

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



U.S.T.T-B

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N°.....

Thèse

**PROFIL EVOLUTIF DES CANCERS DU SEIN TRAITÉ EN
RADIOTHERAPIE EN FONCTION DE L'EXPRESSION DES
RECEPTEURS HORMONAUX ET DU STATUT HER2.**

Présentée et soutenue publiquement le 27/12/2021 devant la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par M. Salifou SYLLA

Pour obtenir le grade de Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : Pr. Bakarou KAMATE

Membres : Dr. Bourama COULIBALY

Dr. Alassane TRAORE

Co-directeur : Dr. Koniba DIABATE

Directeur : Pr. Cheick Bougadari TRAORE

Dédicaces

Je rends grâce à Dieu, le tout puissant, l'être suprême, l'omniscient, l'omnipotent et l'omniprésent ainsi qu'à son prophète Mohamed (PSL) de m'avoir permis la réalisation de ce travail. Je me prosterne devant lui pour implorer sa miséricorde pour la vie d'ici-bas et surtout la vie d'au-delà.

Seigneur fasse que je me souvienne toujours de Vous en tout lieu et en toute circonstance, que ce travail soit le début d'une carrière bien fournie au service de mon pays et de l'humanité.

- Après avoir rendu grâce à ALLAH le tout Puissant et le Miséricordieux.

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 Père : Dramane Dôh Sylla

Tu nous as donné des fondations solides pour bâtir nos vies en nous donnant « une liberté dans un cadre ». Tu as toujours su manifester ton amour inconditionnel, ton soutien sans faille dans les épreuves et votre joie émue dans les moments heureux

Voilà une belle occasion pour t'en remercier,

Ta fierté serait aujourd'hui ma plus belle récompense.

Que Dieu le tout puissant te garde et te procure santé bonheur et longue vie pour que tu demeures pour toujours mon protecteur qui ensoleille ma vie.

-A ma maman : Nakan Sylla

Tu as été pour moi un modèle. Grâce à cette qualité, tu m'as toujours encouragé et soutenu dans mes études. Ce travail est aussi le couronnement de tes nombreux sacrifices de mère toujours à l'écoute de leurs enfants.

Chère mère que le bon Dieu te garde longtemps avec nous en bonne santé et te procure bonheur, joie pour que tu demeures le flambeau illuminant notre chemin !!! Amen.

-A ma grand-mère : Nabintou Koné

Tes paroles furent et demeurent ma force. Je te remercie pour ton amour, pour ta générosité, pour ta compréhension à mon égard, pour la moralité que tu as cultivé en moi. Ce travail t'est particulièrement dédié.

- A ma femme : Mme Sylla Fatoumata Diawara

Merci très chère épouse pour ton soutien inconditionnel et ta confiance en moi. Je te dédie ce travail, merci pour tout je t'en serrerai éternellement reconnaissant. Que Dieu apporte toujours la sérénité dans notre foyer. Je t'aime

A notre fils : Hamza, assurément ma plus grande fierté. Nous ferons tout ce qui est en notre pouvoir pour que tu grandisses bien et que tu n'aies pas trop honte de tes géniteurs.

A mes Tontons : Albert Wayiribé, Fatogoma, Issouf Guiyagua, Nabagua, Péri,

A mes Tantes : Fanta dite Wamou, Sali, Vounon,

Ce travail est aussi le couronnement de vos efforts et sacrifices. Soyez assurés de notre profonde reconnaissance.

- **A mon oncle maternel** : Feu Adama Koné ta disparition a été une grande perte pour moi. A travers ce modeste travail, je te rends un sincère hommage, tu resteras toujours vivants dans mon cœur. Que le tout puissant t'accueille dans son paradis, que ton âme repose en paix, que la terre te soit légère !!! Amen.

A ma belle-famille : Comme je suis heureux de vous connaître ! Vous m'avez apporté beaucoup en quelques années. C'est un plaisir de faire partie de votre famille.

A mes frères et sœurs : Aboubacar, Adama, Chata, Daouda, Djara, Djénéba, Issa, Kalifa, Lamissa, Mamou, Rokia.

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.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de :

La famille BERIDOGO à Moribabougou

Pour l'accueil, le soutien, la tolérance par laquelle vous avez supporté mes caprices. Puisse le tout puissant vous rétribuer par le paradis pour l'aide, l'amour et la sincérité dont vous avez fait preuve à mon égard.

Mes chers amis de toujours

A Salif Ziguimé, avec un ami comme toi, impossible de rester dans mes certitudes sans me remettre en question... Ton point de vue, souvent divergent, toujours intelligent m'aide dans mes grandes et petites décisions. Je me réjouis pour toi de te voir t'envoler encore vers de nouveaux horizons.

A Meh Diabaté et Moumouni Traoré, votre compagnie a rendu ce long parcours plein de beaux souvenirs inoubliables. Nous avons partagé ensemble le meilleur et le pire. Merci pour votre amitié, pour votre soutien et votre encouragement. Je vous souhaite tout le succès et bonheur du monde.

A mes précieux : Gaoussou Denso, Bréhima Namou, Job Koné, Dr. Alaye Diah, Dr. Younoussa Ziguimé, Dr. Sékou Korika, Dr. Seydou Sangaré, Dr. Adama D Coulibaly.

A mes voisins de chambre

Jean Bazi Dembélé, Kôro Namou, Dôh Sylla, Louis Somboro, Moussa Goita. Chacun d'entre vous restera à jamais dans mon cœur.

A mes collègues internes du service d'Anatomie-Cytologie-Pathologiques et de Radiothérapie : Ce fut un immense plaisir de passer ce peu de temps avec vous. Je souhaite à chacun d'entre vous une belle carrière.

A tous mes collègues de promotion

Vous m'étiez d'un grand soutien tout au long de mes études. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon respect et de ma considération.

Aux personnels enseignant de la FMOS : Merci à tous pour les connaissances transmises.

Aux personnels des Services d'Anatomie Cytologie Pathologiques et de Radiothérapie

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

Hommage aux membres de Jury

A notre maître et Président de jury

Professeur Bakarou KAMATE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'OdontoStomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences Technique et Technologie de Bamako (USTTB).**
- **Chercheur et Praticien hospitalier au CHU du Point G.**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali.**
- **Secrétaire général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (D.A.F/A.I.P).**
- **Secrétaire général de la Société Malienne de Pathologie (SMP).**

Cher maître,

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre maître et membre de jury :

Dr. Bourama COULIBALY

- **Maître Assistant à la FMOS**
- **Ancien interne des hôpitaux de Bamako et de Kati**
- **Spécialiste en Anatomie et Cytologique Pathologique**
- **Praticien hospitalier au CHU du point G**
- **Collaborateur du registre national des cancers du sein au Mali**
- **Secrétaire général adjoint de la Société Malienne de Pathologie**

Cher maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant d'être parmi notre jury. Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'un homme dont la présence rassure et la parole apaise. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DE JURY

Dr. Alassane TRAORE

- **Maître Assistant à la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie(FMOS)**
- **Gynécologue obstétricien**
- **Chef du Service de Gynécologie Hôpital du Mali**
- **Membre de la Société Malienne de Gynécologie Obstétrique(SOMAGO)**

Cher maître,

C'est un honneur de vous compter parmi notre jury malgré vos multiples occupations.

Votre expertise dans le domaine permettra non seulement une évaluation objective de ce travail mais aussi une amélioration de sa qualité.

Trouvez ici, cher maître le témoignage de notre très grande reconnaissance.

A notre maître et Codirecteur de thèse

Dr. Koniba DIABATE

- **Maître Assistant en Radiothérapie**
- **Membre de la Société Malienne d'Imagerie Médicale**
- **Membre du Groupe Franco Africain d'Oncologie Pédiatrique(GFAOP)**
- **Membre de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique section Afrique**
- **Membre du Groupe International de Radiothérapie Gériatrique(IGRG)**

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous accueillir dans votre service.

Vous nous avez ouvert les portes pour la réalisation pratique de ce travail et nous vous en serons toujours reconnaissants.

Que vous soyez remercié d'avoir accepté, sans aucune réserve, d'évaluer cette thèse à sa juste valeur et de nous faire part de vos remarques sûrement pertinentes qui, avec un peu de recul, contribueront, sans nul doute, au perfectionnement du présent travail.

A notre maître et directeur de thèse:

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS**
- **Chef de Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du point "G"**
- **Chef du Département d'Enseignement et de la Recherche des Sciences Fondamentales à la FMOS de l'USTT-B.**
- **Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point G.**
- **Collaborateur du projet de dépistage du Cancer du col de l'utérus et du Registre National des Cancers au Mali.**

Cher maître,

Ces quelques mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que nous avons eu à travailler sous votre direction, pour vous témoigner notre profonde reconnaissance de nous avoir confié ce travail, pour tout ce que vous nous avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de cette thèse avec une grande rigueur et perspicacité. Votre compétence, votre dynamisme, votre sympathie et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire en l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

Table des matières

I. INTRODUCTION:	18
II. OBJECTIFS :	21
III. GENERALITES	23
1. Définition :	23
2. Rappels :	23
2.1. Rappels embryologiques :	23
2.2. Rappels anatomiques:	23
2.3. Rappels physiologiques	27
2.4. Rappels histologiques :	28
3. Revue de la littérature :	28
3.1. Épidémiologie :	28
3.2. Facteurs favorisants:	29
4. Etude clinique et para clinique :	30
5. Histologie et Cytologie pathologiques des cancers du sein :	33
6. Classification des cancers du sein:	39
7. Evolution – pronostic :	45
8. Diagnostics différentiels :	45
9. Traitement :	46
IV. MATERIEL ET METHODES	57
V. RESULTATS	61
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	76
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATION	82
REFERENCES	85
ANNEXES	93

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Hypothèses diagnostiques selon la classification de l'ACR (American collège of radiology) [25].	33
Tableau II: Classification histologique des cancers du sein (OMS) 2012.	39
Tableau III: Classification TNM 7ème édition du cancer du sein.	42
Tableau IV: Stades UICC du cancer du sein, 7° édition 2010	44
Tableau V: Représentation des trois critères histologiques utilisés pour le grading SBR.	44
Tableau VI: Organe à risque et leurs contraintes	49
Tableau VII : Répartition des patientes en fonction des tranches d'âge.	61
Tableau VIII : Répartition des patientes en fonction de la profession	61
Tableau IX : Répartition des patientes en fonction des antécédents familiaux de cancer du sein.	63
Tableau X : Répartition des patientes en fonction de la prise de contraception orale	64
Tableau XI : Répartition des patientes en fonction du sein atteint	66
Tableau XII: Répartition des patientes en fonction de la taille de la tumeur	67
Tableau XIII : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte ganglionnaire.	67
Tableau XIV : Répartition des patientes en fonction des métastases.	67
Tableau XV: Répartition des patientes en fonction du stade TNM.	68
Tableau XVI : Répartition des patientes en fonction du type histologique	68
Tableau XVII : Répartition des patientes en fonction des récepteurs IHC.	69
Tableau XVIII : Répartition selon le type de chimiothérapie	69
Tableau XIX : Répartition des patientes selon la RCC	70
Tableau XX : Répartition des patientes en fonction de l'hormonothérapie	70
Tableau XXI : Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 3 mois.	70
Tableau XXII : Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 6 mois	71
Tableau XXIII: Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 12 mois	71
Tableau XXIV: Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 24 mois.	71
Tableau XXV: Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 36 mois	72
Tableau XXVI : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 3 mois d'évolution	72
Tableau XXVII : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 6 mois d'évolution.	73
Tableau XXVIII : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 12 mois d'évolution.	73
Tableau XXIX : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 24 mois d'évolution.	74
Tableau XXX : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 36 mois d'évolution.	74

Liste des figures

Figure 1: Coupe sagittale du sein	25
Figure 2: Coupe histologique d'un carcinome canalaire in situ	36
Figure 3 : Coupe histologique d'un carcinome lobulaire in situ (CLIS).	36
Figure 4 : Coupe histologique d'un carcinome canalaire infiltrant (CCI).	37
Figure 5 : Représentation du centre radiothérapie de l'Hôpital du Mali	57
Figure 6 : Répartition des patientes en fonction de l'année de consultation ..	Erreur ! Signet non défini.
Figure 7: Répartition des patientes en fonction de la provenance	62
Figure 8 : Répartition des patientes en fonction du statut matrimonial	62
Figure 9 : Répartition des patientes en fonction du motif de consultation	63
Figure 10 : Répartition des patientes en fonction de la parité	64
Figure 11 : Répartition des patientes en fonction de la ménopause précoce	65
Figure 12 : Répartition des patientes en fonction des ménarches.....	65
Figure 13: Répartition des patientes en fonction de la localisation de la tumeur	66

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR : American Collège of Radiology

ATCD : Antécédent

BCLR : Bon contrôle locorégionale

BRCA1 : Breast Cancer1.

BRCA2 : Breast Cancer2.

CA153 : Carbohydrate

CCI : Carcinome Canalaire Infiltrant.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CK : Cytokératines

CLIS : Carcinome lobulaire in situ

cm : Centimètre

CO : Contraception orale

CS Réf CIII : Centre de santé de référence commune trois

CS : Cancer du sein

DCD : Décédé

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

FSH: Follicule Stimulating Hormone

g: Gramme

Gy : Gray

HER2 : Human epidermal growth factor receptor 2

IHC : Immunohistochimie

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

Ki67 : Index de prolifération

LH : Lutéinique Hormone

Mm : Millimètre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAM50 : Prosigna breast cancer prognostic gene signature Assay

PDV : Perdu de vue

PRL : Prolactine

QIE : Quadrant Inféro-Externe

QII : Quadrant Inféro-Interne

QSE : Quadrant Supéro-Externe

QSI : Quadrant Supéro-Interne

UICC : Union international Contre le Cancer

USTT-B : Université des Sciences Techniques et Technologie de Bamako

RCC : Radio chimiothérapie concomitante

RCL : Récidive Locale

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

RE : Récepteurs d'Œstrogènes

RH : Récepteurs Hormonaux

RP : Récepteurs de Progestérone

RT-PCR : Reverse transcriptase polymérase chainreaction

RT-Qpcr : PCR (réaction en chaîne par polymérase) quantitative à partir d'un échantillon

SBR : Score de Scarff, Bloom et Richardson

THS : Traitement Hormonal Substitutif

TN : Triple Négatif

TNM : Tumor, Node, Metastasis

TP : Triple positif

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION:

Le cancer du sein est un problème de santé publique majeur à travers le monde avec environ 2,3 millions de nouveau cas par an et près de 685000 décès par an. Il reste la première cause de mortalité par cancer chez la femme [1,2].

L'incidence du cancer du sein ne cesse d'augmenter. Elle est très variable en fonction des régions.

Aux Etats Unis, en 2016 environ 246.660 nouveaux cas de cancer du sein ont été diagnostiqués et 40.450 femmes seraient mortes [3].

En France, 54.062 nouveaux cas ont été enregistrés en 2015 avec une mortalité de 12.492 [4].

En Afrique de façon générale, il représente la deuxième cause de mortalité par cancer chez la femme après celui du col de l'utérus [5].

Au Mali avec 19,8%, le cancer du sein représente le premier cancer féminin selon le registre des cancers de Bamako [6].

Il est difficile de définir la cause exacte de ce type de cancer mais selon une étude sur la problématique de l'accessibilité à la prise en charge médicale du cancer de l'adulte au Mali, l'âge, la génétique y compris les principaux gènes de prédisposition : BRCA1 et BRCA2, situés respectivement sur les chromosomes 17 et 13, le profil hormonal (puberté précoce, ménopause tardive), la fécondité (nullipare, âge tardif de la première grossesse), l'alimentation riche en sucre et en graisse d'origine animale, l'obésité, la consommation accrue d'alcool et le tabagisme, sont autant de facteurs favorisant l'apparition de ce type de cancer [7].

Le pronostic de ce cancer dépend de son stade lors du diagnostic et des récepteurs exprimés à la surface des cellules tumorales. L'analyse anatomopathologique des cellules cancéreuses est une étape clé dans le choix de la ligne thérapeutique. Elle permet d'analyser de façon qualitative et quantitative les récepteurs présents à la surface cellulaire. Ces derniers peuvent être des récepteurs triples négatifs, des récepteurs HER2+ ou des récepteurs hormonaux positifs nécessitant une hormonothérapie.

Les cancers du sein triple négatifs sont définis par l'absence d'expression des récepteurs hormonaux (récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone) et de la protéine human epidermal growth factor receptor2 (HER2). Ils représentent 10 à 20 % de l'ensemble des cancers infiltrants du sein [8, 9]. Ces cancers sont considérés comme des tumeurs agressives et de mauvais pronostic en comparaison aux tumeurs hormono-sensibles. Ils surviennent plus

fréquemment chez des patientes jeunes [10, 11] et sont associés à un risque plus élevé de métastases, de récurrence locorégionale et de médianes de survie plus courtes [12].

Les récepteurs HER2, naturellement présents en situation physiologique à la surface des cellules, agissent sur les voies de signalisation intracellulaire régulant la survie, la croissance et la multiplication. Ils sont surexprimés dans 12 à 15% des cas de cancer du sein [13] et entraînent alors une maladie plus agressive, un taux plus élevé de récurrences et de métastases et un pronostic plus défavorable. Depuis quelques années, la prise en charge thérapeutique de ce type de cancer est totalement bouleversée par le développement des thérapies ciblées [14]. L'inhibition de l'activation de ces récepteurs constitue la pierre angulaire de la prise en charge thérapeutique actuelle des cancers du sein HER2 positif et cela depuis que le trastuzumab, un anticorps monoclonal humanisé anti-HER2, a démontré un net bénéfice chez les patientes au niveau de la survie globale et du risque de récurrence [14].

Quant aux récepteurs hormonaux, ils sont exprimés dans plus de 70% des cancers du sein [15]. L'hormonothérapie joue ainsi un rôle primordial dans la stratégie de prise en charge de ces cancers aussi bien en situation adjuvante que métastatique. Le Tamoxifène est principalement utilisé chez les patientes non ménopausées, mais aussi chez les patientes ménopausées en cas d'intolérance ou de contre-indication aux inhibiteurs de l'aromatase. Ces tumeurs sont de bon pronostic car sont généralement sensibles à l'hormonothérapie, mais posent le problème de la survenue de résistance au traitement, en particulier au stade métastatique.

Ainsi, nous avons réalisé ce travail dans le but d'apporter notre expérience sur l'évaluation du profil évolutif des cancers du sein en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut HER2 dans le service de radiothérapie de l'hôpital du Mali.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS :

1. Objectif général :

Etudier l'évolution des cancers du sein traités par radiothérapie en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et statut HER.

2. Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques du cancer du sein
- Décrire les formes histopathologiques des cancers du sein
- Déterminer les profils immunohistochimiques du cancer du sein
- Déterminer les pronostics des cancers du sein en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et statut HER2

GENERALITES

III. GENERALITES

1. Définition :

Le cancer du sein se définit comme une prolifération anarchique et incontrôlée des cellules épithéliales du sein. Qu'il s'agisse des cellules des canaux galactophores « carcinome canalaire » ou de celle des lobules « carcinome lobulaire », on parle « d'adénocarcinome » c'est-à-dire un cancer du tissu glandulaire. Le carcinome peut être « in situ ou infiltrant selon qu'il y est ou non effraction de membrane basale et possède ou non un potentiel métastatique. Rarement (moins de 1%), la tumeur se développe dans le tissu conjonctif du sein. On parle alors de cancer non glandulaire ou « tumeur phyllode du sein » [16].

2. Rappels :

2.1. Rappels embryologiques :

Les glandes mammaires sont des glandes apocrines modifiées d'origine ectodermique qui se développent de chaque côté du corps, le long des crêtes mammaires vers la quatrième semaine de la gestation [17].

2.2. Rappels anatomiques:

2.2.1. Morphologie [18] :

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 myoépithéliales 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 (gras) en proportion variable entoure tous ces constituants.

2.2.2. Situation :

Au nombre de deux, les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax de chaque côté du sternum, en avant des muscles pectoraux et en regard de l'espace compris entre la 3^{ème} et la 7^{ème} côte. Cette situation varie en fonction de la forme et du type thoracique.

2.2.3. Forme et dimension :

La forme générale du sein féminin est variable, le plus souvent conique arrondie. Insignifiants avant la puberté, les seins présentent chez la jeune fille une forme ovoïde.

A l'âge adulte, les seins acquièrent leur maturité, où leur forme est grossièrement hémisphérique à conique. Avec le vieillissement, les grossesses et l'allaitement, les seins ont tendance à la ptose et ils deviennent plus flasques. Chez l'adulte, en dehors de la grossesse, les seins mesurent en moyenne 10 à 11 cm de hauteur sur 12 à 13 cm de largeur. Sous l'influence de la grossesse les seins augmentent de volume peu de temps après la nidation, mais le gonflement des seins s'arrête souvent vers le 4^{ème} ou le 5^{ème} mois, pour reprendre à la fin de la gestation. Durant l'allaitement, les seins peuvent doubler de volume, alors qu'à la ménopause le volume de la glande se réduit progressivement.

2.2.4. Poids et consistance :

Chez la jeune fille, il peut atteindre 150 à 250 g ; chez la nourrice, il est de 400 à 500 g pouvant atteindre 800 à 900 g. Chez la fille nulligeste, les seins sont fermes et élastiques.

2.2.5. Rapports et moyens de fixité :

Rapports :

Les seins sont en rapport en avant avec le plan cutané et en arrière avec le plan musculo-facial et thoracique.

Moyens de fixités : Le sein est fixé par

Les ligaments suspenseurs : La glande mammaire est encapsulée par les fascias pré et rétro mammaires solidarités par de nombreux septa qui pénètrent et cloisonnent la glande. Les septa fibreux, plus développés dans la partie supérieure et postérieure de la glande, constituent les ligaments suspenseurs du sein (ligaments de Cooper).

La peau : Elle présente des connexions avec le fascia pré mammaire qui la double. Cette solidarité est si étroite que les mouvements de la peau et la glande sont inséparables.

2.2.6. Configuration externe :

Le revêtement cutané du sein n'est pas homogène, on en décrit trois zones :

- **La zone périphérique :** Elle est lisse, souple et douce au toucher.

- **La zone moyenne :** C'est l'aréole, elle est pigmentée, circulaire de 35 à 50 mm de diamètre. La coloration varie selon la race et cette coloration s'intensifie et s'élargit pendant la grossesse. Son aspect est rendu granuleux par de volumineuses glandes sébacées (tubercules de MORGANI). Les glandes deviennent plus volumineuses au cours de la grossesse et prennent le nom de tubercules de MONTGOMERY.

- **La zone centrale :** C'est le mamelon, il occupe le centre de l'aréole, sa pigmentation est identique à celle de l'aréole. Les canaux galactophores y débouchent par des orifices (2-20 orifices).

2.2.7. Configuration interne :

Une coupe sagittale passant par le mamelon permet de reconnaître de la superficie vers la profondeur : l'enveloppe cutanée, le corps mammaire, la couche cellulo-adipeuse dite rétro mammaire.

❖ **Enveloppe cutanée** : On reconnaît les trois zones sus citées

- **Zone périphérique**: le tissu cellulo-graisseux pré mammaire occupe ce plan,

- **Zone moyenne** : la peau de l'aréole est fine et mobile, doublée du muscle aréolaire (muscle paucier),

- **Zone centrale ou mamelon**: son axe est occupé par les canaux galactophores entourés de fibres conjonctives élastiques et de fibres musculaires lisses.

❖ **Corps mammaire ou glande mammaire** :

Il est enveloppé par une mince lame de tissu conjonctif : La capsule.

Il est composé de plusieurs lobes indépendants les uns des autres.

Couche cellulo-adipeuse rétro-mammaire : Elle est séparée du corps mammaire par la lame rétro mammaire du fascia superficialis thoracique. Cette lame contient un réseau artériel et de nombreuses veines.

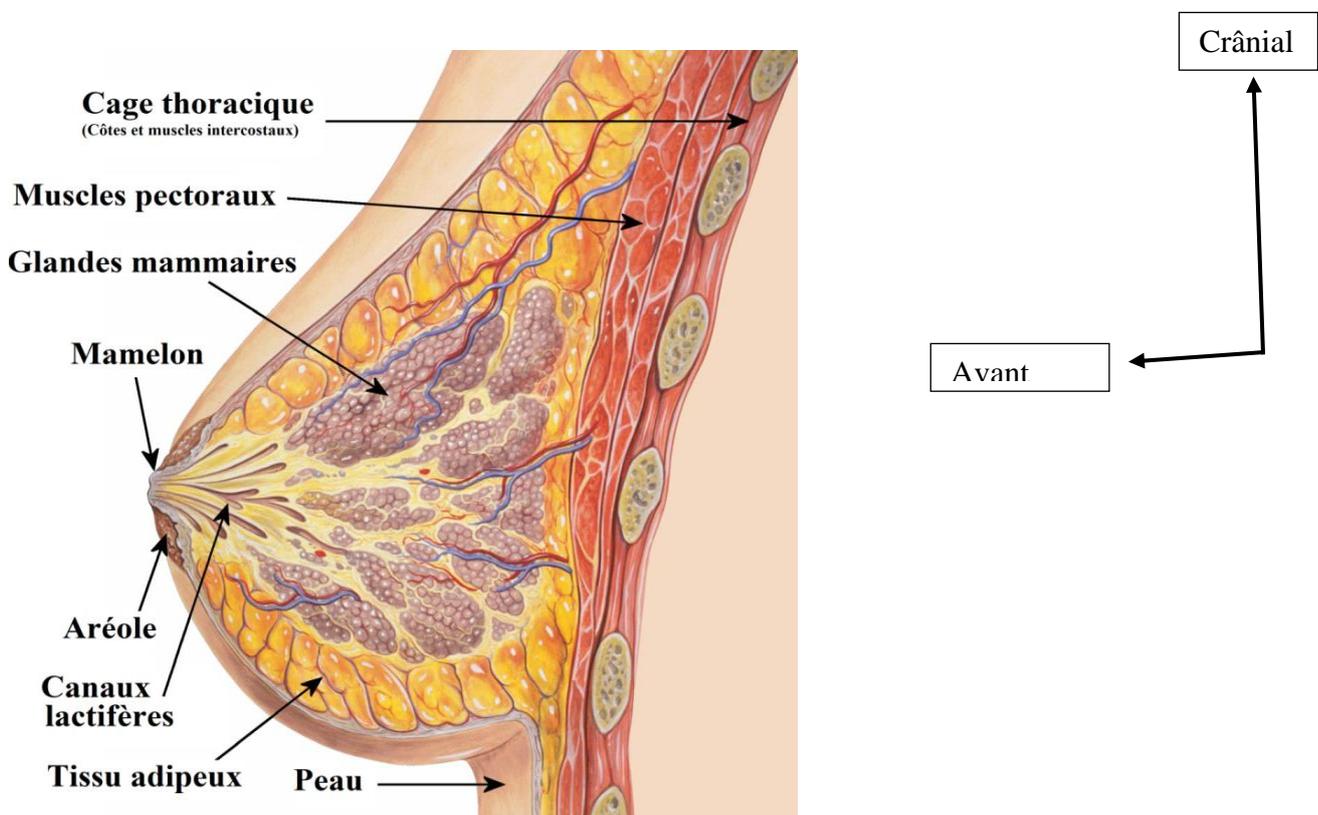


Figure 1:Coupe sagittale du sein

2.2.8 Vascularisations et innervations :

❖ Vascularisation artérielle :

La partie interne de la mamelle est irriguée par les branches perforantes de la mammaire interne qui traversent les six premiers espaces intercostaux. Les parties externes et inférieures reçoivent leur sang de la mammaire externe, de la capsule inférieure, de l'acromio - thoracique et de la thoracique supérieure. L'une d'entre elles est plus importante que les autres : c'est l'artère principale externe. La glande mammaire reçoit quelques rameaux des intercostales. La plupart des artères abordent la glande mammaire surtout par sa face superficielle. Les artères retro glandulaires sont peu nombreuses.

❖ Vascularisation veineuse :

Il existe un réseau veineux superficiel surtout visible pendant la grossesse et la lactation dans lequel on reconnaît parfois autour de l'aréole un anneau anastomotique appelé cercle veineux de Haller. Ce réseau superficiel se déverse dans les régions voisines. Les veines profondes sont drainées vers les veines mammaires externes en dehors, la veine mammaire interne en dedans et vers les veines intercostales en arrière.

❖ Voies lymphatiques :

Leur importance dans la dissémination des tumeurs mammaires est bien connue. Selon leur siège on distingue plusieurs chaînes :

- **Les ganglions mammaires externes** : ils siègent au-dessous du bord latéral du grand pectoral, au milieu du creux axillaire suivant aussi la course de l'artère thoracique latérale.
- **Les ganglions mammaires internes** : ils suivent le trajet des vaisseaux mammaires internes au sein d'un tissu conjonctivo-graisseux abondant. Ils se situent au-dessus du fascia endothoracique dans les espaces intercostaux. Les troncs lymphatiques mammaires internes se jettent à gauche dans le canal thoracique, à droite dans le canal lymphatique.
- **Les lymphatiques croisés des glandes mammaires** : la présence des ganglions dans le sein opposé de celui atteint par le carcinome n'est probablement que le résultat d'un blocage par métastases des voies lymphatiques habituelles et de l'infiltration des ganglions du sein opposé par voie rétrograde.

❖ Innervation :

On distingue les nerfs profonds et les nerfs superficiels :

- Les nerfs profonds sont des filets sympathiques qui se rendent à la glande avec des vaisseaux.
- Les nerfs superficiels sont des filets sensitifs qui proviennent de la branche supra claviculaire du plexus cervical, des branches thoraciques du plexus brachial, des rameaux

perforants des 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} nerfs intercostaux. Tous ces nerfs envoient de nombreux filets à l'aréole et au mamelon qui sont de ce fait parmi les régions les plus sensibles de l'organisme.

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).

2.3. Rappels physiologiques:

❖ Action des hormones gonadiques sur le sein :

- **Œstrogènes** : Ils favorisent la croissance des canaux galactophores, élèvent l'index mitotique à l'extrémité du canal, entraînent la pigmentation de l'aréole. Ils stimulent la différenciation et le développement de l'épithélium galactophorique.

- **Progestérone**: L'action directe de la progestérone sur la glande mammaire ne semble pouvoir s'exercer que si celle-ci a été préalablement préparée par les œstrogènes. Elle entraîne une prolifération alvéo-acineuse, son action complète celle des œstrogènes pour qu'elle limite la croissance des canaux galactophorique. Elle permet le développement des acini.

❖ Action des hormones extra-gonadiques :

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

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

- **La prolactine** : 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.

❖ 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 lymbales, 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 ductulo-lobulaires.

- Ménopause :

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

2.4. Rappels histologiques :

Le sein est un dérivé ectodermique de composition très hétérogène. Les acini qui sont la plus petite unité des structures canalaire et glandulaire présentent une double assise cellulaire. Le tissu conjonctif quant à lui se différencie en deux parties au moment de la puberté en tissu interstitiel banal (conjonctif inter-lobulaire) et en tissu palléal (tissu conjonctif intra lobulaire). Le tissu interstitiel banal constitue le support des lobes et comporte de nombreux adipocytes. Le tissu palléal est un tissu conjonctif lâche, pauvre en adipocytes et sensible aux modifications hormonales (il est dit spécialisé) [19].

3. Revue de la littérature :

3.1. Épidémiologie :

Le cancer du sein chez la femme représente 2,3 millions de cas soit 11,7% de tous les cancers au monde entraînant environ 685 000 décès par an (6,9%). Les projections de GLOBOCAN 2020 estiment à 19,3 millions de nouveaux cas de cancer par an en raison de la croissance démographique et du vieillissement de la population mondiale.

Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez la femme et la troisième cause de décès de tous les cancers dans les 184 pays couverts par GLOBOCAN dans le monde. Il représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes [1, 20, 21].

La répartition du cancer du sein est très inégale d'un pays à l'autre, d'un continent à un autre 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) [22]. Au Mali le cancer du sein représente 19,8% de tous les cancers [6].

3.2. Facteurs favorisants:

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 [23].

❖ Les facteurs hormonaux :

Le cancer du sein est dit « hormono-dépendant », en raison du rôle favorisant d'un terrain d'hyper œstrogène 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 œstroprogestative
- 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 du gène BACR1 (chromosome17) :** risque de cancer de l'ovaire de 45% et de cancer du sein de 80%.

❖ **Mutation du gène BACR2 (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 histologique :**

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)

❖ **Facteurs environnementaux :**

-**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 protéides, de boissons alcoolisées et de tabac

4. Etude clinique et para clinique :

4.1. Examen clinique :

Un examen clinique de qualité commence par un interrogatoire précis orienté sur la recherche de facteurs de risque d'apparition d'un cancer du sein et l'analyse des motifs de la consultation.

A. Signes fonctionnels :

Les symptômes amenant une patiente à consulter sont variables. Il peut s'agir d'une mastodynie, d'une modification de la peau ou des contours du sein, d'un écoulement mamelonnaire, d'une anomalie du mamelon ou de l'aréole, d'une adénopathie axillaire isolée, d'un gros bras, d'un hématome ou d'une ecchymose spontanée. Tous ces signes peuvent être isolés ou associés.

Il est important de préciser la date d'apparition du symptôme, ses modifications depuis le début, son évolution au cours du cycle menstruel, et son ancienneté, pour apprécier sans culpabiliser la patiente, la durée et la cause d'un éventuel retard à consulter.

B. Examen physique :

L'examen clinique des seins est plus performant quand il est réalisé en première phase du cycle lorsque la femme est encore réglée. En effet, avant les règles, les seins sont souvent congestifs, douloureux, et difficiles à examiner.

❖ Inspection :

C'est le premier temps de l'examen. La femme est dévêtue jusqu'à la ceinture, assise face à l'examineur sous un bon éclairage, les bras le long du corps, puis les bras levés.

Cette inspection doit se faire de face et de profil et être complétée en modifiant l'éclairage pour obtenir une lumière à jour frisant [24]. L'exploration sera tout d'abord globale. On apprécie le volume des seins, leur symétrie, Il faut noter les anomalies des mamelons ou des aréoles, les lésions cutanées.

Les signes inflammatoires

La rougeur : Peut-être localisée à une partie du sein ou s'étendre sur l'ensemble du sein.

L'œdème : Il est dû à un engorgement des lymphatiques du derme, Il se traduit cliniquement par une peau d'orange.

Les modifications du mamelon et de l'aréole : La présence d'une nappe érythémateuse et prurigineuse bien limitée, infiltrée, centrée par le mamelon doit faire suspecter la maladie de Paget et nécessite une biopsie diagnostique.

L'ombilication du mamelon : Doit évoquer en premier lieu un cancer lorsqu'elle est récente.

Les ulcérations : Correspondent le plus souvent à un cancer évolué. On peut toutefois en observer en cas de papillomes solitaires, de tuberculose mammaire...

Les autres signes : L'inspection peut mettre en évidence d'autres signes comme des ecchymoses, une modification de la circulation veineuse superficielle avec apparition d'une circulation veineuse collatérale, la saillie de volumineuses adénopathies axillaires ou sus-claviculaires.

❖ Palpation :

Il faut toujours palper les seins et les aires ganglionnaires.

- Les seins :

La palpation doit être douce, précise, méthodique et comparative. Elle doit éventuellement être guidée par les données recueillies lors de l'interrogatoire ou de l'inspection. La palpation doit se faire sur la patiente assise, puis couchée ; une bonne palpation doit se faire, la main bien à plat, avec l'extrémité de l'index et du médus, en se plaçant toujours du côté à examiner.

- La tumeur :

Le diagnostic de tumeur n'est pas toujours aisé, en particulier si le sein est nodulaire. Une tumeur étant reconnue, il faut préciser son siège, sa taille, ses limites, sa consistance, sa forme, sa mobilité, sa focalité, et l'existence d'une poussée inflammatoire.

- Les aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires doit être systématique, quels que soient les résultats de l'exploration du sein.

Les creux axillaires : Ils doivent être palpés en position relâchée, les mains de la patiente reposant sur les épaules de l'examineur. La main droite explore le creux axillaire gauche et la main gauche explore le creux axillaire droit. La palpation peut être difficile si les ganglions sont haut situés ou si le creux est adipeux. Il faut apprécier le nombre, la consistance, la taille, la mobilité et la situation des adénopathies perçues. Les ganglions palpables ne sont pas forcément néoplasiques. L'étude du creux axillaire doit être comparative par rapport au creux controlatéral. En cas d'adénopathies bilatérales, il faut explorer les autres aires ganglionnaires.

Les creux sus et sous claviculaires : Ils doivent être examinés cou tendu et relâché, tête penchée du côté palpé, la femme étant en position assise. L'examineur se place en général derrière la patiente.

4.2. Examens para cliniques :

A. La mammographie :

C'est un examen essentiel dans le dépistage du cancer du sein. Elle doit être réalisée à partir de 35 ans chez toute femme symptomatique et dans les 10 premiers jours du cycle, afin de limiter les risques liés à une grossesse débutante, la douleur possible lors de la compression mammaire, et l'irradiation sur des seins plus radio-opaques en période d'imprégnation progestative plus forte. Elle est bilatérale et comparative.

Deux types d'image mammographique sont pathognomoniques du cancer quand ils sont associés et très évocateurs lorsqu'ils sont isolés. Ce sont :

- Opacités stellaires :

C'est la traduction mammographique la plus classique du cancer du sein. Elle est constituée d'un centre dense associé à une collerette de spicules plus ou moins longs.

- Micro-calcifications :

Elles peuvent être associées à une opacité tumorale ou, à l'inverse, être isolées. Elles sont alors le seul marqueur radiologique d'un cancer infra clinique.

Tableau I : Hypothèses diagnostiques selon la classification de l'ACR (American collège of radiology) [25].

CLASSIFICATION ACR	DIAGNOSTIC MAMMOGRAPHIQUE
ACR0	Pas de conclusion possible, des investigations complémentaires sont nécessaires
ACR1	Mammographie normale
ACR2	Constatations bénignes (Adénofibrome, kyste)
ACR3	Anomalie probablement bénigne de plus de 98% Risque de cancer de 0,3 à 1,7%.
ACR4	Anomalie suspecte; Risque de cancer de: 10 à 50%
ACR5	Haute probabilité de malignité; Risque de cancer supérieur à 95%.
ACR6	Malignité histologiquement prouvée

B. Echographie mammaire :

Elle peut préciser les caractères de la tumeur et détecter les lésions associées. Elle est indiquée chez les femmes de moins de 35 ans et permet également de mieux préciser le siège de la tumeur, elle est intéressante dans l'exploration des seins denses et permet un prélèvement écho-guidé à visé diagnostique.

L'image échographique maligne typique est une masse hypoéchogène, solide, non compressible, d'aspect lacunaire, à contenu irrégulier avec cône d'ombre postérieur ou ayant des dimensions antéropostérieures supérieures à ses dimensions transversales.

C. Autres examens :

Le dosage du taux de CA 15.3 :

Le **CA15.3** est un antigène exprimé dans les membranes des vésicules graisseuses produit par la cellule mammaire.

Le dosage du taux sérique de cet antigène a peu de valeur diagnostique mais il permet de suivre l'évolution du cancer du sein lorsqu'il est effectué de façon répété.

5. Histologie et Cytologie pathologiques des cancers du sein :

5.1. Aspects cytologiques [26,27] :

La cytologie mammaire sert au dépistage et au diagnostic. Toutes les lésions détectées sur une mammographie peuvent être prélevées avec une aiguille fine, soit par ponction directe (lésions palpables) soit par guidage stéréotaxique ou échographique (lésions non palpables).

Si l'échantillon cytologique n'est pas satisfaisant ou est équivoque, on peut avoir recours à la biopsie au trocart ou à des coupes sous congélation. Les ponctions sont faciles à réaliser sur les masses mammaires palpables. Ces prélèvements peuvent ensuite être rapidement traités pour établir un diagnostic. L'examen cytologique en pathologie mammaire s'applique au matériel obtenu à la ponction et aux écoulements mamelonnaire spontanés ou provoqués.

Il existe plusieurs techniques de prélèvements mammaires :

- La cytoponction à l'aiguille fine,
- La cytoponction à l'aiguille fine stéréo guidée,
- Le massage centripète de la glande,
- Le prélèvement par empreintes,
- Les écoulements mamelonnaire provoqués ou spontanés.

Avec l'expérience, même l'aspect du frottis cellulaire étalé sur la lame peut renseigner le clinicien sur la nature de la lésion. Le diagnostic cytologique de malignité est aisé devant une anisocaryose, un noyau augmenté de volume, irrégulier, un gros nucléole, des cellules disposées en placard tridimensionnel. Lorsque certains critères de malignité manquent, la cytologie est d'interprétation difficile, conduisant à une réponse de lésion « suspecte ». Dès lors, l'histologie s'impose.

5.2. Histologie

❖ Méthodes de prélèvements [28, 29] :

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 cytoponctions 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 cytostéato-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.

❖ 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 [30, 31].

❖ Aspects microscopiques et types histologiques : [32, 33]

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 et des carcinomes infiltrants. Les carcinomes non infiltrants regroupent 15% et les carcinomes infiltrants 75%.

- **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.

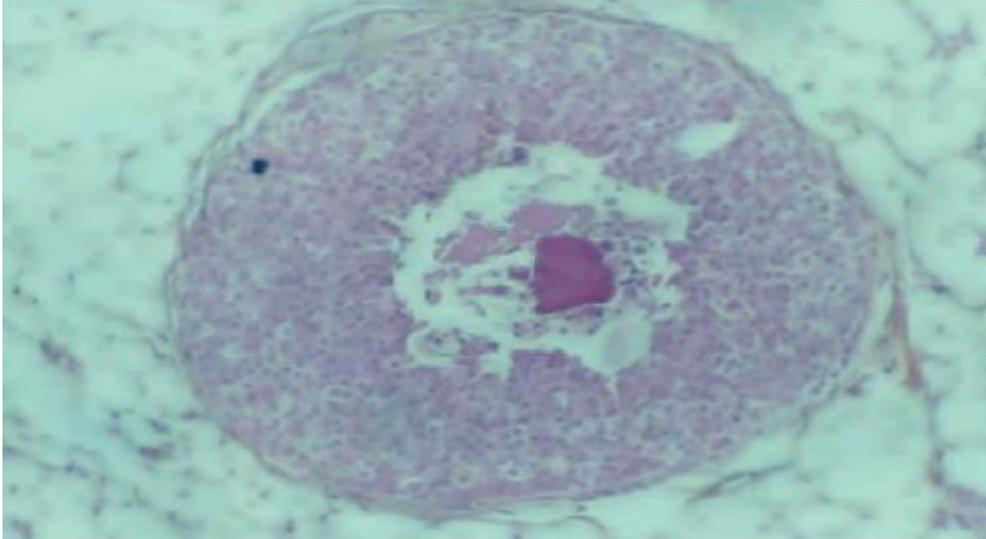


Figure 2: Coupe histologique d'un carcinome canalaire in situ

• **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.

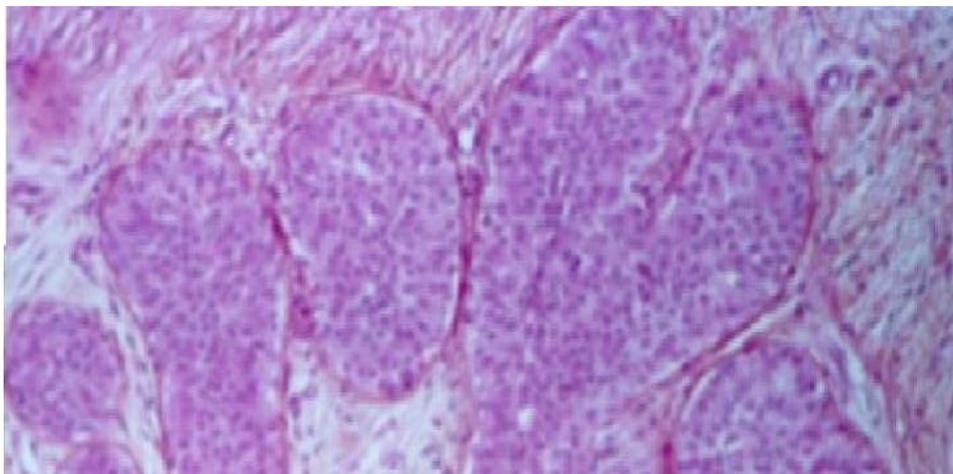


Figure 3 : Coupe histologique d'un carcinome lobulaire in situ (CLIS).

- **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 glanduliformes 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 par foyers infiltrants. L'épithélioma canaliculaire infiltrant représente plus de 75% des cancers du sein.

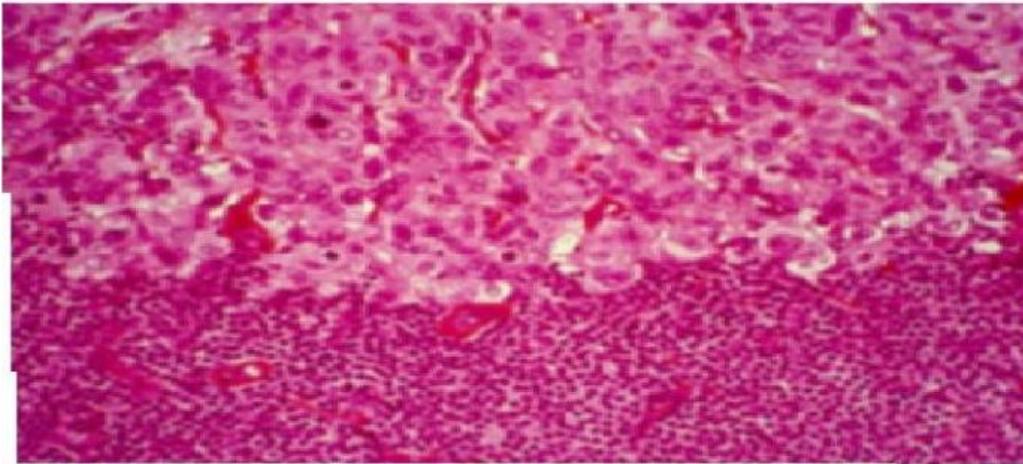


Figure 4 : Coupe histologique d'un carcinome canalaire infiltrant (CCI).

- **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 1cm 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 apocrines :**

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

- **Carcinome métaplasique :**

On regroupe sous ce terme, différents types de carcinome canalaire infiltrant qui présentent des remaniements métaplasique 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.

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

5.3.1. Détection immunohistochimique des récepteurs hormonaux (RH) [34, 35].

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

6. Classification des cancers du sein:

Vu 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 [18, 36].

Les plus utilisées sont au nombre de trois :

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

La classification des cancers du sein (tableau II) 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) 2012.

Tumeurs épithéliales non infiltrantes

- Carcinome canalaire in situ (ou intracanaire) CCIS
- Néoplasie lobulaire
 - Carcinome lobulaire in-situ
 - Carcinome lobulaire in-situ pléomorphe
 - Hyperplasie lobulaire atypique

Tumeurs épithéliales infiltrantes

- Carcinome infiltrant de type non spécifique (canaire TNS)
 - Carcinome pléomorphe
 - Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques
 - Carcinome avec aspects choriocarcinomateux
-
-

- Carcinome avec aspects mélanocytaires
- Carcinome lobulaire infiltrant
 - Carcinome lobulaire classique
 - Carcinome lobulaire solide
 - Carcinome lobulaire alvéolaire
 - Carcinome lobulaire pléomorphe
 - Carcinome lobulaire mixte
- Carcinome tubuleux
- Carcinome cribriforme
- Carcinome mucineux
- Carcinome avec des aspects médullaire
 - Carcinome médullaire
 - Carcinome médullaire atypique
 - Carcinome infiltrant NST avec aspects médullaire
- Carcinome à différenciation apocrine
- Carcinome à cellules en bague à chaton.
- Carcinome micro-papillaire infiltrant
- Carcinome métaplasique de type non spécifique
 - Carcinome adénoquameux de bas grade.
 - Carcinome métaplasique de type Fibromatosis-like.
 - Carcinome épidermoïde.
 - Carcinome à cellules fusiformes.
 - Carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse
- Différenciation chondroïde
- Différenciation osseuse
 - Carcinome métaplasique mixte à composante épithéliale et conjonctive
 - Carcinome myoépithéliale

Types rares

- Carcinome avec aspects neuroendocrines
 - Tumeur neuroendocrine bien différencié.
 - Carcinome neuroendocrine peu différencié (carcinome à petites cellules)
 - Carcinome avec différenciation neuroendocrine
-
-

- Carcinome sécrétoire
 - Carcinome papillaire infiltrant
 - Carcinome à cellules acineuses
 - Carcinome mucoépidermoïde
 - Carcinome polymorphe
 - Carcinome oncocytaire
 - Carcinome à cellules riches en lipides.
 - Carcinome à cellules claires riches en glycogène.
 - Carcinome à cellules sébacées
 - Tumeurs type glandes salivaires
 - Cylindrome
 - Hidradénome à cellule clair
-

6.2. Classification TNM :

La classification TNM (tableau III) est une classification internationale qui permet d'apprécier le stade évolutif d'un cancer. Cette dernière est basée sur trois indicateurs : le T qui côtoie pour la tumeur, le N qui désigne les « nodes », ganglions en anglais, et le M qui renseigne sur les métastases. Chaque lettre est associée à un chiffre, plus le chiffre croît et plus la gravité est grande [37].

Tableau III: Classification TNM 7ème édition du cancer du sein

Tumeur primaire T

Tx : La tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : Pas de tumeur palpable

- **Tis :** Carcinome in situ
- **Tis (DCIS) :** Cancer intracanalairé in situ
- **Tis (LCIS) :** Cancer lobulaire in situ
- **Tis (Paget) :** Maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente

T1 : Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T1mic : Micro-invasion ≤ 1 mm dans son plus grand diamètre

- **T1a :** $1 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ mm}$ dans sa plus grande dimension
- **T1b :** $5 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 1 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension
- **T1c :** $1 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 2 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension

T2 : $2 \text{ cm} < \text{Tumeur} \leq 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension

T3 : Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 : Tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b)

- **T4a :** Extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
- **T4b :** Œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
- **T4c :** T4a + T4b
- **T4d :** Carcinome inflammatoire

Ganglions lymphatiques régionaux pN

Nx : L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué

N0 : Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional

- **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 chainreaction)
 - **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 et/ou 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

- **N3c** : 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

6.3. Classification par stade UICC

Tableau IV: Stades UICC du cancer du sein, 7^o édition 2010

Stade	TNM
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 m
IIIC	Tous T N3 M0
IV	Tous T Tous N M1

6.4. Classification SBR : [36, 18, 38]

Cette classification (tableau V) 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
Prédominante : 1		Discret : 1	≤1 : 1
Modérée : 2		Modéré : 2	2 : 2
Faible ou nulle : 3		Marqué : 3	≥3 : 3
MSBR = 2 critères			
Critères		Pléomorphisme Nucléaire	Mitoses/champ x 400

Scores possibles : SBRI = 3, 4 ou 5 : Pronostic favorable ; SBRII = 6 ou 7 : Pronostic intermédiaire ; SBRIII = 8 ou 9 : Pronostic défavorable. MSBRI = 2, 3 ou 4 ; MSBRII = 5 ou 6. Tous les SBRI sont dans le MSBRI « bas risquemétastatique ». Tous les SBRIII sont dans le MSBR II « haut risque métastatique ».

6.5. La classification moléculaire

La classification morphologique des cancers du sein est désormais affinée par une classification moléculaire. Les études fondatrices de cette classification proviennent des travaux de Sorlie et Perou. Utilisant un panel de 534 gènes ; Sorlie et al. ont analysé le profil d'expression des tumeurs du sein et ont classé les tumeurs en 4 catégories.

Luminal A	RO + et ou RP+ HER2-, Ki67 bas
Luminal B	RO + et ou RP+ HER2+ (ou Her2- et Ki67 élève)
HER2	RO - RP - HER2 +
Triple négatif	RO - RP - HER2 –
Basal	RO - RP - HER2 - et CK5/6-, EGFR, c-Kit

7. Evolution – pronostic :

7.1. Evolution :

Le cancer du sein non traité évolue vers la mort avec des métastases thoraciques homolatérales, pulmonaires, hépatiques, spléniques et osseuses. A un stade précoce, ce cancer est curable, plusieurs traitements seront adaptés au stade évolutif.

7.2. Pronostic :

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

8. Diagnostics différentiels :

❖ La mastite aiguë :

Elle peut être diffuse ou localisée. Elle s'accompagne de signes classiques de l'inflammation (douleur, chaleur, rougeur, œdème).

Les infections de diverses origines : galactocèle, comedomastites, tuberculose mammaire.

❖ Le kyste solitaire du sein :

Surtout dans la période pré ménopausique. C'est une tumeur de croissance rapide, mobile, régulière, rénitente et spontanément douloureuse.

❖ La maladie fibrokystique ou mastose complexe:

Elle se caractérise par des lésions avec un œdème prémenstruel du tissu conjonctif qui, en se sclérosant oblitère la lumière des galactophores formant ainsi des kystes.

9. Traitement :

9.1. But :

D'avoir une réponse complète voire la guérison, d'améliorer la qualité de vie du malade et prolonger la survie.

9.2. Moyens :

Le traitement d'un cancer du sein repose sur la chirurgie, la radiothérapie, les moyens médicaux (chimiothérapie, thérapies ciblées, et l'hormonothérapie). L'indication des différentes modalités thérapeutiques et leur séquence d'administration doivent être discutées dans le cadre d'une RCP.

❖ Soins de support

Tous les patients atteints de cancer doivent, quel que soit leur lieu de prise en charge, avoir accès à des soins de support.

Ces soins sont définis en oncologie comme l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements oncologiques spécifiques, lorsqu'il y en a. Ils visent à assurer la meilleure qualité de vie possible aux patients sur les plans physique, psychologique et social.

La prise en charge des symptômes et leur réévaluation à chaque consultation sont systématiques.

Une vigilance particulière est recommandée dans certaines situations à risque telles que le sujet âgé.

❖ La chirurgie :

1. Tumorectomie

La réalisation d'une tumorectomie ne dépend pas uniquement de la taille tumorale et du volume du sein.

L'objectif est d'obtenir l'exérèse carcinologique avec un traitement esthétique acceptable.

❖ Indications de la tumorectomie :

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

2. Mastectomie

En l'absence de traitement conservateur possible, une chirurgie radicale est envisagée : C'est la mastectomie [39]. Elle comprend l'exérèse de toute la glande mammaire avec conservation du pectoral.

❖ Indications

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

3. Curage axillaire

La lymphadénectomie axillaire reste le standard pour les tumeurs de plus de 20mm. Intitulée « partielle », « sous-pectorale », « des 2 premiers étages », elle respecte le sommet de l'aisselle et l'atmosphère péri-veineuse axillaire.

La lymphadénectomie s'efforce de rester aussi fonctionnelle que possible, en particulier respectueuse des nerfs. Mais la lymphadénectomie peut être plus étendue selon les constatations per- opératoires.

Le sommet de l'aisselle est prélevé s'il est tumoral ou s'il existe une atteinte extensive des ganglions axillaires.

❖ Indications

- Ganglion palpable
- T > 5 cm
- Tumeur non uni focale
- Après chimiothérapie néoadjuvante
- Cancer inflammatoire
- Exploration antérieure du creux axillaire
- Antécédents de chirurgie mammaire, surtout si susceptible de modifier le drainage (oncoplastie, tumorectomie diagnostique récente,)
- Non détection du GS

4. Complications 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

❖ **La radiothérapie :**

Elle est réalisée après chirurgie ou Chimiothérapie (CT), si une indication de CT est retenue. La radiothérapie a pour rôle principal de limiter la récurrence locale du cancer mais également d'améliorer la survie des patients, une réduction du risque de mortalité de 15% est observée à 15 ans. Dans les formes à haut risque de récurrence son action locorégionale se traduit même par un bénéfice en survie à long terme [40,41]. Ce rôle et son efficacité ont été démontrés grâce à de nombreuses études et ne sont aujourd'hui aucunement remis en cause [40]. La radiothérapie est essentielle en cas de chirurgie conservatrice du sein et elle comprend l'ensemble de la glande mammaire. En effet après une chirurgie conservatrice elle permet une réduction très significative des rechutes locales à 10 ans qui passe ainsi de 20-25% à 8%. Elle doit être débutée dans les 6 semaines qui suivent la chirurgie et en cas de chimiothérapie adjuvante, dans les 6 mois (environ 5 semaines après la dernière cure de chimiothérapie). Les indications doivent être respectées et ne se conçoivent plus que dans le cadre d'une approche multidisciplinaire.

1. Etapes de la planification

❖ **Consultation d'annoncé**

- Le malade est informé du diagnostic
- Informé de la décision thérapeutique retenue par la RCP
- Informé des éventuels effets secondaires de la radiothérapie
- Nécessité de poursuivre le traitement

❖ **Consultation radiothérapie**

Cette consultation a souvent lieu après une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) où a été décidée la stratégie thérapeutique.

Le radiothérapeute fait le bilan des traitements et examens précédents, procède à l'examen clinique et décide du plan de traitement : radiothérapie externe, association radio-chimiothérapie. Il explique l'intérêt, toutes les modalités et les effets indésirables en cours de

traitement et à long terme. Toutes ces informations seront écrites sur le parcours personnalisés de soins (PPS) du patient qui sera remis à l'issue de la consultation.

❖ **Simulation**

La préparation d'une radiothérapie externe conformationnelle voire avec modulation d'intensité requiert un scanner de repérage.

- Définition de la position de traitement : décubitus dorsal. Il est possible, dans des cas particuliers, de traiter les patientes en décubitus latéral ou en décubitus ventral.
- Contention : plan incliné permettant l'horizontalité du thorax. Bras en abduction à 90° et maintenu par un appui bras. Tête inclinée du côté opposé au sein traité.
- Repérage par un fil de plomb de la racine du sein et de la cicatrice.

❖ **Contourage des volumes cibles**

- CTV en cas de chirurgie conservatrice : Glande mammaire + le lit tumoral,
- CTV en cas de chirurgie radicale : Paroi thoracique,
- CTV ganglionnaire : aires ganglionnaires (axillaire, sus et sous-claviculaires et chaîne mammaire interne ou CMI).

❖ **Contourage des organes critiques**

Tableau VI: Organe à risque et leurs contraintes

Organe	Doses d'irradiation
Moelle épinière	Dose maximale de 45 Gy en fractionnement habituel
Poumon	La dose de 20 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 15 % du volume pulmonaire homolatéral : $V20 \leq 15\%$ Surtout en cas d'irradiation CMI
Cœur	Dose maximale de 35 Gy dans tout le cœur. Limitation au maximum du volume de cœur recevant 40 Gy.
Œsophage :	Dose maximale de 40 Gy sur une longueur de 15 cm.
Plexus brachial :	Dose maximale : 55 Gy.

❖ Prescription de doses

Radiothérapie hypo fractionnée

42 Gy

2.8 Gy

5 séances par semaine

❖ Définition du plan de traitement

Le plan de traitement est défini par le physicien, il décrit le choix et l'ordre du traitement. Deux principales techniques sont possibles suivant les ressources dont on dispose en matière d'équipement ou d'accès à l'imagerie :

- Traitement par faisceaux tangentiels opposés pour le sein ou la paroi et faisceau direct pour les aires ganglionnaires, avec limites définies cliniquement (2D).
- Traitement avec simulation virtuelle : radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions (RC3D). La technique d'irradiation conformationnelle 3D est recommandée.
 - Saisie de l'ensemble des données sur une console de traitement.
 - Choix de l'énergie : photons et électrons appropriées.
 - Protection des OAR par caches personnalisés ou collimateur multi lame.
 - Choix des plans de calcul.
 - Il est porté une attention particulière aux jonctions des faisceaux afin d'éviter tout surdosage significatif.

Étude dosimétrique et représentation graphique des doses (3D recommandée) :

Pondération, normalisation, optimisation de la distribution de dose en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux OAR

Calcul et tracé de la distribution de dose par TPS, au minimum sur trois plans transverses

Calcul des unités moniteur.

❖ Validation du plan de traitement

Validation et visa du plan de traitement, conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radio physicien.

❖ Mise en place sous machine

- Décubitus dorsal
- Vérification de l'identité de la patiente.
- Utilisation des mêmes moyens que pendant la simulation.
- Contrôle hebdomadaire de la position sous appareil de traitement

❖ **Surveillance en cours de traitement**

Durant toute la durée du traitement, des consultations avec l'oncologue radiothérapeute sont programmées régulièrement (environ une fois par semaine). L'objectif est de s'assurer que le traitement se déroule dans les meilleures conditions.

2. Indications de la radiothérapie

Elles 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)

-Après une chirurgie conservatrice, une radiothérapie externe de la glande mammaire est quasiment toujours réalisée.

Une surimpression sur le lit tumoral est réalisée soit par radiothérapie externe ou par curiethérapie en cas de facteurs de mauvais pronostiques

-Après une chirurgie non conservatrice (mastectomie totale), l'irradiation de la paroi thoracique est uniquement indiquée pour les cancers infiltrants en présence de facteurs de mauvais pronostiques.

Pour certains cancers du sein métastatiques, la radiothérapie est également utilisée pour traiter des métastases cérébrales ou osseuses [42].

3. Effets indésirables radiothérapie (toxicité)

La radiothérapie n'est malheureusement pas exempte d'effets indésirables. Ils peuvent être aigus avec une asthénie, des douleurs, un œdème ou une radiodermite ou bien tardifs avec une fibrose voire une nécrose mammaire, une toxicité cardiaque ou une rétraction mammaire [43].

❖ **La chimiothérapie :**

Elle a pour but de supprimer d'éventuelles cellules tumorales résiduelles non détectables et de prévenir le risque de récurrence. La diminution du risque de rechute peut varier selon les cas de 5 % à plus de 50% [44].

Elle doit être débutée 2 à 6 semaines après la chirurgie. Les études ont montré qu'au-delà de 8 semaines, la chimiothérapie serait moins efficace [45].

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

1. Chimiothérapie adjuvante

Chimiothérapie adjuvante a essentiellement pour but de réduire le risque d'extension métastatique. La décision de chimiothérapie reposera donc en premier lieu sur l'évaluation de ce risque au vu des facteurs histopronostique précisés par l'analyse histologique (biopsie préopératoire et pièce opératoire).

D'autre part, l'indication de traitement devra aussi tenir compte de l'état général de la patiente et de la présence éventuelle de comorbidités qui pourraient contre-indiquer ce traitement.

2. Indications de la chimiothérapie adjuvante

Cancer avec envahissement ganglionnaire

Cancer sans envahissement ganglionnaire (N- : pN0 ou pN0i+) avec au moins un des facteurs de mauvais pronostic

3. Chimiothérapie néoadjuvante

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

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

Tous les cycles de chimiothérapie seront administrés avant la chirurgie.

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

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

4. Protocoles de chimiothérapie adjuvante et néoadjuvante

Une chimiothérapie à base d'anthracyclines et taxanes est recommandée [46, 47]. Le schéma séquentiel est préféré au schéma concomitant [48].

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

- **Pour les tumeurs HER2 négatif** : La chimiothérapie est le traitement standard
- **Pour les tumeurs HER2 positif** : La chimiothérapie associé aux thérapies ciblées(Trastuzumab).
- **Trastuzumab (Herceptin)** est administré, par perfusion intraveineuse de 90 minutes, toutes les trois semaines ou sur un rythme hebdomadaire. En cas d'administration toutes les trois semaines, la dose de charge est de 8mg/kg de poids corporel, puis la dose d'entretien est de 6mg/kg de poids corporel. L'administration hebdomadaire se fait suivant une dose de charge de 4mg/kg de poids corporel et une dose d'entretien de 2mg/kg de poids corporel.

Les patientes sont traitées par Herceptin pendant un an en cas de cancer précoce ou jusqu'à progression de la maladie en cas de cancer métastatique.

L'administration du trastuzumab nécessite une surveillance des patientes pendant les 6 heures qui suivent la première dose, pendant 2 heures pour les doses suivantes.

5. Effets indésirables de la chimiothérapie

Selon le type de médicament administré, les effets indésirables peuvent être les suivants :

- Prise de poids, fatigue ;
- Anémie, leucopénie, thrombopénie, perturbation du bilan hépatique ;
- Perte d'appétit, nausées ou vomissements, constipation ou diarrhée, gastralgies ;
- Stomatites, aphtes ;
- Alopécie, ongles abîmés ;
- Perturbation du cycle menstruel, aménorrhée, infertilité ;
- Douleurs musculaires, fourmillements dans les extrémités et perte de sensibilité des extrémités ;
- Eruption cutanée, syndrome main-pied (irritation, sécheresse voire ulcérations au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds avec des sensations de fourmillements) ;
- Toxicité cardiovasculaire à type de troubles du rythme, de péricardite, d'ischémie myocardique, d'insuffisance cardiaque.
- L'utilisation de chambres implantables peut donner lieu à des complications locorégionales à type de phlébite ou d'infection.

6. Toxicités des thérapies ciblées

Le trastuzumab est potentiellement toxique sur les plans cardiaque (insuffisance cardiaque modérée à sévère), pulmonaire (pneumopathies infectieuses ou interstitielles), hématologique (neutropénies fébriles) et allergique (hypotension, dyspnée, rougeur).

❖ L'hormonothérapie :

Elle est indiquée dans les cancers du sein avec récepteurs hormonaux positifs, quels que soient les autres facteurs histopronostique [49].

La définition de la positivité est la présence de RE et/ou de RP dans au moins 1% des cellules. En cas de chimiothérapie adjuvante, l'hormonothérapie ne sera pas administrée en même temps que la chimiothérapie [50].

L'hormonothérapie est administrée après la radiothérapie

Elle peut consister en :

- Une castration chirurgicale, radicale ou médicale par les analogues de la LH-RH.

1. Les drogues utilisées

- **Anti-œstrogènes** : Tamoxifène 20mg/jour pendant 5 ans. Ils sont principalement indiqués chez les femmes non ménopausées.

- **L'anti-aromatases**: Principalement indiqué chez les patientes ménopausées.

Non stéroïdiens : Létrozole 2,5mg (Fémara*)

Anastrozole 1mg (Arimidex*)

Stéroïdiens : Exemestane 25mg (Aromasine*)

1. Effets indésirables de l'hormonothérapie

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

- Symptômes de ménopause liés au blocage de la fonction hormonale (bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, diminution de la libido, prise de poids) ;
- Augmentation du risque d'accidents thromboemboliques ;
- Cancers de l'endomètre (avec le Tamoxifène) ;
- Ostéoporose et douleurs articulaires (avec les inhibiteurs de l'aromatase).

9.3. Prévention :

- Avoir des enfants avant 30 ans.
- Contrôler le gain pondéral et lutter contre le surpoids.
- Limiter l'ingestion des graisses animales.
- Allaitement! le plus longtemps possible.
- Limiter l'alcool et le tabac.
- Garder une activité sportive régulière.
- Utiliser avec précaution la pilule contraceptive et traitements substitutifs de la ménopause.

❖ 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.

9.4. La surveillance : On entend par surveillance en cancérologie l'ensemble des contrôles périodiques programmés à la suite du traitement initial [66].

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

MATERIEL ET METHODES

IV. MATERIEL ET METHODES

1. Cadre et lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée dans le service de radiothérapie de l'Hôpital du Mali, fruit de la coopération entre le Mali et l'Autriche et inauguré en février 2012. Le Service de radiothérapie se situe à l'Hôpital du Mali à Missabougou. Les activités ont démarré en mars 2014 afin d'enrichir le plateau technique malien. Il a pour mission la prise en charge du cancer et de diminuer les évacuations sanitaires pour cure de Radiothérapie.



Figure 5 : Représentation du centre radiothérapie de l'Hôpital du Mali

2. Matériel utilisé

Machine

Nom : Accélérateur linéaire ELEKTA COMPACT

Numéro de série : 201079

Energie maximale : 6MeV (mono énergétique)

Numéro de série de la table de traitement : 126505

Débit de 3,6 Gy/min (Dose maximale)

Scanner

Nom : Stimulateur scanner

Marque : Phillips

Scanner BIG BORE (large fenêtre d'ouverture)

Numéro de série : 7676

16 barrettes

TPS (système de planification de traitement) :

Une console de contourage et de dosimétrie avec un logiciel type XIO

Un système de communication de type DICOM

Une salle de moulage, équipée pour la confection des caches de protection

3. Type et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective allant d'avril 2014 à avril 2019 soit une période de 6 ans.

4. Population d'étude

Elle a été constituée par l'ensemble des patients atteints de cancer du sein diagnostiqué histologiquement et reçu à la radiothérapie pendant notre période d'étude.

5. Echantillonnage

a. Critère d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, les patients atteints par un cancer du sein diagnostiqué histologiquement, avec immunohistochimie et ayant bénéficié de radiothérapie curative au service de radiothérapie pendant notre période d'étude.

b. Critère de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude, les patients atteints de cancer du sein ou d'autres cancers sans examen immunohistochimique et n'ayant pas bénéficié une radiothérapie.

6. Déroulement du traitement

Après la consultation du patient, on procède à une simulation du patient avec un scanner BIG BORE. Après cette étape le contourage des volumes cibles et des organes à risques est faite par le médecin radiooncologue avec le logiciel XIO et le physicien médical réalise la dosimétrie sous la supervision du médecin.

La dose d'irradiation pour le traitement curatif des tumeurs du sein dans notre contexte est de 42Gy en raison de 5 séances de 2,8 Gy par semaine.

Quant au traitement palliatif, la dose totale d'irradiation est 30 Gy soit 3 Gy par séance. L'étalement dure 10 jours en moyenne. Les patients ont été évalués à 3, 6, 12, 24 et 36 mois soit une période de 3ans après le traitement. Elle était basée sur les examens cliniques et paracliniques.

7. Collecte et analyse des données

Les données des patients ont été colligées en fonction des données sociodémographiques, cliniques et anatomopathologiques.

Les données ont été saisies sur le logiciel Excel 2013 et l'analyse a été faite sur le logiciel SPSS20. Le test statistique de comparaison utilisé a été le **Chi2** avec un seuil de signification **P < 0,05**.

8. Considérations éthiques

Les patients ont été inclus après l'obtention d'un accord verbal. Les différents contours de l'étude leurs ont été expliqués. L'anonymat a été respecté dans la collecte et le traitement des informations.

9. Définitions opératoires

- **Immunohistochimie (IHC)** : Est un examen complémentaire permettant de préciser les récepteurs présents à la surface des cellules cancéreuses en vue de donner la possibilité de choisir un traitement optimal. Ces récepteurs sont : Les récepteurs à l'œstrogène (RO), récepteurs à la progestérone (RP) et la surexpression de l'oncogène HER2.

- **Parité** : Nombre d'accouchements après 20 semaines de grossesse.

- **Ménarches** : Apparition des premières règles ; elle précoce lorsqu'elle survient avant l'âge de 8 ans et tardive lorsqu'elle survient après 14 ans.

- **Ménopause** : période caractérisée par l'arrêt des règles, de la fonction ovarienne et donc de la fin de la période reproductive chez la femme. Elle est précoce lorsqu'elle survient avant 40 ans et tardive au-delà de 55 ans.

- **Multipare** : Une femme qui a accouché plus de 3 fois

- **Nullipare** : Une femme qui n'a jamais accouché

- **Paucipare** : Une femme qui a accouché 2 à 3 fois

- **Primipare** : Une femme qui a accouché une fois

RESULTATS

V. RESULTATS

1. Fréquence:

D'Avril 2014 à Avril 2019, sur un total de **1205** cas de cancers colligés nous avons trouvé **328** cas de cancer de sein. Mais conformément aux critères d'inclusions **190** ont été retenus pour l'étude, soit 15,76% de l'ensemble des cancers.

2. Données sociodémographiques :

❖ Tranche d'âge

Tableau VII : Répartition des patientes en fonction des tranches d'âge

Tranche d'âge	Fréquence (nb)	Pourcentage(%)
18 - 32	16	8,4
32 - 46	85	44,7
46 - 60	71	37,4
60 - 74	16	8,4
74 - 88	2	1,1
Total	190	100,0

La tranche d'âge de 32-46 était la plus représentée soit 44,7%. La moyenne d'âge était de 46,9±10,88 ans avec les extrêmes de 18 à 88 ans.

❖ Profession

Tableau VIII : Répartition des patientes en fonction de la profession

Profession	Fréquence (nb)	Pourcentage(%)
Femmes aux foyers	124	65,3
Fonctionnaires	35	18,4
Commerçantes	11	5,8
Etudiantes	8	4,2
Autres	12	6,3
Total	190	100,0

Les femmes aux foyers ont représenté 65,3% des cas.

Fonctionnaire : Enseignantes, infirmières, sages-femmes, secrétaires.

Autres : Ouvrières, Vendeuses

❖ **Structure de santé de provenance**

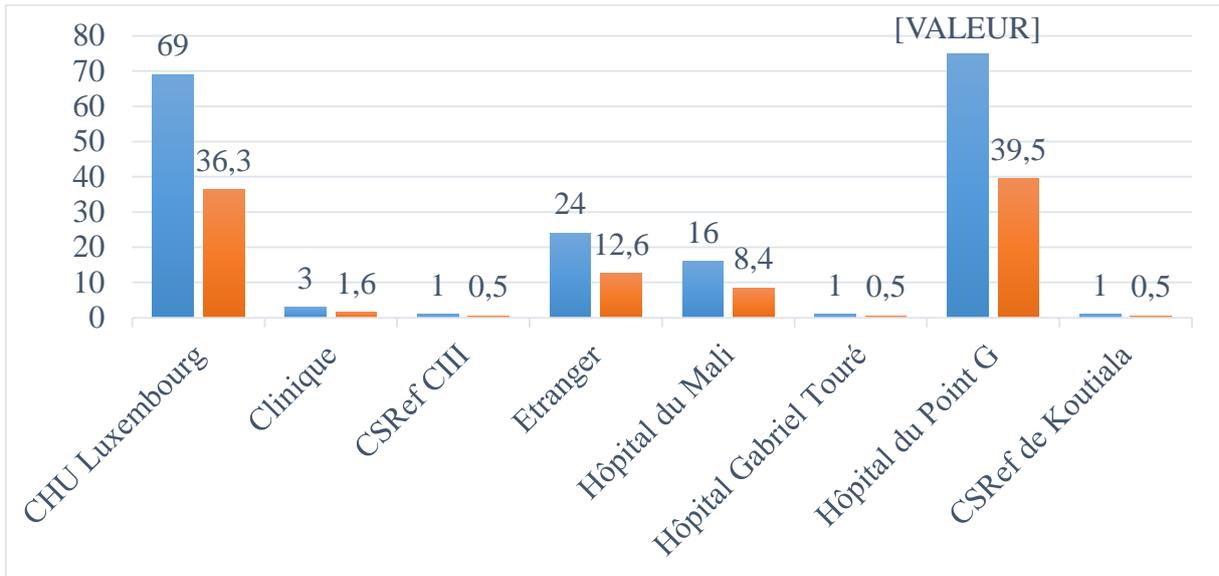


Figure 6 : Répartition des patientes en fonction de la structure de santé de provenance
L'Hôpital du Point G a occupé le premier rang avec une fréquence de 75 sur 190 soit 39,5% des cas.

Etrangers : Burkina Faso, Bénin, Congo Brazzaville, Cote d'Ivoire, Sénégal, Togo.

❖ **Le statut matrimonial**

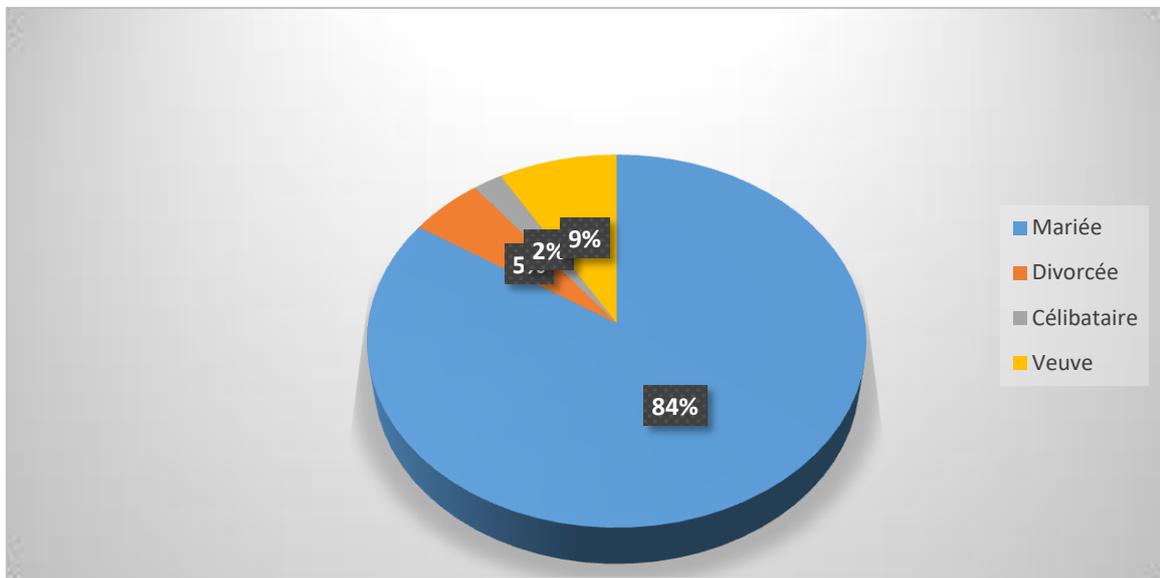


Figure 7 : Répartition des patientes en fonction du statut matrimonial
Les femmes mariées étaient prédominantes avec 84% de cas.

3. Motif de consultation

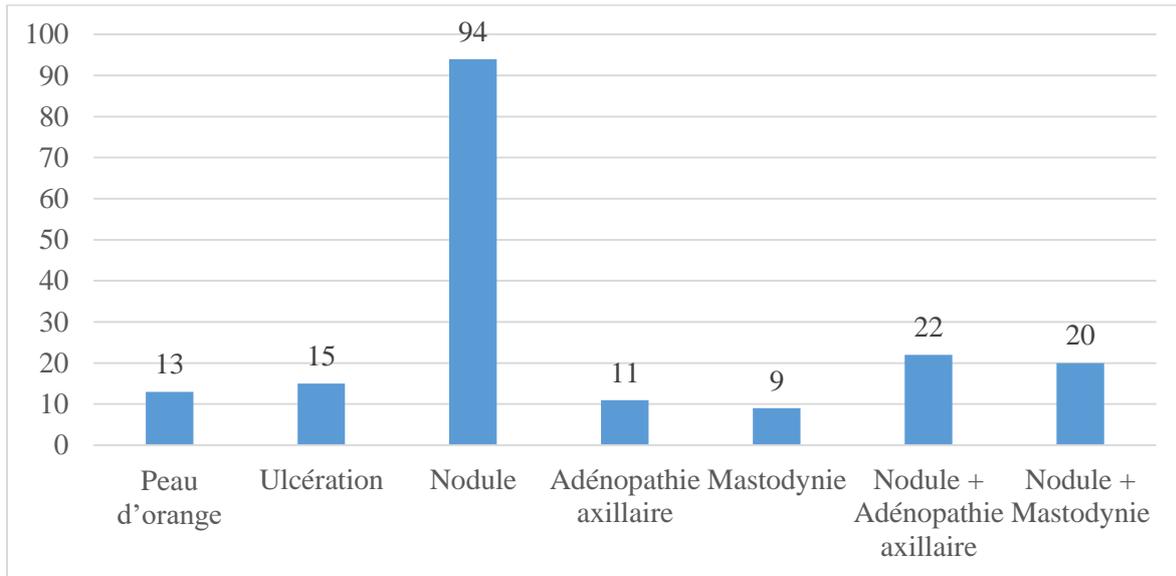


Figure 8 : Répartition des patientes en fonction du motif de consultation

La palpation d'un nodule au niveau de la glande mammaire était le motif de consultation le plus fréquent avec 94 cas.

4. Les antécédents familiaux de cancer du sein

Tableau IX : Répartition des patientes en fonction des antécédents familiaux de cancer du sein

ATCD Familiaux	Fréquence	Pourcentage
NON	168	88,4
OUI	22	11,6
Total	190	100,0

Les patientes avec un antécédent familial de cancer du sein étaient de 11,6% soit 22cas.

5. Facteurs de risque :

❖ Parité

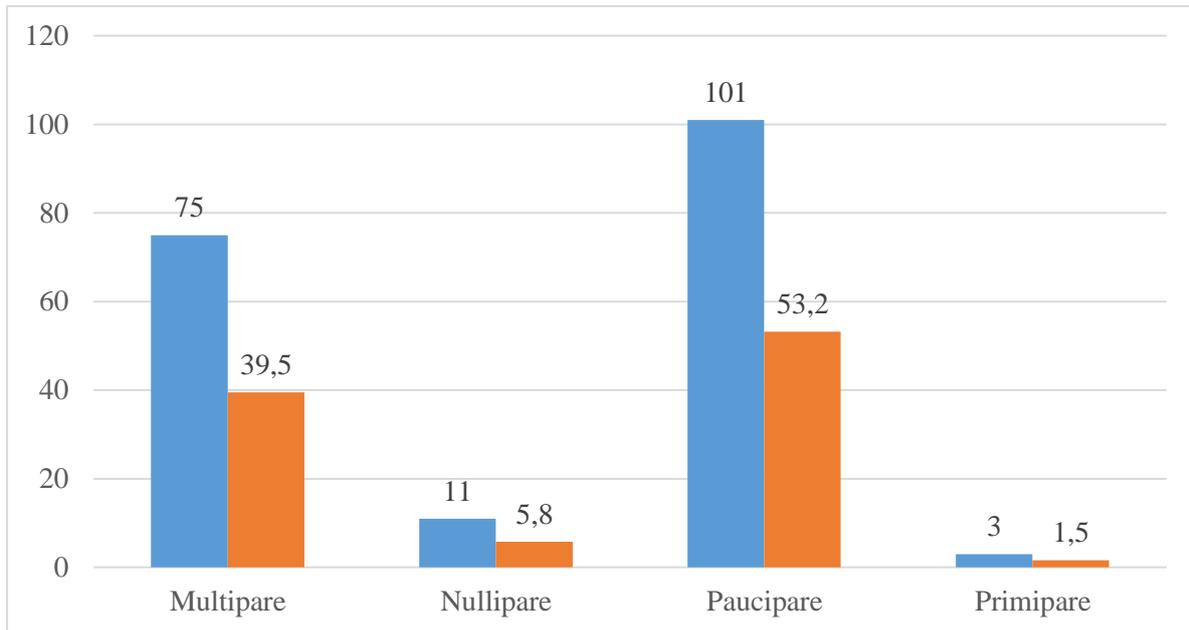


Figure 9 : Répartition des patientes en fonction de la parité

Les paucipares étaient les plus représentés avec 53,2% soit 101 cas.

❖ Prise de contraception orale

Tableau X : Répartition des patientes en fonction de la prise de contraception orale

Contraception	Fréquence	Pourcentage
Oui	66	34,7
Non	124	65,3
Total	190	100,0

La notion de prise de contraceptifs oraux était de 34,7% soit 66 cas.

❖ **Ménopause**

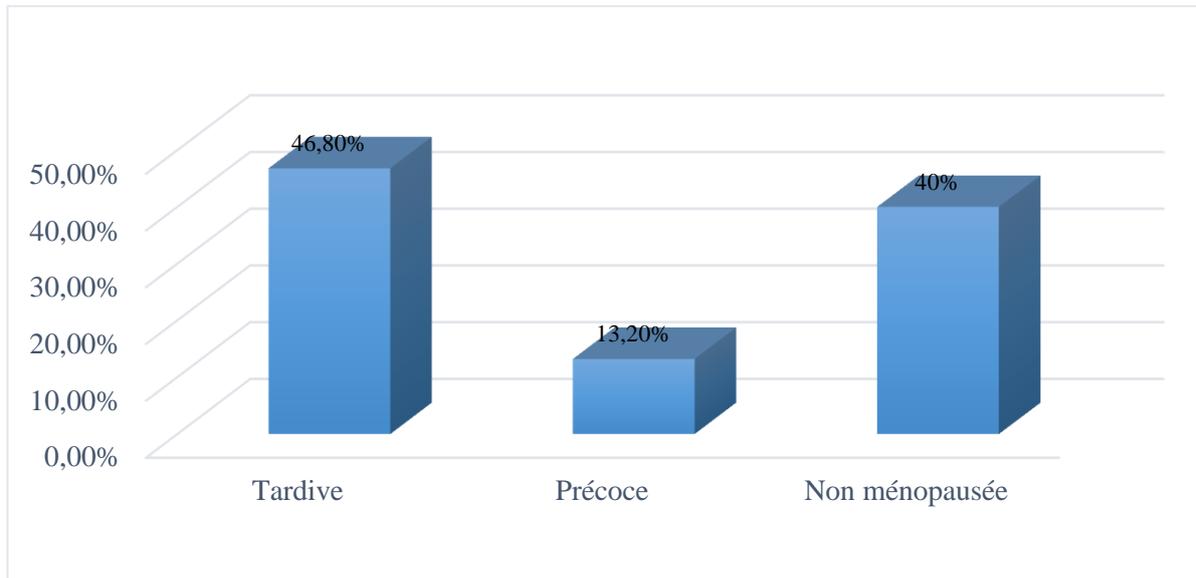


Figure 10 : Répartition des patientes en fonction de la ménopause

Les patientes ménopausées représentaient 60% des cas dont 46,80% ont eu une ménopause tardive. Les patientes toujours en activité génitale au moment du diagnostic étaient de 40%.

❖ **Ménarches**

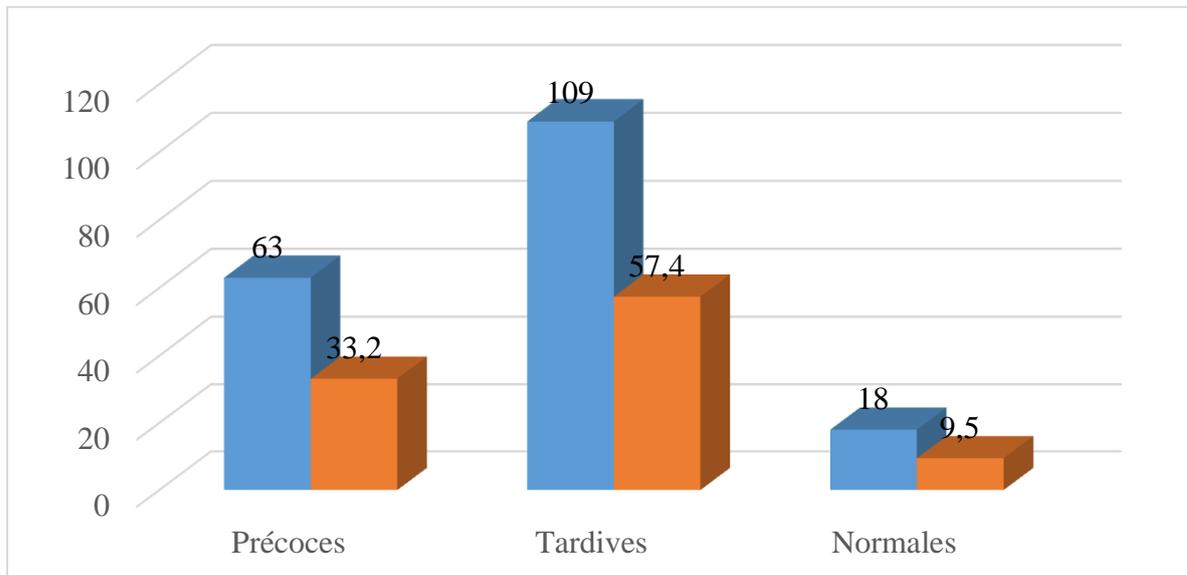


Figure 11 : Répartition des patientes en fonction des ménarches

Les patientes avec une ménarches tardives étaient de 57,4%.

6. Signes physiques :

❖ Sein atteint

Tableau XI : Répartition des patientes en fonction du sein atteint

Sein atteint	Fréquence	Pourcentages
Les deux seins	3	1,6
Sein droit	86	45,2
Sein gauche	101	53,2
Total	190	100,0

Le sein gauche était le plus atteint avec une fréquence de 53,2%. On note également 3 cas d'atteinte bilatérale soit 1,6%.

❖ Localisation de la tumeur

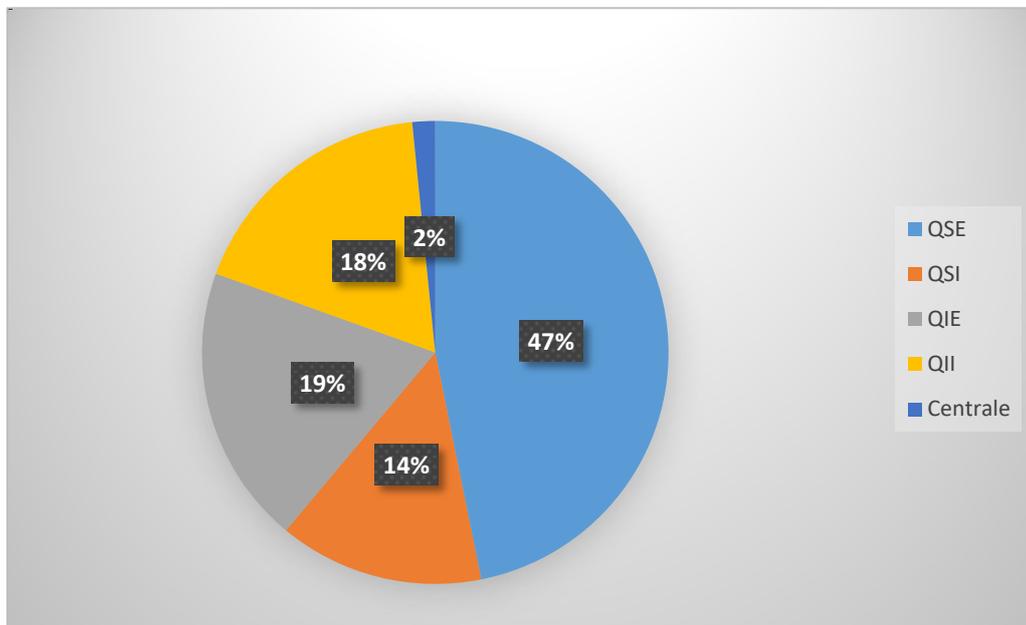


Figure 12: Répartition des patientes en fonction de la localisation de la tumeur

Le quadrant supéro-externe était concerné dans 89 cas soit 46,8%.

❖ **Taille de la tumeur**

Tableau XII: Répartition des patientes en fonction de la taille de la tumeur

Taille de la tumeur	Fréquence	Pourcentages
T1	9	4,7
T2	46	24,2
T3	64	33,7
T4	71	37,4
Total	190	100,0

La majorité de nos patientes ont été diagnostiquée avec une taille tumorale comprise entre T3 et T4.

❖ **Atteinte ganglionnaire**

Tableau XIII : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte ganglionnaire

Atteinte ganglionnaire	Fréquence	Pourcentage
N0	65	34,2
N1	78	41,1
N2	25	13,2
N3	22	11,6
Total	190	100,0

L'atteinte ganglionnaire était N1 dans 41,1% soit 78 cas.

❖ **Métastases**

Tableau XIV : Répartition des patientes en fonction des métastases

Métastase	Fréquence	Pourcentage
Non	172	90,5
Oui	18	9,5
Total	190	100,0

Il n'y avait pas de métastases dans 90,5% des cas.

❖ **Stade TNM**

Tableau XV: Répartition des patientes en fonction du stade TNM

Stade TNM	Fréquence	Pourcentage
I	33	17,4
II	62	32,6
III	66	34,7
IV	29	15,3
Total	190	100,0

Le stade III était le plus fréquent soit 34,7% des cas.

7. Aspect anatomo-pathologique

❖ **Types histologiques**

Tableau XVI : Répartition des patientes en fonction du type histologique

Aspect anatomo-pathologique	Effectifs	Pourcentage
Adénocarcinomes	4	2,1
Carcinome invasif de type non spécifique	176	92,6
Carcinome épidermoïdes	2	1,1
Carcinome lobulaire infiltrants	5	2,6
Carcinome médullaire infiltrants	2	1,1
Tumeur phyllode	1	,5
Total	190	100,0

Le carcinome in situ de type non spécifique était le plus représenté avec 176 cas soit 92,6%.

❖ **Récepteurs hormonaux(RH) et statut HER2+**

Tableau XVII : Répartition des patientes en fonction classification moléculaire

Classification moléculaire	Fréquence	Pourcentage
Luminal A	76	40,0
Luminal B	53	27,9
HER2+	36	18,9
Triple négatif	25	13,2
Total	190	100,0

Le groupe luminal A étaient majoritaires avec 76 cas soit 40%.

8-Traitements

❖ **Chirurgie**

Au cours de la présente étude toutes les patientes ont bénéficié une chirurgie mammaire à type de mastectomie plus curage ganglionnaire.

❖ **Chimiothérapie**

Tous nos malades avaient bénéficié de la chimiothérapie

- **Types de chimiothérapie**

Tableau XVIII : Répartition en fonction du type de chimiothérapie

Types de chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
Adjuvant	31	16,3
Néo adjuvant	7	3,7
Néo adjuvant + adjuvant	152	80,0
Total	190	100,0

La chimiothérapie néo adjuvante et adjuvante ont été réalisées dans 80% des cas.

❖ **Radiothérapie**

La radiothérapie curative a été réalisée chez l'ensemble de nos malades.

❖ **Radio chimiothérapie concomitante**

Tableau XIX : Répartition des patientes en fonction de la RCC

RCC	Fréquence	Pourcentage
Non	189	99,5
Oui	1	0,5
Total	190	100,0

Moins de 1% de nos patientes a été traité par RCC

❖ **L'Hormonothérapie**

Tableau XX : Répartition des patientes en fonction de l'hormonothérapie

Hormonothérapie	Fréquence	Pourcentage
Oui	109	57,4
Non	47	24,7
Indéterminé	34	17,9
Total	190	100,0

L'hormonothérapie était utilisée dans 109 cas soit 57,4%.

9-Evolution :

❖ **Evolution à 3 mois**

Tableau XXI : Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 3 mois

Evolution	Fréquence	Pourcentage
BCLR	168	88,4
DCD	8	4,2
PDV	14	7,4
Total	190	100,0

Les malades présentant un BCLR étaient majoritaires avec 168 cas soit 88,4%.

❖ Evolution à 6 mois

Tableau XXII : Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 6 mois

Evolution	Fréquence	Pourcentage
BCLR	150	78,9
DCD	9	4,7
PDV	31	16,3
Total	190	100,0

Les patientes avec un BCLR représentaient 78,9% des cas.

❖ Evolution à 12 mois

Tableau XXIII: Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 12 mois

Evolution	Fréquence	Pourcentage
BCLR	92	48,4
DCD	40	21,1
PDV	52	27,4
Récidive locale	6	3,2
Total	190	100,0

Moins de 50% de nos malades avaient un BCLR.

❖ Evolution à 24 mois

Tableau XXIV: Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 24 mois

Evolution	Fréquence	Pourcentage
BCLR	43	22,6
DCD	39	20,5
PDV	107	56,3
Récidive locale	1	,5
Total	190	100,0

Plus de la moitié de nos était perdue de vue soit 56,3%.

❖ Evolution à 36 mois

Tableau XXV: Répartition des patientes en fonction de l'évolution à 36 mois

Evolution	Fréquence	Pourcentage
BCLR	17	8,9
DCD	42	22,1
PDV	131	68,9
Total	190	100,0

Un peu moins de 70% de nos malades étaient perdus de vue.

10-Pronostic

❖ Pronostics en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 3 mois d'évolution

Tableau XXVI : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut HER2 à 3 mois d'évolution.

Classification moléculaire	Pronostic			Total
	BCLR	DCD	PDV	
Luminal A	67	0	9	76
Luminal B	47	0	6	53
HER2+	31	2	3	36
Triple négatif	23	2	0	25
Total	168	4	18	190

Le groupe Luminal A avait un BCLR.

❖ **Pronostics en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 6 mois d'évolution**

Tableau XXVII : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut HER2+ à 6 mois d'évolution.

Classification moléculaire	Pronostic			Total
	BCLR	DCD	PDV	
Luminal A	57	1	18	76
Luminal B	43	3	7	53
HER2+	30	5	1	36
Triple négatif	15	8	2	25
Total	145	17	28	190

Le BCLR était lié au groupe luminal A avec une tendance significative.

❖ **Pronostics en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 12 mois d'évolution**

Tableau XXVIII : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut HER2+ à 12 mois d'évolution.

Classification moléculaire	Pronostic				Total
	BCLR	DCD	PDV	Récidive locale	
Luminal A	45	5	26	0	76
Luminal B	29	7	17	0	53
HER2+	24	5	6	1	36
Triple négatif	4	15	3	3	25
Total	102	32	52	4	190

Les patientes du groupe luminal A avaient un BCLR.

❖ **Pronostics en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 24 mois d'évolution**

Tableau XXIX : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut HER2 à 24 mois d'évolution.

Classification moléculaire	Pronostic				Total
	BCLR	DCD	PDV	Récidive locale	
Luminal A	19	8	49	0	76
Luminal B	6	11	36	0	53
HER2+	18	5	13	0	36
Triple négatif	1	15	8	1	25
Total	44	39	106	1	190

Le groupe luminal A avait le nombre de survie élevé.

❖ **Pronostics en fonction de l'expression des récepteurs IHC à 36 mois d'évolution**

Tableau XXX : Répartition du pronostic des patientes en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut HER2 à 36 mois d'évolution.

Récepteurs hormonaux et du statut HER2	Pronostic			Total
	BCLR	DCD	PDV	
Luminal A	9	9	58	76
Luminal B	4	7	42	53
HER2+	1	5	30	36
TN	0	17	8	25
Total	14	38	138	190

Le groupe luminal A avait un bon pronostic, par contre les récepteurs triples négatif étaient de mauvais pronostic.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1-Méthodologie

Nous avons mené une étude rétrospective d'avril 2014 à avril 2019 sur le profil évolutif des cancers du sein traité en radiothérapie en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut Her2 au service de radiothérapie à l'Hôpital du Mali. Au cours de cette période, nous avons enregistré 1205 cas de cancers dont 328 cas de cancers du sein. Parmi ces 328 cas 190 ont été retenues conformément aux critères d'inclusion soit une fréquence de 15,76%.

❖ Limites

Nous avons rencontré quelques difficultés dans la réalisation de notre étude notamment

- Les dossiers incomplets
- L'insuffisance de renseignement sur le devenir des patientes
- La perte de vue de certaines patientes

2-Caractéristiques épidémiocliniques

2.1. Fréquence

Dans notre série nous avons trouvé une fréquence de 15,76% de cancer du sein. Cette fréquence est inférieure à celle de l'étude espagnole de Paredes Elda en 2017 N=287 qui a trouvé 22,07 % [52]. Cette différence pourrait s'expliquer par la petite taille de notre effectif.

3. Données sociodémographiques :

3.1. Age

La moyenne d'âge dans notre série était de 46,9 ans avec des extrêmes de 18 ans et 88 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été celle de 32 - 46 ans avec 44,7%. Cette moyenne d'âge ne diffère pas de celle obtenue par Diop (46,9 ans, n=405) au Sénégal en 2014 [53].

3.2. Sexe

Dans notre série toutes les malades étaient de sexe féminin. Ce même constat a été fait dans la série sénégalaise de Diop [53] (n=40, M=0).

3.3. Statut Matrimonial

Les patientes mariées étaient prédominantes dans notre effectif avec un peu plus de 84% (n=160). Cette prédominance a été constatée par Gueye et al (2015) à Dakar (Sénégal) avec une proportion de 75,8% [54].

3.4. Motif de consultation

La palpation d'un nodule au niveau de la glande mammaire, a été dans notre étude le motif de consultation le plus fréquent avec 49,5%, nos résultats sont inférieurs à ceux d'une étude faite en Oran (Algérie) en 2018 trouvant un pourcentage de 57,4% (n=175) [55].

4. Antécédents familiaux de cancer du sein

Dans notre série, les patientes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein représentaient 11,6% soit 22 cas.

Ce résultat est similaire à celui de Togo au Mali en 2009 et Abdulah en Irak en 2014 qui ont trouvé respectivement des proportions de 12,38% (N=210) et 13,24% (N=536) [56, 57].

La série Française de Berman en 2015 et Centre Africaine d'Augustin en 2016 ont trouvé des proportions de 40,74% (N=27) et 44,30% (N=158) respectivement [58, 59].

5. Les facteurs de risques :

5.1. Parité

Les Paucipares étaient plus nombreuses dans notre série avec 53,2%, ce même constat a été fait par Keita M. au Mali en 2018 avec une fréquence de 31,11% [60]. Les nullipares ont représenté seulement 5,8% de l'effectif. Gueye et al à Dakar (Sénégal) ont trouvé 25,8% de nullipares [54].

5.2. Contraception orale

Nous rapportons 34,7% de prise de contraceptifs oraux ce qui est inférieur aux taux de contraceptifs oraux de la série Ougandaise de Galukande en 2016 trouvant 38% N=350 [61]

L'étude de ce facteur de risque n'a pas été faite sur le type de contraception utilisée ainsi que la durée de la prise, donc l'analyse de ce paramètre dans notre série n'est pas complète et le résultat est relatif uniquement à la notion de prise de Contraception orale.

5.3. Ménopause

Dans notre étude la ménopause tardive a été retrouvée dans 46,80% chez nos malades. Ce résultat est largement supérieur à celui de Coulibaly Z. trouvant 6,38% sur un effectif de 188 [62].

5.4. Ménarches

Dans l'étude nous avons trouvé 33,2% de cas d'apparition de ménarches précoces. Ce pendant nous constatons que Coulibaly Z. a trouvé une fréquence de 10,64% [62].

6. Signes cliniques :

6.1. Sein atteint

Dans notre série 53,2% des tumeurs ont intéressé le sein gauche, le sein droit était atteint dans 42,2% des cas. Cependant, nous constatons que Togo (56,19%) au Mali et Diop au Sénégal (62,5%) ont trouvé plus de localisation droite [53, 56]. La localisation bilatérale dans l'étude a intéressé 1,6% des cas, ce résultat est comparable à celui de Coulibaly. Z, qui a trouvé 1,06% mais différent de celui de Coulibaly A. trouvant 4,5% [62, 63]. Ce qui expliquerait que le

cancer du sein n'a pas de préférence particulière pour le sein droit ou gauche et l'examen de l'autre ne doit pas être négligé.

6.2. Localisation de la tumeur

Le quadrant supéro-externe a été le plus représenté dans notre série avec 46,84% (n=89), la localisation centrale (retromammellaire) était rare et n'a représenté que 1,57% (n=5). Ce pendant nous constatons que Traoré .ST Mali en 2008 a enregistré une prédominance du quadrant supéro-externe avec une proportion de 35,4%(n=65) [30].

6.3. Taille de la tumeur

Nous, comme les séries burkinabé de Zongo et marocaine de Mechita [64, 65], n'avons pas eu de T0, contrairement à l'étude Chinoise de Wu [66], qui a enregistré 192(0,10%) de malades à T0. Cette différence s'expliquerait par le retard de consultation de nos malades, la faiblesse ou l'absence de dépistage systématique.

C'est par ce retard de consultation et la pratique du traitement traditionnel que dans notre série et celle du burkinabé Zongo qu'il y a eu plus de T3, T4.

6.4. Atteinte ganglionnaire

Dans la présente étude l'atteinte ganglionnaire, était de 41,1% au stade N1 et 34,2% au stade N0. Ce pendant nous constatons que Coulibaly Z. a trouvé un taux de 48,40% d'atteinte ganglionnaire au stade N1 et plus 44% au stade N0 (n=188) [62].

6.5. Métastases

Dans l'étude moins de 10% de nos patientes avaient des métastases. Ce taux est supérieur à celui retrouvé dans les études Marocaine de Mechita en 2016 et Chinoise de Wu en 2017 [65-66] avec des fréquences respectives de 6,36% (N=628) et 4,85% (N=180.253), mais similaire à celui retrouvé par Coulibaly Z. au Mali avec une proportion de 12% [62].

6.6. Le stade TNM

La moitié de nos malades étaient reçus aux stades terminales (stade III et IV) avec un taux de 50%. Ce même constat a été fait dans la série malienne de Togo dans laquelle les plus fortes proportions sont retrouvées dans les stades III et IV avec un taux de 72,84% [56], mais contrairement aux séries malaysiennes de Yek-Ching et marocaine de Mechita, une prédominance des stades I et II a été observée avec respectivement 63,83% (n=3966) et 57%(n=628) [65, 67].

Cette différence pourrait être s'expliquée par l'absence d'une réelle politique de dépistage de cancer du sein dans notre pays.

7. Aspect anatomopathologique :

7.1. Types histologie

Dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant (CCI) a été le type histologique le plus prédominant avec 92,6% suivi du carcinome lobulaire infiltrant avec 2,3%. Le carcinome médullaire infiltrant et la tumeur phyllode représentaient respectivement 1,1 et 0,5% des cas. Les séries sénégalaise et vietnamienne, ont trouvées respectivement 93,1 et 70% des cas de carcinome canalaire infiltrant [68, 69].

Coulibaly. A au Mali trouve 87,3% de carcinome canalaire infiltrant (CCI) suivi du carcinome lobulaire infiltrant et du carcinome médullaire avec 2,3% chacun [63].

7.2. Récepteurs hormonaux et statut HER2+

Le groupe luminal A était prédominant avec 76 cas soit 40%. La surexpression de l'oncogène HER2 était 18,9%, les récepteurs triples négatifs représentaient 13,2%. Ce pendant nous constatons que Abbass et al au Maroc ont trouvé 36,8% de luminal A [70]. Dans la série de Rharrassi I et al au Maroc ont trouvé 23,52% de surexpression de l'oncogène HER2 sur un effectif de 85 patients [71].

Les séries américaines de Huiyan. Ma 2017, constantinoise de Souad H et sénégalaise de Gueye M. 2016 ont trouvé respectivement des taux de 20,8% (n=2658) [72] et 21,6% [73] (n=472) et 49,1% (n=188) [54] de triple négatif.

8. Traitement

8.1. Chirurgie

Dans notre série, la chirurgie est le type de traitement le plus utilisé avec une fréquence de 100% des cas. Ce pendant nous constatons que ce chiffre est supérieur à celui trouvé par Yek-Chink en Malaisie et Rapiti Genève en 2017 trouvant une fréquence respective de 81,69% (N=3966) et 97,56% (N=2591) [67, 74]. Cette différence pourrait s'expliquer par la petite taille de notre échantillon.

8.2. Chimiothérapie

La totalité des patientes dans notre étude avait utilisé la chimiothérapie comme traitement dont 80% avaient fait recours à l'association chimiothérapie néo adjuvante et adjuvante. Ce résultat est largement supérieur à celui de Rapiti Genève 2017 (N=2591) qui a rapporté un taux de 38,86%, d'utilisation de la chimiothérapie [74]. Cette différence s'explique par la taille de l'échantillon, mais également par le fait que les drogues anticancéreuses sont gratuites dans notre pays.

8.3. Radiothérapie

Elle a été réalisée chez toutes nos patientes contrairement aux séries Chinoise de Wu et Malysienne de Yek-Ching dans lesquelles 47% (N=6867) et 49,67% (3966) étaient enregistré respectivement de [66, 67]. La gratuité cette méthode explique la fréquence importante dans notre série par rapport aux autres.

8.4. Hormonothérapie

Dans l'étude 57,4% de nos malades soit 109 cas ont bénéficié du traitement par Tamoxifène 20mg par jour. Nos résultats sont supérieurs aux taux d'hormonothérapies retrouvé dans les séries d'Algérienne de Jaba Siham en 2016 et Burkinabé de Zongo en 2015 avec des taux de 7 malades chacun sur 23 (30,43%) et 81(8,64%) respectivement [64, 75].

9. Evolution

Dans la série, à 36 mois (3ans) de suivi les patientes présentant un BCLR (survie) étaient de 8,9%, les patientes décédées représentaient 22,1% et un peu moins de 70% des patientes étaient perdues de vue.

Ce pendant nous constatons que notre taux de survie (BCLR) à 3 ans (36 mois) est inférieur à celui de Traoré.ST [30] qui a trouvé 36,6%.

10. Pronostique en fonction des récepteurs hormonaux et du statut HER2+

Nous constatons que les sous-types luminal A et B sont de bons pronostics, le sous-type triple négatif est très agressif, alors que le sous-type HER2+ est d'agressivité modérée. Ce même constat a été fait dans série marocaine de Abbass et al dans laquelle les luminal A et B étaient de bons pronostics et le sous-type triple négatif était très agressif [70].

Conclusion et Recommandations

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATION

1. Conclusion

Au terme de notre étude nous pouvons dire que le cancer du sein est un problème de santé publique à travers le monde. Par rapport à l'effectif collecté, les résultats obtenus montrent que ce type de cancer peut survenir à tout âge. Le carcinome invasif de type non spécifique était le type histologique le plus fréquent. L'analyse immunohistochimie est une étape clé dans la prise en charge de ce type de cancer. Les cancers du sein exprimant les luminal A et B étaient de bon pronostic alors que les triples étaient plus agressif et de mauvais pronostic. La sensibilisation des patientes, les campagnes de dépistages contribueront à une diminution considérable du retard de diagnostic et la morbi-mortalité liées au cancer du sein.

2. Recommandations

Au terme de cette étude, nous recommandons :

❖ Aux autorités sanitaires et politiques :

- Faire des campagnes de sensibilisation sur le cancer du sein ;
- Mettre en place un programme de dépistages ;
- Doter des laboratoires avec des moyens les permettant de réaliser l'immunohistochimie.

❖ A la population

- Consulter un médecin dès l'apparition du moindre signe d'alarme de la maladie ;
- Faire un suivi régulier après avoir été diagnostiquée ou traitée pour un cancer du sein.

❖ Aux personnels sanitaires:

- Remplir correctement les dossiers médicaux,
- Réaliser un examen immunohistochimie chez toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein.

REFERENCES

REFERENCES

1. **Hyuna Sung, Jacques Ferlay, Rebecca L, Siegel, Mathieu Laversanne, Isabelle Soerjomataram et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. 77(1): 209-219.
2. **Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J et al.** Wholebreast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015; 16(1):47–56.
3. **Siegel RL, Miller KD, Jemal A.** Cancer statistics, CA Cancer J Clin. 2016; 66 (1):7–30.
4. **Leone N, Voirin N, Roche L, Binder-Foucard F, Woronoff A-S, Delafosse P et al.** Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en Rapport technique. Inst Veille Sanit 2015 62 P
5. **Gaétan MG.** Les néoplasies mammaires non invasives et invasives (le rôle du pathologiste) VII journées franco-africaines de pathologie. 1997, Niamey 11 au 13 février 2003
6. **Registre des cancers du Mali :** Edition 2020 ; p 11 (7-9).
7. **Oukoumba-ve-mythoulou AC.** Problématique de l'accessibilité à la prise en charge médicale du cancer de l'adulte au mali, thèse de médecine, Bamako ; 2010, N°70
8. **Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS.** Triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2010; 363(20):1938–48.
9. **Tomao F, Papa A, Zaccarelli E, Rossi L, Caruso D, Minozzi M, et al.** Triple negative breast cancer: new perspectives for targeted therapies. OncoTargets Ther 2015; 8:177–93.
10. **O'Brien KM, Cole SR, Tse C-K, Perou CM, Carey LA, Foulkes WD, et al.** Intrinsic breast tumor subtypes, race, and long-term survival in the Carolina Breast Cancer Study. Clin Cancer Res 2010; 16 (24):6100–10.
11. **Vasseur F, Baranzelli M-C, Fournier C, Bonnetterre J.** [Ki67 in young patients with breast cancer]. Gynecol Obstet Fertil 2013; 41 (1):16–9.
12. **Anders CK, Carey LA.** Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer. Clin Breast Cancer 2009;9.2:73– 81.
13. **Jacot W, Poudroux S, Bibeau F, Leaha C, Château MC, Chapelle A, et al .** Variation d'expression des récepteurs hormonaux et d'HER2 dans l'évolution du cancer du

sein : quelles implications en pratique clinique ? Bull Cancer 2011 ; 98 :1059-1070.doi : 10.1684/bdc.2011.1434.

14. Manon Simon. Les thérapies ciblées, nouvel espoir dans la prise en charge du cancer du sein HER2 positif. Thèse de Pharmacie. Université de Limoges .2018.

15. Li Y, Yang D, Yin X, Zhang X, Huang J, Wu Y, et al. Clinicopathological characteristics and breast cancer-specific survival of patients with single hormone receptor-positive breast cancer. JAMA Netw Open 2020; 3:e1918160.

16. Kalluri R. et Zeisberg M. Fibroblasts in cancer. Nat. Rev. Cancer 2006; 6, 392-401.

17. Larsen : Embryologie humaine. Edition de Boeck université de Larcién Sarue minime : 100 Bruxelles. P 428-429.

18. Kamina P. : Anatomie gynécologique et obstétricale. Paris; Maloine; 1984; P459; 469; 471-476; 513.

19. VISVADER, JE. "Keeping abreast of the mammary epithelial hierarchy and breast tumorigenesis." Genes Dev 2009; 23(22): 2563-2577.

20. Fournier-Bidoz N, Kirova YM, Campana F, Dendale R, Fourquet A. Simplified field-in-field technique for a large-scale implementation in breast radiation treatment. Med Dosim. 2012 ; 37 (2) :131-7.

21. Giraud P, Djadi-Prat J, Morvan E, Morelle M, Remmonay R, Pourel N et al. Intérêts dosimétriques et cliniques de la radiothérapie asservie à la respiration des cancers du poumon et du sein : résultats du Stic 2003. Cancer/Radiothérapie. 2012 juill;16(4) : 272-81.

22. Cardis E, Hatch M. The Chernobyl accident--an epidemiological perspective. Clin Oncol R Coll Radiol G B. 2011 ; 23(4) : 251-60.

23. SANNI.AA. Classification moléculaire des cancers du sein et aspects pronostics en milieu hospitalier à Cotonou. Thèse Med Cotonou 2017: N° 1960

24. Bendib A, Aoudia N. : Cancer du sein, Bulletin du Cancer, Volume 90, Numéro 6, 489-491, Juin 2003, XXIIIe Forum de cancérologie.

25. Anaes : Le cancer du sein, texte des recommandations. FeuillRadiol 2000; 40:312-31.

26. Kanhoush R, Jorda M, Gomez-Fernandez C. Atypical' and 'suspicious' diagnoses in breast aspiration cytology. Cancer 2004; 102:1647.

27. Ustun M, Berner A, Davidson B. et al. Fine-needle aspiration cytology of lobular carcinoma in situ. DiagnCytopathol 2002;27:22-6.

28. 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.

- 29. Travade A, Isnard A, Gimbergues H.** Ponction cytologique. In: Imagerie de la pathologie mammaire. Paris: Masson 1995:153-9.
- 30. Traore ST.** Cancer du sein au Mali : Anatomie clinique et suivi. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2008, N°08M370; 126p.
- 31. Roussy G, Leroux R, Oberling CH.** : Précis d'anatomie pathologie. Paris; Masson ; 1950 : 1123-1125.
- 32. Cabanne F., JL Bonenfant.** Anatomie pathologique : principes de pathologie générale, de pathologie spéciale et d'aetopathologie. Paris : Maloine SA : p394-395.
- 33. 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>
- 34. Tavassoli FA.** Normal development and anomalies. In: Tavassoli FA, ed. Pathology of the Breast, 2nd edition. Hong Kong: Appleton&Lange; 1999, 1-74 p.
- 35. 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.
- 36. 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.
- 37. DELUCHE É., TUBIANA-MATHIEU N.** Cancérologie. Paris: Vernazobres-Grego, 2013. ISBN: 978-2-8183-0959-9.
- 38. Kalluri R. et Zeisberg M. Fibroblasts Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers,S. Zackrisson, F. Cardoso,** on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†.Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v8Rv30, 2015
- 39. E. Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-37. DELUCHE É., TUBIANA-MATHIEU N.** Cancérologie. Paris: Vernazobres-Grego, 2013. ISBN: 978-2-8183-0959-9.
- 40. Schubert LK, Gondi V, Sengbusch E, Westerly DC, Soisson ET, Paliwal BR et al.** Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and topothrapy. Radiotherapy and Oncology. 2011; 100 (2): 241-6.

- 41. Ashenafi M, Boyd RA, Lee TK, Lo KK, Gibbons JP, Rosen II et al.** Feasibility of Post mastectomy Treatment with Helical TomoTherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*. 2010;77(3) :836-42.
- 42. Rolling.A.C.** Les traitements des cancers du sein, collection Guides patients Cancer info, INCa, October 2013.
- 43. CLERE N.** « Les traitements du cancer du sein ». *Actual. Pharm.* [En ligne]. Septembre 2016. Vol. 55, n°558, p. 20-25.
- 44. Peto R, Davies C et al.** Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15 years survival an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 365:1687- 1717.
- 45. Lohrisch C, Paltiel C, Gelmon K et al.** Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4888-4894.
- 46. Peto R, Davies C et al.** Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet* 2012; 379: 432-444.
- 47. Gianni L, Baselga J, Eiermann W et al.** Phase III trial evaluating the addition of paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, as adjuvant or primary systemic therapy: European Cooperative Trial in Operable Breast Cancer. *J ClinOncol* 2009; 27: 2474-2481.
- 48. Shao N, Wang S, Yao C et al.** Sequential versus concurrent anthracyclines and taxanes as adjuvant chemotherapy of early breast cancer: a meta-analysis of phase III randomized control trials. *Breast* 2012; 21: 389-393.
- 49. Davies C et al.** Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomized trials. Early breast cancer trialist's collaborative group. *Lancet* 1998; 351:1451-1467.
- 50. Albain KS, Barlow WE, Ravdin PM et al.** Adjuvant chemotherapy and timing of tamoxifen in postmenopausal patients with endocrine-responsive, node-positive breast cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 2055-2063.
- 51. 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.*

- 52. Paredes-Aracil. E, Palazon-Bru. A, Folgado-de la Rosa.DM, Ots-Gutierrez. 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
- 53. Diop. O, Ndong. B, BathilyE. 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
- 54. Gueye M, Kane GM, Ndiaye GMD, Gassama O, Diallo M et Moreau JC.** Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans. Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques à l'unité de sénologie du CHU Aristide le Dantec de Dakar. Médecine et santé tropicales 2016; 26 :377-381.
- 55. Dr. NAIT BEHLOUL Nacéra :** Etude des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d'Oran. Thèse de doctorat en sciences médicales ; 31 décembre 2018.
- 56. 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
- 57. 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
- 58. 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 de la reproduction(2016) 45, 21-28.
- 59. 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
- 60. KEITA M Cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans au Mali: profils épidémiologiques et histopathologiques** Thèse de Médecine USTT – B 2018.
- 61. Galukande.M, Wabinga.H,Mirembe.F, Karamagi.C, Asea.A :** Breast cancer risk factor sam on gug and an women at a tertiary Hospital : a case-control study Oncology.2016 ; 90(6): 356-362.doi :10.1159/000445379.
- 62. COULIBALY. Z.** Cancer du sein en chirurgie générale du CHU.GT. Thèse de Médecine ; 2016 -2017

- 63. Coulibaly. A.** Cancer du sein: Aspects anatomopathologiques et pronostiques. Thèse de médecine : FMOS.2015.
- 64. Zongo. N, Millogo-Traore. T.F.D, Bagre. S.C, Bagué. A.H, Ouangre. E, Zida. M, et al** : Place de la chirurgie dans la prise en charge des cancers du sein chez la femme au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo à propos de 81 cas Pan African Medical Journal. 2015; 22:117 doi:10.11604/pamj.2015.22.117.6929
- 65. 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
- 66. 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
- 67. Kong. YC, Bhoo-Pathy. N, Subramaniam. S, BhooPathy. 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
- 68. Gueye. M** « Femme noir sénégalaise et cancer du sein : quel profil »médecine et santé tropical 2016 ; 26165-169
- 69. Nguyen J., Le Q.H., and al** ‘ a matched case-control study of risk of triple negative breast cancer in white women and Africanamerican women a pooled analysis breast cancer research 2017 19.6 DOI 10.1186/S13058-016.0799.9
- 70. F. Abbass, S. Bennis, K. Znati, Y. Akasbi, J.K. Amrani, O. El Mesbahi et al** : Profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc)
- 71. 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.
- 72. Huiyan Ma; GiskeUrsin and al** ‘reproductive factors and risk of triple negative breast cancer in white women and africanamerican women a pooled analysis breast cancer research 2017 19.6 DOI 10.1186/S13058-016.0799.9
- 73. H Souad, Zahia F, Abdelhak L, Karima S, Dalila S, Noureddine** « Etude descriptive du cancer du sein triple négatif en Algérie orientale. » A Pan Afr Med J. 2018 18 janvier 29 : 45.do : 10.11604 / pamj.2018.29.45.12523. e Collection 2018.

- 74. 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
- 75. Mlle JABA Siham.**cancer du sein chez la femme jeune: Facteurs de risque et prévention.
[thèse de médecine]:faculté de médecine et de pharmacie –rabat à propos de 23 cas .2016.

ANNEXES

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SYLLA

Prénom : Salifou

Titre : Profil évolutif des cancers du sein traité en Radiothérapie en fonction des récepteurs hormonaux et du statut HER2

Année Académique : 2020-2021

Pays d'origine : Mali

Ville : Bamako

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

Secteur d'intérêt: Service d'Anatomie-Cytologie et Pathologie du Point G et le Service de Radiothérapie de l'Hôpital du Mali

Résumés :

Nos objectifs étaient d'évaluer le profil évolutif des cancers du sein traités en Radiothérapie en fonction des récepteurs hormonaux et du statut HER2.

Il s'agissait d'une étude retro prospective d'Avril 2014 à Avril 2019 soit une période de six ans.

L'étude a porté sur 190 femmes ayant un âge moyen de 46,9 ans. Les nodules étaient le motif de consultation le plus fréquent soit 94 cas. La taille de la tumeur était comprise entre T3 et T4. Le carcinome invasif de type non spécifique était le type histologique le plus fréquent avec 92,6% soit 176 cas. Le traitement chez la totalité des malades a été la mastectomie curative, la chimiothérapie et la radiothérapie. Sur les 190 à 36 mois de suivi nous avons trouvé 8,9% de malades avec un BCLR et la majorité des malades étaient perdus de vue. Le groupe luminal A était de bon pronostic et les récepteurs triples négatifs étaient de mauvais pronostic.

Mots clés : Cancer sein, Récepteurs hormonaux, Statut HER2, Radiothérapie, Hôpital du Mali.

FICHE D'ENQUÊTE

Q1. N° dossier :...../

Q2. Nom et prénom :..... /

Q3. Age :...../

Q6. Sexe :

1= Masculin

2= Féminin

Q7. Profession

1= Ménagère

4= Etudiante

2= Fonctionnaire

5= Autres (à préciser)

3= Commerçante

6= Indéterminée

Q8. Ethnie :...../

1= Bambara

5= Malinké

9= Sonhaï

2= Bobo

6= Ménaka

10= Touareg

3= Dogon

7= Peulh

11= Autres (à préciser)

4= Kassonké

8= Sénoufo

Q9. Adresse :...../

1= Kayes

5= Mopti

9= Bamako

2= Koulikoro

6= Tombouctou

10= Autres (à préciser)

3= Sikasso

7= Gao

11= Indéterminée

4= Ségou

8= Kidal

Q10. Nationalité :...../

1= Malienne

2= Autres (à préciser)

Q11. Etat matrimonial :...../

1= Mariée

3= Divorcé

5= Autres (à préciser)

2= Célibataire

4= Veuve

6= Indéterminée

Q12. Menarches :...../

- 1= < à 12ans 4= < à 14ans 6= Autres (à préciser)
2= 12 à 14ans 5= 14 à 15 ans 7= Indéterminée

Q13. Parité (nombre de grossesse) :...../

Q14. Contraception :..... /

- 1= Oui 2= Non

Q15. Type de contraception :/

- 1= Orale 2= Injectable 3= 1+2

Q16. Ménopause :...../

- 1= Oui 2= Non

Q17. Age de la ménopause :/

Q18. Provenance :...../

- 1= HGT 4= Clinique 7= Etrangers
2 : HPG 5= HDM 8= Autres (à déterminer)
3= CHU Luxembourg 6= H.de Kati

Q19. Motif de consultation :...../

- 1= Nodule ou tuméfaction du sein 6= Ulcération végétante
2= Déformation de la peau ou du mamelon 7= Association à préciser
3= Ecoulement mamelonnaire 8= Néo récidivée
4= Douleur mammaire 9= Autres (à préciser)
5= Nodule axillaire

Q20. Délais entre apparition de signes cliniques et consultation :...../

- 1= 1 à 7 jours 3= 2 à 12 mois 5= Indéterminée
2= 1 mois 4= > à 12 mois 6= Autres (à préciser)

Q21. Antécédent personnel de cancer de cancer :...../

1= Sein

2= Autres (à préciser)

Q22. Antécédents familiaux de cancer du sein :...../

1= Grands-parents

3= Sœurs

5= Autres (à préciser)

2= Mère

4= Tante

6= Indéterminé

Q23. Signes généraux :

A. Etat général :...../

1= Bon

5= Passable

2= Altéré

6= Indéterminée

B. Conjonctives :...../

1= Colorées

3= Ictère

2= Pales

4= Indéterminée

Q24. Signes cutanés :...../

1= Pas de signes

4= Ulcération

7= Autres (à préciser)

2= Tuméfaction

5= Rétraction

8= Indéterminée

3= Peau d'orange

6= Association

Q25. Sein atteint :...../

1= Droit

2= Gauche

3= 1+2

Q26. Localisation de la tumeur :...../

1= Quadrant supéro-externe

4= Quadrant inféro-interne

7= Indéterminée

2= Quadrant supéro-interne

5=Associations

3= Quadrant inféro-externe

6= Autres (à préciser)

Q27. Examen Anatomopathologique demandé par :...../

1= La patiente elle-même

3= Chirurgien

5= Autres (à préciser)

2= Médecin généraliste

4= Gynécologue

6= Indéterminée

Q28. Taille de la tumeur :...../

1= T0 (pas de tumeur palpable)

4= T3 (tumeur de taille < 5cm de)

2= T1 (tumeur de taille < 2cm de diamètre) 5= T4 (tumeur avec extension à la paroi ou à la peau)

3= T2 (2cm < de la tumeur < 5 cm)

Q29. Consistance de la tumeur :...../

1= Dure

3= Molle

5= Indéterminée

2= Ferme

4= Autres (à déterminer)

Q30. Atteintes ganglionnaires :...../

1= N0 (pas de ganglion palpable)

3= N3 (Adénopathie axillaire fixe)

2= N1 (Ganglion axillaire homo latéral mobile)
du bras)

4= N4 (ADP sus claviculaire ou œdème

Q31. Mastodynie :...../

1= Oui

2= Non

3= Indéterminée

Q32. Ecoulement mammaire :...../

1= OUI

2= Non

3= Indéterminée

Q33. Atteinte du sein controlatéral :...../

1= Oui

2= Non

3= Indéterminée

Q34. Echographie :...../

1= Oui

2= Non

Q35. Mammographie :...../

1= Oui

2= Non

Q36. Biopsie :...../

1=Oui

2=Non

Q37. Date de biopsie : /

Q38 : Chirurgie :..... /

1= Oui

2=Non

Si Oui

Q39 : Type de chirurgie :..... /

1= Mastectomie

3= Mastectomie plus curage ganglionnaire

2= Nodulesctomie

Q40.Date de chirurgie :...../

Q41.Examen anapathe :...../

1= Oui

2= Non

Si oui

Q42. Date d'anapthe :...../

Q43. Type histologique :...../

1= Carcinome canalaire in situ

10= Carcinome métaplasique

2= Carcinome lobulaire in situ

11= Carcinome apocrine

3= Carcinome canalaire infiltrant

12= Carcinome adénoïde kystique

4= Carcinome lobulaire infiltrant

13= Carcinome mucoépidermoïde

5= Carcinome tubuleux

14= Carcinome sécrétant

6= Carcinome médullaire

15= Carcinome micropapillaire infiltrant

7= Carcinome mucineux

16= Tumeur phyllode maligne

8= Carcinome cribriforme infiltrant

17= Carcinome squirrheux

9= Carcinome endocrine du sein

18= Adénocarcinome colloïdal

Q44. Immunohistochimie: /

1= RO+

4= HER2-

7= 1+2

2= RP+

5= RO-

8= 1+3

3= HER2+

6= RP-

9= TN

Q45. Chimiothérapie :...../

1= Oui

2= Non

Si oui type de chimiothérapie

Q45. Chimiothérapie néoadjuvante :..... /

1= Oui

2= Non

Si oui

Q46. Date de début de chimiothérapie néoadjuvante :...../

Q47. Fin de chimiothérapie néoadjuvante :...../

Q48. Chimiothérapie adjuvante :...../

Si oui

Q49. Date de début de chimiothérapie adjuvante :...../

Q50. Fin de chimiothérapie adjuvante :...../

Q51. Délais d'attente (durée entre la consultation et Radiothérapie) :...../

Q52. Radiothérapie :..... /

1= Oui

2= Non

Q53. Début de radiothérapie :..... /

Q54. Dose de radiothérapie :...../

Q55. Dose de radiothérapie de fractionnement :...../

Q56. Etalement en jour :...../

Q57. Fin de radiothérapie :...../

Q58. Evolution :...../

1= BCLR

3= PDV

2= DCD

4= Récidive locale

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.

Admis 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.

Respectueux et reconnaissant 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 !