



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO  
FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année académique 2020 - 2021

N°...../

**TITRE**

**Aspects épidémiocliniques et thérapeutiques  
des cancers inflammatoires du sein Au CHU  
Gabriel Touré**

Mémoire

Présenté le     /     /2021

*Par* **DR DADO KASSE**

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME UNIVERSITAIRE DE SENOLOGIE

Membres du jury : - Pr Youssouf Traoré  
- Pr Cheick Bougadari Traoré  
- Pr Bakarou Kamaté

## Table des matières

I. Introduction.....	4
II. Objectifs.....	5
A. OBJECTIF GENERAL.....	5
B. OBJECTIFS SPECIFIQUES .....	5
- Evaluer la survie à court terme de ces patientes. ....	5
III-Matériels et méthodes.....	6
A. Population de l'étude .....	6
B. Collecte des données.....	6
IV. RESULTATS .....	9
A. Données sociodémographiques .....	9
B. profil clinique.....	16
C. Traitement.....	22
V.DISCUSSIONS.....	24
A. EPIDEMIOLOGIE.....	24
B. LA CLINIQUE .....	28
C. LES EXAMENS PARACLINIQUES .....	30
D. DIAGNOSTIC POSITIF .....	32
E. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	33
F. BILAN D'EXTENSION .....	34
G. TRAITEMENT.....	36
H. PRONOSTIC DE CIS [20] .....	38
. CONCLUSION .....	39
- REFERENCES .....	42

# **LISTE DES SIGLES ET ABBREVIATIONS**

- CIS : Cancer inflammatoire du sein
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- IBC: inflammatory breast cancer
- SEER: Surveillance épidémiology and end results
- PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire
- UTDL : Unité terminale ductulo-lobulaire
- TNM : Tumor, Node, Metastasis
- UICC : Union Internationale Contre le Cancer
- ATCD : Antécédent
- BRCA : Breast cancer
- PEV : Poussée évolutive
- QSE : Quadrant supéro-externe
- CLIS : Carcinome lobulaire in situ
- CCIS : Carcinome canalaire in situ
- CCI : Carcinome canalaire infiltrant
- CLI : Carcinome lobulaire infiltrant
- SBR : Scarff Bloom Richardson
- CIC : Composante intra-canalaire
- CTH : chimiothérapie
- HES : Hématéine Eosine
- CD: Cluster of differentiation
- HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
- INO : Institut national d'oncologie

- RR : Risque Relatif
- THS : Traitement Hormonal substitutif
- ACR : American college of Radiology Institut national d'oncologie
- ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
- GS : Ganglion sentinelle
- LIN : Néoplasie intra-lobulaire
- ACE : Antigène carcino-embryonnaire
- PAS : Periodic Acid Schiff
- RP : Récepteur progestérone
- RE : Récepteur estrogène
- . SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
- . IMC : Indice de masse corporel

## **I. Introduction**

Le cancer inflammatoire du sein (CIS) est divisé en deux entités qui sont le cancer inflammatoire primitif du sein et le cancer inflammatoire secondaire du sein.

Ces deux entités cliniques s'individualisent au sein des cancers mammaires par une épidémiologie, une pathogénie, des critères diagnostiques et un pronostic spécifique.

Le cancer inflammatoire primitif du sein est relativement rare mais agressive, marquée par une évolution péjorative rapide. La première description clinique du cancer inflammatoire du sein (inflammatory breast cancer : IBC) a été faite par Sir Charles Bell en 1814 comme « a purple color on the skin over the tumor accompanied by shooting pain1 » (1) mais ce ne fut qu'en 1924 que le terme d'IBC a été proposé par Lee and Tannebaum « as the disease progresses, the skin becomes deep red or reddish-purple, and to the touch is brawny and infiltrated ».

La définition du cancer inflammatoire primitif du sein :

- selon l'union internationale contre le cancer (2) est restrictive : « induration diffuse de la peau du sein, d'aspect charnu, avec un bord érysipéloïde, habituellement sans masse tumorale ». Cette entité rare correspond au stade T4d de la classification TNM (97). (2)

- De Vita : « chaleur et érythème sur plus de 50% de la surface du sein, souvent avec œdème cutané associé à un aspect érysipéloïde et de peau d'orange. Le sien est augmenté de taille avec ou sans masse palpable. Les symptômes se sont installés rapidement, en moins de trois mois »

Aux Etats-Unis la fréquence du cancer inflammatoire primitif du sein varie de 1 à 5%.

Le pronostic du cancer inflammatoire primitif du sein est défavorable, du fait de la dissémination métastatique précoce et de la fréquence des récurrences locorégionales d'où sa gravité.

Le défi thérapeutique posé par le cancer inflammatoire primitif du sein est double : locorégional du fait de l'agressivité locorégionale et systémique du fait du haut potentiel métastatique.

Ainsi pour mieux appréhender le problème, nous nous sommes fixés les objectifs suivants : thérapeutique

## **II. Objectifs**

### **A. OBJECTIF GENERAL**

Préciser les aspects épidémiologiques des cancers inflammatoires du sein diagnostiqué entre l'année (2015 et 2021) au Service de gynécologie du CHU Gabriel Touré.

### **B. OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Décrire le profil clinique et thérapeutique des cancers inflammatoires du sein.
- Déterminer la survie à court terme de ces patientes.

### **III-Matériels et méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique se déroulant au centre CHU Gabriel Touré entre le 01 janvier 2015 et le 31 Juin 2021 étudiant des patientes traitées pour un cancer inflammatoire du sein.

- Le cancer inflammatoire primitif du sein : Modifications inflammatoires cutanées dans un sein préalablement normal.
- Le cancer inflammatoire secondaire du sein : Modifications inflammatoires cutanées associées à un carcinome invasif mammaire.

#### **A. Population de l'étude**

La population de l'étude regroupait les patientes ayant été prises en charge de 2015 à 2021 au sein du service de gynéco-obstétrique du CHU Gabriel Touré pour un cancer mammaire unilatéral inflammatoire ou bilatéral histologiquement confirmé.

##### **Critères d'inclusion :**

- patiente prise en charge pour mastite carcinomateuse

##### **Critères d'exclusion :**

- type histologique particulier dont la prise en charge thérapeutique et le pronostic différent (sarcome, lymphome)
- les tumeurs bénignes du sein

#### **B. Collecte des données**

La base des données a été créée pour toutes les pathologies tumorales mammaires prises en charge dans le service de gynéco-obstétrique du CHU Gabriel Touré, prenant en compte les caractéristiques diagnostiques et thérapeutiques de celles-ci. Les données ont été analysées sur le logiciel SPSS 2020.

Cette base nous a permis d'isoler sur la période de l'étude l'ensemble des lésions prises en charge. L'étude de chaque dossier médical a pu différencier selon les caractéristiques cliniques décrites dans le dossier médical les cancers inflammatoires du sein.

Nous avons répertorié pour chaque patiente atteinte d'une mastite carcinomateuse les éléments suivants :

--- les caractéristiques de la patiente : son âge, son statut hormonal, la prise ou non d'un traitement hormonal substitutif, les antécédents personnels et/ou familiaux de cancer du sein.

--- les caractéristiques de la tumeur :

Clinique : localisation, palpation si tumeur palpable avec taille tumorale, gradient thermique, induration, aspect (érythème, oedème, ulcération, peau d'orange, déformation, rétraction..), statut ganglionnaire (axillaire, sus claviculaire, chaîne mammaire interne homolatéral)

Histologique : une biopsie, type drill biopsie, micro ou macrobiopsie était effectuée. Celle-ci était guidée par la masse, et en l'absence de masse la biopsie était effectuée sous la plaque aérolo-mamelonnaire. On décrivait le type histologique (selon la classification « The World Health Organization »), le grade de SBR (Scarff Bloom and Richardson), la présence ou non de récepteurs hormonaux (techniques standards selon DCC : dextran coated charcoal,

Les caractéristiques mammographiques n'ont pas fait l'objet de cette analyse.

--- la séquence thérapeutique :

- Le type de chimiothérapie néo-adjuvante était répertorié avec entre autres, le type de molécule et le nombre de cures.

La réponse clinique à la chimiothérapie néo-adjuvante était décrite en s'appuyant sur

Les critères OMS (4):

Complète si les signes inflammatoires et cliniques initiaux avaient totalement disparus

Partielle si on mettait en évidence une régression d'au moins 50% de la surface tumorale

Stabilité ou progression : pas de différence avec l'aspect clinique initial, augmentation des lésions, apparition de nouvelles lésions.

Les critères RECIST 64(annexe 2) étaient difficiles à évaluer étant donné qu'ils exigeaient une précision de critère de taille, notamment de diamètre tumoral, qui peut être difficile à évaluer dans une mastite carcinomateuse.

- La chirurgie, quatre schémas chirurgicaux différents ont été réalisés dans l'étude :

Une mastectomie radicale modifiée associée à un curage axillaire (niveau I et II de Berg)

Une mastectomie simple

Un curage axillaire en cas de radiothérapie exclusive (mammaire, CMI et susclaviculaire) sans irradiation axillaire

Un traitement conservateur consistant en exérèse mammaire partielle et à un curage axillaire

- La radiothérapie, les topographies et doses d'irradiation variaient en fonction du schéma thérapeutique :



• +/- L'hormonothérapie en fonction de la présence de récepteurs hormonaux qui consistait en

Un antiestrogène (Tamoxifène)

Un anti-aromatase (Anastrozole, Létrozole ou Exemestane)

L'association des deux (schéma séquentiel)

+/- une castration chimique par agoniste de la LHRH

• +/- Les biothérapies ciblées en fonction du statut HER2 : Trastuzumab 42

- la surveillance : En fin de traitement les patientes étaient revues régulièrement en consultation de surveillance, de façon bi ou tri annuelle les 5 premières années puis de façon annuelle par la suite.

### **III. RESULTATS**

#### **A. Données sociodémographiques**

##### **1. Fréquence :**

Pendant la période d'étude, nous avons recensé 100 cas d'inflammation associée au cancer du sein, dont 17 ,15% des cancers du sein.

Sur la base de la durée d'évolution de la maladie et des critères histologiques, le type d'inflammation a pu être précisé pour les 100 cas. Ainsi parmi ces 100 cas, 23 ont été étiquetés cancer inflammatoire primitif du sein tandis que 77 ont été considérés comme cancer inflammation du sein secondaire associée à l'évolution du cancer

**Tableau 1** : Répartition des patientes en fonction de l'éthnie

<b>Ethnie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Autre</b>	<b>4</b>	<b>4,0</b>
<b>Bambara</b>	<b>36</b>	<b>36,0</b>
<b>Bobo</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>
<b>Bozo</b>	<b>3</b>	<b>3,0</b>
<b>Cherif</b>	<b>2</b>	<b>2,0</b>
<b>Dogon</b>	<b>4</b>	<b>4,0</b>
<b>Malinke</b>	<b>2</b>	<b>2,0</b>
<b>Mianka</b>	<b>5</b>	<b>5,0</b>
<b>Peulh</b>	<b>23</b>	<b>23,0</b>
<b>Senoufo</b>	<b>2</b>	<b>2,0</b>
<b>Soninke</b>	<b>13</b>	<b>13,0</b>
<b>Sorhai</b>	<b>5</b>	<b>5,0</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

L'éthnie bambara était plus représentée 36 cas soit 36%.

**Tableau 2 : Répartition des patientes en fonction de la profession**

<b>Profession</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Ménagère	72	72,0
Cultivatrice	2	2,0
Commerçante	6	6,0
Enseignante	4	4,0
Sage-femme	1	1,0
Couturière	4	4,0
Secrétaire de direction	2	2,0
Autre	9	9,0
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

**La plupart des patientes étaient des ménagères soit 72%.**

**Tableau 3 : Répartition des cancers inflammatoires en fonction de l'IMC**

<b>Indice de masse corporel</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Normal</b>	<b>32</b>	<b>32,0%</b>
<b>Surpoids</b>	<b>9</b>	<b>9,0%</b>
<b>Obésité</b>	<b>14</b>	<b>14,0%</b>
<b>Maigreur</b>	<b>1</b>	<b>1,0%</b>
<b>Non précisé</b>	<b>44</b>	<b>44,0%</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0%</b>

**Les patientes obèses représentaient 14% de notre population**

**Tableau 4 : Répartition des cancers inflammatoires selon le sein atteint**

<b>Sein atteint</b>	<b>Effectifs</b>	<b>ourcentage (%)</b>
<b>Droit</b>	<b>36</b>	<b>36,0%</b>
<b>Gauche</b>	<b>49</b>	<b>49,0%</b>
<b>Bilatéral</b>	<b>15</b>	<b>15,0%</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0%</b>

**Le sein gauche était atteint dans 49% des cas.**

**Tableau 5 : Répartition des patientes selon les signes cliniques du sein atteint**

<b>Signes</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Ecoulement</b>	<b>1</b>	<b>1,0%</b>
<b>Nodules</b>	<b>20</b>	<b>20,0%</b>
<b>Association de signes</b>	<b>78</b>	<b>78,0%</b>
<b>Aucun</b>	<b>1</b>	<b>1,0%</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0%</b>

Les signes physiques étaient associés (Ecoulement+Nodule+Mastodynie) chez 78% patientes.

**Tableau 6 : Répartitions des patientes selon la localisation des Adénopathies**

<b>Adénopathie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Axillaire</b>	<b>66</b>	<b>66,0%</b>
<b>Axillaire et sus-claviculaire</b>	<b>5</b>	<b>5,0%</b>
<b>Absente</b>	<b>29</b>	<b>29,0%</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0%</b>

L'adénopathie axillaire isolé était présente chez 66 patientes soit 66% des cas.

**Tableau 7 : Répartitions des patientes selon l'échogénicité de la masse**

Echogénicité	Effectifs	Pourcentage (%)
Hypoéchogène	11	11,0%
Homogène ou hétérogène	9	9,0%
Hypo-échogène- Hétérogène	9	9,0%
Ne répondant pas aux critères	35	35,0%
Non faite	36	36,0%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0%</b>

L'échographie mammaire n'a pas été réalisée chez 36% des patientes.

**Tableau 8 : Répartitions des patientes en fonction des résultats de la radiographie du thorax**

Radiographie du thorax	Effectifs	Pourcentage (%)
Normale	37	37,0%
Métastase	5	5,0%
Non documenté	58	58,0%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0%</b>

La radiographie du thorax a permis d'objectiver des images suspectent des métastases chez 5% des cas.

**Tableau 9** : Répartitions des patientes en fonction des résultats de l'échographie abdomino-pelvienne

Echographie abdomino-pelvienne	Effectifs	Pourcentage (%)
Normale	45	45,0%
Métastase	13	13,0%
Non faite	42	42,0%
Total	100	100,0%

L'échographie abdomino-pelvienne a permis d'objectiver 13% des métastases.

**Tableau 10** : Répartitions des patientes en fonction du taux CA15-3

Valeurs de CA15-3	Effectifs	Pourcentage (%)
Inférieure à 30	37	37,0%
Supérieure à 30	33	33,0%
Non documenté	30	30,0%
Total	100	100,0%

Normal inf à 30 u/ml

Anormal sup= à 30u/ml

CA15-3 était supérieur à 30 chez 33% des patientes.

**Tableau 11 : Répartitions des patientes selon la classification PTNM**

<b>pN</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Pnx</b>	<b>5</b>	<b>5,0%</b>
<b>Pn0</b>	<b>5</b>	<b>5,0%</b>
<b>Pn1</b>	<b>2</b>	<b>2,0%</b>
<b>Pn2</b>	<b>3</b>	<b>3,0%</b>
<b>Autres</b>	<b>85</b>	<b>85,0%</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0%</b>

La Classification pN des ganglions (curage axillaire) a permis de retrouver Pn et Pnx chez 5% des patientes.

**Tableau 12 : Répartitions des patientes selon l'évolution**

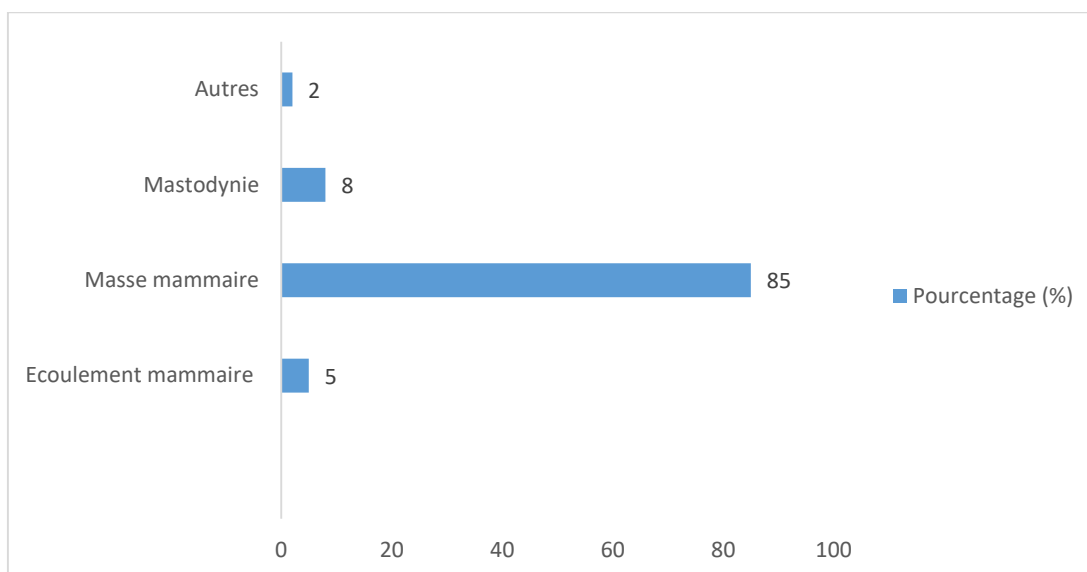
<b>Evolution</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Vivantes</b>	<b>31</b>	<b>31,0%</b>
<b>Décédés</b>	<b>27</b>	<b>27,0%</b>
<b>Perdus de vue</b>	<b>42</b>	<b>42,0%</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0%</b>

La survie des patientes décédés étaient inférieure à 5 ans avec un minimum de 3 mois et un maximum de 3 ans .

42% étaient perdues de vue.



## B. profil clinique



**Figure 1** : motif de consultation

**Tableau13** : Analyse de variance de l'âge selon le type de cancer

Age	Cancer inflammatoire Primitif du sein	Cancer inflammatoire secondaire du sein	Test anova
Âges extrêmes	30 – 67 ans	20 – 84 ans	P=0,622
Médiane	43 ans	48 ans	
Moyenne	46,05 ans	47,25 ans	
Tranches d'âge			Total Test Fisher

Les paramètres de tendance centrale semblent plus petits pour les cas de cancers inflammatoires primitifs du sein bien que la différence ne soit pas statistiquement significative (Test F,  $p > 0,05$ ). Aussi 57,1% des cancers inflammatoires primitives avaient moins de 50 ans vs 54% les cancers inflammatoires secondaires (Test exact de Fisher,  $p > 0,05$ ).

**Tableau 14** : Répartition des patientes en fonction de l'âge à la ménarche

Age à la ménarche	Cancer inflammatoire Primitif du sein	Cancer inflammatoire secondaire du sein	Test anova
≤ 12 ans	0 (0%)	1 (1,3%)	1 (1,0%)
> 12 ans	13 (61,9%)	53 (69,7%)	66 (68,0%)
Non précisé	8 (38,1%)	22 (28,9%)	30 (30,9%)
<b>Total</b>	<b>21 (100%)</b>	<b>76 (100%)</b>	<b>97 (100%)</b>

**Tableau 15** : Répartition selon le type de cancer inflammatoire et le type de contraception

Type De contraceptif	Cancer inflammatoire primitif du sein	Cancer inflammatoire secondaire du sein	Total
<b>Contraception hormonale</b>	<b>10 (43,4%)</b>	<b>22 (28,6%)</b>	<b>32(32,0%)</b>
<b>Dispositif intra-utérin</b>	<b>3 (13,0%)</b>	<b>5 (6,5%)</b>	<b>8(8,0%)</b>
<b>Autres méthodes</b>	<b>0(0,0%)</b>	<b>3 (3,9%)</b>	<b>3(3,0%)</b>
<b>Pas d'antécédent de contraception</b>	<b>10 (43,5%)</b>	<b>47 (61,0%)</b>	<b>57(57,0%)</b>
<b>Total</b>	<b>23(100,0%)</b>	<b>77(100,0%)</b>	<b>100(100,0%)</b>

Test exact de Fisher, p bilatéral =0,077

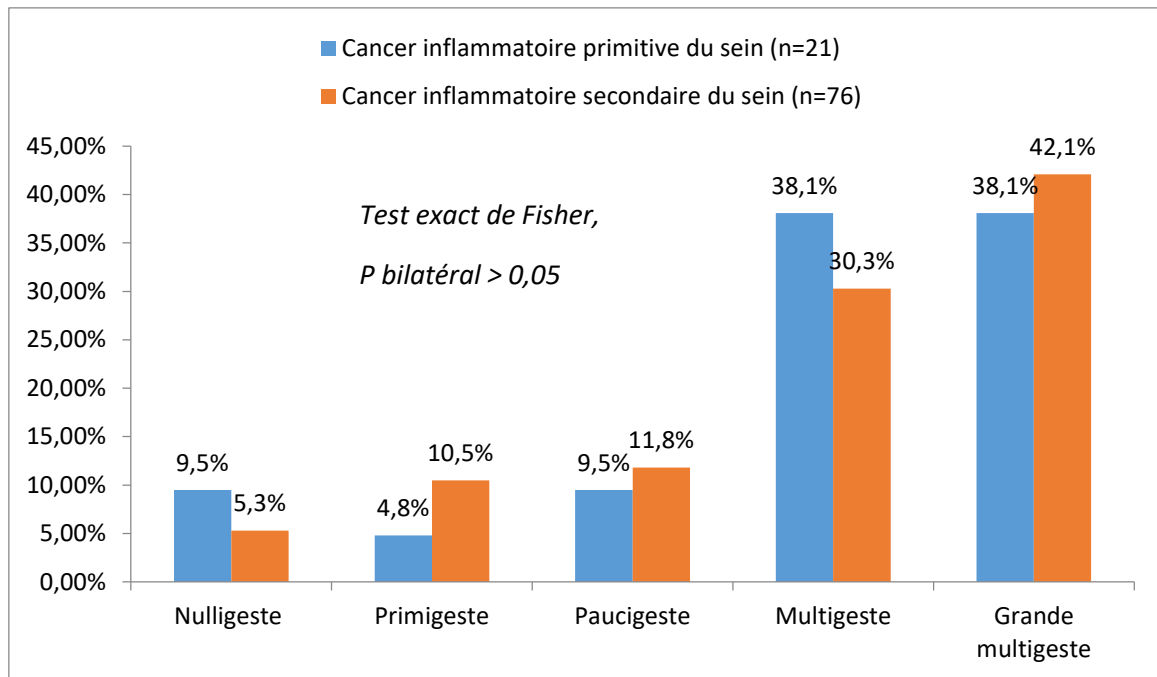
### 3. Age à la première grossesse

L'âge à la première grossesse a pu être précisé pour 56 femmes (11 pour les cancers inflammatoires primitives du sein vs 45 pour les cancers inflammatoires secondaires du sein). La répartition selon le type d'inflammation et l'âge à la première grossesse apparait dans le tableau 6 ci-dessous.

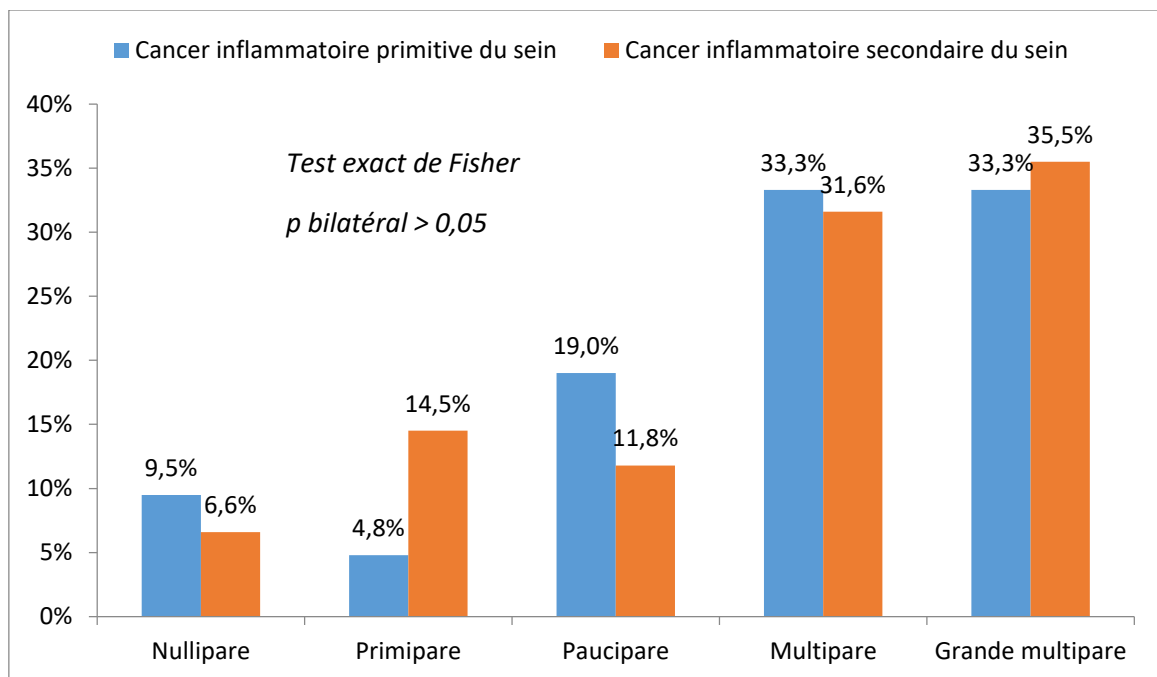
**Tableau 16** : Répartition des cancers inflammatoires selon l'âge à la première grossesse

Age à la première grossesse	Cancer inflammatoire primitif du sein	Cancer inflammatoire secondaire du sein	Total
< 30 ans	12 (52,2%)	43 (55,8%)	55 (55,0%)
>30 ans	0 (0,0%)	2(2,6%)	2 (2,0%)
Non documenté	11(47,8%)	32(41,6%)	43(43,0%)
<b>Total</b>	<b>23 (100,0%)</b>	<b>77(100,0%)</b>	<b>100(100,0%)</b>

Test exact de Fisher, p bilatéral =0,888



**Figure 1 : Répartition des cancers inflammatoires selon leur type et la gestité**



**Figure 2 : Répartition des cancers inflammatoires selon leur type et la parité**

Comme pour la gestité, nous n'avons pas observé de différence entre les deux groupes en fonction de leur répartition selon la parité ( $p > 0,05$ ).

**Tableau 17 : Répartition des cancers inflammatoires selon le statut ménopausique**

<b>Statut ménopausique</b>	<b>Cancer inflammatoire primitif du sein</b>	<b>Cancer inflammatoire secondaire du sein</b>	<b>Total</b>
Après ménopause	8 (38,1%)	43 (56,6%)	51 (52,6%)
Avant ménopause	9 (42,9%)	31 (40,8%)	40 (41,2%)
Non précisé	4 (19,0%)	2 (2,6%)	6 (6,2%)
<b>Total</b>	<b>21 (100%)</b>	<b>76 (100%)</b>	<b>97 (100%)</b>

**Test exact de Fisher, p bilatéral <0,05 de Fisher, p bilatéral =0,417**

**Tableau 18: Répartition des cancers inflammatoires en fonction des motifs de consultation**

<b>Motif de consultation</b>	<b>Cancer inflammatoire primitif du sein</b>	<b>Cancer inflammatoire secondaire du sein</b>	<b>Total</b>
Ecoulement mammaire	0 (0,0%)	4 (5,2%)	4 (4,0%)
Masse mammaire	16 (69,6%)	70 (90,9%)	86 (86,0%)
Mastodynie	7 (30,4%)	3 (3,9%)	10 (10,0%)
<b>Total</b>	<b>23 (100,0%)</b>	<b>77 (100,0%)</b>	<b>100 (100,0%)</b>

**Test exact de Fisher, p bilatéral =0,002**

**Tableau 19 : Répartition des cancers inflammatoires en fonction de la localisation des métastases**

Localisation des métastases	Cancer inflammatoire primitif du sein	Cancer inflammatoire secondaire du sein	Total
Poumons	2 (8,7%)	11 (14,3%)	13 (13,0%)
Foie	3 (13,0%)	2 (2,6%)	5 (5,0%)
Ganglion	0 (0,0%)	2 (2,6%)	2 (2,0%)
Muscle pectoral	0 (0,0%)	1 (1,3%)	1 (1,0%)
Poumons+Foie+Os	1 (4,3%)	10 (13,0%)	11 (11,0%)
Pas de métastase	9 (39,1%)	27 (35,1%)	36 (36,0%)
Non documenté	8 (34,8%)	24 (31,2%)	32 (32,0%)
<b>Total</b>	<b>23 (100,0%)</b>	<b>77 (100,0%)</b>	<b>100 (100,0%)</b>

**Test exact de Fisher, p bilatéral =0,447**

**Tableau 20: Répartitions des patientes en fonction des résultats histologiques**

Types histologiques	Cancer inflammatoire primitif du sein	Cancer inflammatoire secondaire du sein	Total
Carcinome infiltrant de type non spécifique	16(69,6%)	63(81,8%)	79(79,0%)
Carcinome métaplasique de type épidermoïde	7(30,4%)	14(18,2%)	21(1,0%)
<b>Total</b>	<b>23(100,0%)</b>	<b>77(100,0%)</b>	<b>100(100,0%)</b>

**Test exact de Fisher, p bilatéral =0,553**

### C. Traitement

**Tableau 21 : Répartitions des patientes selon le type de traitement reçu**

Traitement	Cancer inflammatoire primitif du sein	Cancer inflammatoire secondaire du sein	Total
Chimiothérapie curative+Chirurgie+Radiothérapie	0(0,0%)	1(1,3%)	1(1,0%)
Chimiothérapie palliative+Chirurgie+Radiothérapie	0(0,0%)	1(1,3%)	1(1,0%)
Chimiothérapie palliative	8(34,8%)	22(28,6%)	30(30,0%)
Chimiothérapie curative+Chirurgie	10(43,5%)	41(53,2%)	51(51,0%)
Chimiothérapie palliative+Chirurgie	2(8,7%)	5(6,5%)	7(7,0%)
Aucun traitement reçu	3(13,0%)	7(9,1%)	10(10,0%)
<b>Total</b>	<b>23(100,0%)</b>	<b>77(100,0%)</b>	<b>100(100,0%)</b>

**Test exact de Fisher, p bilatéral =0,851**

**Tableau 22 : Durée de vie des patientes décédées du diagnostic à leur mort**

<b>Durée de vie en mois</b>	<b>Cancer inflammatoire</b>	<b>Inflammation par évolution du cancer</b>	<b>Total</b>
<b>2</b>	0 (0,0%)	1 (5,6%)	1 (4,0%)
<b>3</b>	0 (0,0%)	4 (22,2%)	4 (16,0%)
<b>4</b>	0 (0,0%)	2 (11,1%)	2 (8,0%)
<b>5</b>	0 (0,0%)	1 (5,6%)	1 (4,0%)
<b>8</b>	3 (42,9%)	2 (11,1%)	5 (20,0%)
<b>10</b>	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)
<b>12</b>	0 (0,0%)	1 (5,6%)	1 (4,0%)
<b>17</b>	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)
<b>23</b>	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)
<b>24</b>	1 (14,3%)	4 (22,2%)	5 (20,0%)
<b>36</b>	0 (0,0%)	3 (16,7%)	3 (12,0%)
<b>Total</b>	7(100,0%)	18(100,0%)	25(100,0%)



## **IV.DISCUSSIONS**

Le CIS est une entité particulière caractérisée par son épidémiologie, ses critères diagnostiques, son caractère évolutif et surtout son pronostic. [20]

### **A. EPIDEMIOLOGIE**

#### **1. Fréquence du CIS par rapport aux autres types de cancer du sein :**

Nous n'avons pas mené d'étude statistique réelle sur la fréquence du CIS néanmoins la fréquence dans notre série est de 17,15%. Ce résultat est nettement supérieur à ceux de RIAHI au centre d'Oncologie Ibn Rochd (COIR) de Casablanca (2.5%) [21], des Etats-Unis dont la fréquence varie de 1 à 5% [23]. Les études faites par KHATTOU [20] au MARRAKECH, OUBAHA au service d'anatomopathologie au CHU Mohammed VI de Marrakech [24] et en Tunisie [22] où les fréquences sont respectivement de 6.60%, 6.17% et 6.2% ceux qui sont légèrement inférieurs au notre.

#### **Tableau XXVII: La fréquence du CIS en fonction des données de la littérature**

Auteurs Années Nombre de cas Pourcentage

Auteurs	années	Effectifs	Pourcentage
ANDERSON [25]	1992-1999	174	1.3%
PANADE [26]	1980-2000	484	1.5%
TAOUIL [27]	1980-1996	111	24%
RIAHI [21]	2000-2006	89	2.5%
OUBAHA [24]	2000-2008	69	6.17%
KHATTOU [20]	2003-2008	55	6.60%
Notre série	2015-2021	100	17,15%.

Notre fréquence élevée pourrait être liée à un retard de consultation entretenu par la pauvreté et l'analphabétisation.

#### **2 Age**

Le CIS peut survenir à tout âge, mais rarement avant 30 ans, exceptionnellement avant 20 ans. [28]. Cependant l'âge de survenue de la MC est plus jeune que les autres cancers mammaires avec un âge moyen de 55 ans versus 66 ans pour le cancer non inflammatoire du sein (CNIS) [12, 23, 29,30].

Dans notre série, l'âge moyen de nos patientes a été de 48 ans et 40% des patientes avaient un âge entre 50 et 60 ans ce qui concorde avec les autres séries dont l'âge moyen est proche de la cinquantaine [20, 21, 23,31].

Le taux du CIS chez la femme jeune de moins de 40 ans a été de 32% dans notre série ce qui reste élevé par rapport à la littérature et généralement associé à un profil évolutif rapide et agressif. **Aussi 57,1% des cancers inflammatoires primitives avaient moins de 50 ans vs 54% les cancers inflammatoires secondaires (Test exact de Fisher, p>0,05).**

**Tableau XXVIII: L'âge moyen en fonction des données de la littérature**

Auteurs	Extrême âge (an)	Age moyen (ans)
CHEVALIER [32]	25-75	42
POUILLART [31]	25-70	49
MOURALI [33]	25-66	45
TAOUIL [27]	19-69	41.8
RIAHI [21]	27-81	48
OUBAHA [24]	28-80	46,8
KHATTOU [20]	27-64	48
Notre série	20-84	47,2

### **3. Nature du cycle menstruel**

Les proportions de cycles irréguliers étaient de 5,0% et 5,6% respectivement pour les cancers inflammatoires primitifs et secondaires du sein (p>0,05)

### **4. Antécédent de contraception**

**Il y avait un antécédent de contraception chez 57,1% des cancers inflammatoires primitifs du sein vs 38,2% pour les cancers inflammatoires secondaires du sein**

### **5. Parité**

Monique G [34], dans une étude multicentrique faite en France, a trouvé que les nullipares ont représenté 14% pour la mastite carcinomateuse et 13% pour le cancer non inflammatoire du sein. Les grandes multipares (plus de 4) ont représenté 27% pour la mastite carcinomateuse et 14% pour le cancer non inflammatoire du sein (CNIS). De même MOURALI [33], dans une série de 62 cas de CIS, a retrouvé une prédominance des grandes multipares (64.2% versus

35% des nullipares). La série de OUBAHA [24] a été également caractérisée par la prédominance de multipares (49%), les nullipares n'ont représenté que 13%, ce qui est concordant avec notre série dont les multipares représentent 69.09% et les nullipares ne représentent que 12.72%. Si la nulliparité est un facteur de risque du cancer du sein, la multiparité ne semble pas être un facteur protecteur du CIS.

**Tableau XXIX: Comparaison des taux de nullipares entre les séries**

Auteurs	Pourcentage
MOURALI [33]	35.8%
MONIQUE G [34]	14%
TAOUIL [27]	23.5%
KHATTOU [20]	12.72%
Notre série	07%

Nous n'avons pas observé de différence entre les inflammations primitives et secondaires du cancer du sein selon la gestité. Quel que soit le groupe, les multigestes et grandes multigestes étaient majoritaires.

## **6. Antécédent de fausse couche**

La fréquence de l'antécédent de fausse couche parmi les cas de cancer du sein inflammatoire primitive du sein était de 23,8%. Cette fréquence était de 23,7% pour les cancers inflammatoires secondaires du sein ( $p>0,05$ ).

## **7. Statut hormonal**

### **a- L'âge de la ménarche**

Le fondement biologique de l'association entre l'âge de la ménarche précoce et le cancer du sein correspond à l'exposition précoce et prolongée aux œstrogènes durant la période de l'activité des ovaires. Cependant certaines études ne retrouvent pas de liens de causalité significatifs entre la ménarche précoce et la survenue du cancer du sein [35].

Dans notre série 1 patiente soit 1% a vu ses règles avant l'âge de 12 ans et 32% avaient une méconnaissance de l'âge de leurs ménarches.

## **b- La ménopause**

L'hyperoestrogénie relative secondaire à une ménopause tardive (après 55ans) peut induire une prolifération anarchique des tissus épithélio-mammaires multipliant ainsi le risque du cancer du sein. Les données de la littérature sont discordantes en ce qui concerne l'impact de la ménopause tardive dans la genèse de cancer du sein et ne sort comme facteur de risque que dans les études de grande taille. BRINTON [36] a retrouvé une diminution du risque du cancer mammaire de 20% si ménopause après 48 ans, alors que d'autres études montrent que le risque de cancer du sein augmente de 3% par an à partir de l'âge présumé de la ménopause que la ménopause soit survenue naturellement ou induite [37].

Dans notre série 56% des patientes étaient ménopausées ; avec une prédominance de CIS avant la ménopause et celui du cancer inflammatoire évolutif après la ménopause

## **c. Contraception orale (CO) et traitement hormonal substitutif (THS)**

Le rôle de la CO dans la genèse du cancer du sein est controversé. Ainsi une métaanalyse faite par Kahlenborn C [38] a conclu que l'utilisation d'une contraception orale s'accompagne d'un risque accru de cancer du sein, surtout en cas d'usage avant la première grossesse chez les femmes primi- et multipares.

Certains auteurs s'accordent que la CO ne semble pas favoriser la survenue du CIS, ce qui n'est pas concordant avec notre série dont 6,45% de nos patientes sous contraceptif étaient des CO, mais malheureusement le type et la durée de la CO n'ont pas été précisés sur les dossiers d'exploitation.

Le THS est utilisé pour soulager les effets secondaires de la ménopause et pour prévenir et traiter l'ostéoporose. Ses bénéfices sont démontrés, mais il est par ailleurs susceptible d'augmenter le risque du cancer du sein. La méta-analyse d'Oxford a conclu que l'effet de la prise d'oestrogènes seuls sur le risque de cancer du sein était analogue à celui d'une ménopause retardée [38]. Si, dans les enquêtes d'observation, le risque n'est généralement pas significatif pour une utilisation de courte durée (moins de 5 ans) des oestrogènes seuls, il semble apparaître plus rapidement et être plus important avec les associations oestrogène-progestatif (qui constituent actuellement le traitement standard chez les femmes non hystérectomisées). Le risque relatif est de deux chez les femmes utilisant une association oestroprogestative, tandis qu'il n'est augmenté que de 30 % chez les femmes recevant un traitement oestrogénique seul [39].

Dans notre série, aucune patiente n'a reçu un THS par contre 15% des patientes avaient une notion de prise de contraceptif par voie orale.

#### **d. Age à la première grossesse**

Les femmes qui ont eu une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans ont un risque relatif de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares. L'effet protecteur de la grossesse à un âge précoce est lié à une résistance des cellules bien différenciées durant la grossesse aux différents carcinogènes hormonaux.

Si la grossesse à un âge jeune est un facteur protecteur du cancer du sein, le lien entre le CIS et la grossesse reste controversé mais la majorité des auteurs et la pratique clinique montrent que l'agressivité du cancer durant la grossesse serait due à son profil évolutif agressif et surtout au retard diagnostique et thérapeutique.

LACOUR dans sa série de 45 cas de CIS, a retrouvé une association du CIS à une grossesse dans 11 cas soit une fréquence de 25%, contre 0.5% dans la série de BARBER [40].

Dans notre série l'âge à la première grossesse est dans 55% des cas a moins de 30 ans et dans 2% des cas à plus de 30 ans, ce qui est compatible avec la série d'OUBAHA [24] dont 49% des cas ont eu leur première grossesse à moins de 30 ans et 13% à plus de 30 ans.

## **B. LA CLINIQUE**

### **1. Circonstances de découverte**

#### **1.1 Signes révélateurs**

L'augmentation du volume du sein et l'érythème diffus représentent les signes révélateurs les plus fréquents du CIS [41]. L'intensité et l'étendue de ces signes retrouvées dans 50 à 60% des cas sont variables du sein rouge vif au rouge violacé ou même brunâtre. [12,16]. L'augmentation du volume du sein est due à l'œdème provoqué par l'obstruction des canaux lymphatiques par des cellules cancéreuses, ce qui engendre une hypertrophie des follicules pileux donnant l'aspect de peau d'orange.

Ces signes non spécifiques du CIS sont à l'origine du retard diagnostique et thérapeutique et souvent traités par des cures prolongées d'antibiotiques ou même des drainages du sein pour suspicion de mastite infectieuse ou abcès.

Aussi ces modifications de la peau peuvent être difficiles à apprécier chez les sujets de race noire d'autant plus que les signes systémiques de l'infection (fièvre et l'hyperleucocytose) sont généralement absents.

L'agressivité et l'évolution rapide de cette entité clinique avec un érythème qui touche plus d'un tiers de la peau recouvrant la glande mammaire et l'apparition de l'inflammation sur une lésion préexistante permettent de différencier entre deux entités : le cancer inflammatoire du sein primaire et secondaire.

Dans notre série, les signes inflammatoires isolés étaient révélateurs dans 45.45% des cas alors que l'association à l'autopalpation d'un nodule mammaire représentait 40%, ceci peut être expliqué par le retard diagnostique d'autant plus que généralement il n'y a pas de nodule dans le CIS. Cette constatation a été aussi retrouvée dans d'autres séries marocaines (65% pour RIAHI et 55% pour OUBAHA) [21,24].

Dans 30% à 50% des cas, la présence des douleurs mammaires (mastodynies) est signalée par les patientes avant l'installation des signes inflammatoires. [12, 19,42], mais dans notre série seulement 14.54% des patientes l'ont rapporté contre 43% dans la série de OUBAHA [24], ceci est expliqué par le caractère subjectif et surtout par la perception individuelle de chaque patiente.

## **1.2 Délai de consultation**

L'importance du délai de consultation dans notre série (délai moyen de 3mois) explique le retard diagnostique et la fréquence des formes localement avancées ou métastatiques. Ceci peut être expliqué par le manque d'information de nos patientes, l'utilisation des traitements traditionnels, le problème d'accessibilité aux centres de soins et à la pudeur, surtout en milieu rural. Ce long délai de consultation a été retrouvé dans toutes les séries marocaines [24,27].

Dans notre série, on note 76 cas soit 76% avaient consulté après 3mois de l'évolution de la maladie.

## **2. L'examen clinique**

### **2.1 Les signes physiques**

L'examen physique devrait se concentrer sur la présence de chaleur, d'oedème, d'induration, d'érythème et de peau d'orange. La présence de l'érythème dans plus du tiers du sein permet de faire la part entre CIS primaire et le développement des signes inflammatoires sur cancer

du sein négligé, qui habituellement se propage au fil du temps. L'ulcération ne se produit pas généralement au cours de CIS, et sa présence est plus en faveur d'un cancer du sein négligé.

Au cours du CIS, la masse tumorale est rarement retrouvée [41], et son absence est en faveur de cette forme.

Dans notre série les signes inflammatoires étaient retrouvés chez toutes les patientes et 85% des patientes avaient un nodule palpable à l'examen clinique.

## **2.2 L'atteinte ganglionnaire**

Le cancer du sein est un cancer lymphophile d'où l'intérêt d'un examen systématique du creux axillaire et sus-claviculaire.

L'atteinte ganglionnaire est un facteur pronostique majeur dans la mastite carcinomateuse, la présence d'ADP à l'examen clinique est retrouvée dans 93% à 100% dans la littérature [33].

Dans notre série 71% ont présenté des adénopathies à l'examen clinique dont 66% axillaires isolées et 5% axillaires + sus-claviculaire.

## **C. LES EXAMENS PARACLINIQUES**

Le rôle de l'imagerie dans le cancer du sein est capital, il permet d'orienter l'examen clinique. Dans le CIS l'imagerie permet le diagnostic de la lésion primitive, elle facilite la biopsie en l'absence de masse palpable pour étudier les facteurs pronostiques et surtout évaluer la réponse à un traitement néoadjuvant [44].

### **1. Mammographie**

La mammographie est l'examen standard du cancer du sein [44] C'est un examen non invasif, indolore et facile à réaliser avec une bonne sensibilité de l'ordre de 80% et une spécificité de 90% [44]. Mais dans la mastite carcinomateuse elle est moins sensible, elle ne permet la détection de la lésion primitive que dans 43% [44]. L'avènement de la mammographie numérique a augmenté la sensibilité de cet examen en étudiant la densité mammaire et l'atteinte cutanée.

Après la chimiothérapie néoadjuvante, la mammographie peut mettre en évidence des calcifications et une diminution de la densité mammaire dans 41% des cas témoignant des remaniements liés à la réponse à la chimiothérapie.

Dans notre série, les signes suspects ont été retrouvés chez toutes les patientes dont l'ACR4 dans 41%.

## **2. Echographie mammaire**

L'échographie mammaire est un examen simple, facile à réaliser, indolore, non invasif et peu coûteux qui permet d'étudier les différentes structures de la glande mammaire et surtout affiner les résultats de la mammographie. Elle permet de préciser la nature (tumorale ou liquidienne), l'échogénicité des nodules découverts à la mammographie et surtout mieux explorer les seins hyperdenses chez la femme jeune, allaitante ou la femme enceinte, et aussi de guider la biopsie en cas de tumeur non palpable. Le grand bénéfice de l'échographie est la détection et la mesure des adénopathies pour évaluer l'efficacité du traitement d'induction, elle permet de détecter jusqu'à 93% d'adénopathies axillaires et environ 50% d'adénopathies infraclaviculaire, supraclaviculaire et de la chaîne mammaire interne [20].

L'apport de l'échographie dans le CIS a été étudié par Dershaw [64], qui a montré que la dilatation des vaisseaux lymphatiques visualisée à l'échographie, sous forme d'une image hypoéchogène linéaire et réticulaire du derme et de la couche sous-cutanée, a été trouvée chez 5 patientes ayant un CIS, dont 4 ont des embols tumorales lymphatiques au niveau du derme à l'étude anatomopathologique, ce qui confirme la corrélation entre la dilatation lymphatique sur l'échographie et les embols tumorales lymphatiques. Il a conclu que la dilatation lymphatique retrouvée à l'échographie est en faveur de la mastite carcinomateuse.

## **3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'IRM est l'examen le plus sensible en matière de détection de la lésion primitive dans le CIS [67]. Dans une étude récente l'IRM permet la détection de la lésion primitive dans 100% versus 96% pour PET scanner (Tomographie par émissions de positons), 80% pour la mammographie et 95% pour l'échographie [20]. Ainsi elle permet d'étudier la taille tumorale, de détecter des nodules infracliniques et d'évaluer la réponse thérapeutique à la chimiothérapie d'induction et surtout de différencier une récurrence d'une fibrose postradique en étudiant le comportement vasculaire. [20].



## **D. DIAGNOSTIC POSITIF**

### **1. Cytoponction**

La cytoponction est un examen simple, facile avec un risque de dissémination négligeable étant donné la taille de l'aiguille. Elle ramène souvent des cellules carcinomateuses mêlées à des cellules inflammatoires. Sa fiabilité, si elle est positive, représente une spécificité supérieure à 95% et une valeur prédictive positive de 99%. Néanmoins sa négativité n'élimine pas le diagnostic [20].

Dans une série ancienne de TAOUIL (1999) de 111 cas, la cytoponction a été réalisée chez 100 patientes et elle a été positive chez 66 cas; soit 66% [27].

Dans la série de RIAHI [21], la cytoponction n'a confirmé le diagnostic que chez 5 cas soit 6%, tandis que dans notre série, la cytoponction n'a été réalisée que chez 2 patientes soit 3.63%, et elle a été négative chez les 2 patientes.

### **2. Biopsies**

L'étude histologique sur des biopsies reste indispensable pour confirmer la malignité, même avec cytoponction positive, et permet d'étudier les facteurs histopronostiques : le grade SBR, les récepteurs hormonaux, HER2 ....

Dans la série de Taouil [27] aucune patiente n'a bénéficié de la biopsie au trucut, et dans la série de OUBAHA [24] cette méthode a permis de confirmer le diagnostic chez 36.2%, mais dans notre série la biopsie au trucut a été la plus utilisée pour confirmer le diagnostic (45.45%), de même pour RIAHI [21] (91%).

#### **2.2. Biopsie cutanée**

Il s'agit d'une biopsie de la peau en zone lésionnelle à la recherche de l'envahissement lymphatique du derme et de l'hypoderme par des embolus tumoraux, qui est pathognomonique du CIS pour certains auteurs [29]. De ce fait Ellis et Teitelbaum [29] suggèrent d'appeler cette entité de cancer du sein par la carcinomateuse lymphatique dermique au lieu de CIS, mais les embolus ne sont présents que dans 75% des cas.

Une biopsie cutanée positive n'est pas obligatoire pour poser le diagnostic de la MC, mais il est admis qu'une MC avec biopsie cutanée positive a un pronostic plus péjoratif qu'une MC avec biopsie cutanée négative [20].

Dans la série de RIAHI [21] et dans la série de Taouil [27] aucune patiente n'a bénéficié de la biopsie cutanée.

Dans la série d'OUBAHA [24] le diagnostic de malignité a été porté sur la biopsie cutanée chez 49.3% et chez 41.81% dans notre série.

### **2.3. Biopsie chirurgicale**

La biopsie chirurgicale est déconseillée dans le CIS, sa seule indication est l'impossibilité d'avoir une preuve histologique par d'autres moyens.

Dans la série de TAOUIL [27], 21 patientes ont bénéficié de la biopsie chirurgicale soit 18.91%, et 14.5% dans la série d'OUBAHA [24].

## **E. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE**

### **1. Type histologique**

Le CIS n'est pas un type histologique mais une entité anatomo-clinique et évolutive qui peut se développer sur n'importe quel type histologique avec des fréquences variables.

Comme le CNIS, le type histologique le plus fréquent est le Carcinome canalaire infiltrant (CCI) qui représente entre 62 et 90%, suivi du Carcinome lobulaire infiltrant (CLI) dans 5 à 15 % et plus rarement les autres types histologiques [7].

Dans notre série nous avons noté une prédominance du CCI qui représente 79%. Par ailleurs nous n'avons aucun cas de tumeur conjonctive qui représente 1.8% dans la série de TAOUIL [27] et 1.4% dans la série d'OUBAHA [24].

### **2. Etude du grade histopronosique de Scarff-Bloom-Richardson (SBR)**

Le grade SBR comprend trois grades I II III, obtenus suite à l'étude de la différenciation tumorale, les atypies cytonucléaires et le nombre de mitoses, qui seront classés en 1,2 et 3 selon l'agressivité tumorale:

• La différenciation tumorale :

1. La tumeur ne comprend que des tubes
2. Partiellement tubulaires
3. La tumeur ne comprend aucun tube

- les atypies cytonucléaires :

1. Noyaux réguliers monomorphes

2. Atypies modérées

3. Noyaux pléomorphes avec atypies marquées

- le nombre de mitoses : le nombre de mitoses est recherché sur 20 champs au fort grossissement en périphérie de la tumeur. Le nombre de mitoses le plus important par grand champ est retenu.

Si le nombre est de 1 ou 0 : le critère est coté en 1

Si le nombre est de 2 : le critère est coté en 2

Si le nombre est de 3 ou plus : le critère est coté en 3

L'addition des trois critères définit le grade SBR:

- Grade I : 3, 4, 5 de bon pronostic

- Grade II : 6,7 de pronostic intermédiaire

- Grade III : 8,9 de pronostic défavorable

Le grade SBR est un facteur histopronostic majeur corrélé à l'agressivité tumorale, au potentiel métastatique et à la survie. [82, 83, 84, 85].

Il est réalisé pour tous les types histologiques de carcinome infiltrant sauf le carcinome médullaire vu l'absence de structure glandulaire.

En contraste avec les résultats publiés par l'Institut Curie qui a montré une prédominance de grade I (54.3%), plusieurs auteurs rapportent une prédominance du grade II (44%-60%)

[31,86]. Le même résultat a été retrouvé par TAOUIL et RIAHI [21,27]. Mais dans notre série le grade II a représenté 44% et le grade III 31%.

## **F. BILAN D'EXTENSION**

Vu le risque élevé d'extension locorégionale et métastatique, une fois le diagnostic de la MC est posé, il est recommandé de réaliser un bilan d'extension :

- \* Locorégional qui permet de stadifier la tumeur et les ganglions

- \* Général à la recherche de métastase à distance. 1. Locorégionale

## **1.1 Clinique**

L'examen clinique doit préciser :

- L'importance des signes inflammatoires
- L'existence de la tumeur, son siège, ses dimensions et sa fixité
- La présence d'ADP clinique axillaire et sus-claviculaire

## **1.2 Paraclinique**

Il repose sur le couple mammographie-échographie mammaire à la recherche d'un éventuel deuxième foyer dans le sein homolatéral et dans le sein controlatéral.

## **2. A distance**

### **2.1 Clinique**

Il faut faire un examen clinique complet (ostéo-articulaire, ganglionnaire, neurologique, pleuro pulmonaire, abdominale, cutané.....), à la recherche des signes cliniques pouvant être en rapport avec une localisation secondaire pour orienter les examens paracliniques.

### **2.2 Paraclinique**

#### **a- Imagerie**

Le bilan paraclinique doit comporter :

- Une radiographie du thorax à la recherche de métastase pleuro-pulmonaire
- Une échographie abdominopelvienne à la recherche d'atteinte hépatique, péritonéale, ovarienne,...
- Une scintigraphie osseuse à la recherche des foyers d'hyperfixation.
- Selon les signes d'appel on peut compléter par TDM thoraco-abdominale, cérébrale...

#### **b- Biologie: le dosage du carbohydre antigène15-3 (CA15-3)**

Le CA 15-3 est un antigène exprimé dans les membranes des vésicules graisseuses produit par la cellule mammaire. Le dosage du taux sérique de cet antigène ne constitue pas un élément de diagnostic précoce du fait de sa faible sensibilité pour les cancers localisés et de sa faible spécificité d'organe, mais son efficacité dans le diagnostic précoce de métastases est

reconnue, avec une sensibilité de 67% et une spécificité de 92%. Sa valeur seuil est de 25 à 30 UI/ml et une valeur supérieure à 100 UI/ml est en faveur d'une maladie métastatique [35].

Le CA15-3 peut également être utile dans le suivi thérapeutique lorsqu'il est élevé initialement.

Dans notre série le CA15-3 était supérieur à 30 chez 33 patientes soit 33% des cas.

## **G. TRAITEMENT**

La prise en charge multidisciplinaire de ce cancer a évolué ces 30 dernières années et elle est actuellement bien codifiée, avec une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'un traitement locorégional incluant la radiothérapie, avec ou sans chirurgie, et qui joue un rôle primordial à la suite d'un traitement médical approprié.

En 1945, Fleming [52] sur une série de 178 patientes a montré un meilleur contrôle locorégional lorsqu'on associe la mastectomie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Les patientes ayant eu mastectomie et radiothérapie ont une plus faible incidence de rechutes locales que celles qui ont une radiothérapie seule (16,3% versus 35.7%).

Seul un traitement multimodal comportant la chimiothérapie, la chirurgie, la radiothérapie, la thérapie ciblée et l'hormonothérapie dans une séquence bien définie permet d'améliorer le pronostic de cette entité anatomo-clinique.

### **1. Moyens thérapeutiques**

#### **1.1 Chimiothérapie**

La chimiothérapie est l'utilisation des médicaments cytotoxiques pour stériliser les cellules cancéreuses. Elle a permis d'améliorer le pronostic du cancer du sein et surtout du CIS et du cancer métastatique. Dans notre série 51% des patientes ont bénéficiés de la chirurgie couplée à la chimiothérapie et 30% de la chimiothérapie palliative seule.

#### **1.2 Traitement locorégional**

##### **a- Chirurgie**

Avant le développement de la chimiothérapie néoadjuvante, la chirurgie radicale était le premier traitement des CIS. Malheureusement la survie moyenne de 12 à 32 mois et la survie à 5 ans ne dépassant pas les 10% et le taux élevé des récurrences locales d'environ 57 à 70% ont amené à revoir l'indication de la chirurgie première.

Le traitement chirurgical de référence du CIS est la mastectomie avec un curage axillaire homolatéral (selon le procédé de Patey), mais après une chimiothérapie néoadjuvante. La chirurgie permet d'améliorer le contrôle local, la survie sans maladie et la survie spécifique [54].

L'étude de la pièce opératoire permet d'étudier les différents facteurs histopronostiques après chimiothérapie néoadjuvante et surtout la réponse histologique qui est le seul facteur corrélé à l'amélioration de la survie: [12 3].

### **b- Radiothérapie**

La radiothérapie prophylactique après le Patey est un standard thérapeutique du CIS. Les volumes cibles sont la paroi thoracique, les aires ganglionnaires infra-claviculaire, supraclaviculaire et la chaîne mammaire interne. Les doses sont de 45 Grays à 50 Grays avec fractionnement classique de 2 Grays par séance, 5 séances par semaine. Plusieurs études ont étudié l'intérêt d'un boost de 10 à 16 Grays au niveau de la cicatrice en cas de facteur de mauvais pronostic. L'expérience de MD Anderson a montré qu'une dose cumulative de 66 Grays pour les patientes avec une mauvaise réponse à la chimiothérapie et/ ou marges positives ou plus de 4 ganglions envahis, améliore le contrôle loco-régional [55]. Une autre étude, s'est intéressée à l'escalade de dose de 60 à 66 Grays en hyper fractionnement, a permis d'améliorer le contrôle loco-régional à 5 ans pour les cancers du mauvais pronostic (84% versus 50%) [56].

Dans notre série, 2 patientes ont bénéficié de la radiothérapie.

### **1.3 Hormonothérapie**

Le cancer du sein est hormonosensible, l'hormonothérapie adjuvante fait partie du traitement standard du cancer du sein exprimant les récepteurs hormonaux.

### **1.4 Thérapie ciblée**

#### **a- Trastuzumab (Herceptine\*)**

La surexpression de l'oncogène HER2 est un facteur de mauvais pronostic, son taux de positivité est plus élevé dans le CIS par rapport au CNIS [20]. Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre la protéine HER2 à la surface de la cellule cancéreuse. Son utilisation en adjuvant ou en association à la chimiothérapie ou hormonothérapie dans la maladie métastatique est un standard thérapeutique dans les cancers surexprimant l'HER2.

**b- Bévacizumab (Avastin\*)**

Le bévacizumab (Avastin\*) est un anticorps monoclonal humanisé qui cible le VEGF, le facteur de croissance essentiel de l'angiogenèse. Plusieurs études ont essayé d'évaluer l'effet de cette molécule dans le CIS supposé très angiogénique; avec des résultats promoteurs [131].

**c- Lapatinib (TYVERB\*)**

Le lapatinib est un inhibiteur réversible de la thyrosine kinase HER1 (ErbB1) et HER2 (ErbB2) est également en cours d'évaluation dans le CIS. Une étude faite par Boussen [132] à propos de 21 patientes ayant le CIS et qui ont bénéficié de l'association de paclitaxel en néoadjuvant et le lapatinib, cette combinaison a été associée à un taux de réponse clinique de 80%.

**H. PRONOSTIC DE CIS [20]**

Le pronostic de CIS reste mauvais malgré le recours au traitement multimodal, le taux de survie à 3 ans est d'environ 40% contre 85% pour le CNIS. Les principaux paramètres pronostiques du CNIS ne sont pas pertinents pour les CIS pour les raisons suivantes : la mesure précise de la taille de la tumeur est souvent difficile au moment de diagnostic en cas de CIS, la plupart des patientes ont un envahissement ganglionnaire au moment du diagnostic, et environ 30% ont des métastases à distance, en plus la chimiothérapie néoadjuvante permet un Downsizing (diminution de la taille tumorale), une diminution des adénopathies et parfois une rémission histologique complète, ce qui rend l'étude des différents facteurs histopronostiques très difficile [57].

## **. CONCLUSION**

Les cancers inflammatoires du sein sont divisés en deux entités qui sont le cancer inflammatoire primitif et secondaire.

Le cancer inflammatoire primitif est la forme rare et grave, son diagnostic est avant tout clinique. Son pronostic est mauvais du fait de son taux élevé de métastase, la fréquence élevée des récidives locorégionales. L'avènement de la chimiothérapie néoadjuvante a permis d'améliorer son pronostic.

Les différentes études ne déterminent pas la combinaison thérapeutique la plus efficace mais toutes soulignent la nécessité d'une approche multidisciplinaire raison pour laquelle il est important de multiplier les réunions de concertations



## **RESUME**

Le cancer inflammatoire primitif du sein (CIPS) est une variante rare ayant un caractère évolutif rapide et un pronostic péjoratif. Afin d'élucider l'aspect épidémiologique, clinique, Anatomopathologique, thérapeutique et évolutif de ce cancer, une étude rétrospective de 100 cas de cancers inflammatoires a été réalisée au service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel TOURE sur une période de 7ans (2015-2021).

Le cancer inflammatoire du sein représente 17% des cancers mammaires.

Le cancer inflammatoire primitif et le cancer inflammatoire secondaire (CISS) ont représenté respectivement 0,23% et 0,77%

Les malades sont de sexe féminin. La moitié en activité génitale. L'âge moyen était de 46 ans pour le cancer inflammatoire primitif du sein et de 48 ans pour le cancer inflammatoire secondaire du sein. Après la ménopause le CIPS représentait 38,1% et celui du CISS 56,6%

La mastodynie a été retrouvée dans 30,4% des CIPS et 3,9% des CISS.

La contraception hormonale a été retrouvée dans 43,4% de CIPS et 28,6% de CISS.

Carcinomes infiltrant de type non spécifique était présent dans 69,6% de CIPS et 81,8% de CISS.

La survie des patientes décédées de cancers inflammatoires étaient inférieure à 5 ans avec un minimum de 3 mois et un maximum de 3 ans.

## SUMMARY

Primary inflammatory breast cancer (CIPS) is a rare variant with rapid progression and a pejorative prognosis. In order to elucidate the epidemiological, clinical aspect,

Anatomopathological, therapeutic and evolutionary of this cancer, a retrospective study of 100 cases of inflammatory cancers was carried out at the Gynecology-Obstetrics Department of the Gabriel TOURE University Hospital over a period of 7 years (2015-2021).

Inflammatory breast cancer accounts for 17% of breast cancers.

Primary inflammatory cancer and secondary inflammatory cancer (CISS) accounted for 0.23% and 0.77%, respectively.

The patients are female. Half in genital activity. The average age was 46 years for primary inflammatory breast cancer and 48 years for secondary inflammatory breast cancer. After menopause the CIPS represented 38.1% and that of the CISS 56.6%

Mastodynia was found in 30.4% of CIPS and 3.9% of CISS. Hormonal contraception was found in 43.4% of CIPS and 28.6% of CISS.

Non-specific type invasive carcinomas were present in 69.6% of CIPS and 81.8% of CISS.

The survival of patients who died of inflammatory cancers was less than 5 years with a minimum of 3 months and a maximum of 3 years.

## **REFERENCES**

1. Taylor, G. W. & Meltzer, A. 'Inflammatory Carcinoma' of the Breast. *Am. J. Cancer* 33, 33–49 (1938).
2. Lee B, Tannenbaum N. Inflammatory carcinoma of the breast: a report of twenty---eight cases from the breast clinic of Memorial Hospital. *Surg Gynecol Obstet* 39:580 (1924).
3. Greene FL, Page DL, Fritz A, et al. *Breast. AJCC Cancer Staging Manual*, (2002).
4. Miller, A. B., Hoogstraten, B., Staquet, M. & Winkler, A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 47, 207–214 (1981).
5. NETTER H, KAMINA P. *Atlas d'anatomie humaine. 4ème édition-Masson.*
6. MOORE SW et al. Intraductal papilloma of the breast. *Surg gynec obstet* 1981:112-153.
7. TRIJANI M, MAC GROGAN G. Anatomie pathologie du sein. *Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie* 1998; 810-26.
8. LACROIX M. Développement embryonnaire et foetal de la glande mammaire. *Médecine sciences* 1998:183 pages.
9. PONS Y. *Abrégé de sénologie – Edition Masson Paris 1985.*
10. ATTIA J. Facteurs pronostiques et chimiothérapie d'induction dans les formes inflammatoires et les formes localement évoluées des cancers du sein à propos de 110 cas. *Thèse de Méd. Clermont-Ferrand I. 1988.*
11. ESPIE M, EXTRA J M, ROQUANCOURT A. Cancers du sein inflammatoire. *Revue et expérience de l'hôpital Saint-Louis Arch. Anat. Path* 1995,43:36-43.
12. LUCAS F U, PEREZ-MESA C. Inflammatory carcinoma of the breast. *Cancer* 1987; 41:1595-605.
13. SALTZSTEIN S L. Clinically occult inflammatory carcinoma of the breast. *Cancer* 1974; 34:382-88.
14. DONEGAN W. L, PADRTA B. Combined therapy for inflammatory breast cancer.

Arch Surg 1990; 125:578-82.

15. HENDERSON M A, BRIDE C M. Secondary inflammatory breast cancer. Treatment options. South. Med J 1998; 81(12):1512-17.

16. HIORTOBAGYIG N, BRIDE C M. Primary inflammatory carcinoma of the female breast: Staging and treatment possibilities. Surgery 1985; 98:792-8.

17. YONEMOTO R H, KEATING J L, BYRON R L. Inflammatory carcinoma of the breast treated by bilateral adrenalectomy. Surgery 1970; 68(3):461-7.

18. BARKER JL, MONTAGUE ED, PETERS L J. Clinical experience with irradiation of inflammatory carcinoma of the breast with and without elective chemotherapy.

Cancer 1980;45:625-9.

19. BERTRAND A F. Seins inflammatoires. Feuilles Radiol 1995; 35(3):187-98.

20. KHATTOU I. Cancer du sein- Inflammatoire- Epidémiologie- Pronostic- Chimiothérapie. 2011 ; (52) : 55

21. RIAHI H, BENIDER A. Cancer du sein inflammatoire au centre d'oncologie Ibn Rochd de Casablanca 2000-2006.

22. MAALEJ M, FRIKHA H, BEN SALEM S, et al. Breast cancer in Tunisia: clinical and epidemiological study. Bull Cancer 1999; 86:302–6.

23. Hance KW, Anderson WF, Devesa SS, et al. Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the Surveillance, Epidemiology, and End Results program at the National Cancer Institute. J Natl Cancer Inst 2005;97:966–975.

24. OUBAHA I. LE CANCER INFLAMMATOIRE DU SEIN : Aspects pathogénique, anatomo-clinique et évolutif. Thèse de médecine 50 Marrakech 2010.

25. CARIATI M, BENNETT M, PINDER E. Inflammatory breast cancer. Surg Onco 2005; 14:133-43.

26. PANADES M, OLIVOTTO I, SPEERS C, SHENKIER T, OLIVOTTO T, WEIR L et al.

Evolving Treatment Strategies for Inflammatory Breast Cancer: A Population-Based Survival Analysis. Clin Oncol 2005;23:1941-50.

27. TAOUIL Z. Cancer inflammatoire du sein à la maternité Souissi I Thèse de médecine 74 Rabat 1999.
28. TRICHOPOULOS D, MACMAHON B, COLE P. Menopause and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1972; 48:605-613
29. ELLEIS DL, TEITELBAUM S. Inflammatory carcinoma of the breast: a pathologic definition. *Cancer* 1974; 33:1045-7.
30. Anderson WF, Chu KC, Sherman ME. Comparison of agespecific incidence rate patterns for different histopathologic types of breast carcinoma. *Cancer Epidemiol BiomarkersPrev* 2004; 13:1128-35.
31. POUILLART P. PLANGIE T.T, JOUVE M. Cancers inflammatoires de sein traité par une association de chimiothérapie et d'irradiation. Résultat d'un essai randomisé étudiant le rôle d'une immunothérapie par le BCG .*Bull Cancer* 1981;68 :171-186.
32. CHEVALIER B. Le cancer du sein inflammatoire *Bull cancer* 1993;80:1024-34.
33. MOURALI N, TABBANE F, MUENZ L.R. Preliminary results of primary systemic chemotherapy in association with surgery or radiotherapy in rapidly progressing breast cancer. *Br J Cancer* 1982; 45:367-74.
34. MOUNIQUE G, ARRIAGADA R. Are risk factors for breast cancer similar in women with inflammatory breast cancer and in those with non-inflammatory breast cancer? *The breast* 2006;15:355-62.
35. DIALLO M, DIALLO S, CAMARA D. Les tumeurs du sein : épidémiologie, clinique, anatomie pathologique et pronostic. *Médecine d'Afrique noire* 1996;43(5):15-24.
36. ESPIE M, TOURNANT B, COTTU H. Epidémiologie des lésions malignes du sein. *EMC Gynécologie* 2001; 840-A-15:1-10.
37. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal replacement therapy: collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350:1047-59.

38. Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:1290-302.
39. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone: replacement therapy in the Million Women study. *Lancet* 2003; 362:419-27.
40. BARBER TR, WETCOLT K. Inflammatory carcinoma of the breast. *Surg gynecol obst* 191:405-410.
41. MOLCKOVSKY A, Fitzgerald B, Freedman O. Approach to inflammatory breast cancer *Clinical Review* 2009;55: 25-31.
42. CHU A.M, WOOD W.C, DOUCETTE J.A. Inflammatory breast carcinoma treated by radical radiotherapy; *Cancer* 1980; 45:2730-7.
43. LEFRANC J P, ROLET P, BLONDON P J. Examen clinique des seins. Méthode et résultats. *EMC Gynécologie* 1986;4, 810 E10-12.
44. CATHERINE K. Imaging in inflammatory breast carcinoma. *Breast Disease* 2005-2006; 22:45-54
45. Dershaw DD, Moore MP, Liberman L, Deutch BM. Inflammatory breast carcinoma: mammographic findings. *Radiology* 1994; 190:831-4.
46. Lee K.W, Young C S, Yang I. Inflammatory breast cancer Imaging findings. *Clinical Imaging* 2005; 29:22-25.
47. RENZ D, BALTZER T, BOTTCHEER J, THAHER F, GAJDA M, CAMARA O. Inflammatory breast carcinoma in magnetic resonance imaging: a comparison with locally advanced breast cancer. *Acad Radiol* 2008; 15:209-221.
48. CHEVALLIER B, ASSELLAIN B, KUNLIN A. Cancer du sein en poussée évolutive: résultats d'une analyse retrospective avec étude des facteurs pronostiques. *Colloque INSERM* 1986;137:301-8.
49. DURAND M. Evaluation des facteurs pronostiques du cancer du sein. *Bull Cancer* 1984; 71(4):331-5.
50. MARTY M, MIGNOT L, CALVO F, EXTR JM. Traitement du cancer du sein. *EMC Gyné* 1989;870 A.

51. SAGLIER J, ANTOINE EC. Cancer du sein. Masson Paris 1996, WP 870 SAG 19174.
52. Fleming RY, Asmar L, Buzdar AU et al. Reponse to induction chemotherapy for control in inflammatory breast carcinoma. *Ann Surg Oncol* 4; 452-61.
53. Luporsi E. La chimiothérapie néoadjuvante des cancers du sein méthodologie et résultats d'essais thérapeutiques de phases II et III. *Oncologie* 2004; 6:150-7.
54. Johnston SR, Hickish T, Ellis P et al. Phase II study of the efficacy and tolerability of two dosing regimens of the farnesyl transferase inhibitor, R115777, in advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21:2492–99.
55. Woodward WA, Buchholz TA. The role of locoregional therapy in inflammatory breast cancer. *Semin Oncol* 2008;35:78–86.
56. Liao Z, Strom EA, Buzdar AU et al. Locoregional irradiation for inflammatory breast cancer: effectiveness of dose escalation in decreasing recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47:1191–1200
57. Jaiyesimi I. A, Buzdar A. U, Hortobagyi, G. Inflammatory breast cancer: a review. *J Clin Oncol* 1992; 10:1014–24.