENT:

Tableau LIII: la répartition des patients selon le traitement reçu avant traitement oncologie spécifique .

Traitement	Effectif	Pourcentage
Chirurgie inadéquate	3	1,8
Médical inadéquate	48	29,4
Traditionnel	102	62,7
Sans Traitement	10	6,1
Total	163	100

Le traitement traditionnel était le plus reçu soit 62,7% des cas.

Tableau LIV: la répartition des patients selon la méthode de traitement.

Méthode	Effectif	Pourcentage
Chimio-Chirurgie-Chimio	131	80,4
Chirurgie-Radiothérapie	18	11,0
Chimio-Chirurgi-Radiothérapie	14	8,6
Total	163	100

La chimio-Chirurgie a été le moyen thérapeutique le plus utilisé soit 80,4% des cas.

Tableau LV: la répartition des patients selon le type de chirurgie.

Type	Effectif	Pourcentage
MCA(Madden)	144	88,3
Mastectomie de propriété	16	9,7
Quadrantectomie + Curage	2	1,2
Tumorectomie+Curage	1	0,6
Total	163	100

La mastectomie plus curage axillaire par la méthode de Madden a été la plus réalisée soit 88,3% des cas.

Tableau LVI: la répartition des patients selon la complication de la chirurgie.

Complication	Effectif	Pourcentage
Aucune	131	80,4
Lymphocèle	21	12,9
Infection du site opératoire	11	6,7
Total	163	100

Les 12,9% de nos patients avaient un lymphocèle axillaire concerné en post opératoire.

Tableau LVII: la répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

Durée (jour)	Effectif	Pourcentage
≤ 5	88	54,0
6-10jour	43	26,4
> 10	32	19,6
Total	163	100

La durée moyenne d'hospitalisation a été 3,067 jours avec écart type 2,67 jours et des extrêmes 1 jour et 13 jours.

Tableau LVIII: la répartition des patients selon la chimiothérapie

Chimiothérapie	Effectif	Pourcentage
Oui	145	89,0
Non	18	11,0
Total	163	100

Plus de 89,0% de nos malades avaient bénéficié d'une chimiothérapie.

Tableau LIX: la répartition des patients selon le type chimiothérapie.

Type	Effectif	Pourcentage
Néo adjuvant	112	68,7
Adjuvant	33	20,3
Sans chimiothérapies	18	11,0
Total	163	100

La chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée chez 68,7% des cas.

Tableau LX: la répartition des patients selon les molécules utilisés en 1^{ère} ligne.

Molécules	Effectif	Pourcentage
AC 60	100	68,9
Paclitaxel	12	8,3
Doxorubicine-cisplatine	8	5,5
Navelbine Carboplatine	14	9,7
Paclitaxel Carboplatine	11	7,6
Total	145	100

La molécule la plus utilisé était AC 60 avec 100 cas soit 68,9 % de nos malades

Tableau LXI : la répartition des patients selon les molécules utilisés en 2^{ème} ligne.

Molécules	Effectif	Pourcentage
Docetaxel	79	54,5
Navelbine-cisplatine	18	12,4
Paclitaxel	17	11,7
Paclitaxel-carboplatine	27	18,6
Zometa	4	2,8
Total	145	100

Le docetaxel a été le plus représenté avec 79 cas soit 54,5% de nos patients.

Tableau LXII : la répartition des effets secondaires de la chimiothérapie.

Complication	Effectif	Pourcentage
Alopécie	89	61,4
Diarrhée	17	11,7
Nausée	8	5,5
Vertiges	6	4,1
Vomissement	24	16,6
Asthénie	1	0,7
Total	145	100

L'alopécie a été la complication la plus fréquente après la chimiothérapie avec 61,4% des cas

Tableau LXIII: la répartition des patients selon la radiothérapie

Radiothérapie	Effectif	Pourcentage
Oui	18	11,0
Non	145	89,0
Total	163	100

Seuls 11,0% de nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie.

Tableau LXIV: la répartition des patients selon l'hormonothérapie.

Hormonothérapie	Effectif	Pourcentage
Oui	20	62,5
Non	12	37,5
Total	32	100

L'hormonothérapie a été conduite chez 62,5% des patients ayant un cancer du sein exprimant les récepteurs hormonaux (Luminal A et B)

Aucun des 20 malades Her2 positif n'a bénéficié de thérapie ciblée anti-hre2.

Tableau croisé LXV : sexe /Stade TNM

Sexe	Stade TNM		Total
	Stade3	Stade4	
Feminin	78	79	157
Masculin	4	2	6
Total	82	81	163

Le sexe féminin est le sexe le plus touché par le cancer du sein avancé.

$$\text{Khi-2} = 0,014$$

Tableau Croisé LXVI: Age / Stade TNM

Age	Stade TNM		Total
	Stade3	Stade4	
≤ 19	1	3	4
20-39	10	24	34
40-59	45	36	81
60-79	25	18	43
80-99	1	0	1
Total	82	81	100

Le risque d'avoir le stade avancé de cancer du sein augmente de façon proportionnelle avec l'âge. Khi-2 = 10,32

Tableau Croisé LXVII: Survie globale/ Stade TNM

Survie Globale	Stade TNM		Total
	Stade 3	Stade 4	
≤ 25	50	48	98
26-50	20	25	45
51-100	10	6	16
≥101	2	2	4
Total	82	81	163

Khi-2 = 1,39

11.EVOLUTION:

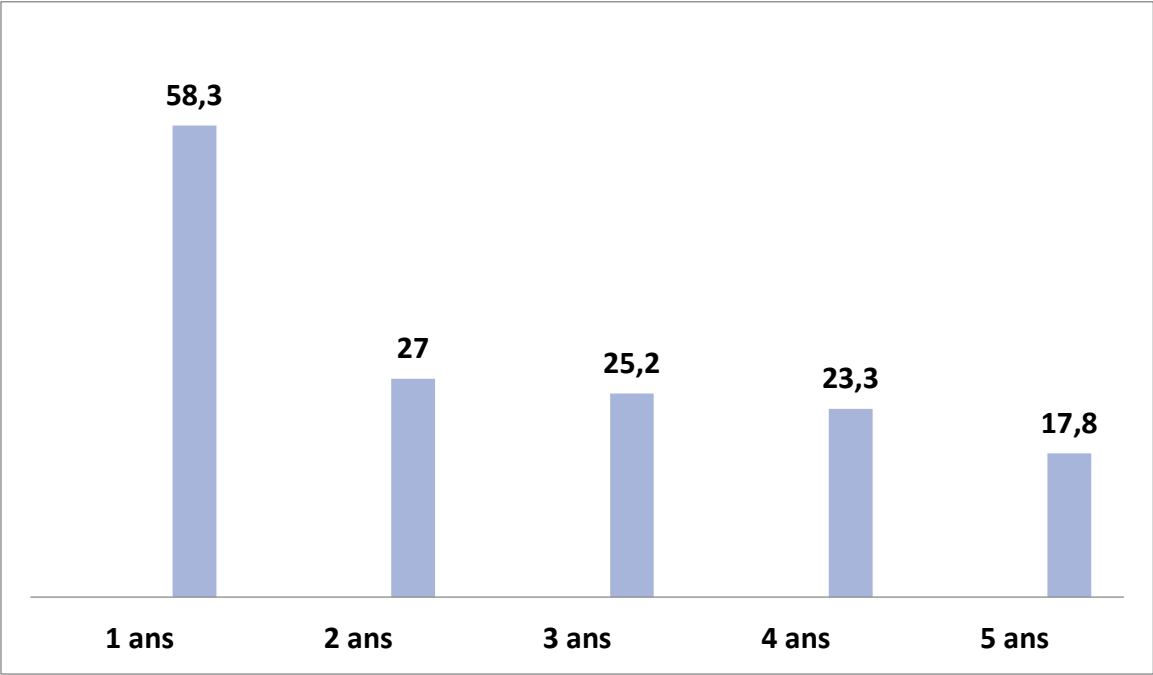


Figure : Vivant sans récidence

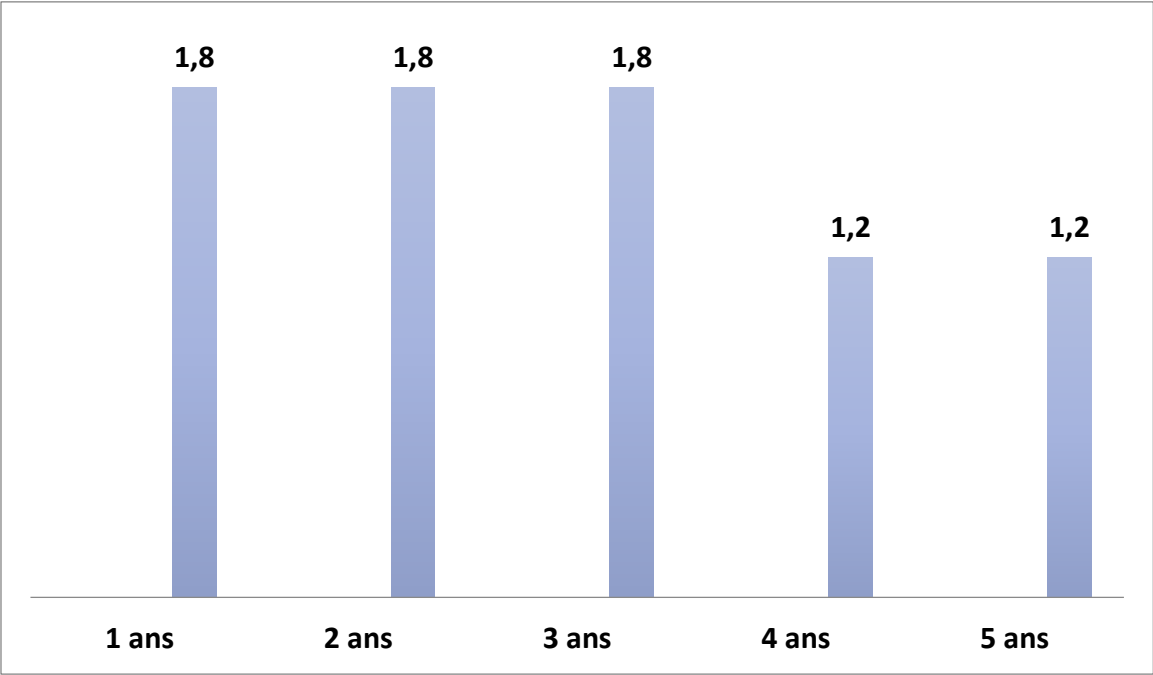


Figure: Vivant avec récidence

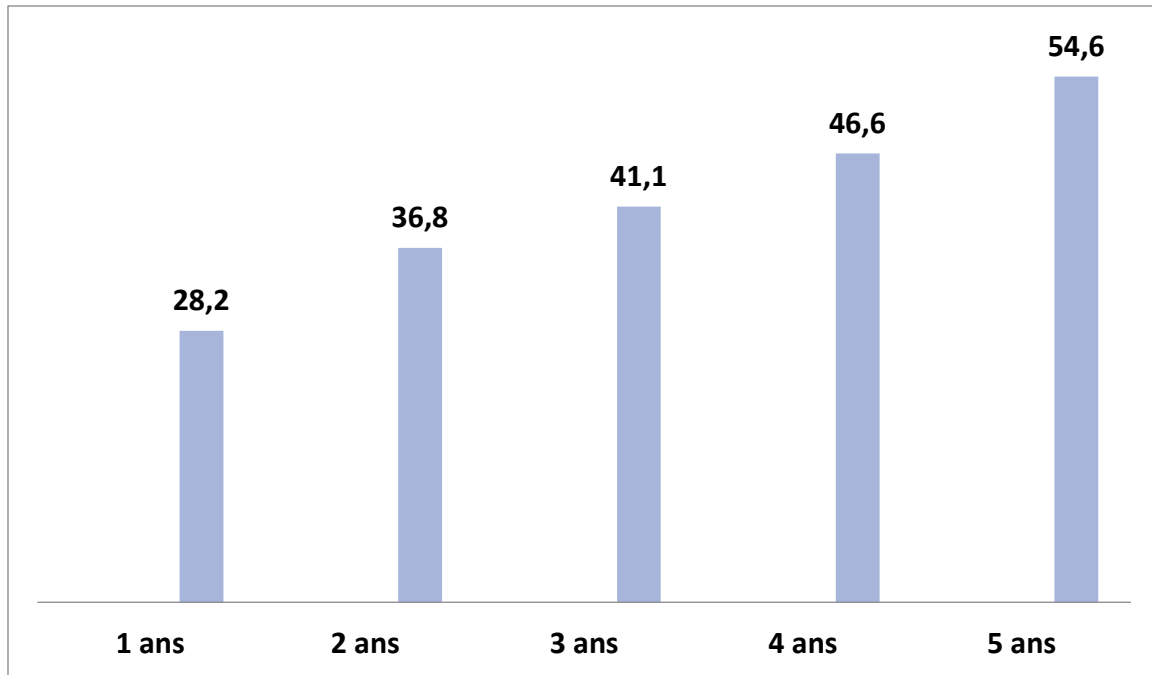


Figure: Décédé

A 5ans 54,6% de nos patients était décédé.

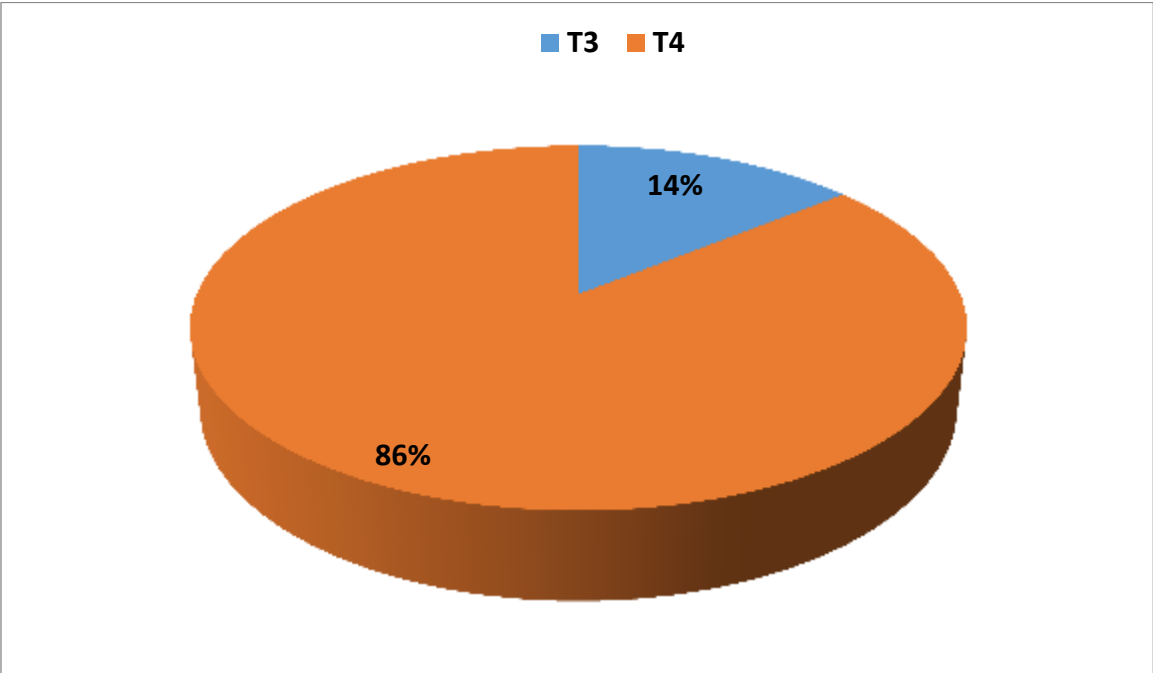
Survie globale:

Tableau LXXIII: Survie globale

Survie globale (mois)	Effectif	Pourcentage
≤ 25 mois	100	61,4
26-50 mois	38	23,3
51-100 mois	17	10,4
≥101 mois	8	4,9
Total	163	100

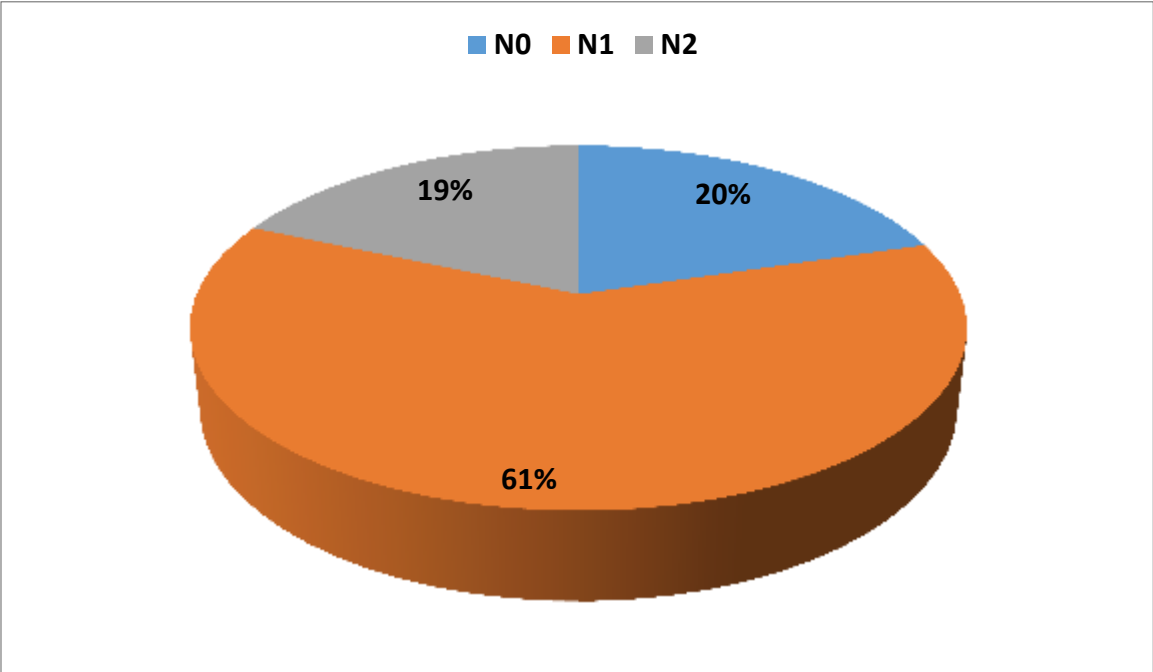
La survie moyenne était de 27,76 avec un écart type de 38,55 et des extrêmes 0 mois et 240 mois.

La représentation de la tumeur



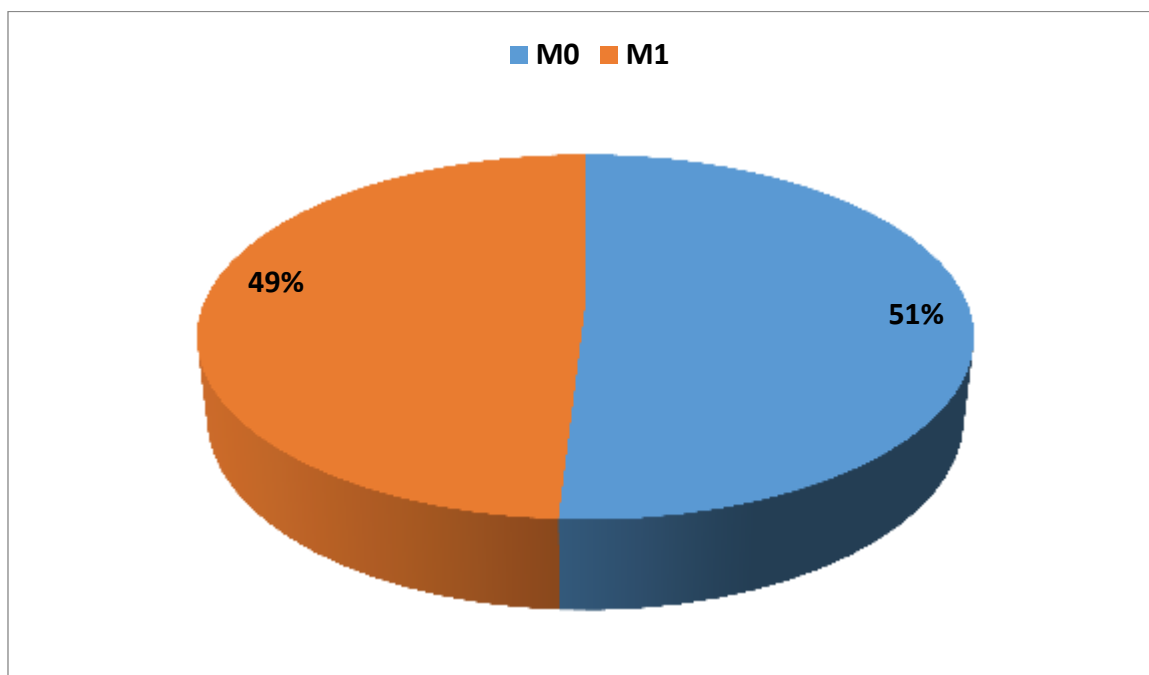
T4 était le plus représenté soit 86% des cas.

La représentation en fonction de l'atteint ganglionnaire



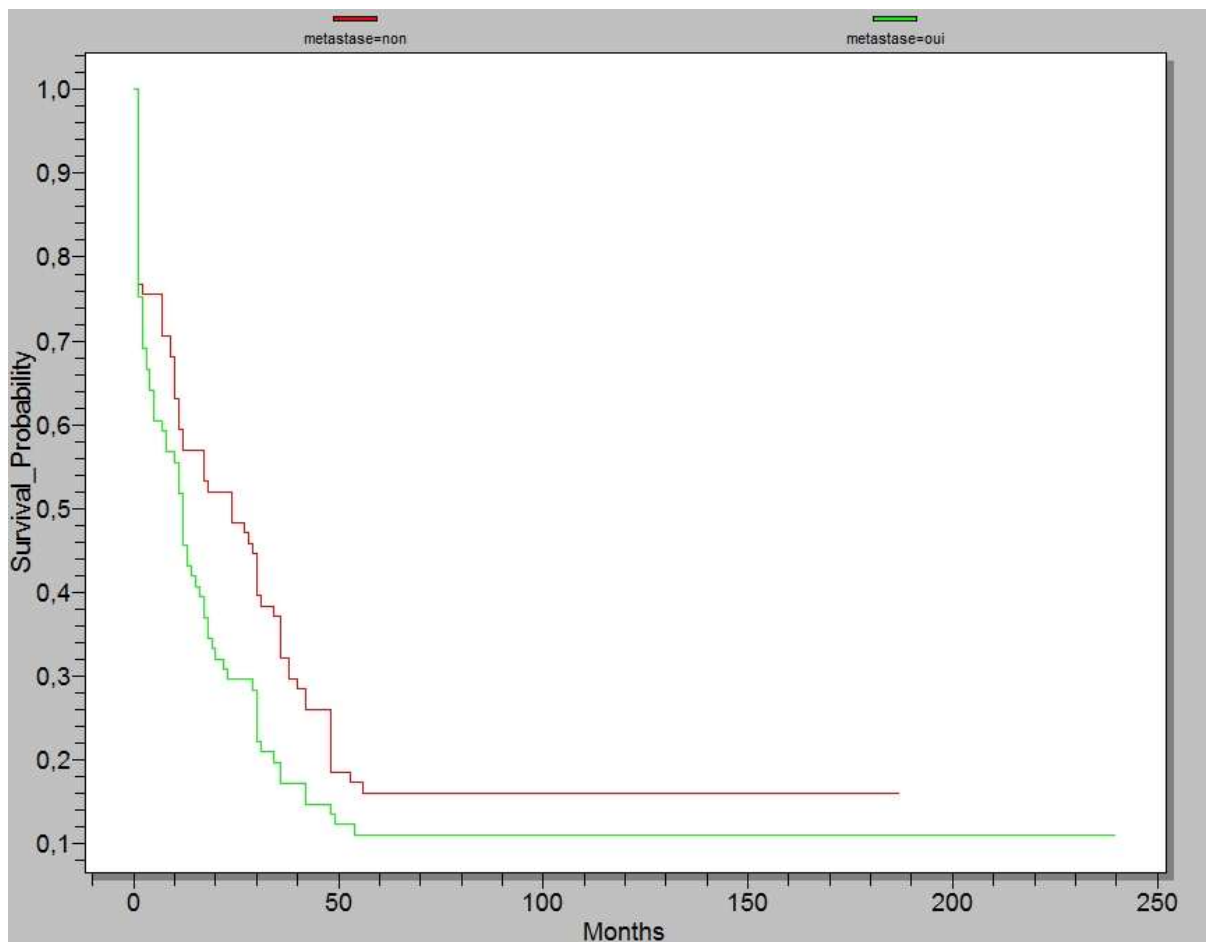
N1 était le plus représenté soit 61% des cas.

La représentation en fonction des métastases



M0 était le plus représenté soit 51% des cas.

13- Courbe de survie globale par rapport aux métastas

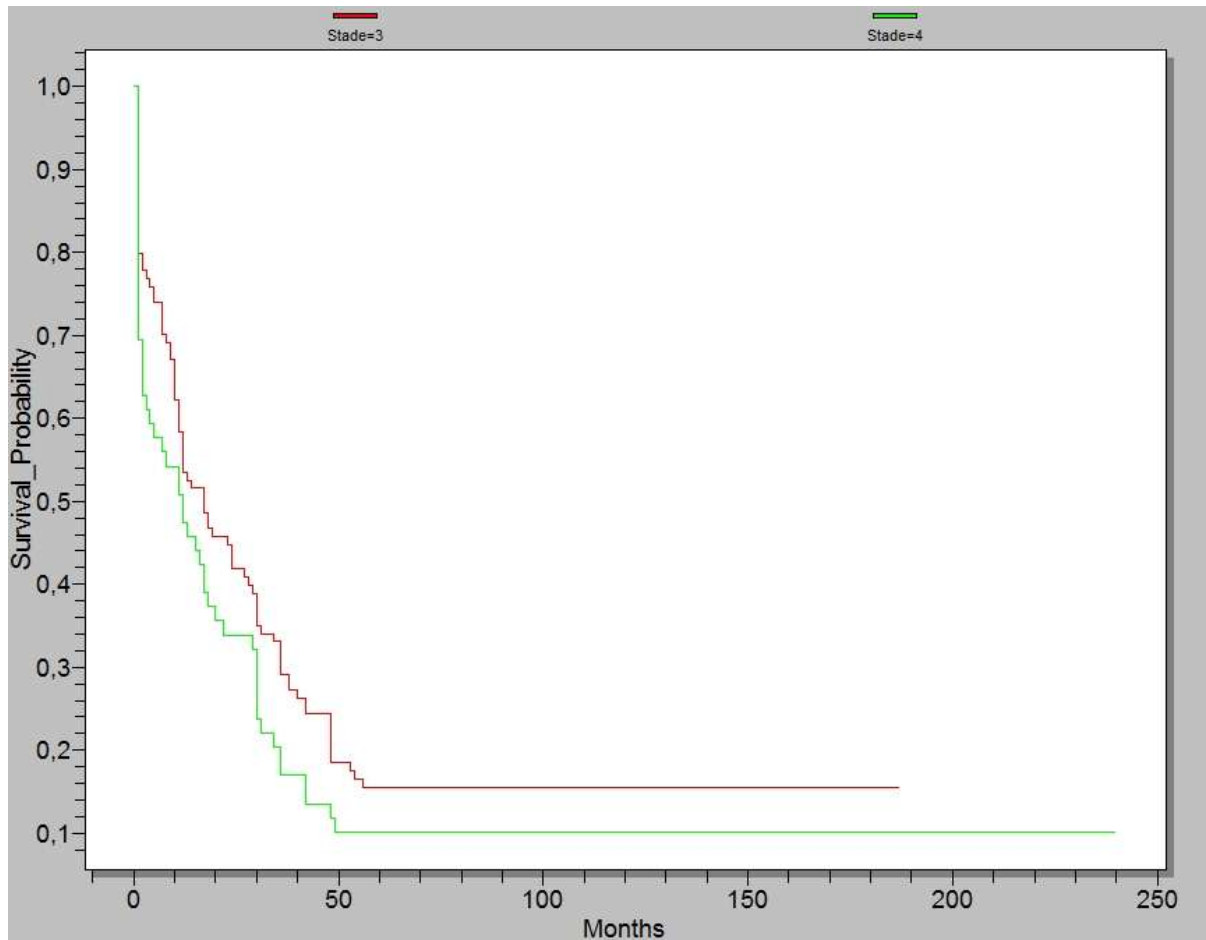


Test Statistic D.F. P-Value

Log-Rank 3,6574 1 0,0558

Wilcoxon 3,439 1 0,0637

Survie globale par rapport aux stades :



Test	Statistic	D.F.	P-Value
Log-Rank	2,4845	1	0,115
Wilcoxon	3,0319	1	0,0816

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS:

1. Méthodologie:

Nous avons réalisé une étude rétrospective de janvier **1999** à Décembre **2019** sur **163** malades dont nous avons participé à l'élaboration de dossier et à la prise en charge des dix-huit(**18**) malades qui ont été suivi en prospective soit **11,04%** de l'ensemble.

Limite:

Nous avons rencontré quelques difficultés dans notre étude notamment:

- ✓ L'insuffisance des renseignements sur le devenir des patients.
- ✓ La consultation des radiothérapeutes et le long délai d'initiation du dit traitement .
- ✓ Le manque de moyens financiers pour la prise en charge,
- ✓ L'insuffisance technique pour la réalisation de certains examens ont conduit à l'élimination de certains dossiers.

En effet ces difficultés ont été retrouvées dans les études de DIAKITE en 2015 au Point G [8] et COULIBALY en 2017 au CHU Gabriel TOURE [9].

2. Données épidémiologiques:

2-1. Fréquence:

Tableau LXXIV: Fréquence/Auteurs

Auteurs	Fréquence	P
Diyas Sénégal 2015 [95] n =402	31,7	0,0000
Coulibaly RCI 2002[5] n=3065	69,2	0,0000
Aïgbe Benin [7] 1999 n=874	59,8	0,0000
Paredes Elda 2017 N=287 [96]	22,1	0,08
Notre étude mali 2019	0,8	----

La fréquence du cancer avancé varie d'une série à l'autre. La fréquence de cancers avancés dans notre étude a été de 80%, ce taux est supérieur par rapport à la série ivoirienne, sénégalaise, béninoise respectivement (31,7%, 69,2% et 59,8%) avec une différence statistiquement significative de $p= 0,05$. Cette différence pourrait être expliquée par le fait que beaucoup de nos patients consultent à un stade avancé.

3. Données sociodémographiques:

Tableau LXXV: Age/Auteurs

Etudes	Age moyen	Pic Fréquence
Moller JENSEN et al France [97]	60	60-64
BEN AHMED S et al Tunisie [98]	50	40-50
BOUZIANI.S et al Maroc [99]	46,6	40-49
BENIDER.A Maroc[100]	46,7	40-49
Diyas Sénégal 2015 [95]	47,05	20-80
Notre étude	50,55	16-80

Le cancer du sein touche les femmes à tout âge, rarement avant 30 ans, exceptionnellement avant 20 ans. L'âge est le facteur de risque le plus important du cancer du sein, avec une courbe d'incidence augmentant de 30 à 70 ans. Le risque de survenue est donc d'autant plus important que l'on soit âgé [117]. Dans notre étude, l'âge moyen de nos patientes a été de 53,3 ans avec un pic de fréquence entre 16 et 80ans. Ceci ne concorde pas avec les données de Moller et al en France [97], ainsi que de BOUZIANI. S et al au Maroc [99], Diyas Sénégal et al 2015 [95] et de BENIDER.A et al au Maroc [100]. Toute fois nous rejoignons les résultats obtenus par BEN AHMED en Tunisie avec un âge moyen de 50 ans. Cette différence pourrait expliquer que l'espérance de vie dans les séries européennes.

Tableau LXXVI: Sexe/Auteurs

Auteurs	Femme	Homme	P
Diop Sénégal 2014 n =40 [101]	40	0	0,1315
Abdullah Irak 2014 n =536 [102]	526	10	0,1002
Wu Chine 2017 n =180253 [103]	178674	1579	0,0020
Augustin Centre Afrique 2016 n =158 [104]	142	16	0,0120
Notre étude Mali 2019 N=163	157	6	-----

Le cancer du sein, première pathologie maligne chez la femme, reste une maladie rare chez l'homme. Il représente environ **1 %** des cancers du sein et moins de 1 % de l'ensemble des néoplasies masculines [105]. Il y'a une différence statistiquement significative avec Diop et Abdullah.

Tableau LXXVII: Antécédents personnels de cancer du sein /Auteurs

Auteurs	ATCD personnel de cancer du sein	P
Paredes Elda 2017 N=287 [105]	8(2, 78%)	0,00006
Essiben Cameron 2013N=65 [106]	6(9, 23%)	0,46473
Togo Mali 2009 N=210 [107]	32(15, 23%)	0,00000
Notre étude	45(27, 60%)	----

Selon la littérature, les femmes traitées pour un premier cancer du sein ont un risque cinq à six fois plus important que les autres de développer un cancer dans l'autre sein [108]. Bien que le risque de développer un deuxième cancer du sein soit plus élevé chez les femmes qui ont eu

un carcinome infiltrant de type non spécifique (CITS) ou un carcinome lobulaire in situ (CLIS), la plupart d'entre elles ne sont pas atteintes de nouveau d'un cancer du sein [109].

Les 27,60% des malades de notre étude avaient un antécédent personnel de cancer du sein ce qui est statistiquement supérieur à ceux retrouvés par **Togo** au Mali en 2009, **Essiben** au Cameroun en 2013 et **Paredes** en Espagne en 2017.

Tableau LXXVIII: Antécédents familiaux de cancer du sein/Auteurs

Auteurs	Antécédent	P
A. Togo Mali 2009 N=210 [107]	26(12,39%)	0,00000
Abdulah Irak 2014 N=536[102]	71(13,24)	0,00000
Augustin Centre Afrique 2016 N=158[104]	70(44,30)	0,00000
Essiben Cameron 2013 N=65[106]	3(4,61)	0,43534
Berman France 2015 N=27[110]	11(40,74)	0,35996
Notre étude	35(21, 47%)	

Il est maintenant couramment admis que l'antécédent d'un cancer du sein dans la famille augmente le risque pour chaque apparenté de développer un cancer du sein au cours de sa vie [111]. Ce risque est très variable d'un individu à l'autre au cours de sa vie [112]. La fréquence des formes familiales du cancer du sein, leur apparition chez des jeunes patientes (avant la ménopause), les formes pluri-focales ou bilatérales et leur association parfois à d'autres cancers conduisent à évoquer le caractère héréditaire de ce cancer.

En effet, 20 à 30 % des femmes ayant un cancer du sein présentent une histoire familiale, mais seulement 5 à 10% des cancers trouvent leur origine dans des mutations génétiques [113]. L'estimation du risque familial et individuel peut être un apport déterminant à la prise en charge de ces patientes par la pratique de dépistage ou d'une prévention adaptée. Les prédispositions les plus connues sont les gènes BRCA1 et BRCA2.

Ces gènes sont impliqués dans 95% des formes familiales de cancer du sein et de l'ovaire et dans 60% des formes familiales du cancer du sein seul [114].

Dans **5 à 10 %** des cancers du sein, il y a une prédisposition génétique [115]. Des antécédents familiaux de cancer du sein, qui constituent le troisième facteur de risque, se retrouvent chez environ **20 %** des patientes ; le risque est particulièrement grand lorsque le cancer est survenu chez un parent au premier degré de moins de **50 ans** [116]. Nous ne sommes pas dotés de technologie pour les détections des facteurs génétiques du cancer du sein au Mali. Dans notre série, nous avons eu **35** cas d'antécédent familial de cancer du sein soit **21,27%** contre **40,74%** et **44,30%** dans la série Française et Centre Africaine avec **P<0,05**[109,104]. Cette différence peut être liée à la taille de l'échantillon.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans les autres séries [107, 102, 106].

5 Facteurs de risques :

5-1 La parité :

Deux des facteurs liés au cancer du sein connus depuis longtemps et les plus reproductibles sont la baisse du risque de cancer du sein avec l'augmentation de la parité et l'augmentation du risque avec la nulliparité [117]

Dans notre série, la parité moyenne était de 5,35 enfants et 67 patientes soit 14 % étaient paucipares .Les grandes multipares et les multipares représentaient 68 % de patientes.

La prédominance des multipares avait déjà été observée par d'autres auteurs africains tels que Gaye au Sénégal [118] qui avait retrouvé une parité moyenne de 4 enfants avec une majorité de grandes multipares. En Côte D'Ivoire Coulibaly O [5] retrouvait 45,4% de multipares. Au Mali, Kana M'baye [119] a rapporté 74,4% de multipares.

Le nombre élevé de naissance est reconnu comme un élément protecteur de cancer du sein ceci en tenant en compte de l'âge jeune à la première grossesse et de l'allaitement au sein de longue durée (2 ans) [120, 121].

5-2 Nulliparité:

Auteurs	Nulliparité	P
Togo Mali 2009 N=210 [107]	27(12, 85%)	0,493479
Berman France 2015N=27 [109]	5(18,51%)	0,382418
Essiben Cameroon 2013 N=65 [106]	7(10, 76%)	0,976488
Notre étude	2	

Selon les auteurs, les femmes accouchant pour la première fois après 30 ans ont un risque 5 fois plus élevé que celles accouchant avant 20 ans [122][123]. D'autres études ont montré que les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares [124]. Par ailleurs, les nullipares ont un risque de cancer du sein plus élevé que les femmes qui ont mené une grossesse à terme avant 25 ans [117].

Nous rapportons **1,06%** de nullipare ce qui est statistiquement superposable aux taux de nullipare retrouvés dans les séries Malienne, Française et Camerounaise [107, 109, 106].

Tableau LXXIX: Contraception orale /Auteurs

Auteurs	Contraception	P
Togo Mali 2009 N=210 [107]	48(22, 85%)	0,00174
Galukande Ouganda 2016 N=350 [126]	113(38%)	0,19764
Augustin Centre Afrique 2016 N=158[104]	32(20, 25%)	0,00006
Essiben Cameron 2013 N=65 [106]	9(13, 84%)	0,00055
Notre étude	15(9, 20%)	-----

Les contraceptifs oraux et le traitement hormonal substitutif (THS) oestroprogestatifs augmenteraient le risque du cancer du sein de façon significative au bout de cinq ans de traitement [125]. Nous rapportons 9,20 % de contraceptifs oraux ce qui est sans différence statistiquement significative avec le taux de contraceptifs oraux retrouvé dans une série Camerounaise avec $P=0,484$ [106]. Par contre il est inférieur au taux retrouvé dans la série Malienne [107], Ougandaise [126] et Centre Africaine [104] ; avec une différence statistiquement significative ($P<0,05$). Cette différence pourrait être expliquée par le fait qu'au Mali l'utilisation des produits de PF (planning familial) est l'un des plus bas au monde.

5-4 Ménopause :

Un âge avancé à la ménopause ressort souvent aussi comme facteur de risque de développer un cancer du sein. Là encore, il semble s'agir d'un facteur relativement peu important; Trichopoulos [127] par exemple retrouve pour un RR de 1 pour les femmes ménopausées avant 45 ans, un RR de 2,1 pour celles qui le sont après 55 ans, Brinton [128], Kvale [129], Negri [130] et Tao [131] rapportent des observations similaires.

Dans notre série, la majorité de nos patientes soit 38,2% était en activité génitale au moment du diagnostic. Ces résultats sont proches de ceux de Coulibaly O [5], et Konan [6] qui ont trouvé respectivement dans leurs études 60,2% et 60% de patientes en activité génitale ayant un cancer avancé en Côte d'Ivoire. L'étude de L. Aouad [135], sur les cancers du sein stade IV montre que 38,7 % des cas étaient ménopausées.

Au Mali Essiben F et al [106] a rapporté dans son étude que la plupart des patientes 75,4% n'étaient pas ménopausées, avec 78,5% des cas arrivant à un stade avancé.

Bien que l'incidence du cancer du sein avancé augmente avec l'âge la majorité de nos patientes étaient jeunes et en activité génitale.

6. Signes généraux

6.1 Aspects diagnostiques:

Tableau LXXX : Délai de l'évolution avant la première consultation en nombres de mois

Délai de consultation	Minimum	Maximum
Bissam M. [133],Mali 2007	3	72
Thiam. D [134]Mali, 2002	12	48
Touré P [33]Paris 2003	1	36
Diakité N [8] 2015	1	84
Notre étude	5	57

Les tumeurs du sein localement avancées sont des tumeurs évoluées se caractérisant par un retard de consultation. Ce diagnostic tardif peut être expliqué en partie par un bas niveau socioculturel mais, aussi par un profil psychologique particulier résumé par un sentiment de peur et de déni de la maladie.

Le retard du diagnostic est défini par un délai de consultation de plus de 3 mois de la date de l'apparition des premiers symptômes à la date de la première consultation [135]. Il existe une relation étroite entre le délai diagnostic et le stade de la maladie ainsi que la survie: un délai d'évolution des symptômes dépassant les 3 mois est souvent associé à un stade avancé et à une survie moindre. Ceci suggère qu'un diagnostic précoce offre une meilleure chance de guérison [136].

Les patients avaient un délai moyen de consultation à 27,32 mois après l'apparition des premiers symptômes. Les extrêmes ont été respectivement de 5 et 57 mois.

Ce délai a été de 12 et 48 mois dans les études de Thiam.D [134],3 et 72mois de Bissam M[133],1 et 36 mois de Pape Touré [33]. Cette différence pourrait être expliquée par l'absence d'une réelle politique de dépistage précoce de cancer du sein dans notre pays.

Tableau LXXXI: La localisation de la tumeur/Auteurs

Auteurs	Sein droit	Sein Gauche	Bilatéral
Togo Mali 2009 n = 210 [107]	118(56,19) P=0,000000	89(42,38) P=0,000000	3(1,42) P=0,00008
Essiben Cameroon 2013 n =65[106]	24(39,92) P=0,000000	37(52,92) P=000000	4(6,15) P=0,28750
Wu Chine 2017 N=6867 [103]	3295(47,98) P=0,000000	3571(52,00) P=0,000000	1(0,01) P=
Diop Sénégal 2014 N=40 [101]	25(62,5) P=0,000000	13(32,5) P=0,00035	2(5) P=0,42265
Notre étude	79	83	1

Le cancer du sein est en général unilatéral et un peu plus souvent du côté gauche. Il atteint rarement les deux seins de manière simultanée (1% -2% des cas). Le siège habituel des cancers du sein est le quadrant supéro-externe dans 38,5% des cas, suivi de la région centrale, les autres quadrants sont moins souvent atteints. Cette topographie s'explique par la quantité du tissu glandulaire toujours plus présente dans la partie centrale et supéro-externe du sein [137]. Les **50,92%** des tumeurs ont intéressé le sein gauche; le sein droit était atteint dans **48,47%** des cas. L'atteinte bilatérale était rare avec **0,61%** des cas.

Cependant, nous constatons que Togo [107] au Mali et Diop au Sénégal [101] ont eu plus de localisation droite que gauche.

Stade TNM:

Tableau LXXXII: Stade/Auteurs

Auteurs	Stade3	Stade4
Mechita Maroc 2016 n =628[138]	25,79	6,36
Yek-ching Malaysia 2017 n =3966[139]	25,03	10,94
A. Togo et al Mali 2009 n = 210 [107]	61,6	86,6
Notre étude Mali 2019 n =163	21,47	78,53

Le traitement du cancer du sein est moins agressif et plus efficace si le diagnostic est précoce. Le cancer du sein stade IV d'où métastase concerne **3 à 6 %** des nouveaux cas. La survie est de **16 à 45** mois. Elle dépend du nombre et du site des métastases, avec une tendance à l'amélioration ces dernières années [140].

Il a été observé dans les séries malaysienne et marocaine, une prédominance au stade III avec respectivement **25,03%** et **25,79%** contrairement aux séries malienne **Togo** et nous, dans lesquelles les plus fortes proportions avaient retrouvées au stade IV avec des taux de **61,6%** et **78,53%**. Cette différence pourrait être expliquée par l'absence d'une réelle politique de dépistage de cancer du sein dans notre pays et donc d'un retard de consultation de diagnostic.

Examens complémentaires

Tableau LXXXIII: Histologie/Auteurs

Auteurs	CCI	CCNI	CL
Hawa Park Corée 2017 n = 2148[141]	7893(36,73) P=0,000	1302(6,06) P=0,009	429(1,99)
Abbass Maroc 2011 n=265 [142]	254(95,84) P=0,000	12(4,52) P=0,012	0
Paredes Elda 2017 n = 287 [105]	225(78,39) P=0,000	6(2,09) P=0,00006	38(13,24) P=0,397
Coulibaly Z Mali 2017 n =188[9]	126(67,02)	56(29,79)	2(1,06)
Notre etude Mali 2019 n =163	79,14	19,64	

Les lésions de carcinome in situ évoluent en une dizaine d'années vers un carcinome canalaire infiltrant dans **25 à 50 %** des cas [143].

Dans notre série, le carcinome infiltrant de type non spécifique a été le type histologique prédominant avec **111** cas soit **68,2%** suivi du carcinome in situ avec 19,6%. Cette prédominance du carcinome infiltrant de type non spécifique dans notre série à une concordance avec les données de la littérature [141, 142,106].

Grade SBR:

Tableau LXXXIII: Grade SBR/Auteurs

Auteur	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
Essiben Cameroon 2013 n=65 [106]	7(10,76)	50(76,92)	5(7,69)	
Sofia Maroc 2015 n=130[3]	21(16,15)	73(56,15)	36(27,69)	
Yek-Ching Malaysia 2017 n=3966 [139]	289(7,38)	1483(37,39)	1198(0,00)	
Paredes Elda 2017 N=287 [105]	64(22,29)	117(40,76)	105(36,58)	
Notre etude Mali 2019 N=163	23,93	39,88	27,61	8,58

La classification histologique la plus utilisée est celle de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) qui détermine trois groupes pronostiques: grade I (bas grade), II (grade modéré) et III (haut grade) en fonction des atypies cellulaires (différenciation architecturale, nombre de mitoses par champs, degré d'anomalie nucléaire) [125]. Ainsi, le grade II de la classification SBR a représenté **45,74 %** des cas dans notre série. Ce qui est conforme avec les données de la littérature parcourues [106, 3, 139,105].

Immunohistochimie:

RH: selon la classification moléculaire dite de Sorlie et Pérou, on distingue plusieurs sous-groupes de cancer du sein: Luminal A, Luminal B, HER2, triple négatifs (basal-like).

Les tumeurs Luminal A ont une bonne réponse à l'hormonothérapie et les tumeurs Luminal B ont une réponse variable à l'hormonothérapie mais répondent plutôt bien à la chimiothérapie.

Les sous Types Luminal A et Luminal B ont représenté respectivement 28,53% et 11,10% dans notre étude, il n'y a pas une différence par rapport à l'étude de Dembélé et al qui ont apporté de Luminal A et 9, 18% de Luminal B ont représenté respectivement 26, 53% et [144].

HER2: La surexpression de HER2 apparaît associée à un risque plus élevé de récurrence et constitue un facteur prédictif de réponse au traitement par les anti-HER2 (trastuzumab) [145]. Ainsi, le taux de notre étude de 13,6% de surexpression de HER2 (HER2+), ne présente pas de différence statistiquement significative avec celui de Rharrassi I et al au Maroc [146] qui a rapporté 23,52% de surexpression de HER2 sur un effectif de 85 patients ($p=0,0519$).

Triple négatif: Il est caractérisé par l'absence de récepteurs hormonaux et de l'absence d'expression du facteur de croissance HER2. Nous avons enregistré 49 cas (50%) de Triple négatifs ce qui ne diffère pas de l'étude multicentrique (Nigéria et Sénégal) de Huo D et al [147], qui a trouvé 55 % de triple négatifs sur un effectif de 507 patients, $p=2396$. En Suisse Rapiti E et al ont trouvé 7,4% de triple négatif ($p=0,0000$). Selon plusieurs études, la majorité des cancers du sein chez les femmes noires africaines appartient à ce sous-groupe de triple négatif [147, 148].

Traitement:

Traitement reçu avant l'hôpital:

Le traitement du cancer du sein est moins agressif et plus efficace si le diagnostic est précoce. Ceci est observé dans les séries française et tunisienne [97,98] dans lesquelles le stade I et II sont représentés dans 73 à 74% contrairement à nos séries maliennes où les plus fortes proportions retrouvées aux stades III et IV. Cela est le fait que les maliennes font le traitement traditionnel en premier avant d'aller à l'hôpital soit 62,58% de nos patientes.

La technique opératoire utilisée:

Un traitement chirurgical curatif associé à un curage axillaire est indiqué en fonction de la réduction tumorale [149]. Dans notre série, nous avons retrouvé une prédominance de la mastectomie associée au curage axillaire à visée curative. Elles étaient retrouvées dans 144 cas soit 88,35 % tandis que 16 patientes soit 9,81% ont bénéficié d'une mastectomie palliative.

Par contre l'étude de Florian et al [150] portait sur 196 cas de cancer avancé du sein, montre que 72.5% des patientes ont bénéficiés d'une mastectomie à visée curative. L'étude de Khan et al. [151] reprend les données de 16 023 cancers du sein diagnostiqués au stade IV dans le national Cancer Data base: 61,7 % ont eu une chirurgie par mastectomie totale à visée palliative. L'étude de Soufiane.D [95] portait sur 135 patientes dont 33% ont bénéficié d'une mastectomie avec curage axillaire à visée curative tandis que 7 patientes ont bénéficié d'une mastectomie palliative. Les résultats obtenus de notre étude sont inférieures à ceux dans l'étude de Khan et al. [151]; Florian et al [150] et de Soufiane.D [95].

Tableau LXXXIV : Chimiothérapie/Auteurs

Chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
Rapiti Geneve 2017 N=2191 [147]	1007(38,86)	0,000
Yek Ching Malaysia 2017 N= 3966 [139]	2451(61,80)	0,000
Paredes Elda 2017 N= 287 [105]	184(64,11)	0,000
Notre étude N=163	163	-----

La chimiothérapie ou les thérapies ciblées ont pour objectif de détruire les micro-métastases, de diminuer le risque de récurrence et de décès et d'augmenter la survie globale [115]. Notre étude a enregistré **88,83%** de cas d'utilisation de la chimiothérapie comme traitement. Ce résultat est largement supérieur avec les résultats d'autres auteurs comme : Rapiti, YekChing, Paredes qui ont respectivement rapportés **38,86%**, **61,80%**, **64,11%** d'utilisation de la chimiothérapie [152, 139,105] avec une différence statistiquement significative.

Cette différence s'explique par le fait que les drogues anticancéreuses sont gratuites dans notre pays.

Tableau LXXXV: Radiothérapie/Auteurs

Radiothérapie	Fréquence	P
DIYAS.S Sénégal 2015 n=347[95]	65(16,1)	0,03892
Wu Chine 2017 N=6867 [103]	3228(47)	0,00000
Zongo Burkina 2015 N=81 [153]	2(2,46)	0,04023
Yek-Ching Malaysia 2017 N=3966 [139]	1970(49,67)	0,00000
Notre études Mali 2019 n=163	18(11,04)	-----

L'irradiation du sein est principalement indiquée après la chirurgie cancérologique ou encore à titre de traitement exclusif en cas de cancer évolué inopérable.

Car elle permet de diminuer au maximum les risques de récurrences locales [154]. Le risque de récurrence locale et régionale en sera alors diminué grâce aux effets biologiques des radiations ionisantes entraînant une coupure sur les brins d'ADN et la mort retardée des cellules tumorales. La radiothérapie permet de diminuer le risque absolu de récurrence locorégionale de **15,7%** et le risque absolu de mortalité de **3,8 % [140]**. Le taux des patients qui avaient fait la radiothérapie (**11%**) dans notre série a une différence statistiquement significative avec le taux retrouvé dans les séries chinoises, burkinabé et malaysienne [103, 153, 139]. Cette différence pourrait s'expliquer par les difficultés d'accès à la radiothérapie dans notre pays.

Tableau LXXXV: Hormonothérapie/Auteurs

Hormonothérapie	Fréquence	P
Zongo Burkina 2015 N=81 [153]	7(8,64)	0,617181
Togo Mali 2009 N=210 [107]	80(38,09)	0,000000
Yek-Ching Malaysia 2017 N=3966 [139]	2208(55,67)	0,000000
Notre étude Mali 2019	47(28,83)	-----

La place de l'hormonothérapie dans le cancer du sein (avec récepteurs hormonaux positifs) est particulièrement importante. Elle tient son intérêt du fait que le cancer du sein est une tumeur hormonodépendant, c'est-à-dire que son rythme de croissance peut-être stimulé par les œstrogènes et à l'inverse ralenti par leur suppression par un moyen physique ou pharmacologique. Ainsi, l'étude des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone est obligatoire et fait partie intégrante et systématique de l'examen anatomopathologique de tous les cancers du sein. En cas de positivité de ces récepteurs, l'objectif des traitements antihormonaux est d'agir sur la maladie résiduelle micro-métastatique et réduire le risque de survenue de métastases [154].

Dans notre étude 62,5% des malades ont bénéficié du traitement par le tamoxifène à la dose de 20 mg par jour ce qui est sans différence statistiquement significative avec le taux de hormonothérapie retrouvé dans une série Burkinabé ($P=0,61$) [153]. Par contre il est inférieur au taux retrouvé dans la série Malienne [107] et Malaysienne [139], avec une différence statistiquement significative ($P<0,05$). Cette différence pourrait être liée à la pauvreté de notre plateau.

Survie globale: Survie/Auteurs

Le délai moyen de suivi était de 27,76mois pour les patientes avec des extrêmes 0 à 240mois. Ce résultat est inférieur à celui dans l'étude de Johnston S et al [106] ou nous avons trouvé que la durée moyenne de survie était de 33,9 mois avec des extrêmes de 2 et 110 mois, mais supérieure à l'étude de Soufiane D. qui a trouvé que le délai de suivi moyen était 9,4 mois pour des patientes.

Dans l'étude de L.Aouad [132], le taux de la survie globale pour les cancers du sein stade IV était à 60 % à 2 ans et nul à 5 ans. P.Mocard [155], avait trouvé que le taux de la survie à 2 ans était de 75% et 25% à 5 ans. Contrairement à l'étude d'Iyao et al au CHU Treichville qui avait trouvé que plus de 50% des patientes ayant un cancer du sein avancé étaient décédées dans la 1ère année [103]. Par ailleurs la proportion de patientes perdues de vue est trop importante pour comparer la survenue d'événement et la survie globale avec les données de la littérature.

VII Conclusion et Recommendations :

1.) Conclusion :

Le cancer du sein est un problème majeur de santé publique. C'est le cancer le plus fréquent chez la femme et le deuxième cancer le plus fréquent dans le monde, avec environ 1,4 millions de nouveaux cas. La fréquence des cancers avancés du sein a représenté 96,3% de l'ensemble de cancer féminin pendant notre période d'étude. La majorité de nos patients consultent à un stade déjà avancé. Ce retard à la consultation peut être dû à plusieurs causes : les difficultés économiques, le manque d'information, le recours aux thérapeutes traditionnels, l'absence de campagnes de dépistage, la difficulté d'accès aux soins et en partie à un contexte socioculturel particulier (pudeur, sentiment de peur). De plus, l'éducation sanitaire et la sensibilisation semblent encore insuffisantes. L'étiologie du cancer du sein reste largement inconnue mais de nombreux facteurs de risques génétiques, hormonaux et environnementaux ont été identifiés. Le stade III a été le plus représenté avec 64,4%. Le diagnostic de confirmation est fait par l'examen anatomopathologique. Le type histologique le plus fréquent a été le carcinome infiltrant de type non spécifique soit 68,1%. La technique chirurgicale la plus représentée a été Mastectomie avec curage axillaire selon Madden dans 88,3% des cas, 68,7% ont subi d'une chimiothérapie néoadjuvante et 62,5% hormonothérapie. Le pronostic du cancer avancé du sein reste un problème majeur pour l'oncologue. La survie à cinq ans est inférieure à 50% dans notre étude.

L'amélioration de cette survie globale par le dépistage est le moyen le plus efficace pour avoir des bons résultats. Pour cela, il faut la mise en place d'une politique de dépistage par la promotion de programmes d'information et de formation des femmes (auto examen des seins), la formation des agents de santé et des médecins praticiens.

2.) Recommendations:

a.) Aux autorités sanitaires et politiques:

- La création d'un centre de cancérologie répondant aux normes internationales.
- La formation continue des médecins généralistes et le personnel Paramédical pour un diagnostic précoce et l'orientation des patients.
- Introduction d'un module de formation sur la semiologie du sein à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS).
- Organisation des séminaires de formations des agents de santé sur l'orientation des malades atteints de cancers notamment celui du sein.
- Renforcer la capacité du service d'anatomie et cytologie pathologiques par la mise en place d'une unité d'immunohistochimie dans nos sutures publiques.
- Création d'un service d'oncogénétique et de biologie moléculaire avec formation de personnels
- Développement de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique en oncologie

b.) Aux médecins :

- Information, éducation, et sensibilisation de la population à travers les médias (radio, télévision, affiche publicitaire) sur les problèmes posés par le cancer du sein.
- Réalisation des investigations nécessaires devant toute pathologie mammaire (examen histologique obligatoire) afin d'avoir un diagnostic précoce.
- Organisation d'une campagne de dépistage ciblée (consultation et mammographie gratuite) une fois par an destinée au dépistage du cancer du sein dans tout le pays.

c.) Aux infirmiers:

Abstention de prise de voie veineuse, de tension artérielle, d'injection intramusculaire ou sous cutanée du côté de la mastectomie sur le membre supérieur (exemple: formation des infirmiers dans l'administration de la chimiothérapie dans la prise en charge des plaies post mastectomie ou tumorrectomie mammaire et des effets secondaires de la chimiothérapie).

d.) Aux Associations féminines et aux femmes en général:

- L'implication auprès des autorités politiques et des organisations non gouvernementales pour l'obtention de produits de chimiothérapies destinés aux femmes atteintes de cancers du sein.
- L'obtention d'autres appareils de la radiothérapie et de produits anticancéreux (chimiothérapie thérapies ciblées) destinés aux femmes atteintes de cancers du sein :
- Sensibilisation et information de la population sur toute l'étendue du territoire Malien en utilisant des moyens de communication adéquats pour chaque région.
- L'organisation des campagnes de dépistage du cancer du sein.
- L'adhésion aux associations de lutte contre le cancer au Mali (ALMAC et m'Bown kèlèba).

e.) Aux femmes atteintes de cancers du sein:

- ✓ Être courageuse,
- ✓ S'organiser en association et surtout d'accepter les traitements proposés par les médecins qui sont les seuls garants d'une longue survie.
- ✓ De sensibiliser les autres femmes autour d'elles pour un diagnostic précoce.

f.) Aux traditionnels:

Référer toute pathologie mammaire à un centre spécialisé afin d'éviter les retards diagnostiques.

X Référence bibliographies :

1. **Serge Kerbaum:** Dictionnaire de médecine Flammarion 6 eme édition.
2. **Amalric R, Brandoneh H, Dubau A** Résultats du traitement par chirurgie conservatrice et irradiation de 132 carcinomes canauxaires in situ non palpable du sein. Cancer Radiothérapie 1998 ; 2(1) :19-26.
3. **Aloulou. S, Mahfoudi.A.E, Omrani.A E, Khouchani.M. M** : Facteurs liés au diagnostic tardif du cancer du sein: expérience du CHU Mohammed VI Marrakech. Pan African Medical Journal. 2015; 21:162 doi:10.11604/pamj.2015.21.162.4363
4. **Giordano SH.** Update on locally advanced breast cancer. Oncologist. 2003;8(6):521-530
5. **Coulibaly OJ.** Problématique de la prise en charge des cancers du sein à propos de 255 cas colligés à Abidjan. Thèse Médecine Abidjan 2002, N°3065.
6. **Konan P.**Cancer primitif du sein chez la femme en Côte d'Ivoire : Confrontation radio-clinique et anatomopathologique. Thèse Médecine Abidjan 2004 : N°3738.
7. **Aïgbe N, Houngbe F.** Aspects diagnostics et thérapeutiques du cancer du sein chez la femme au CNHU de Cotonou à propos d'une étude rétrospective sur 10 ans du 1er Janvier 1990 au 31 Décembre 1999, 122p, N°874.
8. **Diakité N** Cancer du sein: Aspects cliniques et thérapeutiques dans le service de chirurgie $\leq A \geq$ du CHU du point G. Thèse Médecine Bamako 2015.
9. **Coulibaly Z** Cancer du sein: Prise en charge du cancer du sein dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Toure. Thèse Médecine Bamako 2017.
10. **Les cancers en France**, Les Données, Inca, janvier 2014. Collection Les Données, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, janvier 2015, [http:// e-cancer.fr](http://e-cancer.fr)
11. **Les cancers en France**, édition 2016 <https://www.e-cancer.fr/Patients-etproches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Quelques-chiffres>.
12. **Epidemiologie de cancer du sein** By **Ananya Mandal, MD**; Reviewed by April Cashin-Garbutt, MA (Cantab)
13. **Hamdi Cherif M et al. J Cancer Res Ther 2015, 3(9):100-104**
14. **Institut National de la Santé Publique.** Registre des cancers Nord Tunisie.1999-2003. Tunis: INSP-2007;

15. **Kalluri R. et Zeisberg M.** Fibroblasts in cancer. *Nat. Rev. Cancer* 2006; 6, 392-401.
16. **NDAO D.** Les cancers du sein au SENEGAL (A propos de 410 cas colligés à l'Institut du cancer de Dakar Thèse Méd. Dakar, 1983, n°15.
17. **NDIAYE P. D., QUENUM C.** Etude rétrospective de 675 cancers génitaux et mammaires observés à l'Hôpital Aristide Le DANTEC. *Bull. Soc. Méd. Af. Noire*, 1970, 11 4 ; 652-665.
18. **STROM E. A., Mc NEESE M. D., FLETCHER C.H** Results of mastectomy and post operative irradiation in the carcinoma of the breast *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* 1991; 21: 319-323.
19. **TOUBOUL E., LEFRANC J. P., BLONDON J.** Cancers du sein localement avancés non inflammatoires et cancers du sein inflammatoires. *Reproduction humaine et hormones* 1997 vol X ; 9 : 727-743.
20. **Kamina Pierre :** Anatomie Gynécologie et obstétrique. Maloine. Paris 1984 p 459, 469, 471, 472, 476.
21. **Garbay JR.** Anatomie du sein et de la région axillaire. In : *Cancer du sein : chirurgie diagnostique, curatrice et reconstructrice.* Paris: Mc Graw-Hill, 1991: 6-24.
22. **Maurois B, Kamina P.** Anatomie chirurgicale du sein. Masson Elsevier, Paris, 2007 : 3-10.
23. **Netter FH.** Atlas d'anatomie humaine. Elsevier Masson, Paris, 2007 : 400-450.
24. **Gray SW, Skandalakis JE.** Embryology for surgeons. Philadelphia: WB Saunders, 1972: 1 -405.
25. **Lagares-garcia J A, Garguilo G, Kurek S et al.** Axillary lymph node dissection in breast cancer: an evolving question? *Am Surg* 2000; 66(1): 66-72.
26. **Sapey C P H.** Les vaisseaux lymphatiques de la région axillaire. In : *Anatomie, physiologie, pathologie des vaisseaux lymphatiques.* Adrien Delahaye Librairie, Paris, 1984: 500-625.
27. **Tanis P J, Nieweg O E, Valdes O, et al.** Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. *J An Coll Surg* 2001; 192 (3): 399-409.
28. **Berg JW.** The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. *Cancer* 1955; 8 (4): 776-778.

29. **Kapteijn B.** Identification and biopsy of the sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24(5): 427-430.
30. **Bardet A, Cuilleret J.** Anatomie du sein. In : Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle : le cou, le thorax. Edition SIMEP, Paris, 1996; 2^e édition.
31. **Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M.** GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base Lyon, France; 2013. 11(1).
32. **Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J.** Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013, 132 (5):1133-1145.
33. **Pape Touré.** Bilan de la prise en charge des cancers du sein chez la femme expériences annales de pathologie. Masson Paris 2003; 23 492 -5.
34. **SANNIAA.** Classification moléculaire des cancers du sein et aspects pronostics en milieu hospitalier à Cotonou. Thèse Med Cotonou 2017: N° 1960.
35. Huang CK, Yang CY, Jeng YM, Chen CL, Wu HH, Chang YC, Ma C, Kuo WH, Chang KJ, Shew JY *et al.*: **Autocrine/paracrine mechanism of interleukin-17B receptor promotes breast tumorigenesis through NF-kappaB-mediated antiapoptotic pathway.** *Oncogene*, 33(23):2968-2977.
36. Furuta S, Jeng YM, Zhou L, Huang L, Kuhn I, Bissell MJ, Lee WH: **IL-25 causes apoptosis of IL-25R-expressing breast cancer cells without toxicity to nonmalignant cells.** *Sci Transl Med*, 3(78):78ra31.
37. King AJ, Sun H, Diaz B, Barnard D, Miao W, Bagrodia S, Marshall MS: **The protein kinase Pak3 positively regulates Raf-1 activity through phosphorylation of serine 338.** *Nature* 1998, 396(6707):180-183.
38. Mason CS, Springer CJ, Cooper RG, Superti-Furga G, Marshall CJ, Marais R: **Serine and tyrosine phosphorylations cooperate in Raf-1, but not B-Raf activation.** *EMBO J* 1999, 18(8):2137-2148.
39. Ghayad SE, Cohen PA: **Inhibitors of the PI3K/Akt/mTOR pathway: new hope for breast cancer patients.** *Recent Pat Anticancer Drug Discov*, 5(1):29-57.
40. Pullen N, Thomas G: **The modular phosphorylation and activation of p70s6k.** *FEBS Lett* 1997, 410(1):78-82.
41. Weng QP, Kozlowski M, Belham C, Zhang A, Comb MJ, Avruch J: **Regulation of the p70 S6 kinase by phosphorylation in vivo. Analysis using site-specific anti-phosphopeptide antibodies.** *J Biol Chem* 1998, 273(26):16621-16629.
42. Porter DC, Keyomarsi K: **Novel splice variants of cyclin E with altered substrate specificity.** *Nucleic Acids Res* 2000, 28(23):E101.

43. Wingate H, Zhang N, McGarhen MJ, Bedrosian I, Harper JW, Keyomarsi K: **The tumor-specific hyperactive forms of cyclin E are resistant to inhibition by p21 and p27.** *J Biol Chem* 2005, **280**(15):15148-15157.
44. Wang XD, Rosales JL, Magliocco A, Gnanakumar R, Lee KY: **Cyclin E in breast tumors is cleaved into its low molecular weight forms by calpain.** *Oncogene* 2003, **22**(5):769-774.
45. Chung AS, Wu X, Zhuang G, Ngu H, Kasman I, Zhang J, Vernes JM, Jiang Z, Meng YG, Peale FV *et al*: **An interleukin-17-mediated paracrine network promotes tumor resistance to antiangiogenic therapy.** *Nat Med*, **19**(9):1114-1123.
46. Duong MT, Akli S, Wei C, Wingate HF, Liu W, Lu Y, Yi M, Mills GB, Hunt KK, Keyomarsi K: **LMWE/CDK2 deregulates acinar morphogenesis, induces tumorigenesis, and associates with the activated b-Raf-ERK1/2-mTOR pathway in breast cancer patients.** *PLoS Genet*, **8**(3):e1002538.
47. Weber CK, Slupsky JR, Kalmes HA, Rapp UR: **Active Ras induces heterodimerization of cRaf and B-Raf.** *Cancer Res* 2001, **61**(9):3595-3598.
48. Rushworth LK, Hindley AD, O'Neill E, Kolch W: **Regulation and role of Raf-1/B-Raf heterodimerization.** *Mol Cell Biol* 2006, **26**(6):2262-2272.
49. Sarra M, Cupi ML, Bernardini R, Ronchetti G, Monteleone I, Ranalli M, Franze E, Rizzo A, Colantoni A, Caprioli F *et al*: **IL-25 prevents and cures fulminant hepatitis in mice through a myeloid-derived suppressor cell-dependent mechanism.** *Hepatology*, **58**(4):1436-1450.
50. Dolgachev V, Petersen BC, Budelsky AL, Berlin AA, Lukacs NW: **Pulmonary IL-17E (IL-25) production and IL-17RB+ myeloid cell-derived Th2 cytokine production are dependent upon stem cell factor-induced responses during chronic allergic pulmonary disease.** *J Immunol* 2009, **183**(9):5705-5715.
51. Miyagaki T, Sugaya M, Suga H, Kamata M, Ohmatsu H, Fujita H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Sato S: **IL-22, but not IL-17, dominant environment in cutaneous T-cell lymphoma.** *Clin Cancer Res*, **17**(24):7529-7538.
52. Zelek L, Maissiat E, Destable MD *et al*. Diagnostic, bilan et prise en charge des cancers du sein : principes généraux. In : Le cancer du sein. Springer, Paris, 2007 : 36-54.

53. **Lamine I. Traoré** : le cancer du sein dans le service de chirurgie « A » de l'hôpital national du point « G » : aspects cliniques et thérapeutiques, 2005 111 p (05 M 189).
54. **Plantade R, Watine-Dethoor C** Quoi de neuf en imagerie mammaire. Lettre du gynécologue 2011 ; (361) : 28-36.
55. **Maublanc M.A.** Les données récentes de la cytoponction mammaire. Ann Pathologie 1991; 11(5-6): 299-308.
56. **Penault-Llorca F.** Prise en charge du cancer du sein, place du pathologiste. In : Le cancer du sein. Springer, Paris, 2007 : 55-71.
57. **Roquancourt A, Bertheau P.** Tumeurs malignes du sein: anatomo-pathologie mammaire. In: Le sein: du normal au pathologique: état de l'art. Paris: Eska 2001:378 -87.
58. **Travade A, Isnard A, Gimbergues H.** Ponction cytologique. In: Imagerie de la pathologie mammaire. Paris: Masson 1995:153-9.
59. **Traore ST.** Cancer du sein au Mali : Anatomie clinique et suivi. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2008, N°08M370; 126p.
60. **Roussy G, Leroux R, Oberling CH.** Précis d'anatomie pathologie. Paris; Masson; 1950: 1123-1125.
61. **Cabanne F., JL Bonenfant.** Anatomie pathologique : principes de pathologie générale, de pathologie spéciale et d'aetopathologie. Paris: Maloine SA: p394-395.
62. **Grace T, McKee MD. Howard S et al.** Cytoponction à l'aiguille fine Sein. Fat necrosis of the breast: a cytological and clinical study. Breast 2001; 10: 342-5. <http://cytologystuff.com/fr/study/section30ng.htm>.
63. **Tavassoli FA.** Normal development and anomalies. In: Tavassoli FA, ed. Pathology of the Breast, 2nd edition. Hong Kong: Appleton&Lange; 1999, 1 -74 p.
64. **Penault-Llorca F, Balaton A, Sabourin J, LE Doussal V.** Evaluation immunohistochimique du statut HER2 dans les carcinomes mammaires infiltrant : mise au point du Protocol technique et de la lecture des résultats : Recommandations Ann Pathol.2002 ; 22 : 150-7.
65. **Drake, Richard L, Vogl A, Wayne. Mitchell, Adam WM.** Gray's. Anatomie pour les étudiants. Issy-les-Moulineaux : Ed. Elsevier Masson 2010.p1103. ISBN 978-2-8101-0151-1.
66. **Kalluri R. et Zeisberg M.** Fibroblasts in cancer. Nat. Rev. Cancer 2006; 6, 392-401.

- 67. C.H. GROS**, Maladies du sein, Masson Editeurs Paris 1963 ; 597-607.
- 68. Namer M, Hery M, Spielmann M, et al.**Recommandations pour la pratique clinique (RPC) Saint-Paul de Vence 2011. Springer- France 2011. DOI 10.1007/s10269-011-2074-4.
- 69. Tardivon A, Malhaire C.** Cancer du sein (I). Epidémiologie, facteurs de risque, imagerie, Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), 2009, vol. 34-8000-A-40.
- 70. Treilleux I, Bremond A.** Pronostic des cancers du sein. In : Encyclopédie Médico-chirurgicale 865-F-20. Elsevier Masson, Paris, 2002: 500-560.
- 71. Richards MA, Westcombe AM, Ramirez AJ, et al.**Influence of delay on survival in patient with breast cancer: a systemic review. Lancet 1999; 353 (9159): 1119-1126.
- 72. Defaud-Henon F, Tunon-de-Lara C, Fournier M et al.** Le carcinome adénoïde kystique : étude clinique, histologique, immunohistochimique et revue de la littérature. Ann Pathologie (2010) 30, 7-16.
- 73. Kim MJ, Ro JY, and Ahn SH et al.** Clinicopathologic significance of the basal-like subtype of breast cancer: a comparison with hormone receptor and Her2/neu overexpressing phenotypes. Hum Pathol 2006; 37:1217-26.
- 74. Penault-Llorca F.** Prise en charge du cancer du sein, place du pathologiste. In: Le cancer du sein. Springer, Paris, 2007: 55-71.
- 75. Rakha EA, Putti TC, Abd El-Rehim DM et al.** Morphological and immunophenotypic analysis of breast carcinomas with basal and myoepithelial differentiation. J Pathol 2006; 208:495-506.
- 76. Bauer KR, Brown M, Cress RD et al.** Descriptive analysis of ER-negative, PR-negative and Her2 negative, the so-called triple negative phenotype. Cancer 2007; 109 (09): 1721 -1728.
- 77. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR et al.** Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple negative breast cancer. J Clin Oncol 2008; 26:1275-81.
- 78. Jones RL, Salter J, A'Hern R et al.**The prognostic significance of Ki67 before and after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Br Cancer Res Treat 2009; 116(1):53-68.

- 79. Pierga JY, Bachelot T, Delaloge S et al.** High independent prognostic and predictive value of circulating tumor cells in a large prospective multicenter trial including serum tumor markers in first line chemotherapy metastatic breast patients. SABCS 2010: Abstr. S6-6.
- 80. Richards MA, Westcombe AM, Ramirez AJ, et al.** Influence of delay on survival in patient with breast cancer: a systemic review. *Lancet* 1999; 353 (9159): 1119-1126.
- 81. Rack B, Schindlbeck C, Andergassen U et al.** Prognostic relevance of circulating tumor cells in the peripheral blood of primary breast cancer patients. *Cancer Res* 2010; 70:S6-5.
- 82. Linderholm B, Lindh B, Tavelin B et al.** p53 and VEGF expression predict outcome in 833 patients with primary breast cancer. *Int J Can* 2000; 89:51 -62.
- 83. Linderholm B, Tavelin B, Grankvist K et al.** VEGF is of high prognostic value in node negative breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3121 -28.
- 84. Liedtke C, Hatzis C, Symmans WF et al.** Genomic grade index is associated with response to chemotherapy in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27(19):3185-91.
- 85. Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR et al.** Prognostic markers in triple negative breast cancer. *Cancer* 2007; 109 (1): 25-32.
- 86. DE LA RECHFORDIERE A., ABNER A. L., SILVER B., VICINI F., RECHT A., HARIS J. R.** Are cosmetic results following conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer dependent on technique? *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1992; 23: 925-931.
- 87. HELFRE S., GINESTET C. et CARME C.** Techniques d'irradiation du cancer du sein et de ses métastases. *Encycl. Méd. Chir*, 871 — A — 30, 1996, 5p.
- 88. N'DIAYE A.** Apport de la radiothérapie adjuvante dans le traitement des cancers du sein. Thèse, Méd. Dakar, 1997, n° 34.
- 89. SARIN R., DINSHAW K. A., SHIRVASTAVA S. K. et al.** Therapeutic factors influencing the cosmetic and late complication in the conservative management of breast cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1993; 27: 285-292.
- 90. Maunsel E, Bisson J, Deschennes L.** Psychological distress after initial treatment patients. Assesment of potential risk factors. *Cancers* 1992; 70:120-5.

- 91. Body G, Bremond A, Couette J, Cappelaere P, Dauplat J, Kurtz J, Suzanne F :** Caractéristiques, valeur pronostique et modalités thérapeutiques des récurrences locales après traitement conservateur pour cancer du sein. J gynécologies obstétrique Biologie de la reproduction 1994 ; 23 : 264- 273.
- 92. Harold J. Burstein, Ann Alexis Prestrud, Jerome Seidenfeldand coll,** American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline: Update on Adjuvant Endocrine Therapy for Women with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer, Journal of clinical oncology volume 28, N°23 August 2010.
- 93. Rolling.A.C.** Les traitements des cancers du sein, collection Guides patients Cancer info, INCa, October 2013.
- 94. Rouësse J, Martin PM, Contesso G.:** Incidence et mortalité des cancers du sein en Europe 1990. Le praticien face au cancer du sein de la prévention au traitement : Edition arnette 340 P, paris 1997.
- 95. DIYAS. S :** PRISE EN CHARGE DES CANCERS AVANCÉS DU SEIN A PROPOS DE 402 CAS COLLIGÉS A L'INSTITUT JOLIOT CURIE DE DAKAR. Thèse en médecine 2015. N°25
- 96. Park.EH, Min.SY, Kim.Z, Yoon.CS, Yung.FW, Nam.SJ et al :** Basic facts of breast cancer in Korea in 2014 :The 10-Year overall survival progress J Breast Cancer 2017 March ;20(1) :1 -11
- 97. MOLLER JENSEN O ET AL.** Dépistage du cancer du sein en France. Eur J Cancer 1999 ; 26 : 1215
- 98. BEN AHMED S, ALOULOU S, BIBI M, LANDOLSI A, NOUIRA M, BEN FATMA L, KALLEL L, GHARBI O, KORBI S, KHAIRI H, KRAIEM C.** Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes: analyse d'une série hospitalière de 729 patientes. Santé publique 2002; 14 (3), pp: 231-241.
- 99. BOUZIANI. Z, SOFI. N, LOUGHMARIS, MANSOURI, BENJAAFAR. N, EL GUEDDARI. B.K.** Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques du cancer du sein : Expérience de l'institut nationale d'oncologie 2003. Service de radiothérapie INO Rabat.
- 100. BENIDER A.** Expérience du registre de la wilaya du grand Casablanca. Le cancer au Maroc, XXIVème congrès médical national, Novembre 2005; pp: 45-51.

- 101. Diop.O, Ndong.B, Bathily E.A.I, Sow Diop. W, Senghor.R.S, Leye M.M.M et al:** place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases osseuses du cancer du sein au Sénégal : étude préliminaire à propos de 40 cas. rev. cames sante vol.2, n° 1, juillet 2014
- 102. Sherko.AMK, Ghalib.HHA, Sangar.AM, Fattah.FHR :**The incidence, age at diagnosis of Breast cancer in the Iraqi Kurdish population and comparison to some other countries of Middle-East and West International Journal of surgery 13 (2015) 71-75
- 103. Wu.Q,Ding.X, Li.J, Sun.S, Zhu.S, Chen.C et al :**Surgical treatment in Paget's disease with invasive ductal carcinoma :an observational study based on SEER Published :19 April 2017,pp :1-9
- 104. Balekouzou.A,Yin.P,Pamatika.CM,Nambei.SW,Djeintote.M,Doromandji. E et al :** Assessment of breast cancer knowledge among health workers in Bangui, Central African Republic :a cross-sectional study Asian Pac J Cancer Prev.17(8), 3769-3776
-
- 105. Paredes-Aracil.E, Palazon-Bru.A, Folgado-de la Rosa.DM, OtsGutierrez.R,Compan-Rosique.AF,et Gli-Guillen.V :**A scoring system to predict breast cancer mortality at 5 and 10 years www.nature.com/scientificreports
- 106. Essiben.F, Foumane.P, Mboudou.E.T, Dohbit.J.S, Mve Koh.V, Ndom.P :** diagnostic et traitement du cancer de sein au Cameroun: à propos de 65 cas mali médical 2013 tome xxviii n°1
- 107. Togo. A, Traoré.A, Traoré.C, Dembélé.B.T, Kanté.L, Diakité. I et al :** Cancer du sein dans deux centres hospitaliers de Bamako (Mali) : aspects diagnostiques et thérapeutiques J. Afr. Cancer DOI 10.1007/s12558-010-0060-x
- 108. Kinne DW (1 994)** Management of the contralateral breast. Ann Surg Oncol 1: 454-455
- 109. American Cancer Society. (2013, September 11).** Breast Cancer. Atlanta, GA: American Cancer Society. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/risks/?region=qc>
- 110. Berman.A, Teig.B, Duracinsky.M, Gayet.M, Bellin M.F, Guettier.C et al :** Diagnostic en un jour des lésions du sein :évaluation médicale et psychologique de la prise en charge étude EVADIASEIN Journal de gynécologie obstétrique et biologie dr la reproduction(2016) 45, 21 -28.

111. **RIES ; LAG M; KOSARY L; MILLER BA; CLEEG L .SEER** cancer statistic review 1975-2002; national cancer institut,2005
112. **CHRISTOPHE FROUGE ; JEAN-MARC GUINEBRETIERE** : cancer du sein.www.EM-consulte.com
113. **Wooster R, Weber BL.** Breast and ovarian cancer N Engl J Med 2003;348:2339-47
114. **Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al.** Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet 2003;72:1117–30.
115. **Alleman.I, Couvert-Mullot.H, Béranger.C, Gisserot.O:** Prise en charge du cancer du sein en cas de récepteurs hormonaux négatifs. Le Pharmacien hospitalier 2010;45:25-32
116. **Davidson.N** : Cancer du sein et maladies mammaires bénignes Cecil Medicine Cancérologie 5/8/2013 7:19:25 PM
117. **C. Jamin.** Effets des facteurs de reproduction sur le risque de cancer du sein: revoir les croyances Effects of reproductive factors on breast cancer risk: a change of outlook; La Lettre du Gynécologue • n° 363 - juin 2011: p20-24.
118. **Gaye P M**Situation actuelle du cancer du sein de la femme au Sénégal (A propos de1025 cas colligés à l’institut Joliot Curie de Dakar).Thèse Médecine Dakar 1997; n°38.
119. **Kapteijn B.**Identification and biopsy of the sentinel lymph node in breast cancer. Eur J Surg Oncol 1998; 24(5): 427-430.
120. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.** Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease. Lancet 2002; 360:187-95.
121. **Lord SJ, Bernstein L, Johnson KA et al.** Breast cancer risk and hormone receptor status in older women by parity, age of first birth, and breastfeeding-a case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17:1723-30.
122. **Zografos GC, Panou M, Panou N.** Common risk factors of breast and ovarian cancer: recent review. Int. J. Gynecol. Cancer, 2004; 14: 721-740.
123. **Mousseau M, Garnier C.** Cancer du sein: épidémiologie, bilan d’extension, modalités thérapeutiques. Med. Nucl, 2002 ; 26 : 7-21 .

- 124. -LAYDE PM, WEBSTER LA, BAUGHMAN AL, et al.** The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and steroid hormone study group. J Clin Epidemiol 1989 ; 42 : 963-73
- 125. Alleman.I, Couvert-Mullot.H, Béranger.C, Gisserot.O: Prise en charge du cancer du sein en cas de récepteurs hormonaux négatifs.** Le Pharmacien hospitalier 2010;45:25-32
-
- 126. Galukande.M, Wabinga.H, Mirembe.F, Karamagi.C, Asea.A:** Breast cancer risk factors among Ugandan women at a tertiary Hospital: a case-control study Oncology.2016; 90(6): 356-362.doi:10.1159/000445379.
- 127. Trichopoulos D, Mac Mahon B.** Menopause and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 1972; 48:605–13.
- 128. Trichopoulos D, Mac Mahon B.** Menopause and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 1972; 48:605–13.
- 129. Kvale G, Heuch I. Menstrual factors and breast cancer risk.** Cancer 1988; 62:1625– 31.
- 130. BOUZIANI. Z, SOFI. et al.** Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques du cancer du sein: Expérience de l'institut nationale d'oncologie 2003. Service de radiothérapie INO Rabat.
-
- 131. Tao SC, Yu MC, Ross RK.** Risk factors for breast cancer in Chinese women of Beijing. Int J Cancer 1988; 42:495–8.
- 132. Aouad** **L**
Les métastases du cancer du sein a propos de 96 cas colligés a l'institut joliot curie de Dakar.Thèse médecine Dakar 2004 ; n°40.
- 133. Bissam M :** le cancer du sein dans le service de chirurgie « A » du centre hospitalier universitaire du point « G » : aspects cliniques et thérapeutiques. 2007 81 p (07 M 60).
- 134. Thiam. D.** Cancer du sein étude clinique dans le service de gynéco obstétrique de l'hôpital national du point « G » : à propos de 43 cas. 02M122 Bamako.
- 135. Amel Landolsi, et al.** Causes du Retard diagnostique du cancer du sein chez la femme tunisienne: Série de 160 patientes au centre Tunisien. La tunisie Medicale 2010 ; Vol 88 (n 012) : 894-897 ;
-

-
136. Ben Abdallah M., Achour N., et al. Cancer du sein en Tunisie : caractéristiques épidémiologiques et tendance évolutive de l'incidence. La Tunisie médicale. La Tunisie Médicale 2009; 87: 417 – 425.
137. BOUZIANI. Z, SOFI. et al. Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques du cancer du sein: Expérience de l'institut nationale d'oncologie 2003. Service de radiothérapie INO Rabat.
138. **Mechita.NB, Tazi.MA, Er-Raki.A, Mrabet.M, Saadi.A, Benjaafar.N et al :** Survie au cancer du sein à Rabat(Maroc) 2005-2008 Pan African Medical Journal.2016 ; 25 :144 doi :10 :11604/pamj.2016.25.144.10402
139. **Kong.YC, Bhoo-Pathy.N, Subramaniam.S, Bhoo Pathy.N,Taib.NA,Jamaris.S et al :**Advanced Stage at Presentation Remains a Major Factor Contributing to Breast Cancer Survival Disparity between Public and Private Hospitals in a Middle-Income Country Int.J.Environ.Res.Public Health 2017,14,427 ; doi :10.3390/ijerph14040427
140. **Lotersztajn.N, Héquet.D, Mosbah.R, Rouzier.R:** Place du traitement chirurgical locorégional chez les patientes présentant un cancer du sein métastatiques d'emblée Gynécologie Obstétrique & Fertilité' 43 (2015) 304R308
141. **Park.EH, Min.SY, Kim.Z, Yoon.CS, Yung.FW, Nam.SJ et al :**Basic facts of breast cancer in Korea in 2014 :The 10-Year overall survival progress J Breast Cancer 2017 March ;20(1) :1 -11
142. **Abbass.F, Bennis.S, Znati.K, Akasbi.Y, Amrani.J.K, El Mesbahi.O et al :** Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc) EMHJ • Vol. 17 No. 12 • 2011
143. **Gelly.J, Darmon.D, Vaillant-Roussel.H, Cadwallader.J.S:** Dépistage systématique du cancer du sein par mammographie: le dilemme exercer 2012; 102:130-6.
-
144. **Dembele SB1 et al :** Cancer du sein : Immunohistochimie et pronostic au CHU Gabriel TOURE de BAMAKO-MALI.Article 2019.
145. **Gonçalves A, Vassilakopoulou M, Span JP.** Petits cancers du sein surexprimant HER2: quel pronostic et quel traitement adjuvant? Bull cancer, 2013; 100 (9):847-56.
-

- 146. Rharrassi I, Elktaibi A, Boudhas A, Albouzi A.** Etude du statut HER2/neu par méthode immunohistochimique chez 85 patients atteints du cancer du sein dans le service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Mohamed V, Rabat, Maroc. *Research fr*, 2017; 4:2111.
-
- 147. Huo D, Ikpatt F, Khramtsov A, Dangou JM, Nanda R, Dignam J et al.** Population differences in breast cancer: survey in indigenous African women reveals over representation of triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol*, 2009; 27: 4515-21.
- 148. Ly M, Antoine M, André F, Callard P, Bernaudin JF, Diallo DA.** Le cancer du sein chez la femme de l'Afrique sub-saharienne: état actuel des connaissances. *Bull Cancer*, 2011; 98: 797-806.
- 149. Namer M, Hery M, Spielmann M, et al.** Recommandations pour la pratique clinique (RPC) Saint-Paul de Vence 2011. Springer- France 2011. DOI 10.1007/s10269-011-2074-4
- 150. Florian F , Otto R, Lisa W ET AL** Breast-conserving surgery for T3/T4 breast cancer: an analysis of 196 patients *Breast Cancer Res Treat* (2007) 103:45–52
- 151. Khan SA, Stewart AK, Morrow M** Does aggressive local therapy improves survival in metastatic breast cancer? *Surgery* 132: 620-7
- 152. Rapiti.E, Pinaud.K, Chappuis.PO, Viassolo.V,Ayme.A, Neyroud-Caspar.I et al :** Opportunities for improving triple-negative breast cancer outcomes :results of a population-based study *Cancer Medicine* 2017 ; 6(3) :526-536
- 153. Zongo.N, Millogo-Traore.T.F.D, Bagre.S.C, Bagué.A.H, Ouangre.E, Zida.M, etal:** Placé de la chirurgie dans la prise en charge des cancers du sein chez la femme au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo propos de 81 cas *Pan African Medical Journal*. 2015; 22:117 doi:10.11604/pamj.2015.22.117.6929
- 154. Sikora MJ, Jankowitz R C, Dabbs DJ, Esterreich O.** Invasive lobular carcinoma of the breast: patient response to systemic endocrine *Steroids* 2013 ; 78:568-75
- 155. Mocard P, Pouillart B, Asselain B, Falcou M, Salmon R** Résections hépatiques pour métastases du cancer du sein: résultats et facteurs pronostiques. *Ann chir* 2001; 126:413-20.
-

ANNEXES

Annexe1: Fiche d'exploitation

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

1. N° Fiche / / / /
2. N° dossier du malade / / / / / / / /
3. Date de consultation / / / / / /
4. Nom et Prénoms
.....
5. Age (en année) / / / /
6. Sexe / /
A = M B = F
7. Contact téléphonique
.....
8. Résidence / /
A = Kayes B = Koulikoro C = Sikasso
D = Ségou E = Mopti F = Tombouctou
G = Gao H = Bamako I = Autres
- 8 a. Si autres (à préciser)
.....
9. Nationalité / /
A = Malienne B = Autres
C. Si autres (à préciser)
.....
10. Adressé par (service de provenance) et qualité / /
A = Venu(e) de lui-même B = agent de santé (service)
C = Venu(e) sur conseil de...

21.L'allaitement : /_/Au sein /_/Artificiel)

22.La prise d'hormones:/_/OUI /_/NON

22 a Contraception orale /_/OUI /_/NON

22 b DUI /_/OUI /_/NON

22 C Ligature section des trompes/_/OUI /_/NON

23.THS : /_/oui /_/Non

24.ATCD : Personnels : Gynécologique :

A) Mastopathie: /_/Oui /_/Non

B) Pathologie ovarienne: /_/OUI /_/Non

C) Pathologie utérines: /_/OUI /_/Non

D) Antécédent Familiaux de cancer du sein:/_/OUI /_/Non

25.Si oui lien parente

/_/Mère /_/Sœur /_/Tante /_/Cousine /_/Nièce /_/Aïnière parent

26. Médicaux /_/

A = HTA

B = Diabète

C= Drépanocytose

D = Asthme

E=Autre

26 a. si autres (à préciser)

.....

27. Chirurgicaux /_/

A = Oui

B = Non

F=

Si

oui

(à

préciser)

.....

28. Familiaux /_/

A=Cancer du sein

B=Cancer de l'ovaire

C =Autre

28 a. Si autres (à préciser)

29. Facteurs de risque /_/_/_

A = Ménarche précoce

B= Ménopause tardive

C= Antécédents familiaux D = Absence d'allaitement maternel

E = Contraception (type)F =Primipare âgée

G= Nullipare

H= Autres

29 a. Si autres (à préciser).....

SIGNES FONCTIONNELS

30. Mastodynie

/_

A= Oui

B = Non

31. Sièges de la douleur :

/_/_/_

A = Quadrant supéro-externe

B = Quadrant supéro-interne

C = Quadrant inféro-externe

D = Quadrant inféro-interne

E = Tout le sein
mammaire

F = Le mamelon 13 Sillon sous

G = Les deux quadrants inférieurs

H= Les deux quadrants supérieurs

I = Sein droit

J=Sein gauche

K= Les deux

L = Autres

M= Si autres (à préciser)

32. Type de la douleur

/_

A = Brûlure

B= picotement

C= Pesanteur

D = Torsion

E= Autres

F= Si autres (à préciser)

33. Intensité de la douleur selon EVA ou EVS :.....

34. Mode d'apparition de la douleur

/_

A= Brutal

B= Progressif

C= Intermittent

D= Autres

E= Si autres (à préciser)

35. Irradiation de la douleur /_/_

A= Oui

B = Non

36. Présence de prurit /_/_

37. Si oui sièges d'irradiation :

.....

A= Pas de prurit

B = Au niveau du mamelon

C = Tout le sein

D = Autres

E= Si autres (à préciser)

.....

38. Ecoulement mamelonnaire /_/_

A=Oui

B= Non

45 .a Si oui /_/_

A= Sanglant B= Purulent

C = Laiteux

D= louche

E=Autre

F= Si autres (à préciser)

.....

SIGNES GENERAUX

38. Tension artérielle.....

39. Fréquence respiratoire.....

40. Température.....

40. OMI.....

41. Poids en (kg).....

42. Taille en mètre

43. Pouls.....

44. IMC.....

45. Indice de KARNOFSKY (IK) en %.....

46. Conjonctives /_/_

A=Colorées B= Peu colorées

C= Pâles

47. Etat general selon ASA (American Associated of Anesthésiologie)???.....

SIGNE-PHYSIQUES :

INSPECTION :

48. Aspects du sein /_/_

A= Rougeur B = Œdème

C = Peaux d'orange D = Circulation veineuse superficielle

E= Ulcération F= Rétraction cutanée

G= Asymétrie H= Autres

I= Si autres (à préciser)

.....

49. Modification du mamelon et de l'aréole /_/_

A = Oui B = Non

50.a Si oui

/_/_

A= Ombilication B= Rétraction

PALPATION

51.Masse du sein /_/_

A = Oui B = Non

52. Localisation de la masse /_/_

A= Sein droit B= Sein gauche C= Les deux seins

A = Chaleur locale

B = Ecoulement mammaire

C= Adénopathies

D = Autres

E= Si autres (à préciser)

.....

59. Adénopathies axillaires homolatérale

/_/

A = oui

B = Non

59.a si oui :

A= Fixe

B= Mobile

60. Adénopathie axillaire controlatérale

A = oui

B = Non

60.a si oui :

A = Fixe

B= Mobile

61. Adénopathie sus claviculaire

A= oui

B = Non

61.a si oui :

A= Fixe

B= Mobile

62. Adénopathies de la mammaire interne

/_/

A = Oui

B= Non

63. Adhérences de la tumeur

/_/

A = Cutanée

B = Gril costal

C= Musculaire

64. Sein controlatérale

/_/_

A = Normal B = Masse

C = Adénopathies D= Autres

E= Si autres (à préciser)

.....

65. Organomégalies

/_/_

A = Présente 2B= Absente

65.a Si oui

/_/_

A = Splénomégalie B = Hépatomégalies C = Autres

65.b Si autres (à préciser)

.....

66. Auscultation

/_/_

A= Normale B= Souffle C= Autres

66.a Si autres (à préciser)

.....

67. TV

/_/_

A = Normal B = Tumeur pelvienne C = Autres

67.a Si autres (à préciser)

.....

68. TR

/_/_

A = Normal B= Douleur du Douglas C = Autres

68.a Si autres (à préciser)

.....

69. Traitement reçu avant l'entrée à l'hôpital /_/_

A= Médical

B = Traditionnel

C= chirurgicale

SIGNESPARACLINIQUES

70. Mammographie /_/_

A= Oui

B = Non

70. a Si oui(résultat)

.....

71. Cytoponction mammaire ou biopsie /_/_

A= Oui

B = Non

71a. Si Oui (résultat)

.....

72. Echographie mammaire /_/_

A= Oui

B= Non

72a .Si Oui (résultat)

.....

73. Anatomo-pathologie /_/_/_

A = Oui

B= Non

73a. Si Oui (résultat)

.....

74. Classification selon le grade histologique (SBR) /_/_

A= Non faite
différenciée)

B = Grade I (Bien

C = Grade II (Moyennement différenciée)
différenciée)

D= Grade III (Peu

75. Résultats d'études immunohistochimie /_/_

A = Non faite

B= R O positive/_/_ négatif /_/_

C= R P positive/_/_ négatif /_/_

D = HER2 positive/_/_ négative /_/_

75 a .Si autres (à préciser)

.....

76. Marqueurs tumoraux CA15-3 :.....

BILAND'EXTENSION

77. Echographie abdominale /_/_

A = Non faite

B= Normale

C= Métastases

78. Radiographie pulmonaire /_/_

A = Non faite

B = Normale

C= Métastases

79. Scintigraphie osseuse /_/_

A = Non faite

B= Normale

C= Métastases

80. Scanner /_/_

A= Non faite

B = Normale

C= Métastases

81. Stades (TNM).....

.....

TRAITEMENT

82. But

/_

A = curatif

B= palliatif

83. Moyens

/_

A = Chirurgie

B = Chimiothérapie

C= Hormonothérapie

D= Radiothérapie

E= Thérapie ciblée

F=Immunothérapie

G=1+2 H=1+2+3

I=1+2+4 J=1+2+3+4

84. Méthodes chirurgicales

/_

A = Intervention d'HALSTED (mastectomie + ablation du grand pectoral)

B = Intervention de PATEY (mastectomie + curage ganglionnaire)

C = Conservateur (tumorectomie)

D = Mastectomie de propreté

E = Autres

84a. Si autres (à préciser)

.....

85. Voie d'abord

/_

A = Incision horizontale de STEWART (PATEY)

B = Incision extrême (HALSTED)

C = Incision de KOCHER-TEILHEFER

86. Méthodes non chirurgicales

/_

87. Chimiothérapie néoadjuvante

/_/_

A = Oui

B = Non

87a .Si Oui :

A = Néo adjuvant

B= adjuvant

88.b Si Néo adjuvant (nombre de cure)

.....

89. Hormonothérapie

A= Oui

B = Non

89 a. Si Oui (à préciser)

.....

90. Radiothérapie

/_/_

A=Oui

B = Non

91 a .Si Oui (nombre de séance)

.....

COMPLICATIONS

92. Complications per opératoires

/_/_

A = Aucune complication

B = Hémorragie

C= Section des nerfs D=Lésion vésiculaire

E= Autres

93 a .Si autres (à préciser)

.....

94. Complications post opératoires précoces

/_/_/

A= Simple

B= Infection

C = Désunion

D= Hémorragie

E= Impotence fonctionnelle

F= Gros bras

G = Abscess de paroi

H = Lymphocèle

I=Nécrose pariétale

95. Complications post opératoires tardives

/_/_

A= Aucune complication

B = Récidive

C = Chéloïde

D = Retard de cicatrisation

E = Décès

F = Impotence fonctionnelle

G = Lymphœdème

H= Cicatrice inesthétique

I= Autres

96a. Si autres (à préciser)

.....

97. Complication de la chimiothérapie :

/_/_

A= Alopécie

B= Nausées

C= Vomissement

D= Cardiotoxicités

E= Leucémie aigüe

F= Gastrite

G=Diarrhée

98. Les complications de la radiothérapie :

A=oui

B=non

98 a .si oui

préciser.....

SURVEILLANCE

99. Suites à un an

/_/_

A = Vivante

B = Décédée

C= Récidive

D = Perdu de vue

99 a. Si autres (à préciser)

.....

100. Sein controlatéral à un an

/_/_

A=Normal

B=Atteint

101. Suites à deux ans

/_/_

A= Vivante

B = Décédé

C = Récidive

D= Perdu de

vue

101a. Si autres (à préciser)

.....

102. Sein controlatéral à deux ans

/_/_

A = Normal

B= Atteint

103. Suites à trois ans

/_/_

A = Vivante

B = Décédé

C= Récidive

D = Perdu de vue

103 a .Si autres (à préciser)

.....

104. Sein controlatéral à trois ans

/_/_

A=Normal

B=atteint

105. Suites à quatre ans

/_/_

A= vivante

B = Décédé

C= Récidive

D= Perdu de vue

105a. Si autres (à préciser)

.....

106. Sein controlatéral à quatre ans

/_/_

A = Normal

B = Atteint

107. Suites à cinq ans

/_/_

A = Vivante

B = Décédé

C = Récidive

D = Autres

107 a. Si autres (à préciser)

.....

108. Sein controlatéral à cinq ans

/_/_

A = Normal

B = Atteint

SURVIE GLOBALE

109. Date de diagnostic...../_/_

110. Date d'opération...../_/_

111. Date décédé/_/_

112. Si décédé (date)/_/_

113. Délai de survie...../_/_

114. Chirurgie post chimio...../_/_

115. Radiothérapie post chirurgie...../_/_

Annexe 2: Classification TNM 6è édition 2003.

1. Classification clinique :

1.1 Classification de la tumeur primitive(T) :

- Tx : Détermination impossible de la tumeur primitive ;
- T0 : Pas de tumeur primitive décelable ;
- Tis : Carcinome in situ ;
- Tis (DCIS) : Carcinome canalaire in situ ;
- Tis (LCIS) : Carcinome lobulaire in situ ;
- Tis (Paget) : Maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable ;

NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée selon la taille de la tumeur sous-jacente.

- T1 : $T \leq 2$ cm dans plus grande dimension
 - T1 mic : micro-invasion $\leq 0,1$ cm dans sa plus grande dimension
 - T1a : $0,1 \text{ cm} < T \leq 0,5$ cm dans sa plus grande dimension
 - T1b : $0,5 \text{ cm} < T \leq 1$ cm dans sa plus grande dimension
 - T1c : $1 \text{ cm} < T \leq 2$ cm dans sa plus grande dimension
- T2 : $2 \text{ cm} < T \leq 5$ cm dans plus grande dimension
- T3 : $T > 5$ cm dans plus grande dimension
- T4 : Tumeur de toute taille avec distension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b).
 - T4a : Extension à la paroi thoracique sans inclusion du muscle pectoral
 - T4b : Œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein ou nodule de perméation cutanée localise sur le même sein.
 - T4c : association T4a et T4b
 - T4d : Carcinome inflammation

1.3. Classificatin des adénopathies régionales (N)

- ✓ Nx : les adénopathies ne peut être évaluées
- ✓ N0 : Pas adénopathie régionale métastatique
- ✓ N1 : Adénopathie(s) métastatique(s) axillaire(s) homolatérale(s) mobile(s).
- ✓ N2 : Adénopathies métastatiques axillaires homolatérales fixes entre elles ou indurées.
 - N2a : Adénopathies métastatiques axillaires homolatérales fixées entre elles ou en une autre structure
 - N2b : Adénopathies métastatiques mammaires internes homolatérale mis en évidence a travers la technique d'imagerie (sauf hymphoscintigraphie).
- ✓ N3 : Adénopathies métastatiques infra claviculaires homolatérale
 - N3a: adénopathies métastatiques infra-claviculaires homo latérales avec ou sans adénopathies métastatiques axillaires ou adénopathies métastatiques mammaires internes.
 - N3b: adénopathies métastatiques mammaires internes homolatérales avec adénopathies métastatiques axillaires.
 - N3c: adénopathies métastatiques supra-claviculaires homolatérales.

1-3 Classification des métastases a distances (M) :

- ✓ Mx : les métastases à distance ne peut pas être évaluées
- ✓ M0 : Absence des métastases à distance
- ✓ M1 : Existence des métastases à distance

2- Classification histopathologie :

2-1 Classification de la tumeur primitive (pT) :

Dans la classification pT, la taille de la tumeur mesure la composante invasive. S'il existe une tumeur importante avec une faible composante invasive, la tumeur est codée pT1a. En cas de chimiothérapie néoadjuvante le préfixe « y » est utilisé.

2-2 Classification des adénopathies régionales (pN) :

La classification est basée sur l'exploration des ganglions axillaires avec ou sans exploration du ganglion sentinelle. Si seule l'exploration du ganglion sentinelle est possible, on lui assigne les lettres (sn) pour «ganglion sentinelle».

- ✓ pNx : les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées.
- ✓ pN0: pas d'adénopathie régionale métastatiques histologiquement démontrée:
 - pN0 (i-) : pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, IHC négative
 - pN0 (i+): pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, IHC positive, absence de groupe IHC+ >0,2 mm: cellules isolées.
 - pN0 (mol-): pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, technique moléculaire négative.
 - pN0 (mol+): pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, technique moléculaire positive.
- ✓ pN1 : métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires et/ou mammaires internes avec atteintemicroscopique mise en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement :
 - pN1mi : micro-métastases $0,2 < mi < 2$ mm
 - pN1a: métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires.
 - pN1b: métastases atteignant les ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mises en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement.

- pN1c: métastases atteignant les ganglions axillaires et mammaires internes avec atteinte microscopique mises en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement
- ✓ pN2 : métastases atteignant 4 à 9 ganglions axillaires.
 - pN2a : métastases atteignant 4 à 9 ganglions axillaires (avec au moins un foyer tumoral > 2 mm).
 - pN2b : métastases atteignant les ganglions mammaires internes de façon cliniquement apparente sans atteinte métastatiques des ganglions axillaires.
- ✓ pN3 : métastases atteignant au moins 10 ganglions axillaires :
 - pN3a : atteinte métastatique \geq 10 ganglions axillaires (avec au moins un foyer tumoral > 2 mm) ou métastases ganglionnaires infra claviculaires.
 - pN3b : métastases cliniquement apparentes dans les ganglions mammaires internes homo latéraux avec présence d'au moins 1 ganglion axillaire positif ou métastases atteignant plus de 3 ganglions axillaires et ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mise en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparente.
 - pN3c : métastases des ganglions supra-claviculaire homo latérales.

3- Groupement en stades :

- ✓ stade 0 : TisN0M0
- ✓ stade I : T1N0M0
- ✓ stade IIa : T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0
- ✓ stade IIb : T2N1M0, T3N0M0
- ✓ stade IIIa : T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0
- ✓ stade IIIb : T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0
- ✓ stade IIIc : n'importe quel TN3M0
- ✓ stade IV : n'importe quel T et N, M1.

Annexe 3 : Classification histologique des cancers du sein (OMS 2003).

1- Tumeur épithéliale maligne :

- ✓ Carcinomes non infiltrants
 - Carcinome canalaire in situ (intra-canalaire) (CCIS)
 - Carcinome lobulaire in situ (CLIS)
- ✓ Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique (canalaire TNS)(40 à 75%)Carcinome de type mixte
 - Carcinome pléomorphe.
 - Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques.
 - Carcinome avec aspects choriocarcinomateux.
 - Carcinome avec aspects mélanocytaires
- ✓ Carcinome lobulaire infiltrant (5 à 15%)
- ✓ Carcinome tubuleux (2 à 7%)
- ✓ Carcinome cribri-forme infiltrant (0,8 à 3,5%)
- ✓ Carcinome médullaire (1 à 7%)
- ✓ Carcinome produisant de la mucine
 - Carcinome mucineux (2%)
 - Cystadénocarcinome et carcinome à cellules cylindriques sécrétantes
 - Carcinome à cellules en bague à chaton
- ✓ Tumeurs neuroendocrines du sein (5 à 10%)
 - Carcinome neuroendocrine de type solide
 - Carcinoïde atypique
 - Carcinome à petites cellules
 - Carcinome neuroendocrine à grandes cellules

- ✓ Carcinome papillaire infiltrant (<1 à 2%)
- ✓ Carcinome micropapillaire infiltrant (<2%)
- ✓ Carcinome apocrine
- ✓ Carcinome métaplasique (<5%)
 - Carcinome métaplasique de type épithélial pur
 - Carcinome épidermoïde

- Adénocarcinome avec métaplasie à cellules fusiformes
- Carcinome adénoquameux
- Carcinome mucoépidermoïde
- Carcinome métaplasique mixte à composante épithéliale et conjonctive
 - ✓ Carcinome à cellules riches en lipides (<1 à 6%)
 - ✓ Carcinome sécrétant (<0,15%)
 - ✓ Carcinome oncocytique
 - ✓ Carcinome adénoïde kystique (0,5%)
 - ✓ Carcinome à cellules acineuses
 - ✓ Carcinome à cellules claires (riches en glycogène)
 - ✓ Carcinome sébacé
 - ✓ Carcinome inflammatoire
 - ✓ Maladie de Paget du mamelon

2- Tumeur myoépithiale :

- ✓ Myoépithéliome malin

3- Tumeur mésenchymateuses malignes :

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

4- Tumeur malignes mixtes épithéliales et conjonctives :

- ✓ Sarcome phyllode
- ✓ Carcinosarcome

5- Lymphomes malins :

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

6- Métastases mammaires :

7- Tumeur du sein de l'homme :

- ✓ Carcinome in situ
- ✓ Carcinome infiltrant

Annexe 4 : Grade SBR modifié par Elston et Ellis

Critères	Score
Formation de tubes	
- Majoritaires (>75%)	1
- Modérée (10-75%)	2
- Faible ou nulle (< 10%)	3
Pléomorphisme nucléaire	
- Cellules petites et régulières	1
- Augmentation de taille modérée, variation intercellulaire	2
- Variation marquée	3
Index mitotique	
- Variable selon le diamètre du champ	1 à 3
Total	
- Grade I	(3, 4, 5)
- Grade II	(6, 7)
- Grade III	(8, 9)

FICHES SIGNALETIQUES

Nom : DOUMBIA

Prénom : Lamine Oumar

Titre : Cancers avancés du sein dans le service de chirurgie générale au CHG-GT à propose 163 cas

Année Académique : 2019-2020

Pays d'origine : Mali

Ville : Bamako

Lieu de Dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie

Secteur d'Intérêt: Chirurgie Générale, Service d'Anatomopathologie, Service d'Oncologie de Point G et Hôpital mère-enfants et le Service Radiothérapie.

Résumés : Nos objectifs étaient de déterminer la fréquence du cancer du sein au stade avancé, de décrire les aspects diagnostiques et évaluer les résultats de la prise en charge du cancer avancé du sein de notre service et de déterminer les facteurs pronostiques des cancers avancés. Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive allant de 1999 à 2019 soit une période de 20 ans. L'étude a porté sur 157 femmes et 6 hommes ayant un âge moyen de 50,55 ans. Les patients ont consulté dans 126 cas soit 77,3% pour masse du sein. La taille de la tumeur était supérieure ou égale à 5cm chez 150 patients ; elle a occupé tout le sein chez 2 patients (1,2%). La classification moléculaire de 23 patients étaient Luminal A soit 28,4% ; 9 patients étaient Luminal B soit 11,1% ; 11 patients avaient la protéine (HER2) positive soit 13,6%, et 38 patients étaient triples négatives soit 46,9%. Le stade III a été le plus représenté avec 64,4 %. L'histologie a retrouvé le carcinome infiltrant de type non spécifique chez 111 patients et un cas de tumeur sarcome. Le traitement a été la mastectomie curage axillaire à curatif chez 144 malades, mastectomie palliative chez 16 patients, Quadrantectomie + curage axillaire dans 2 cas (1,2%) associée à la radiothérapie chez 18 patients, la chimiothérapie chez tous nos patients et l'hormonothérapie chez 20 patients. Sur les 131 patients qui avaient un recul de 5 ans, 29 étaient vivants sans récurrence. Les facteurs pronostiques ont été la présence de métastase, de l'inobservance de chimiothérapie et de l'hormonosensibilité.

CONCLUSION : Le cancer du sein est fréquent dans notre pays. Les malades consultent à un stade tardif. La possibilité de déterminer certains récepteurs et de faire certaines prises en charge non chirurgicales sur place amélioreraient le pronostic

Mots clés : Cancer sein, Récepteurs, Diagnostique, Pronostique, Mali

SERMENT D`HIPPOCRATE.

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !



A

Figure : L'image d'un carcinome infiltrant de type non spécifique stade IV chez une femme



Figure : L'image d'un carcinome infiltrant de type non spécifique stade IV chez une femme



Figure : L'image d'un carcinome infiltrant de type non spécifique avec métastase en face d'une chimiothérapie première chez un homme âge de 68 ans

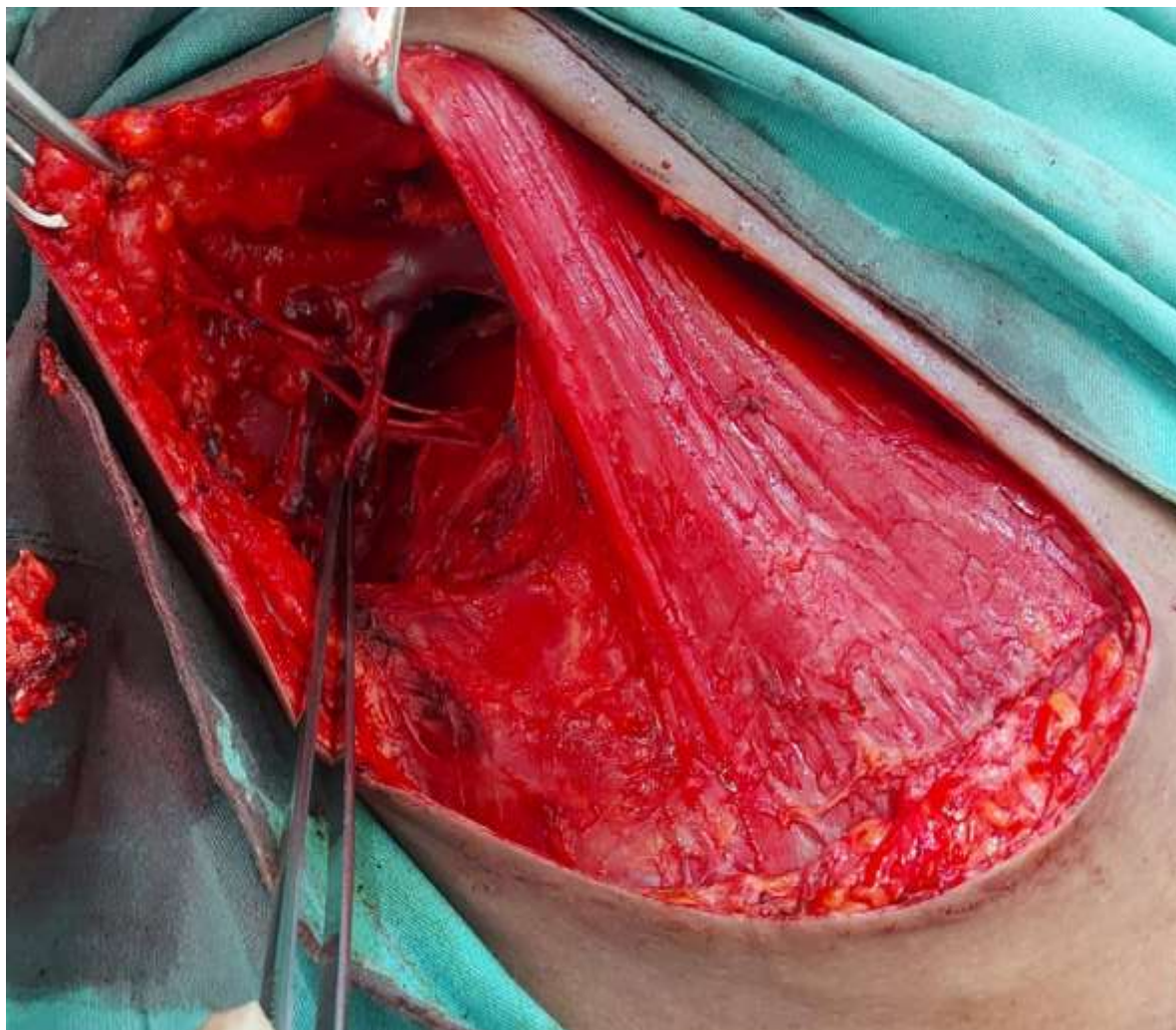


Figure : L'image d'une mastectomie et curage axillaie droite avant la fermeture qui montre les limites de curage



Figure : L'image d'une pièce de mastectomie avec produit de curage axillaire gauche post chimiothérapie en monobloc



Figure : La fermeture et drainage d'une mastectomie gauche avec curage axillaire post chimiothérapie