



ABBREVIATIONS

- CIS : Cancer inflammatoire du sein
 - SEER : Surveillance épidemiology 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 RadiologyInstitut 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
-



PLAN

INTRODUCTION.....	1
PATIENTS ET METHODES D'ETUDE.....	3
I- Patients :	4
II- Méthodes :	4
1- Constitution de l'échantillon :	4
1-1- Les critères d'inclusion :	4
1-2- Les critères d'exclusion :	4
2- Méthode de recueil des données :	5
3- Définition des variables analysées :	6
4- Analyse des données :	6
Resultats.....	7
I- Aspects épidémiologiques :	8
1- L'incidence du cancer inflammatoire du sein :	8
2- L'âge :	8
3- Répartition des cas selon le sexe :	9
4- La race :	9
5- Le niveau socio économique :	9
6- L'origine des patientes :	10
7- Répartition des cancers inflammatoires du sein selon l'âge de ménarche :	10
8- Répartition des cancers inflammatoires du sein selon l'âge de la première grossesse :	11
9- Répartition des cas selon la parité :	11
10- Répartition des cas de cancer inflammatoire de sein selon l'antécédent d'allaitement au sein :	12
11- Répartition des patientes selon la prise de contraception orale et sa durée :	12
12- Répartition des cas selon le statut hormonal :	13
13- Répartition des cas selon la prise du traitement hormonal substitutif :	14
14- Les antécédents personnels médicaux :	14
14-1- Répartition selon l'antécédent de tumeur du sein :	14
14-2- Répartition selon l'antécédent de mastopathie non tumorale :	15
14-3- Répartition selon les antécédents de cancer de l'ovaire et du colon :	15
14-4- Répartition selon l'antécédent d'irradiation :	15
14-5- L'obésité :	16
14-6- Les habitudes toxiques :	16
14-7- L'association cancer inflammatoire du sein et grossesse :	16
15- Les antécédents familiaux :	16
15-1- Cancer du sein, de l'ovaire et du colon :	16
II- Aspects cliniques :	17

1- Le délai de consultation clinique :	17
2- Les circonstances de découverte :	17
3- Localisation :	18
4- Les signes physiques :	18
5- Répartition des cas de cancer inflammatoire du sein en fonction de la localisation des anomalies cutanées :	19
6- Caractéristiques des nodules diagnostiqués :	20
6-1- Répartition des tumeurs selon la localisation du nodule :	20
6-2- La taille tumorale :	20
6-3- Les limites de la tumeur :	21
6-4- La mobilité de la tumeur :	21
6-5- La focalité :	21
6-6- La sensibilité des nodules et leur perméation à la peau :	22
7- Examen des aires ganglionnaire :	22
7-1- Adénopathies axillaires :	22
7-2- Adénopathies sus claviculaires :	22
8- Anomalies du sein controlatéral :	23
9- Signes généraux :	24
III- Aspects radiologiques :	25
1- La mammographie :	25
2- L'échographie mammaire :	26
3- Le couple mammographie-échographie :	28
4- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) du sein :	29
5- Le bilan d'extension :	29
5-1- La radiographie du thorax :	29
5-2- L'échographie abdominale :	30
5-3- La scintigraphie osseuse :	30
5-4- La TDM cérébrale :	31
6- Résultats du bilan d'extension :	31
7- Dosage des marqueurs tumoraux :	32
IV- Aspects anatomo-pathologiques :	32
1- Les moyens d'étude :	32
1-1- La cytoponction :	33
1-2- La biopsie à l'aiguille (trucut) :	33
1-3- La biopsie cutanée :	33
1-4- La biopsie chirurgicale simple :	34
1-5- L'examen extemporané :	34
1-6- Pièce de tumorectomie :	34
1-7- Pièce de pyramidectomie :	34
1-8- Pièce de mastectomie :	34
1-9- Pièce de curage ganglionnaire axillaire :	34

2- Macroscopie :	35
2-1- Aspect macroscopique des pièces étudiées :	35
2-2- Le nombre de nodule à l'examen macroscopique :	35
2-3- La taille macroscopique du premier nodule :	35
2-4- La taille macroscopique du deuxième nodule :	35
3- Microscopie :	36
3-1- Répartition des tumeurs en fonction du type histologique :	36
3-2- Répartition en fonction de la différenciation :	37
3-3- Répartition en fonction du grade histopronostique de SBR modifié.....	37
3-4- Nombre de mitoses par 10GC (x 400) :	38
3-5- Répartition selon le degré de la nécrose :	38
3-7- Répartition selon la présence d'un infiltrat inflammatoire :	38
3-8- Répartition des cas selon l'association à un carcinome intra canalaire (CIC) :	38
3-9- Répartition des tumeurs selon la présence d'embolies néoplasiques :	39
3-10- L'envahissement dermique :	40
3-11- Les limites d'exérèse :	40
3-12- Répartition des cas selon la présence de la maladie de Paget du mamelon	41
3-13- Etude histologique des pièces post chimiothérapie :	41
4- Aspects anatomo-pathologiques du cancer inflammatoire du sein de notre série :	44
4-1- Le carcinome canalaire infiltrant :	44
4-2- Le carcinome lobulaire infiltrant. :	45
4-3 Le carcinome indifférentié :	46
4-4 Les embolies lymphatiques :	46
5- Le curage ganglionnaire axillaire :	47
5-1- Le nombre de ganglions examinés par curage :	48
5-2- Répartition des métastases ganglionnaires selon la classification TNM :	48
5-3- Répartition des ganglions métastatiques selon l'effraction capsulaire :	49
6- L'immunohistochimie :	49
6-1- L'immunohistochimie à but diagnostique :	49
6-2- L'immunohistochimie à but pronostique et thérapeutique :	49
6-3- Exemples d'aspects immunohistochimiques du cancer du sein dans notre série :	51
V- Le traitement :	52
1- Le traitement de première intention :	52

2- Le traitement locorégional :	54
2-1- La chirurgie :	54
2-2- La radiothérapie :	54
3- Le traitement d'entretien :	55
3-1- La chimiothérapie adjuvante :	55
3-2- Le traitement par hormonothérapie et anticorps monoclonaux:	55
VI- L'évolution :	56
Discussion	58
I- Rappels :	59
1- Embryologie de la glande mammaire:	59
2- Anatomie de la glande mammaire :	60
2-1- Situation :	60
2-2- Configuration interne et externe :	61
a- L'enveloppe cutanée :	61
b- La glande mammaire :	61
c- L'enveloppe cellulo-adipeuse :	62
2-3- Les rapports de la glande mammaire :	62
2-4- La vascularisation, l'innervation, le drainage lymphatique :	62
a- La vascularisation artérielle :	62
b- Le drainage veineux :	63
c- L'innervation :	63
d- Le drainage lymphatique :	63
3-Physiologie de la glande mammaire :	67
3-1- Les variations morphologiques du sein durant la vie génitale féminine :	67
a- Avant la puberté :	67
b- A la puberté :	67
c- Au cours du cycle menstruel :	68
d- Au cours de la grossesse :	68
e- Au cours de la lactation :	69
f- Au cours de la Ménopause :	69
3-2- Les récepteurs hormonaux :	69
4- Histologie de la glande mammaire :	72
4-1- L'histologie du sein :	72
4-2- Les variations histologiques durant la vie génitale :	73
a- Au cours du cycle menstruel :	73
b- Au cours de la grossesse :	73
c- Pendant la lactation :	73
d- Au cours de la ménopause :	73
II- Aspect moléculaire & Génétique :	76
1- Marqueurs classiques :	76

1-1- Récepteurs hormonaux :	76
1-2- Récepteur du facteur de croissance HER2 :	76
1-3- L'antioncogène p53 :	77
2- Données récentes :	77
III- Epidémiologie du cancer inflammatoire du sein :	79
1- Données épidémiologiques :	79
2- Les facteurs de risque :	79
2-1- Les facteurs familiaux et génétiques :	79
2-2- L'âge :	81
2-3- Le sexe :	82
2-4- Les facteurs hormonaux :	82
a- L'âge des premières règles (ménarche) :	82
b- L'âge à la première grossesse :	82
c- Le nombre de grossesses :	83
d- L'allaitement :	83
e- La contraception orale :	84
f- Le statut hormonal :	85
g- Le traitement hormonal substitutif (THS) :	86
2-5- Les facteurs mammaires :	87
a- Antécédent de tumeur bénigne :	87
b- Antécédent personnel de cancer du sein :	87
2-6- Les facteurs environnementaux :	88
a- L'origine ethnique et géographique :	88
b- Les conditions socio économiques :	88
c- Les facteurs alimentaires :	88
d- Les habitudes toxiques :	89
e- Antécédent d'irradiation :	89
f- La sédentarité :	89
IV- Diagnostic :	91
1- Le diagnostic clinique :	91
1-1- Le délais de consultation :	91
1-2- Les circonstances de découverte :	91
1-3- L'examen physique :	92
a- L'inspection :	92
b- La palpation :	93
b-1. Le sein :	93
b-2. Les aires ganglionnaires :	95
1-4- L'examen somatique :	96
2- Le diagnostic par imagerie :	96
2-1- La mammographie :	96
2-2- L'échographie mammaire :	98

2-3- L'imagerie par resonance magnétique (IRM) :	100
3- Le diagnostic cyto-anatomo-pathologique :	100
3-1- Matériel d'étude :	101
a- La cytologie mammaire :	101
a-1. intérêt et limites :	101
a-2. diagnostic de malignité :	102
b- La biopsie par forage :	102
c- la biopsie cutanée :	103
d- La biopsie chirurgicale :	103
e- Les pièces opératoires :	103
3-2- Le conditionnement des prélèvements et des pièces mammaires :	104
3-3- Les aspects anatomo- pathologiques :	104
a- Les carcinomes mammaires :	107
a-1. Le carcinome in situ :	107
a-2. Les carcinomes infiltrants :	110
b- La maladie de Paget du mamelon :	121
c- Autres tumeurs malignes du sein :	122
c-1. Les sarcomes du sein :	122
c-2. Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) du sein :	124
3-4- L'immunohistochimie (IHC) :	125
a- Des récepteurs hormonaux :	125
b- Le p53 :	125
c- HER2Neu et EGF Récepteur :	126
d- E-cadhérine :	126
V- Diagnostic différentiel :	128
1- Les autres formes du cancer du sein :	128
2- La pathologie non tumorale :	129
2-1- Les mastites aiguës :	129
a- Les mastites bactériennes :	129
b- Galactophorite ectasiant :	130
2-2- Abscesses du sein :	130
a- L'aspect radiologique :	131
b- Aspect échographie :	131
c- La ponction cytologique :	132
2-3- Mastites subaiguës ou chroniques :	132
a- Origine traumatique : cytotéatonécrose.	132
b- Origine infectieuse :	132
b-1. Tuberculose mammaire :	132
b-2. Kyste hydatique :	133

b-3. Syphilis :	133
c- Mastite granulomateuse :	133
d- La lobulite lymphocytaire :	133
e- La thrombophlébite de Mondor :	134
f- Origine chimique exogène :	134
g- Les lactocèles :	134
h- Le kyste inflammatoire :	134
VI- Bilan pré thérapeutique :	134
1- Le Bilan d'extension :	134
2- Marqueurs tumoraux :	135
3- Appréciation de l'état général :	135
VII- Classification :	136
1- Classification TNM des cancers de sein, 2002.....	136
2- Classification du cancer inflammatoire :	140
VIII- Moyens & modalités thérapeutiques :	141
1- La chimiothérapie :	141
1-1- La chimiothérapie Néoadjuvante :	141
a- Protocoles utilisés :	141
b- La durée du traitement :	142
c- Evaluation de la réponse à la chimiothérapie Néoadjuvante :	142
1-2- La chimiothérapie adjuvante :	144
1-3- La Thérapie ciblée : Trastuzumab (Herceptine®).....	144
2- La chirurgie :	145
3- La radiothérapie :	147
4- Les modalités combinées :	148
5- L'hormonothérapie :	151
IX- Facteurs pronostiques :	151
1- Les facteurs cliniques:	151
1-1- L'âge :	151
1-2- La réponse à la chimiothérapie première :	152
1-3- La présence de métastases initiales :	152
1-4- La présence d'un érythème étendu :	152
2- Les facteurs histopathologiques :	152
2-1- L'envahissement ganglionnaire histologique :	152
2-2- La taille tumorale :	153
2-3- Le grade histologique de scraf-bloom-richardson (SBR) :	153
2-4- Le stade PEV :	153
2-5- Le type histologique :	153
2-6- Les embolies vasculaires ou lymphatiques :	153
2-7- Les marges d'exérèse :	153
3- Les facteurs biologiques :	153

3-1 – les récepteurs hormonaux :	153
3-2– Le caractère HER2 :	154
3-3– p53 :	154
3-4– Autres facteurs pronostique :	154
CONCLUSION	156
RESUMES	158
ANNEXES	162
BIBLIOGRAPHIE	176



INTRODUCTION

Le cancer inflammatoire du sein (CIS) est une entité clinique s'individualisant au sein des cancers mammaires par une épidémiologie, une pathogénie, des critères diagnostiques et un pronostic spécifiques. Cette forme est relativement rare mais agressive, marquée par une évolution péjorative rapide.

La définition du CIS selon l'union internationale contre le cancer (1) 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).

La présence d'embolies lymphatiques dermiques superficiels n'est pas nécessaire pour le diagnostic et ne semble pas modifier le comportement évolutif de ces tumeurs. Le pronostic du cancer inflammatoire du sein est défavorable, du fait de la dissémination métastatique précoce et de la fréquence des récidives locorégionales.

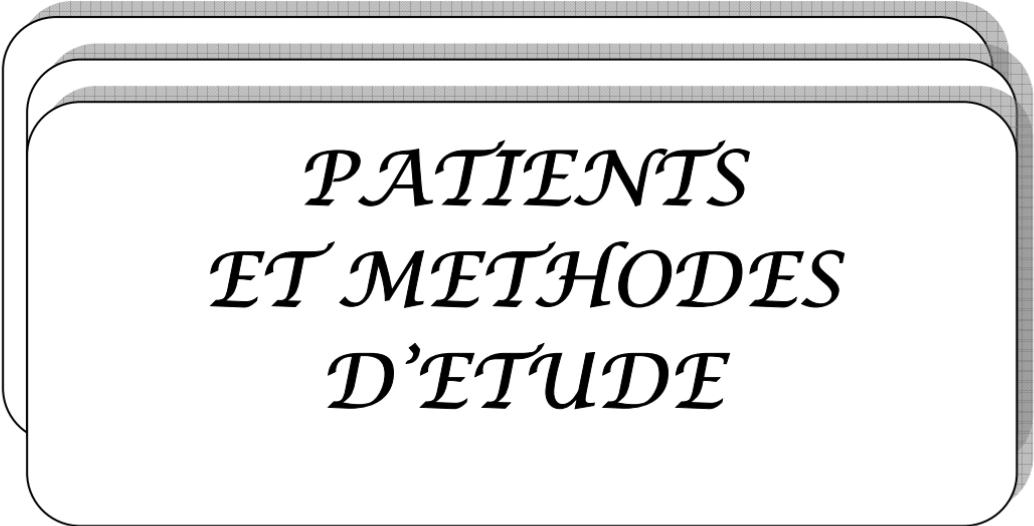
Le défi thérapeutique posé par le cancer inflammatoire du sein est double : locorégional du fait de l'agressivité locorégionale et systémique du fait du haut potentiel métastatique.

Ainsi pour mieux appréhender le problème, nous nous sommes proposés d'étudier les caractéristiques pathogéniques, anatomo-cliniques et évolutifs du cancer inflammatoire du sein diagnostiqué entre l'année 2000 et 2009 au Service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Les objectifs du travail :

Pour la réalisation de ce travail, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- Préciser les aspects épidémiologiques du cancer inflammatoire du sein.
- Décrire les caractères pathogéniques, anatomo-pathologiques et évolutifs du cancer inflammatoire du sein.



*PATIENTS
ET METHODES
D'ETUDE*

I– Patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective et exhaustive des dossiers du cancer inflammatoire du sein pris en charge au CHU Mohammed VI de Marrakech. Cette étude concerne une série de 69 malades ; colligés durant une période de 10 ans allant du 1er Janvier 2000 au 31 Décembre 2009.

II– Méthodes :

1– Constitution de l'échantillon :

Le travail réalisé a concerné les malades traités aux services de gynécologie obstétrique A et B et suivis au service d'oncologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, dont le diagnostic a été fait aux différents laboratoires d'anatomie–pathologique (du secteur privé ou de CHU) de Marrakech, sur des prélèvements biopsiques ou des pièces opératoires.

1-1- Les critères d'inclusion :

- Tous les patients atteints de cancer inflammatoire du sein durant la période d'étude sans préjuger de leur âge ni de leur sexe ;
- Toute tumeur inflammatoire mammaire maligne confirmée histologiquement durant la période d'étude sans préjuger de son type histologique ;
- Tous les patients dont la confirmation histologique a été faite aux différents laboratoires d'anatomie–pathologique de Marrakech ;
- Tous les malades traités chirurgicalement au CHU Mohammed VI de Marrakech ;

1-2- Les critères d'exclusion :

- les cas de cancer inflammatoire mammaire sans preuve histologique ;
-

– les malades atteints de cancer inflammatoire du sein opérés ailleurs du CHU Mohammed VI de Marrakech ;

– les malades atteints de cancer inflammatoire du sein dont les dossiers d'hospitalisation sont vides ou non retrouvés ;

A noter que les enregistrements multiples d'un même malade a été pris en considération et ces malades ont été inclus une seule fois dans l'étude. Les tumeurs étaient toutes classées au stade T4d selon la classification de l'OMS (2002–2003). Le stade d'extension tumorale a été établi selon la classification de TNM de l'UICC 2002. Les cancers inflammatoires du sein diagnostiqués dans notre série ont été gradés selon le grading histopronostique de Scarff–Bloom–Richardson (SBR) modifié, et leur réponse à la chimiothérapie néoadjuvante était évaluée par les classifications de CHEVALIER et de SATALLOF intégrant les reliquats histologiques mammaires et ganglionnaires.

2– Méthode de recueil des données :

Les patients ont été identifiés à partir des données des registres d'anatomie pathologique, des registres d'hospitalisation des services de gynécologie obstétrique A et B et des registres de consultation du service d'oncologie.

Le recueil des données a été fait à partir :

- des dossiers d'hospitalisation ;
- des comptes rendu d'anatomie–pathologique ;
- des fiches de protocoles thérapeutiques et de suivi.

A noter les difficultés rencontrées lors de cette étape liées à l'absence de standardisation des renseignements à l'enregistrement des malades. Ce qui fait que parfois le même malade est enregistré tantôt par son nom tantôt par le prénom de son père ; sachant que chacun des services hospitaliers a des numéros d'enregistrement qui lui sont propres.

3- Définition des variables analysées :

L'étude a été réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie qui renseigne sur :

- L'âge, le sexe ;
- Les ATCD personnels et familiaux ;
- Les données cliniques ;
- Les données radiologiques ;
- Les données anatomo-pathologiques ;
- L'évolution ;

(Voir annexe p : 166)

4- Analyse des données :

Nous avons fait la saisie simple des textes et des tableaux sur le logiciel Word XP et celle des graphiques sur le logiciel Excel XP.

L'analyse statistique des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS.



RESULTATS

I- Aspects épidémiologiques :

1- L'incidence du cancer inflammatoire du sein :

Durant la période d'étude de 2000 à 2009, mille cent dix huit (1118) nouveaux cas de cancer du sein ont été diagnostiqués et pris en charge au CHU Mohammed VI de Marrakech, 69 cas étaient des cancers inflammatoires, soit un pourcentage de 6,17%.

2- L'âge :

L'âge moyen des patients au moment de l'apparition du cancer était de 46 ans et 8 mois. Avec des extrêmes allant de 28 à 80 ans.

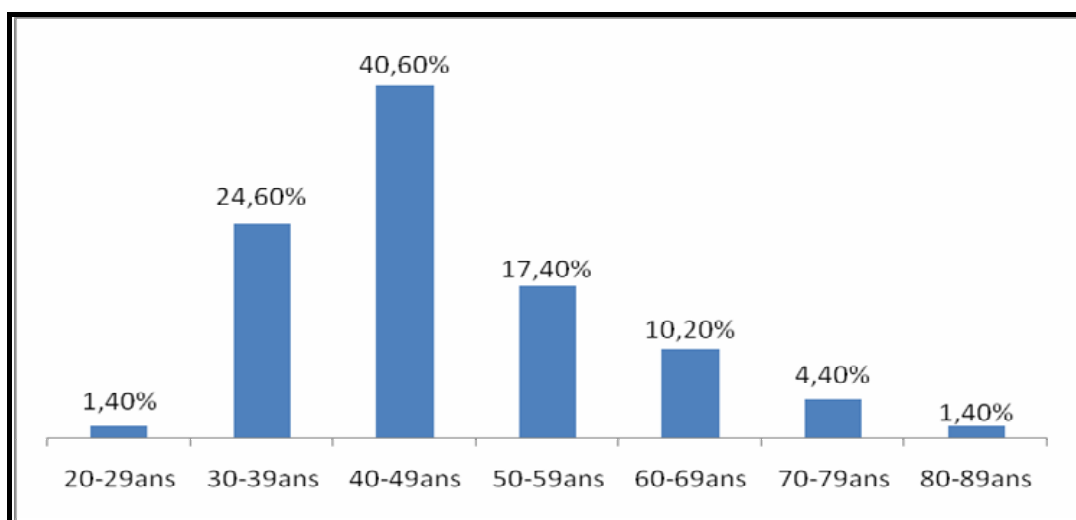


Figure 1 : Répartition des malades atteints de cancer inflammatoire du sein par tranches d'âge

La répartition des malades par tranche d'âge montrait que la tranche la plus touchée par le cancer inflammatoire du sein était celle de 40-49 ans soit 40,6% des cas.

3- Répartition des cas selon le sexe :

Dans notre série tous les malades étaient de sexe féminin.

4- La race :

La notion de race (blanche ou noire) n'a pas pu être étudiée vu qu'elle n'était pas soulevée dans les dossiers traités.

5- Le niveau socio économique :

La majorité de nos patientes était de niveau socio-économique bas (sans profession et non mutualiste).

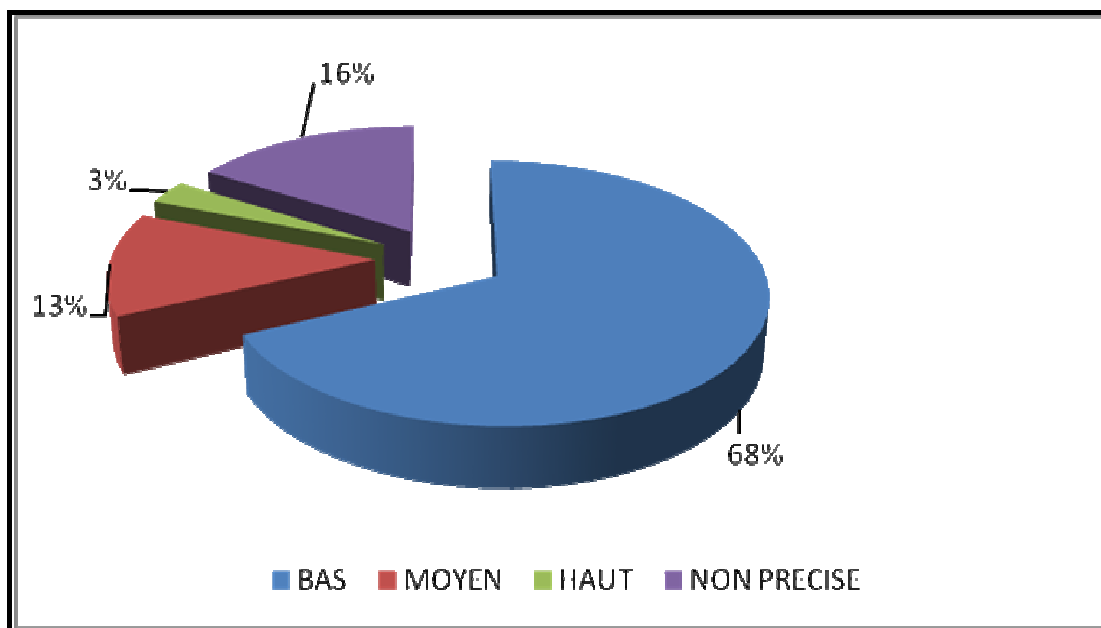


Figure 2 : Répartition des cas selon le niveau socio économique

6- L'origine des patientes :

L'origine urbaine était la plus représentée avec 50,70% des cas.

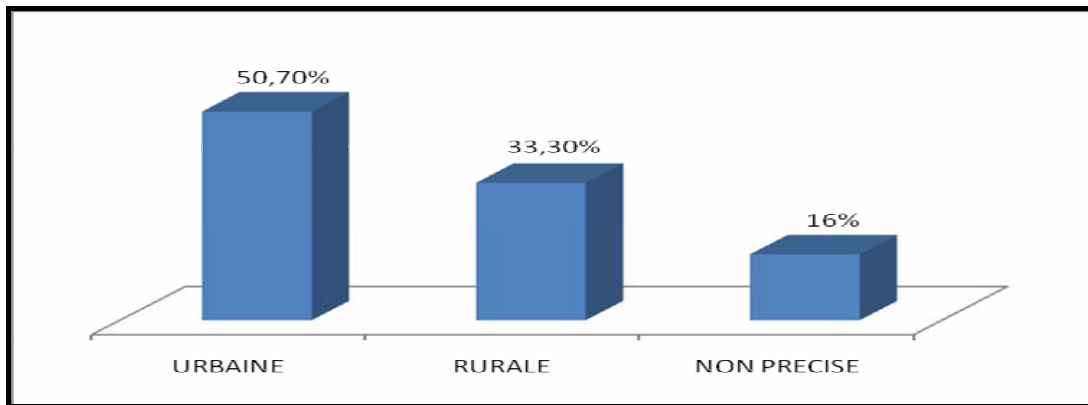


Figure 3 : Répartition des patientes selon leur origine

7- Répartition des cancers inflammatoires du sein selon l'âge de ménarche :

Tableau I : Répartition des malades selon l'âge de ménarche.

Age de ménarche	Effectif	Pourcentage
≤ 12 ans	14	20,3%
> 12 ans	27	53,1%
Non précisé	18	26,6%
Total	69	100,0%

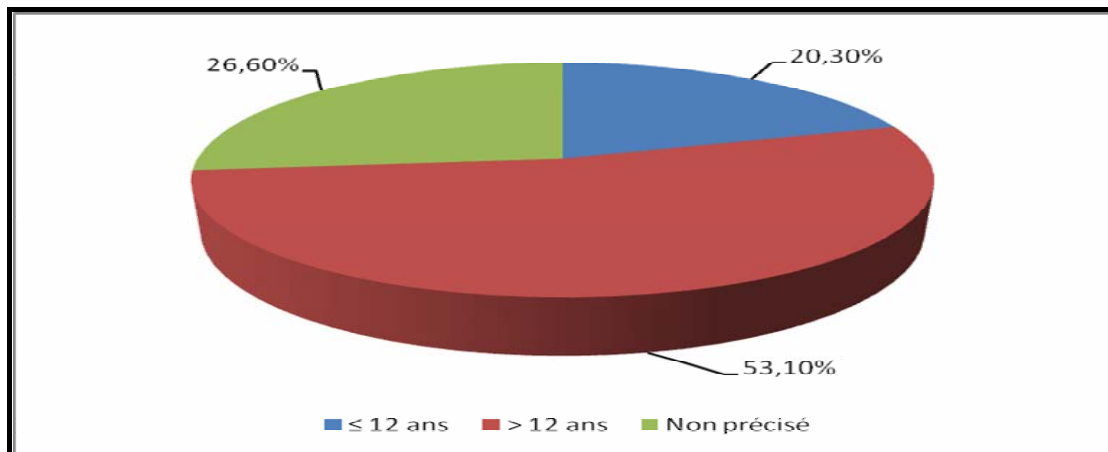


Figure 4 : Répartition des malades selon l'âge de ménarche.

Plus de la moitié de nos patientes avaient un âge de ménarche supérieur à 12 ans.

8- Répartition des cancers inflammatoires du sein selon l'âge de la première grossesse :

Tableau II : Répartition des malades selon l'âge de la première grossesse

Age d la 1 ^{ère} grossesse	Effectif	Pourcentage
≤30ans	34	49%
>30ans	9	13%
Pas de grossesse (nullipares)	9	13%
Non précisé	17	24%
Total	69	100%

L'âge de la première grossesse était inférieur à 30 ans chez 49% cas.

9- Répartition des cas selon la parité :

Parmi 69 malades, 34 femmes étaient multipares. Elles constituaient la majorité de nos patientes avec un taux de 49%. Neuf femmes étaient nullipares soit environ 13% et 13 femmes étaient paucipares (≤ 2 pares) soit 19%. Alors que chez 13 femmes la parité n'a pas été précisée.

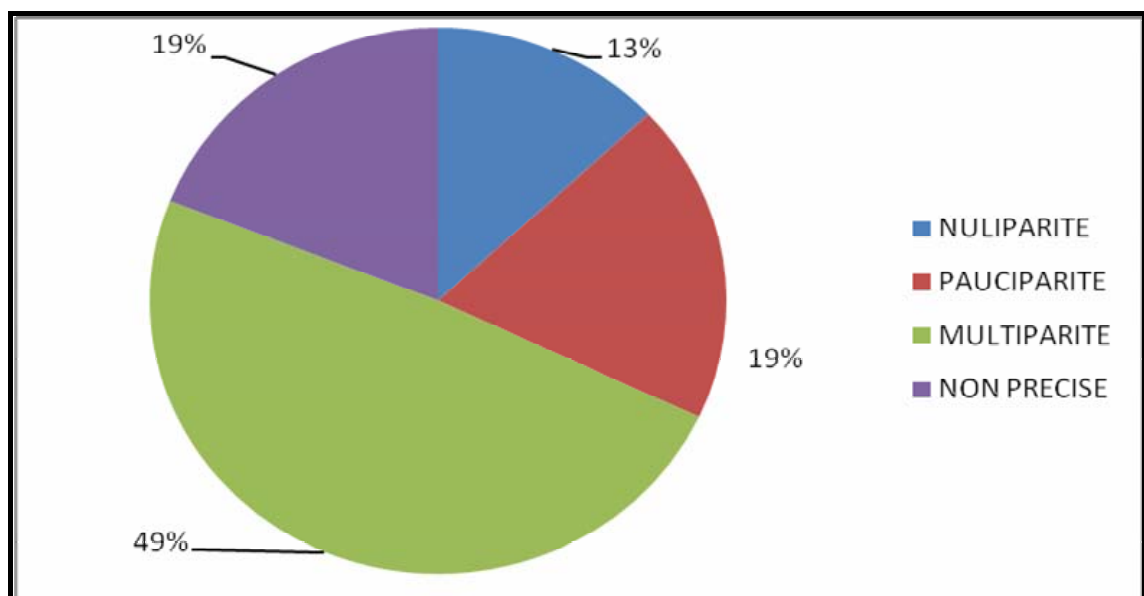


Figure 5 : Répartition des malades selon la parité

10- Répartition des cas de cancer inflammatoire de sein selon l'antécédent d'allaitement au sein :

Parmi 69 femmes, quarante deux allaitaient au sein (60,9%), quinze n'avaient pas allaité au sein soit 21,7%. Alors que chez 12 femmes (17,4% des cas) cette notion n'a pas été précisée.

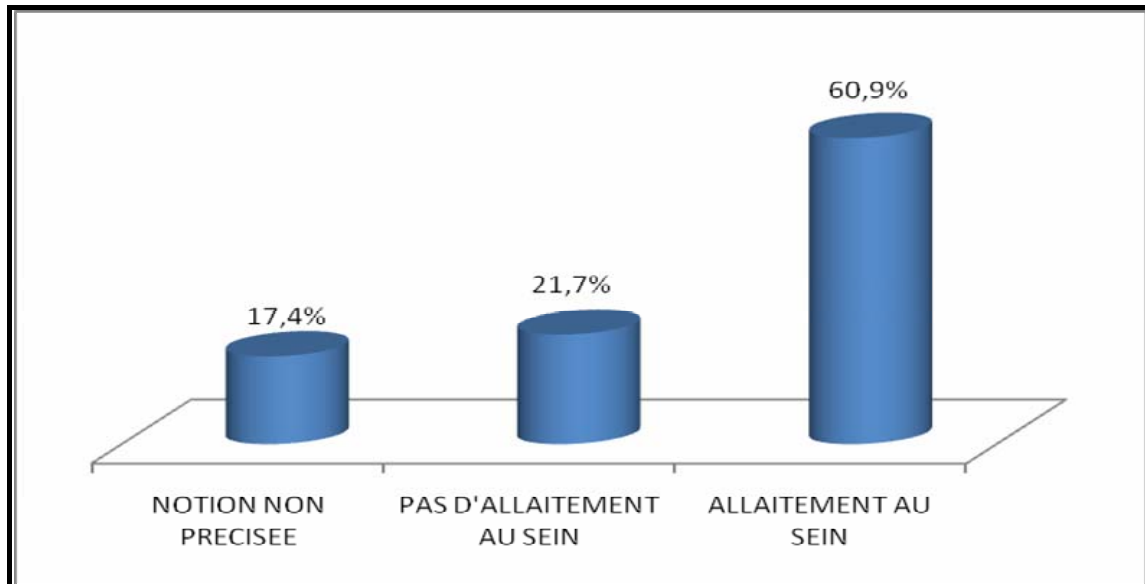


Figure 6 : Répartition selon la durée d'allaitement au sein

11 – Répartition des patientes selon la prise de contraception orale et sa durée :

Trente femmes étaient sous contraception orale soit 43,5% alors que 33 femmes ne prenaient pas de contraceptifs oraux (47,8%). Chez six femmes cette notion n'a pas été précisée (8,7% des cas)

La durée moyenne de prise de contraceptifs oraux était estimée à environ 7ans et 7mois avec des extrêmes allant de 1an à 20ans.

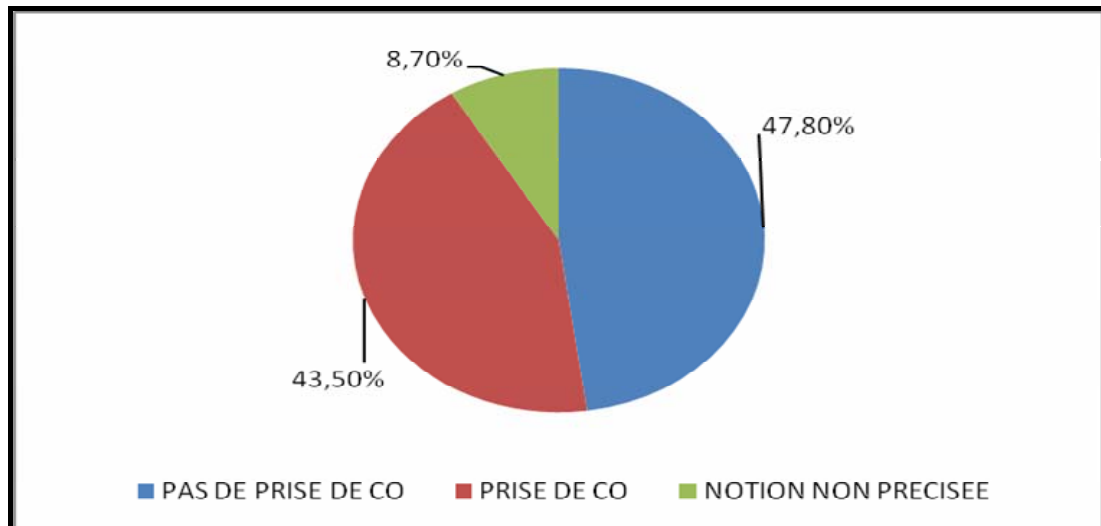


Figure 7 : Répartition des patientes selon la prise de contraception orale

12- Répartition des cas selon le statut hormonal :

Vingt de nos femmes atteintes de cancer inflammatoire du sein étaient ménopausées soit 29% alors que dans 4 cas (5,8%) ce statut n'a pas été précisé. Parmi les patientes ménopausées l'âge moyen de ménopause était de 50 ans avec des extrêmes allant de 40 à 59 ans.

Sept femmes parmi celles ménopausées avaient une ménopause tardive (>55ans) soit environ 10,2% de notre série.

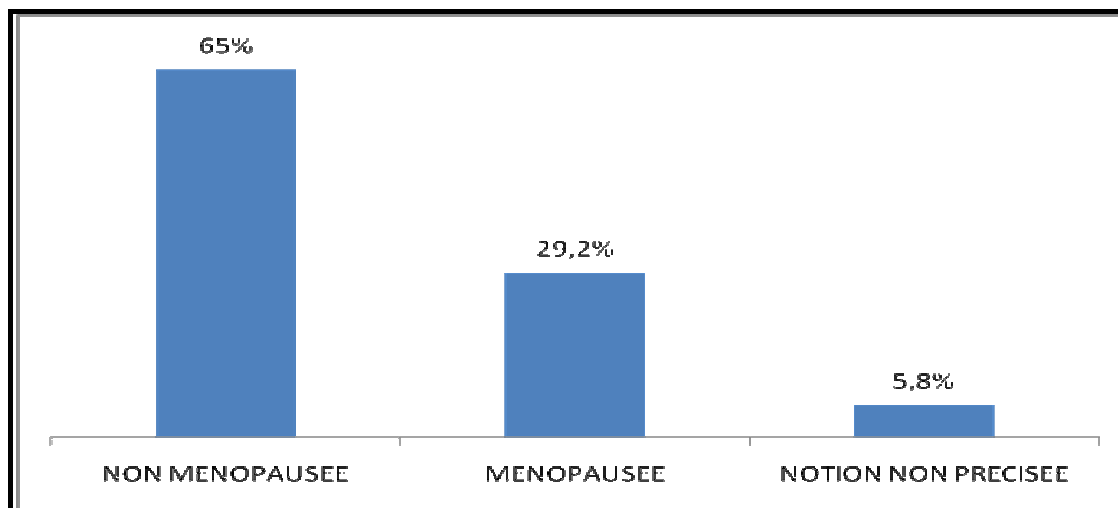


Figure 8 : Répartition des malades selon le statut hormonal

13- Répartition des cas selon la prise du traitement hormonal substitutif :

Parmi les femmes ménopausées il n'y avait que 5% des patientes sous traitement hormonal substitutif (THS) avec un taux de non prise du THS estimé à 63,3 %. Alors que dans 31,7% des cas cette notion n'a pas été précisée.

14- Les antécédents personnels médicaux :

14-1- Répartition selon l'antécédent de tumeur du sein :

Tableau III : Répartition des cancers inflammatoires du sein selon la présence d'antécédents personnels de tumeur du sein

ATCD de tumeur du sein	Effectif	Pourcentage
Absent	52	75,4%
Présent	5	7,2%
Non précisé	12	17,4%
Total	69	100%

Seulement 5 cas de nos malades avaient présenté un antécédent personnel de tumeur du sein.

Ces malades se répartissaient comme suit :

-Quatre cas de tumeurs bénignes dont :

- Trois adénofibromes du sein droit, opérés tous avec bonne évolution respectivement avant 15, 8 et 5 ans de la constatation du cancer inflammatoire du sein controlatéral.
- Le 4ème cas était un cas de tumeur phyllode avec atypies cytonucléaires du sein gauche, traité chirurgicalement puis la patiente était perdue de vue, avant de revenir 2 années plus tard avec un aspect de tumeur inflammatoire du sein de type sarcome de haut grade histo-pathologique.

-Un cas de cancer inflammatoire du sein controlatéral traité avec une bonne évolution il y a 6 ans.

14-2- Répartition selon l'antécédent de mastopathie non tumorale :

Tableau IV : Répartition des malades selon l'antécédent (ATCD) de mastopathie non tumorale

ATCD de mastopathie	Effectif	Pourcentage
Présent	3	4,3%
Absent	54	78,3%
Non précisé	12	17,4%
Total	69	100%

Pour les trois cas rapportés d'antécédents de mastopathie non tumorale il s'agissait d'un cas d'abcès mammaire et deux cas de kyste du sein.

14-3- Répartition selon les antécédents de cancer de l'ovaire et du colon :

Dans notre série on n'a noté aucun antécédent de cancer d'ovaire ni du colon.

14-4- Répartition selon l'antécédent d'irradiation :

Tableau V : Répartition des malades selon l'ATCD d'irradiation

ATCD d'irradiation	Effectif	Pourcentage
Présent	2	3%
Absent	1	1,4%
Non précisé	66	95,6%
Total	69	100%

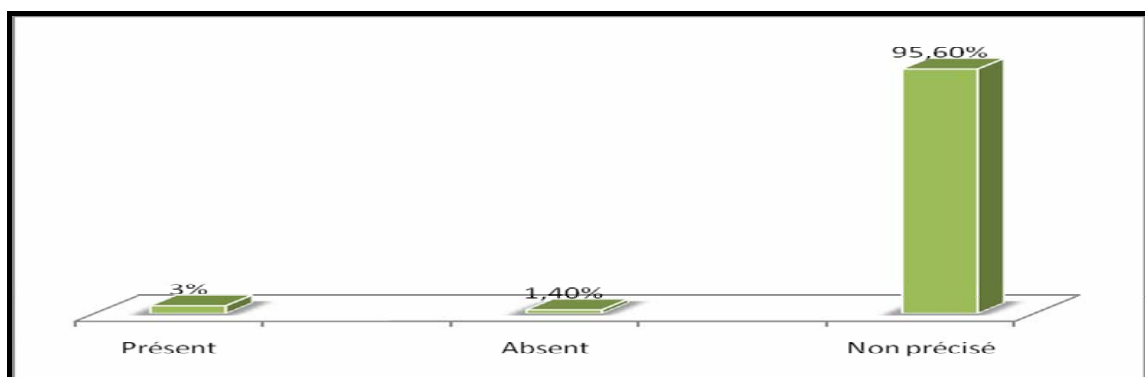


Figure 9 : Répartition des malades selon l'ATCD d'irradiation

Parmi les 2 cas ayant un antécédent d'irradiation ; une malade avait un ATCD de tuberculose pulmonaire. Elle a subi une irradiation à visée diagnostique par des radioscopies

répétées dans la surveillance de sa tuberculose. Le cas restant avait un ATCD de cancer de sein traité de façon complémentaire par radiothérapie avec une mauvaise compliance aux doses prescrites.

14-5- L'obésité :

Quarante et un pour cent de la population de notre série était obèse, 29,4% des cas d'obésité préménopausique ont été noté et 11,6% des patientes avaient une obésité en post ménopause.

La plupart de ces patientes était sédentaire avec une alimentation riche en graisses.

14-6- Les habitudes toxiques :

Il s'agissait de tabagisme et/ou d'alcoolisme. Ces habitudes toxiques ont été rapportées chez 5,8% de la population d'étude.

14-7- L'association cancer inflammatoire du sein et grossesse :

Cette association a été observée chez 2 femmes soit 3% des cas.

15- Les antécédents familiaux :

15-1- Cancer du sein, de l'ovaire et du colon :

Les cas familiaux de cancer du sein ont été rapportés chez 3 cas, soient 4,3% dont 2 cas de cancer inflammatoire de sein chez des parentes de premier degré, et le cas restant de type non inflammatoire chez une tante de 3ème degré.

Les cas familiaux de cancer de l'ovaire ont été trouvés chez 1 cas, ce qui correspondait à 1,4% des cas.

Aucun cas familial de cancer colique n'a été rapporté dans notre série.

II- Aspects cliniques :

1- Le délai de consultation clinique :

C'est le temps écoulé entre le premier signe de la maladie et la date de la première consultation.

Dans notre étude ce délai était en moyenne de 12 mois avec des extrêmes de 15 jours à un maximum de 36 mois.

2- Les circonstances de découverte :

La découverte d'une augmentation du volume du sein était le motif de consultation le plus fréquent dans cette série avec un taux de 65% des malades.

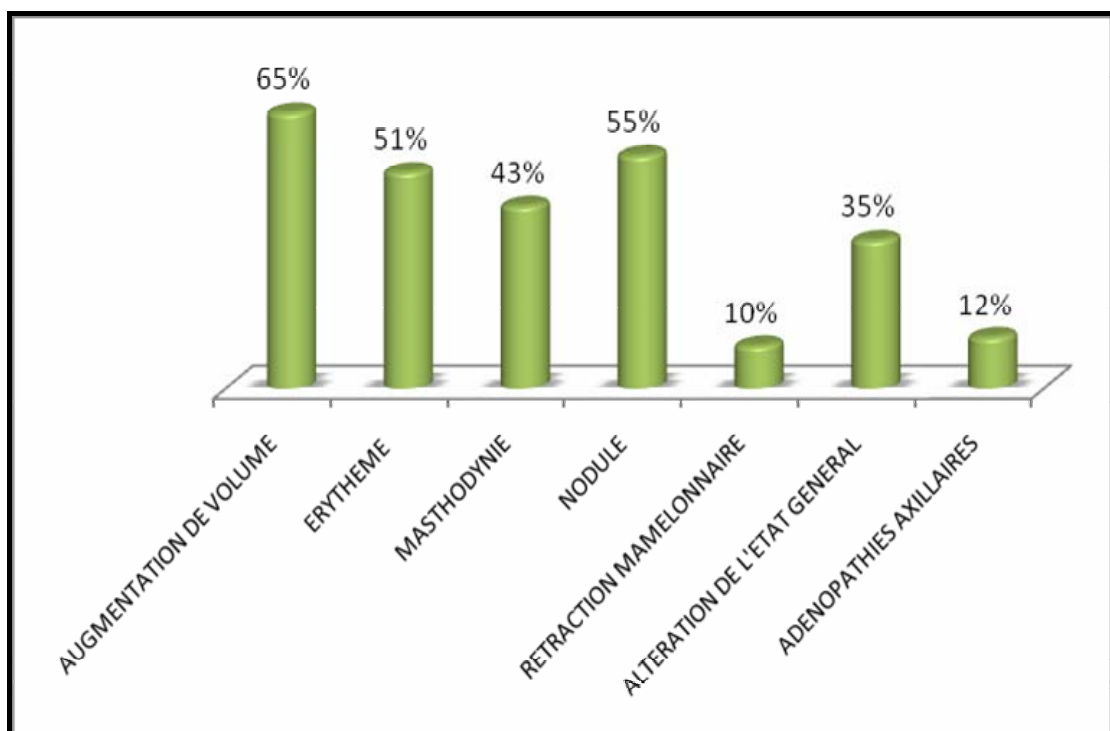


Figure 10 : Présentation des différents motifs de consultation

3- localisation :

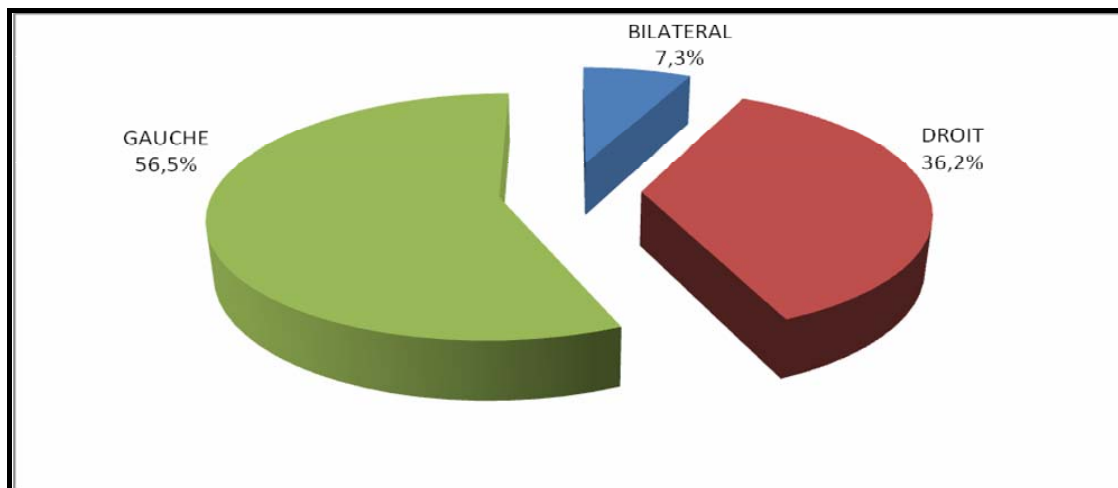


Figure 11 : Répartition des patientes selon le sein atteint

Le sein gauche était le plus atteint avec une fréquence de 56,5% des malades.

4- Les signes physiques :

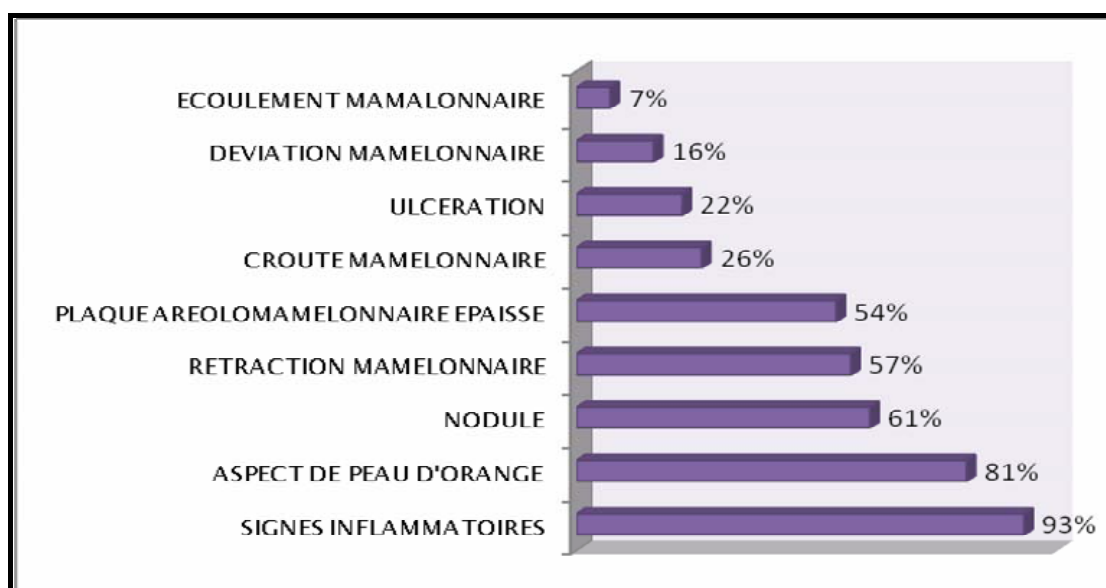


Figure 12 : Répartition des cas en fonction des signes physiques

Parmi nos malades porteuses de cancer inflammatoire du sein, 61% des cas avaient un nodule palpable au moment du diagnostic.



5-Répartition des cas de cancer inflammatoire du sein en fonction de la localisation des anomalies cutanées :

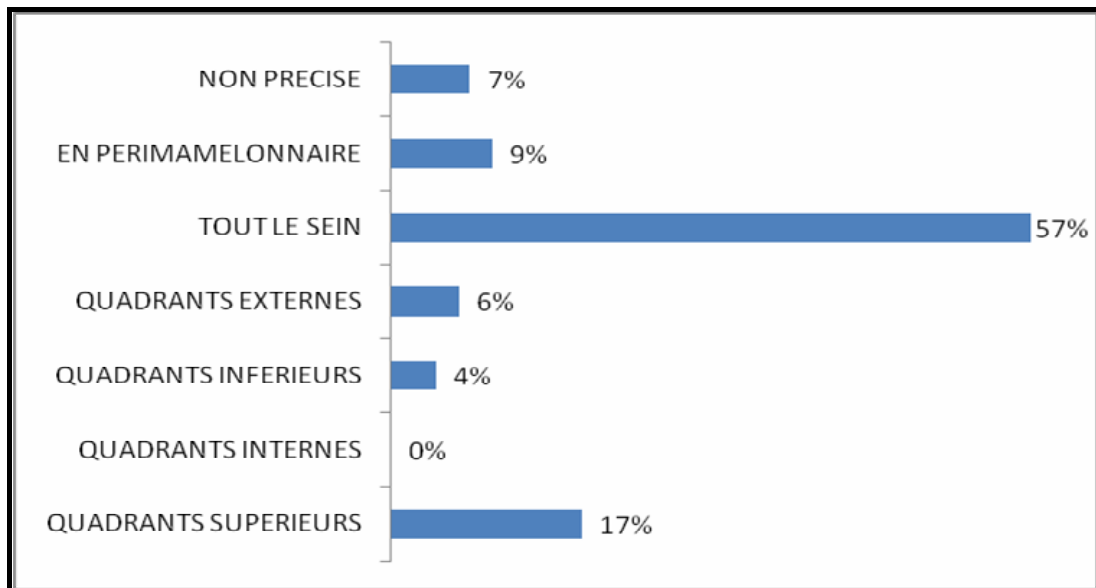


Figure 13 : Répartition des cas en fonction de la localisation des anomalies cutanées

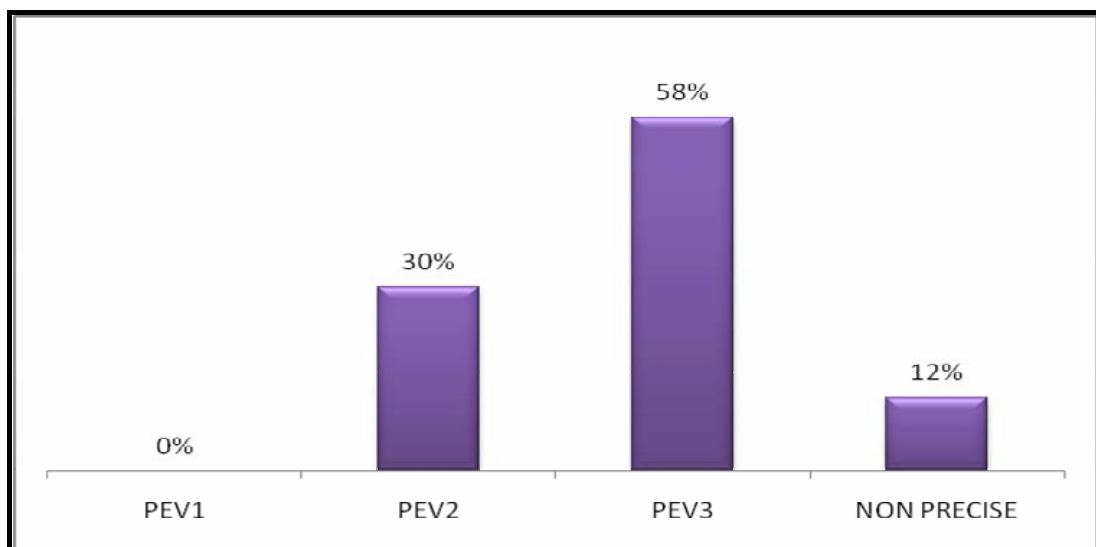


Figure 14 : Répartition des patientes selon le stade PEV

Plus de la moitié des malades était diagnostiquée au stade de mastite (PEV3) soit 58%.

6- Caractéristiques des nodules diagnostiqués :

6-1- Répartition des tumeurs selon la localisation du nodule :

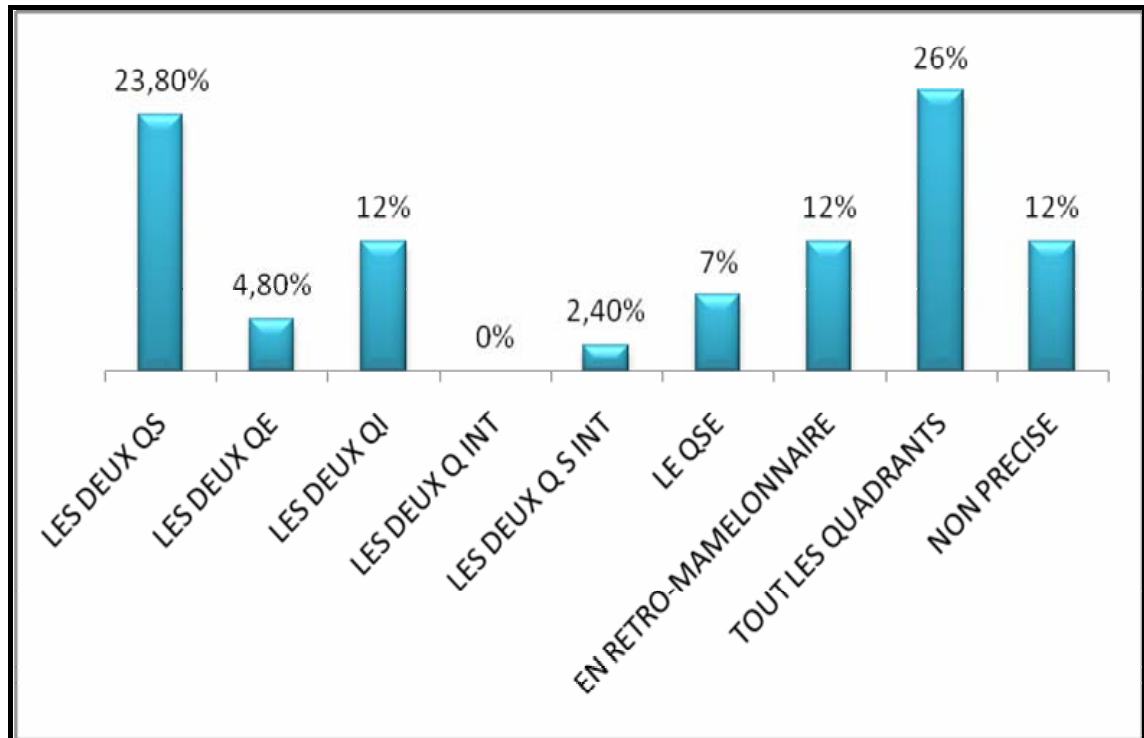


Figure 15 : Répartition des cas selon la localisation de la tumeur dans le sein

QS : quadrant supérieur, Q S INT : quadrant supéro-interne, QI : quadrant inférieur

QE : quadrant externe, QSE : quadrant supéro-externe, Q INT : quadrant interne

La masse tumorale occupait toute la glande dans 26% des cas, suivi des QS avec 23,8% suivi de la région rétroaréolaire (12%)

6-2- La taille tumorale :

La taille tumorale a été évaluée au moment du diagnostic. Elle a été évaluée au grand diamètre de la tumeur.

La taille tumorale moyenne était de 9,6cm avec des extrêmes allant de 3 à 20cm.

6-3- Les limites de la tumeur :

Tableau VI : Répartition des cas selon les limites tumorales à l'examen clinique

Limites de la tumeur	Effectif	Pourcentage
Irrégulières	26	37,7%
Régulières	6	8,7%
Non précisées	10	14,5%
Pas de tumeur palpable	27	39,1%
Total	69	100%

Chez 27 malades soit 39,1%, la palpation du sein inflammatoire ne révèle pas l'existence de nodule palpable, alors qu'il était palpable chez 42 patientes dont 62% des tumeurs diagnostiquées étaient à contour irrégulier.

6-4- La mobilité de la tumeur :

Tableau VII : Répartition des malades selon la mobilité de la tumeur à l'examen clinique

Mobilité de la tumeur	Effectif	Pourcentage
Tumeur fixe au plan superficiel	13	18,8%
Tumeur fixe au plan profond	3	4,3%
Tumeur fixe aux 2 plans	22	32%
Tumeur mobile	4	5,8%
Pas de tumeur palpable	27	39,1%
Total	69	100%

La majorité des tumeurs palpables étaient fixées soit 94,2% des cas.

6-5- La focalité :

Le nombre de nodule variait de un à 5 nodules.

Un cas avait 5 nodules soit 2,3%. Trois cas avaient 2 nodules soit 7,1%, alors que la majorité des cas (38) avait un seul nodule soit 90,4% des cas.

6-6- la sensibilité des nodules et leur perméation à la peau :

Quarante cinq pour cent des nodules étaient sensibles à leur palpation et 19% étaient perméables à la peau.

7- Examen des aires ganglionnaire :

7-1- Adénopathies axillaires :

A l'examen clinique, 17 cas n'avaient pas d'adénopathies axillaires soit 25%. Alors que 65,7% des cas (46 cas) avaient des adénopathies axillaires et dans 9,3% (6 cas) le statut ganglionnaire n'a pas été précisé dans les dossiers.

Parmi les 46 cas présentant des adénopathies axillaires à l'examen clinique, 100% avaient des adénopathies axillaires homolatérales au sein atteint. Alors que 6 cas avaient des adénopathies axillaires bilatérales.

Le nombre clinique des adénopathies axillaires variait de 1 à 6 adénopathies. Dans 7 cas le nombre des adénopathies n'a pas pu être précisé car il s'agissait de magma ganglionnaire axillaire.

7-2- Adénopathies sus claviculaires :

Tableau VIII : Répartition selon la présence d'adénopathies sus claviculaires

Adénopathies sus claviculaires	Effectif	Pourcentage
Absentes	64	93%
Présentes	5	7%
Total	69	100%

Les 5 cas d'adénopathies sus claviculaires étaient associés à des adénopathies axillaires.

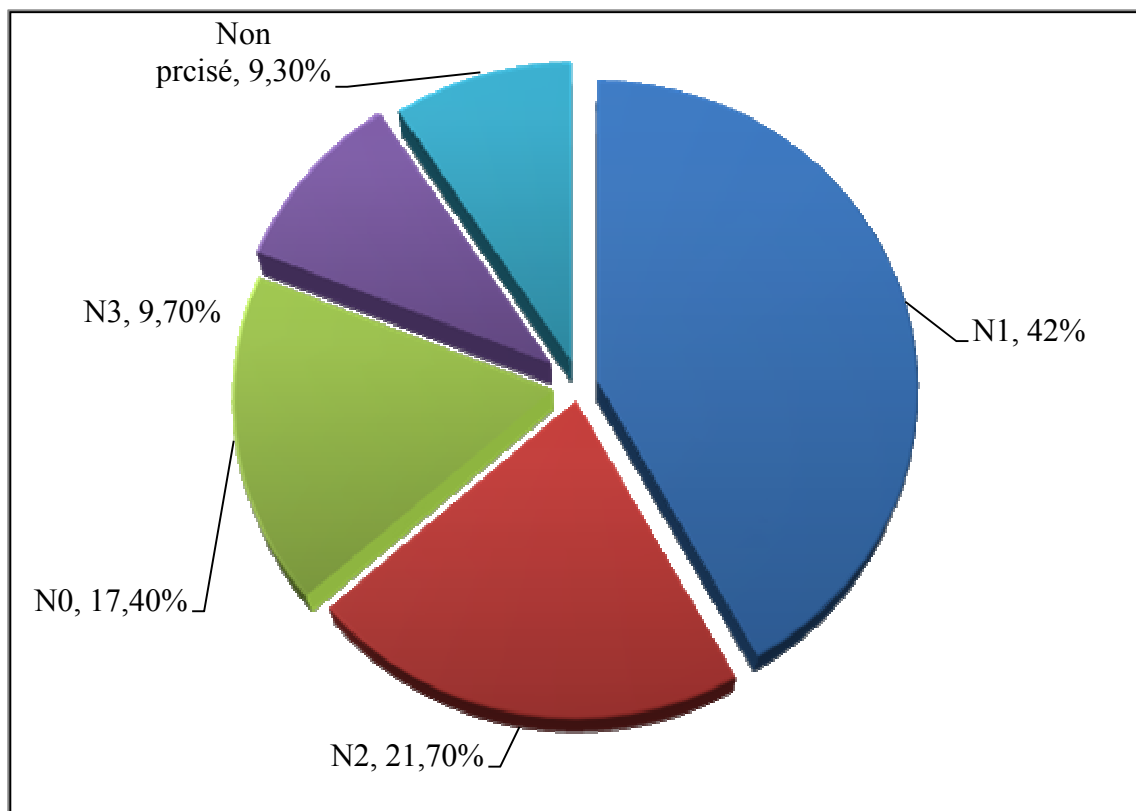


Figure 16 : Répartition des cas selon le stade N clinique de la classification TNM

N0 (pas d'adénopathie), N1 (adénopathie axillaire homolatérale mobile)

N2 (adénopathie axillaire fixe), N3 (adénopathie sus claviculaire)

NP (statut ganglionnaire non précisé)

La majorité des patientes avait un statut ganglionnaire positif soit 79,7%.

8- Anomalies du sein controlatéral :

Tableau IX : Répartition des cas selon les anomalies du sein controlatéral

Sein controlatéral	Effectif	Pourcentage
Normal	63	91,3%
Anormal	6	8,7%
Total	69	100%

Les 6 cas ayant une anomalie du sein controlatéral, étaient des patientes qui ont un cancer bilatéral de sein, dont :

- Trois qui avaient un cancer inflammatoire des deux seins, confirmé histologiquement, dont un cas de carcinome lobulaire infiltrant, un cas de carcinome canalaire in situ de haut grade (comédocarcinome), et un cas de carcinome infiltrant mixte (canalaire et lobulaire).
- Deux malades avaient un aspect inflammatoire dans l'un et une tumeur nécrosée prenant tout le sein controlatéral. Dans les deux cas il s'agissait d'un carcinome canalaire infiltrant.

9- Signes généraux :

Tableau X : Répartition selon la présence de signes généraux.

Signes généraux	Effectif	Pourcentage
Absents	20	30%
Présents	38	55%
Non précisé	11	15%
Total	69	100%

Parmi les cas ayant des signes généraux, on a noté deux cas de signes digestifs ; faits de sensation de pesanteur en rapport avec des métastases hépatiques diagnostiquées à l'échographie abdominale. Six cas de signes osseux en rapport avec des métastases osseuses diagnostiquées à la syntigraphie osseuse. Quatre cas de signes respiratoires en rapport avec des métastases pleuro-pulmonaires suspectées à la radiographie thoracique puis confirmées histologiquement après ponction-biopsie pleurale. Deux cas de signes neurologiques faits de migraine et hémiparésie dans les deux cas en rapport avec des métastases cérébrales diagnostiquées à la TDM cérébrale. Douze cas de fièvre et vingt quatre cas avaient une altération de l'état général.

III– Aspects radiologiques :

1 – La mammographie :

La mammographie a été faite chez 58 patientes soit 84,05%, le document a été retrouvé Chez 49 cas soit 71%. Pour les onze patientes qui n'ont pas bénéficié de mammographie, il s'agissait de cas de seins inflammatoires trop sensibles dont on a préféré de pratiquer une échographie mammaire (7 cas), ou d'emblée une biopsie cutanée (4 cas).

Parmi les documents mammographiques disponibles, les signes radiologiques de suspicion de malignité se répartissaient comme suit :

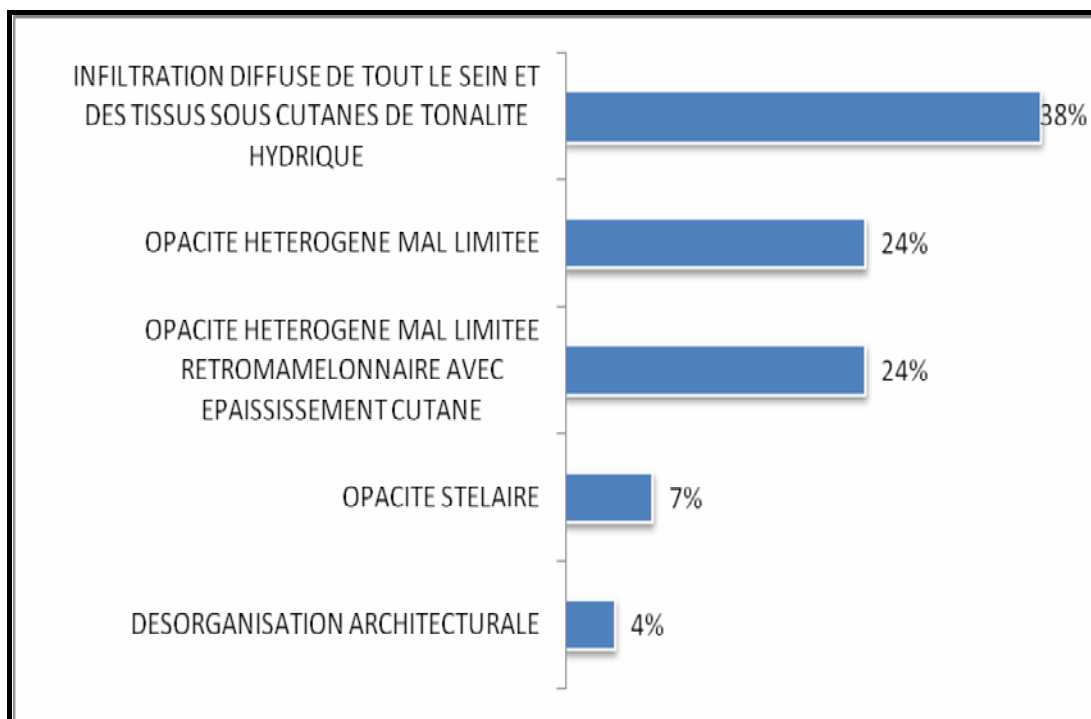


Figure 16 : Répartition des cancers inflammatoires du sein selon les aspects mammographiques

Ces différents aspects étaient associés à des microcalcifications suspectes dans 10 cas soit 20,4%. Tandis que chez une patiente soit 2% des mammographies disponibles l'image radiologique était d'allure bénigne.

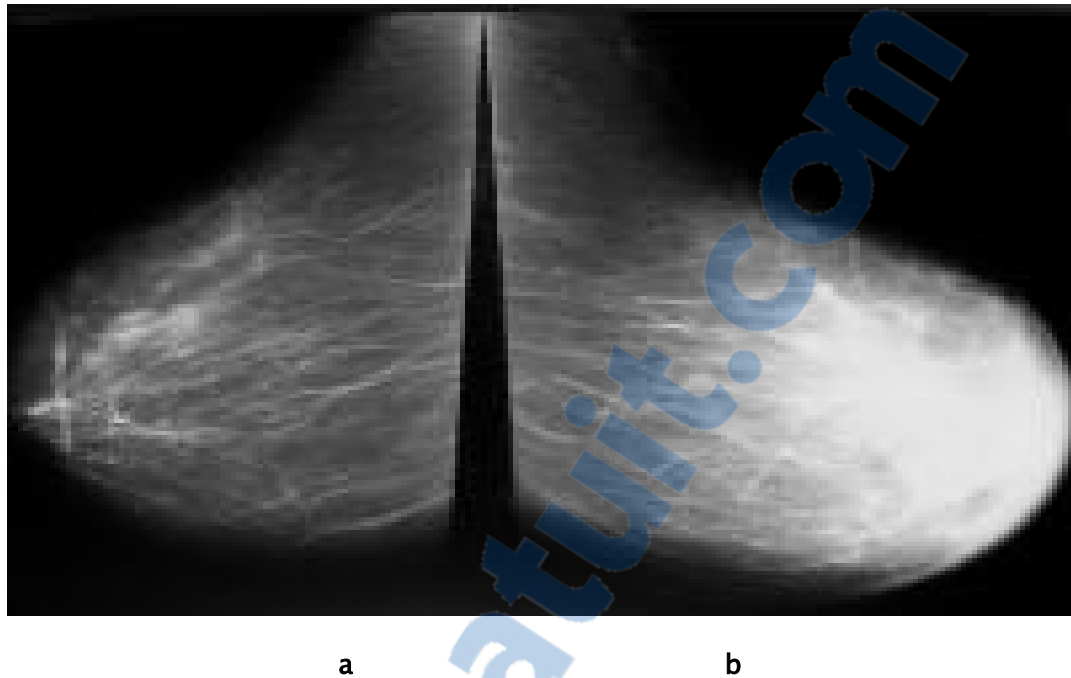


Figure 17 : Aspect mammographique d'un cas de cancer inflammatoire du sein dans notre série

Clinique : patiente âgée de 55 ans qui présente un sein gauche (b) inflammatoire avec aspect de peau d'orange sans nodule palpable, avec des adénopathies axillaires homolatérales.

Mammographie des 2 seins en incidence de profil : volumineuse opacité du sein gauche (b) dense diffuse de contours mal définis sans microcalcifications associées. Présence d'un épaissement cutané en regard, le sein droit (a) est sans particularité.

Histologie : carcinome canalaire infiltrant.

2- L'échographie mammaire :

L'échographie était faite pour 65 de nos patientes (94,2%), dont le document échographique a été retrouvé Chez 53 cas soit 76,8%. Pour les quatre patientes qui n'ont pas bénéficié d'échographie mammaire, il s'agissait de seins inflammatoires trop sensibles, ulcérés et surinfectés pour les quels une biopsie cutanée a été faite d'emblée (4 cas).

Parmi les 53 cas disposant d'un document échographique, les signes de suspicion de malignité se répartissaient de la manière suivante :

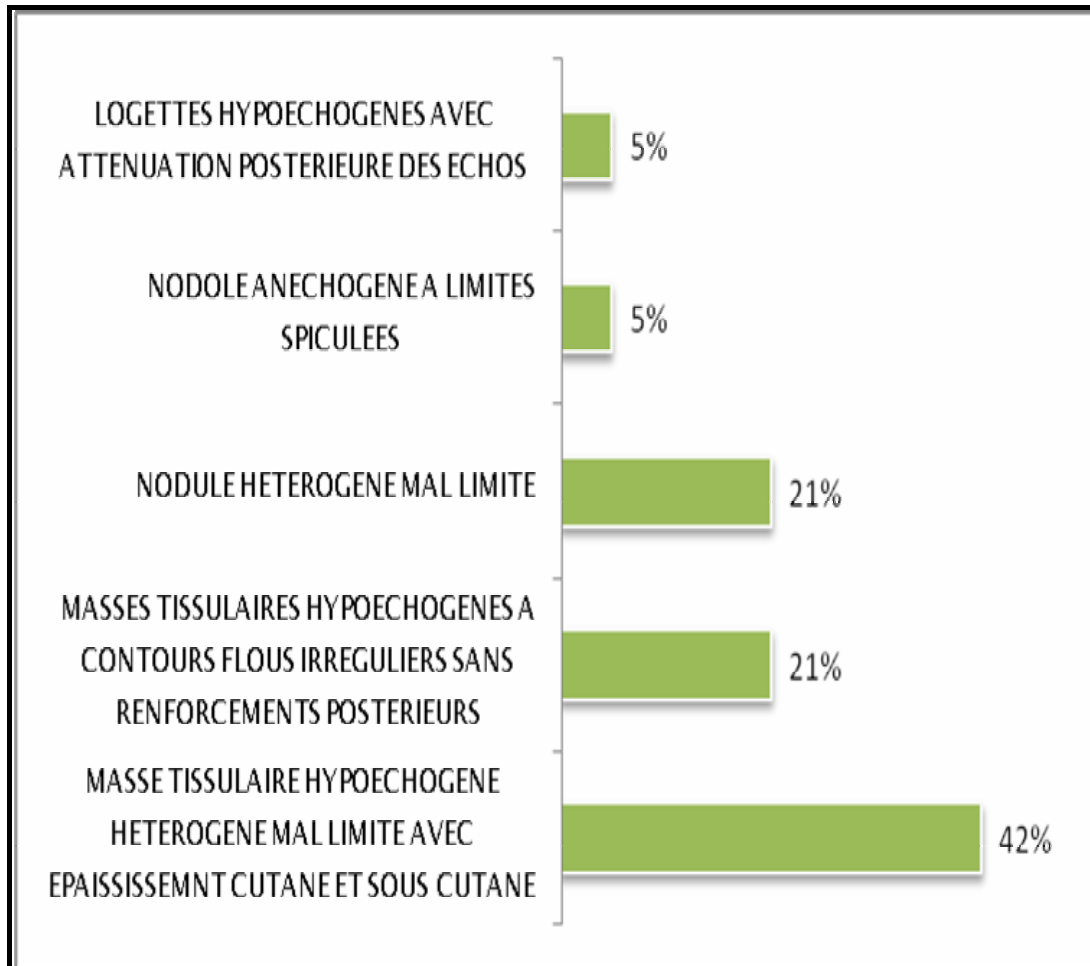


Figure 18 : Répartition des cancers inflammatoires du sein selon les aspects échographiques

L'image d'une masse tissulaire hypoéchogène hétérogène avec épaissement cutané et sous cutané était la traduction échographique la plus retrouvée chez nos malades.

La présence d'adénopathies axillaires a été notée chez 37 cas (53,6%)

Une masse tissulaire d'allure bénigne à l'échographie était retrouvée dans un seul cas soit 1,5% (une masse hypoéchogène homogène à limites régulières).



a

Figure 19 : Aspect échographique d'un cas de cancer inflammatoire du sein dans notre série

Clinique : patiente de 38 ans qui présente un nodule à l'union des quadrants supérieurs du sein gauche mesurant 9x8cm avec érythème, œdème et aspect de peau d'orange en regard.

Echographie du sein gauche (a) : image des quadrants supérieurs du sein gauche hypoéchogène de contours polylobés, mesurant 74,6 x 71,9mm avec un discret renforcement postérieur.

Histologie : carcinome canalaire infiltrant

3- Le couple mammographie-échographie :

Les documents du couple mammographie-échographie ont été retrouvés chez 49 cas. Ce couple était suspect chez 47 cas soit 96%.

Le taux des documents radiologiques manquants des dossiers médicaux pourrait être expliqué par le fait que les malades les emportaient avec elles comme étant un document personnel.

4- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) du sein :

L'IRM n'a été demandé dans le cadre de diagnostic positif que chez deux malades dont le couple mammographie-échographie n'était pas concluant. L'IRM dans les deux cas a révélé un aspect de sein relativement dense avec une masse réticulaire infiltrante, un épaissement cutané et sous cutané avec une prise de contraste punctiforme précoce de la peau.

5- Le bilan d'extension :

Une fois le diagnostic positif était posé ou fortement suspecté, un bilan d'extension était réalisé comprenant :

- une radiographie thoracique
- une échographie abdominale

Les autres examens sont demandés en fonction des signes d'appel (scintigraphie osseuse, TDM cérébrale).

5-1- La radiographie du thorax :

Elle a été réalisée dans 54 cas soit 78,3% alors que dans 15 cas (21,7%) il n'y avait pas de document sur le dossier médical.

Tableau XI : Répartition des cas selon les résultats de la radiographie thoracique

Résultats de la radiographie du thorax	Effectif	Pourcentage
Normale	44	63,8%
Métastase	10	14,5%
Pas de document	15	21,7%
Total	69	100%

L'aspect radiologique des métastases pulmonaires diagnostiquées chez 6 de nos malades était :

- Opacités nodulaires dont le nombre était de 3 nodules observées dans un cas.
 - Opacités nodulaires multiples « aspect en lâcher de ballon » chez une patientes.
-

-Syndrome interstitiel lobaire à opacités réticulo-nodulaires dans 3 cas. Deux d'entre eux avaient une pleurésie associée dont le diagnostic cytologique était en faveur de la malignité. Une TDM thoracique a été faite chez les trois patientes confirmant le syndrome interstitiel en faveur d'une lymphangite carcinomateuse.

-Opacité hilare avec un trouble de ventilation chez une malade, une endoscopie endobronchique a été demandée mais non faite par manque de moyens.

-Quatre patientes présentaient une pleurésie seule dont le diagnostic cytologique était en faveur de la malignité.

5-2- L'échographie abdominale :

Elle a été réalisée chez 55 malades soit 79,7%.

Tableau XII : Répartition des cas selon les résultats de l'échographie abdominale

Résultats de l'échographie abdominale	Effectif	Pourcentage
Normale	48	69,6%
Métastase	7	10,1%
Echographie non faite	14	20,3%
Total	69	100%

Toutes les métastases diagnostiquées à l'échographie abdominale étaient de localisation hépatique, dont 2 étaient associées à une ascite néoplasique confirmée par l'étude cytologique du liquide de la ponction d'ascite.

5-3- La scintigraphie osseuse :

Elle a été demandée chez 45 patientes, mais n'était faite que chez 12 d'elles soit 17,4%.

Cinq cas avaient des signes osseux et 7 cas n'éprouvaient pas de signes osseux.

Tableau XIII : Répartition des cas selon les résultats de la scintigraphie osseuse

Résultats Scintigraphie osseuse	Effectif	Pourcentage
Normale	6	8,7%
Métastase	6	8,7%
Scintigraphie non faite	57	82,6%
Total	69	100%

5-4- La TDM cérébrale :

Elle a été réalisée chez 8 malades présentant des signes neurologiques soit environ 11,6%.

Tableau XIV : Répartition selon les résultats de la TDM cérébrale

Résultats TDM cérébrale	Effectif	Pourcentage
Normale	6	8,7%
Métastase	2	2,9%
TDM non faite	61	88,4%
Total	69	100%

6- Résultats du bilan d'extension :

Le bilan d'extension a objectivé 18 cas de métastases au moment du diagnostic (foie, poumon, os, cerveau) soit environ 26,1%.

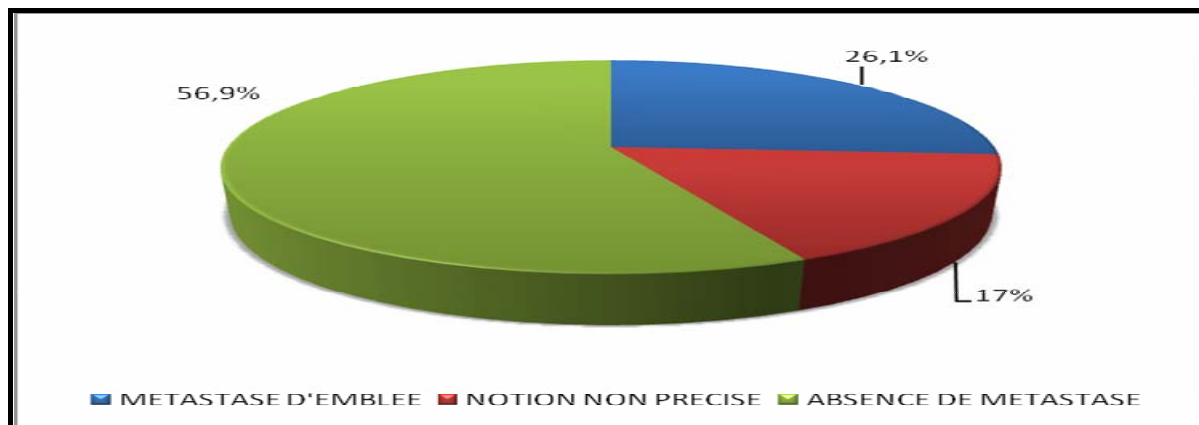


Figure 20 : Répartition selon les métastases diagnostiquées d'emblée.

Tableau XV : Répartition des cas métastatiques selon le site de métastase

Site métastatique	Effectif	Pourcentage
Foie + os + cerveau	2	12%
Foie + poumon + os	1	6%
Foie + poumon	1	6%
Poumon + os	1	6%
Poumon	6	33%
Os	4	22%
Foie	3	15%
Total	18	100%

7- Dosage des marqueurs tumoraux :

Le dosage du CA15-3 a été demandé pour toutes les patientes, mais par manque de moyens, seulement six malades avaient bénéficié de ce bilan qui s'est révélé élevé (≥ 30 UI/ml) dans deux cas.

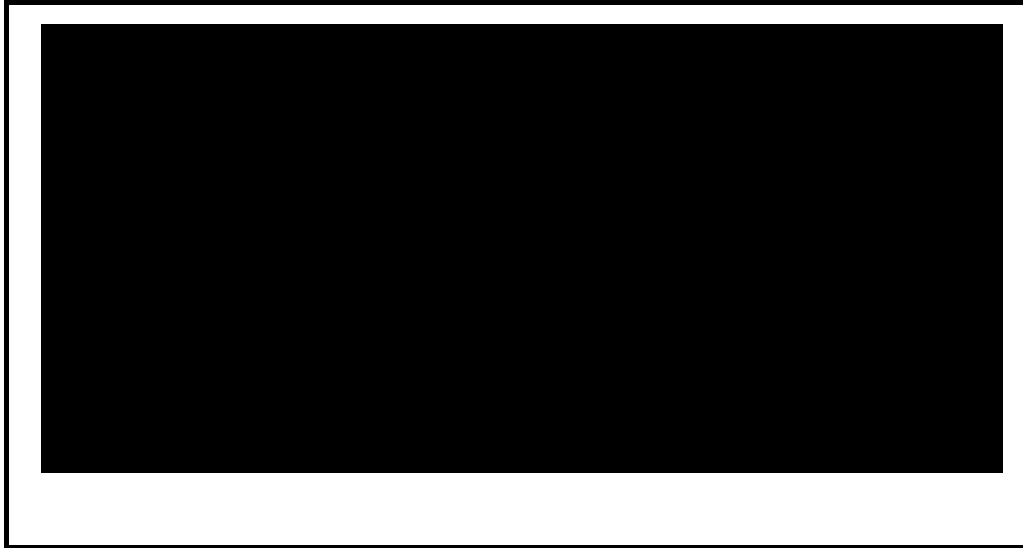


Figure 21 : Répartition des cas selon la réalisation du dosage de CA15-3

Tableau XVI : Répartition des cas selon les résultats du dosage du CA15-3

Résultats du dosage du CA15-3	Effectif	Pourcentage
Normal (<30 UI/ml)	4	66%
Elevé (≥ 30 UI/ml)	2	34%
Total	6	100%

IV- Aspects anatomo-pathologiques :

1- Les moyens d'étude :

Le diagnostic anatomopathologique a été porté par l'analyse de différents types de prélèvements mammaires ainsi que sur des pièces opératoires mammaires et axillaires.

1-1-La cytoponction :

La cytoponction tumorale a été pratiquée chez 13 patientes soit 19,4%.

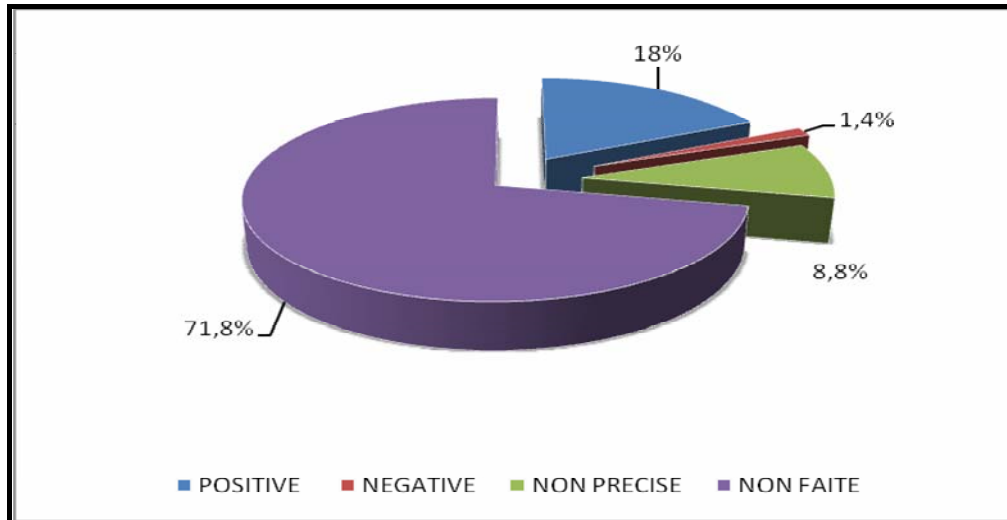


Figure 22 : Répartition selon les résultats de la cytoponction

Dans la majorité des cas soit 71,8%, la cytoponction n'a été même pas demandée. Alors que dans un seul cas soit 1,4%, la cytoponction n'a pas ramené de cellules néoplasiques tandis que la biopsie au trucut a révélé l'existence d'un carcinome peu différencié infiltrant les tissus sous cutanés.

1-2- La biopsie à l'aiguille (trucut) :

La biopsie au trucut a permis de confirmer la malignité des tumeurs chez 25 cas soit 36,2%.

Le type de guidage biopsique manuel ou par imagerie n'a pas été précisé.

1-3- La biopsie cutanée :

Le diagnostic de malignité a été porté sur la biopsie cutanée, effectuée en pleine zone d'érythème, chez 34 cas soit 49,3%. Trente trois cas d'entre elles avaient un nodule palpable, alors qu'un cas avait un écoulement mamelonnaire.

1-4- La biopsie chirurgicale simple :

Le diagnostic de malignité a été porté sur la biopsie chirurgicale simple pratiquée chez 10 patientes soit 14,5%. Huit cas d'entre elles avaient un sein inflammatoire associé avec un nodule palpable. Alors que 2 cas présentaient, en plus de l'aspect à peau d'orange et de l'érythème en perimamelonnaire, des nodules de perméation associés à des ulcérations.

1-5- L'examen extemporané :

La biopsie chirurgicale avec examen extemporané a été réalisée chez 2 patientes soit 3%. Elle a été pratiquée sur des nodules suspects avec un aspect de peau d'orange en regard, sans érythème ni œdème associés.

L'étude extemporanée a montré un carcinome canalaire infiltrant dans les deux cas.

1-6- Pièce de tumorectomie :

L'examen histologique était réalisé sur deux pièces opératoires de tumorectomie mammaires, réalisées chez deux patientes d'emblée avant toute chimiothérapie.

1-7- Pièce de pyramidectomie :

Aucune de nos patientes n'a bénéficié de pyramidectomie. Même celles ayant un écoulement mamelonnaire.

1-8- Pièce de mastectomie :

L'analyse histologique définitive des tumeurs diagnostiquées par un des prélèvements suscités était faite sur 48 pièces de mastectomie, toutes réalisées en post chimiothérapie néoadjuvante dont cinq mastectomies de propreté.

1-9- Pièce de curage ganglionnaire axillaire :

L'étude de l'envahissement ganglionnaire a été faite sur 43 pièces de curage axillaire parvenues en post chimiothérapie accompagnant toutes des pièces d'exérèse mammaires.

2- Macroscopie :

2-1- Aspect macroscopique des pièces étudiées :

L'aspect nodulaire était la forme macroscopique la plus fréquente, retrouvée dans 55% des cas.

Tableau XVII : Répartition des tumeurs selon l'aspect macroscopique

Aspect macroscopique	Effectif	Pourcentage
Aspect nodulaire	38	55%
Placard de fibrose	14	20,3%
Placard nécrotico-hémorragique	17	24,7%
Total	69	100%

2-2- le nombre de nodule à l'examen macroscopique :

Dans 79% des pièces présentant un aspect macroscopique nodulaire (38 cas), il s'agissait d'un nodule tumoral unique.

Tableau XVIII : Répartition selon le nombre de nodule à l'examen macroscopique

Nombre de nodule	Effectif	Pourcentage
Un seul nodule tumoral	23	60,5%
Bifocal	2	5%
Plurifocal	3	8%
Détermination impossible	10	26,5%
Total	38	100%

Pour les cas dont la détermination du nombre de nodule était impossible, il s'agissait de petits prélèvements mammaires ne représentant pas le nombre réel des nodules existants.

2-3- La taille macroscopique du premier nodule :

Pour 25 cas la valeur moyenne de la taille du premier nodule était de 40,3 mm avec des extrêmes allant de 5mm à 70mm.

2-4- La taille macroscopique du deuxième nodule :

Pour les pièces opératoires présentant deux nodules, la taille macroscopique du deuxième nodule variait entre 3 mm et 55 mm avec une moyenne de 18,7 mm.

Concernant les trois cas où on avait un aspect multinodulaire, il s'agissait de petits nodules ne dépassant pas les 3mm de diamètre chacun.

3- Microscopie :

3-1- Répartition des tumeurs en fonction du type histologique :

Tableau XIX : Répartition selon le type histologique des cancers diagnostiqués

Type histologique en clair	Effectif	Pourcentage
Carcinome canalaire infiltrant (CCI)	44	63,7%
Carcinome infiltrant indifférencié	17	24,5%
Carcinome lobulaire infiltrant (CLI)	3	4,3%
Carcinome mixte (CCI + CLI)	1	1,4%
Sarcome mammaire	1	1,4%
Carcinome canalaire in situ (CCIS)	2	3%
Carcinome lobulaire in situ (CLIS)	1	1,4%
Total	69	100%

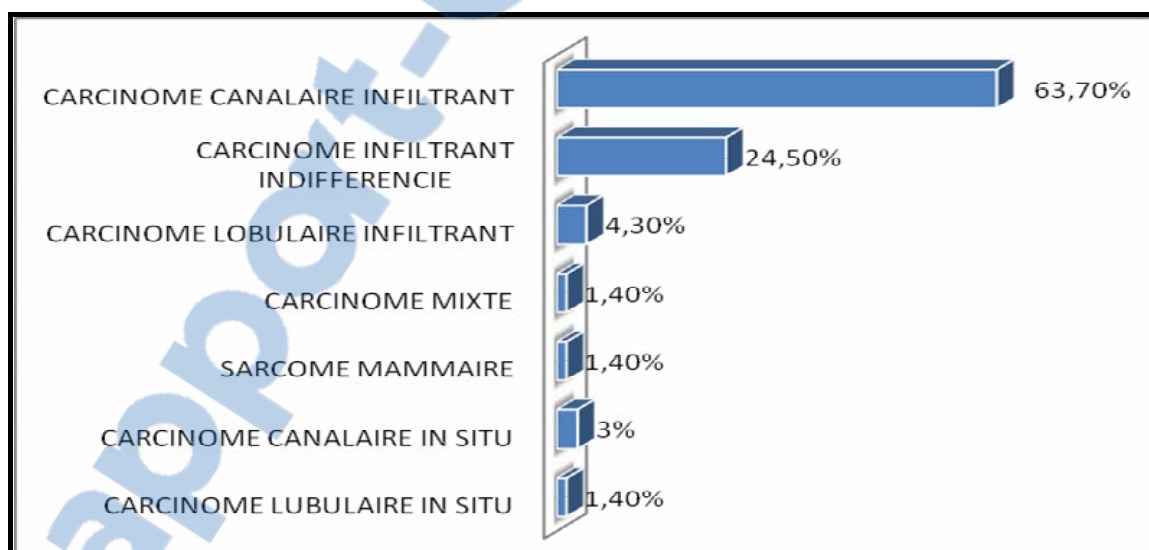


Figure 23 : Répartition des cas selon le type histologique des cancers diagnostiqués

Le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique le plus prédominant par 63,7% des cas, suivi par le carcinome infiltrant indifférencié 24,5%.

3-2- Répartition en fonction de la différenciation :

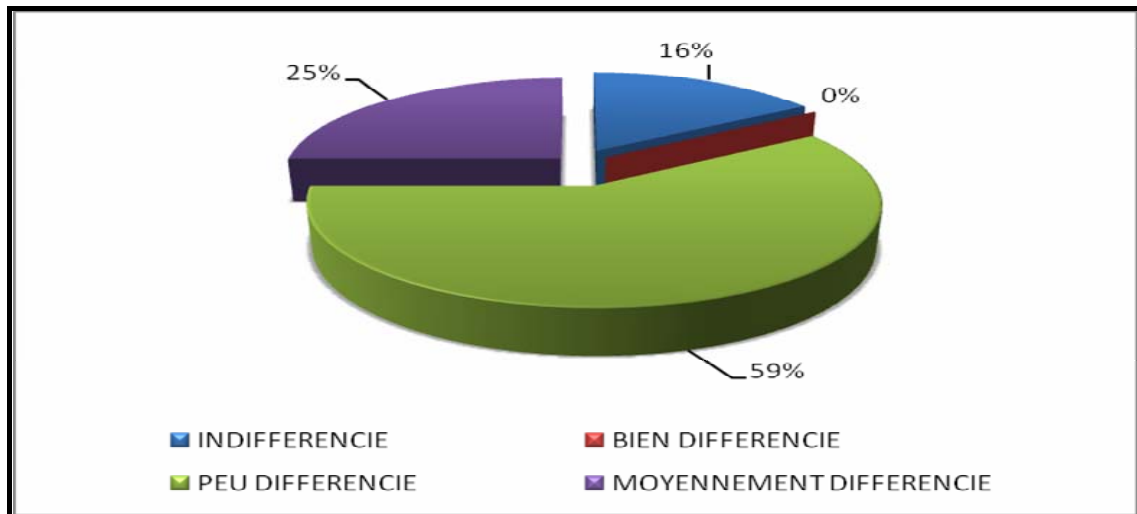


Figure 24 : Répartition des cas selon la différenciation histologique des tumeurs diagnostiquées

Les cancers peu et moyennement différenciés étaient largement prédominants dans notre série (84%).

3-3- Répartition en fonction du grade histopronostique de SBR modifié :

Les tumeurs ne pouvant être gradées selon le grading SBR modifié étaient classées non gradables.

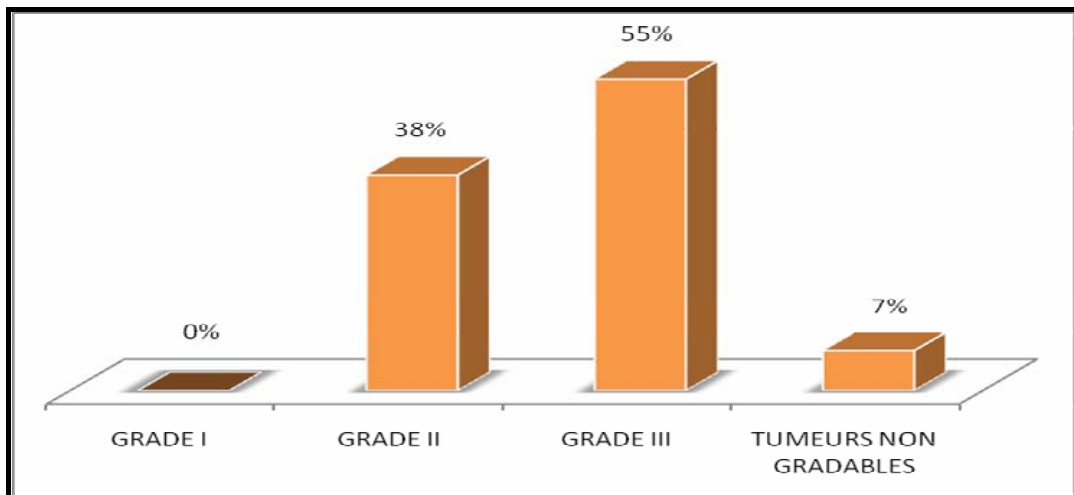


Figure 25 : Répartition des tumeurs selon le grade SBR

Les grades SBR II et III étaient les plus prédominants dans notre étude soit 84%.

3-4- Nombre de mitoses par 10GC (x 400) :

L'activité mitotique a été spécifiée isolément pour les tumeurs diagnostiquées en outre de celle intégrée dans le grading SBR. Le nombre de mitoses a été compté sur 10 champs microscopiques au grossissement x400 (10 GC x400).

La moyenne du nombre de mitoses était de 13 mitoses avec des extrêmes allant de 4 à 40 mitoses.

3-5- Répartition selon le degré de la nécrose :

Tableau XX : Répartition des tumeurs selon le degré de nécrose

La nécrose	Effectif	Pourcentage
Absente	47	65,2%
Cellules isolées	2	2,9%
Plages de nécrose	22	31,9%
Total	69	100%

La nécrose était absente dans 65,2% des tumeurs.

3-7- Répartition selon la présence d'un infiltrat inflammatoire :

Tableau XXI : Répartition des tumeurs selon la présence d'un infiltrat inflammatoire

Infiltrat inflammatoire	Effectif	Pourcentage
Absent	18	26,6%
Faible	9	12,4%
Important	42	60%
Total	69	100%

L'aspect de l'infiltrat inflammatoire parmi les tumeurs étudiées se répartissait de la manière suivante :

- Infiltrat inflammatoire de type lympho-plasmocytaire vu dans 39% des cas.
- Infiltrat inflammatoire de type lymphocytaire vu dans 61% des cas.

3-8- Répartition des cas selon l'association à un carcinome intra canalaire (CIC) :

La composante intracanaulaire associée aux carcinomes invasifs de notre série (65 cas) a été quantifiée et scindée en quatre groupes :

- Carcinome sans composante intracanaulaire associée retrouvé chez 90,8% des cas.

- Carcinome avec composante intracanaulaire minime (<10%) retrouvé chez 3% des cas.
- Carcinome avec composante intracanaulaire extensive (10-40%) retrouvé chez 5% des cas.
- Carcinome avec composante intracanaulaire prédominante (50-90%) retrouvé chez 1,2% des cas.

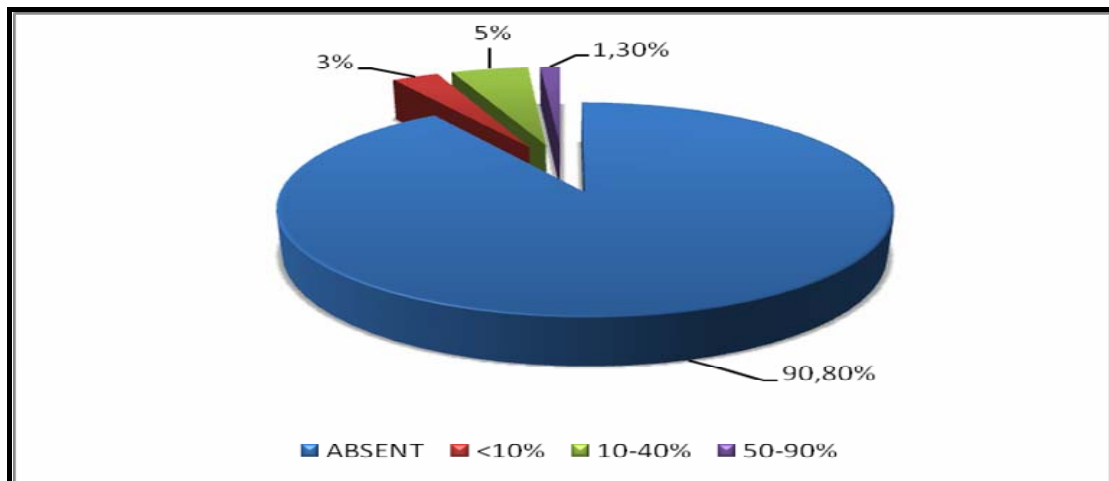


Figure 26 : Répartition des carcinomes selon l'association à un carcinome intra canalaire

3-9- Répartition des tumeurs selon la présence d'emboles néoplasiques :

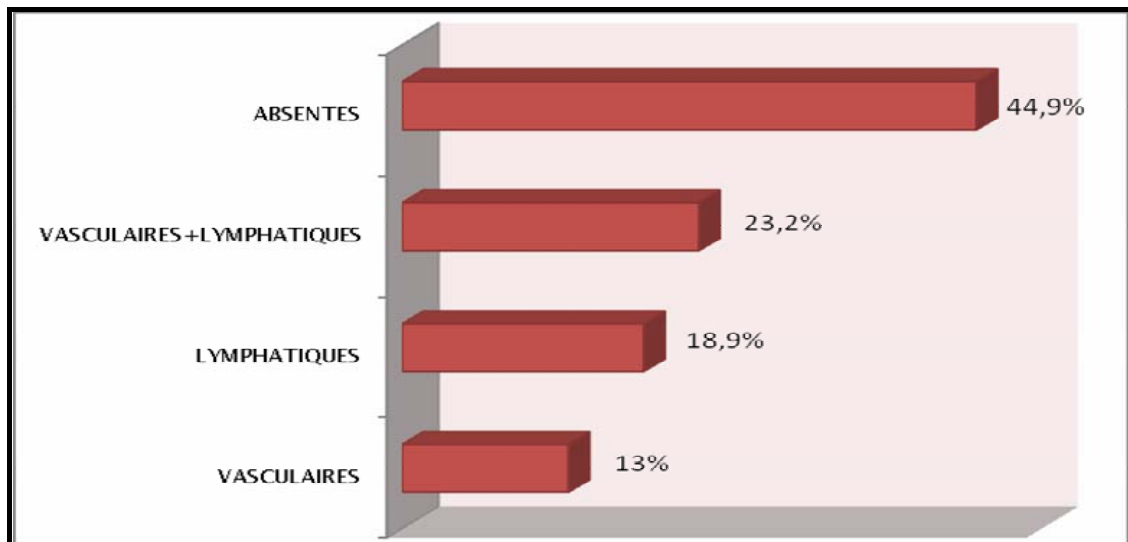


Figure 27 : Répartition des tumeurs selon la présence d'emboles néoplasiques

Les emboles tumoraux étaient présents dans 55,1% des tumeurs.

3-10- L'envahissement dermique :

La notion d'envahissement dermique a été précisée pour 58 prélèvements histologiques, dont la majorité soit 70,7% avait un derme envahi par le processus tumoral :

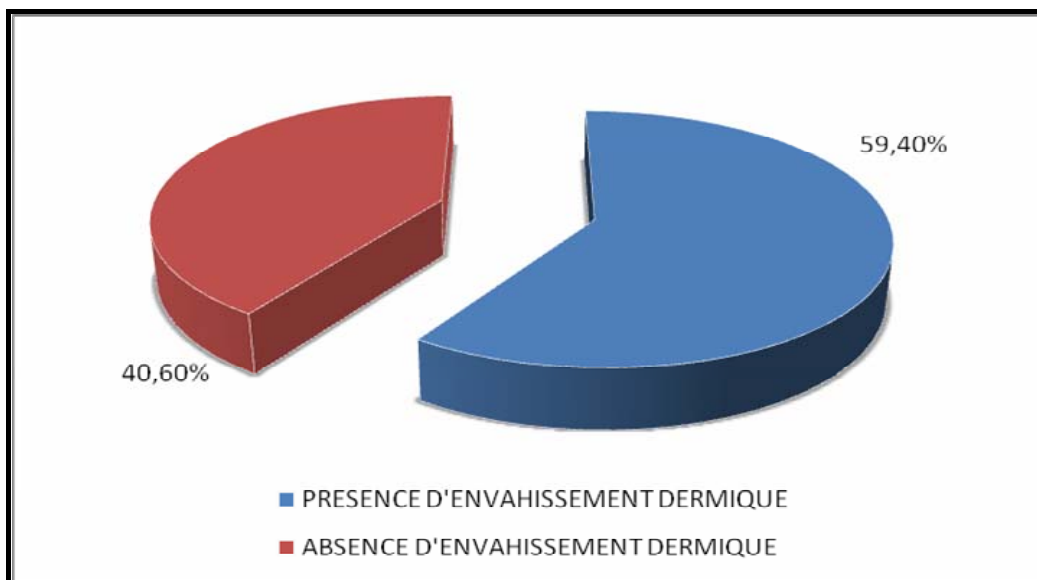


Figure 28 : Répartition des tumeurs selon l'existence d'envahissement dermique

3-11- Les limites d'exérèse :

Les limites d'exérèse ont été évaluées sur 2 pièces de tumorectomie (avant la chimiothérapie) et 48 pièces de mastectomie (après la chimiothérapie).

Tableau XXII : Répartition des cas selon l'état des limites d'exérèse.

Limites d'exérèse	Effectif	Pourcentage
Saines	35	70,6%
Envahies par carcinome in situ	5	8,8%
Envahies par carcinome infiltrant	10	20,6%
Total	50	100%

Dans la majorité des pièces opératoires étudiées les limites d'exérèse étaient saines.

3-12- Répartition des cas selon la présence de la maladie de Paget du mamelon :

La maladie de Paget du mamelon a été recherchée sur les pièces de mastectomie (48 pièces).

Tableau XXIII : Répartition des cas selon la présence de la maladie de Paget du mamelon

Paget du mamelon	Effectif	Pourcentage
Absente	43	89,7%
Présente	5	10,3%
Total	48	100%

3-13- Etude histologique des pièces post chimiothérapie :

Pour les cas ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante (58 cas soit 84,1%), l'étude histologique des pièces opératoires en post chimiothérapie (CTH) n'a pu être faite que pour 48 cas soit 82,8%. Les dix autres cas étaient des patientes perdues de vue au cours ou après la chimiothérapie.

Tableau XXIV : Répartition des cas selon les aspects histologiques post chimiothérapie néoadjuvante

Aspect microscopique post chimiothérapie	Effectif	Pourcentage
Absence de carcinome résiduel	1	1,7%
Emboles seules	3	5,2%
Reliquat microscopique de carcinome infiltrant	7	15,5%
Carcinome infiltrant modifié par CTH	6	13,8%
Carcinome infiltrant non modifié par CTH	31	63,8%
Total	48	100%

La réponse mammaire à la chimiothérapie était répartie en deux catégories : réponse pathologique complète et absence de réponse pathologique complète (incluant donc les répondeurs presque complets, partiels et les non répondeurs). En effet le taux de non réponse pathologique à une chimiothérapie néoadjuvante était de 93,1%.

Tableau XXV : Répartition des cas selon le type des altérations cellulaires présentes sur les pièces opératoires post chimiothérapie

Altérations cellulaires post CTH	Effectif	Pourcentage
Absentes	23	46,5%
Présentes	13	27,6%
Monstruosités nucléaires	12	25,9%
Total	48	100%

Les classifications de **CHEVALIER** et de **SATALLOF** intégrant les reliquats histologiques mammaires et ganglionnaires étaient utilisées dans notre série dès leur adoption en 2004.

- La classification de **CHEVALIER** a été précisée pour 40 cas :
 - Vingt cas étaient classés G3 (G3 : présence de cellules carcinomateuses résiduelles avec altérations stromales comme de la sclérose et de la fibrose).
 - Quinze cas étaient classés G4 (G4 : peu ou pas de modifications de l'apparence de la tumeur).
 - Cinq cas étaient classés G2 (G2 : présence de carcinome in situ dans le sein, sans cellule tumorale invasive et pas de métastase axillaire).

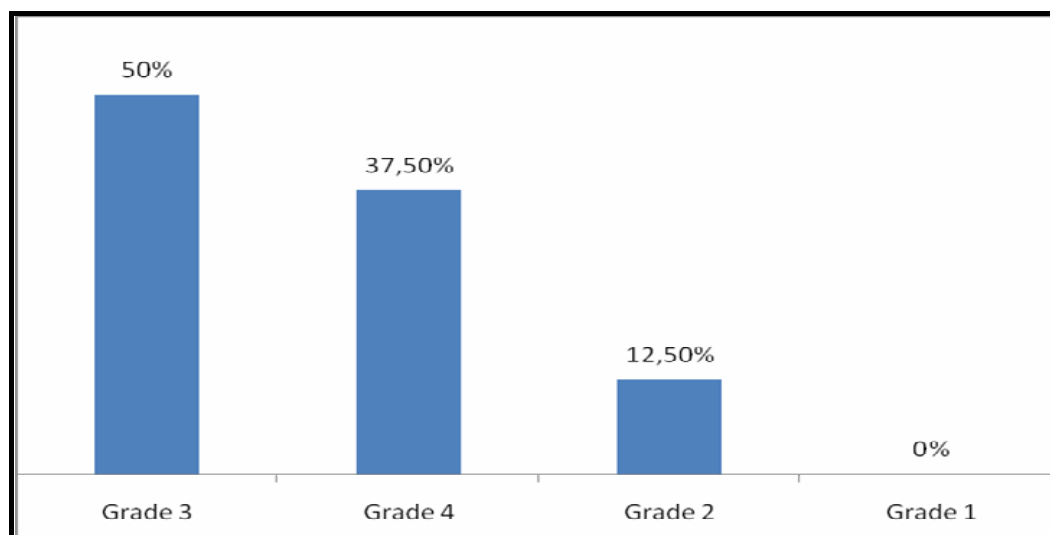


Figure 29 : Répartition des cas selon la classification de CHEVALIE

- La classification de **SATALLOF** a été aussi précisée pour ces 40 cas :

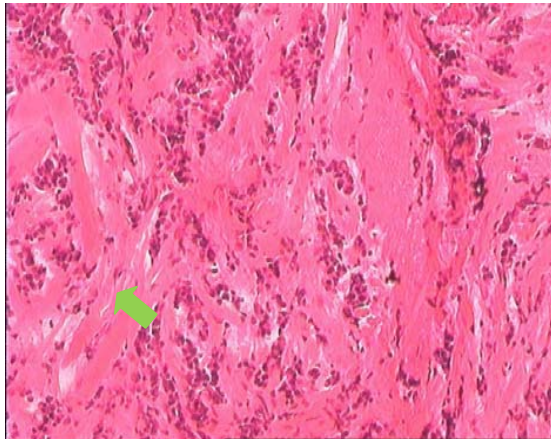
Le stade TC était le plus prédominant concernant la réponse tumorale avec 22 cas soit 55%, alors que la réponse ganglionnaire était dominée par le stade ND avec 26 cas soit 65%.

Tableau XXVI : Répartition des cas selon la classification de SATALLOF

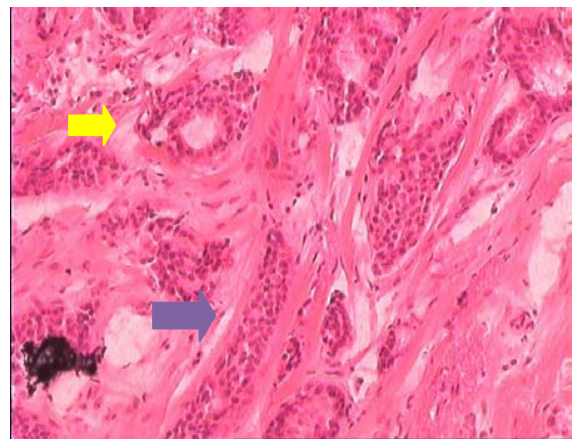
		Réponse au site primaire			
		TA : effet thérapeutique total ou pratiquement complet	TB : effet thérapeutique supérieur à 50%	TC : moins de 50% mais effet évident.	TD : pas d'effet thérapeutique
Réponse ganglionnaire	NA : effet thérapeutique présent, pas de métastases.	0 cas	2 cas	2 cas	0 cas
	NB : pas de métastases, pas d'effets thérapeutiques.	0 cas	0 cas	4 cas	0 cas
	NC : aspects d'effets thérapeutiques, mais avec métastases	0 cas	2 cas	4 cas	0 cas
	ND : métastases viables, pas d'effets thérapeutiques	0 cas	8 cas	12 cas	6 cas

4- Aspects anatomo-pathologiques du cancer inflammatoire du sein de notre série :

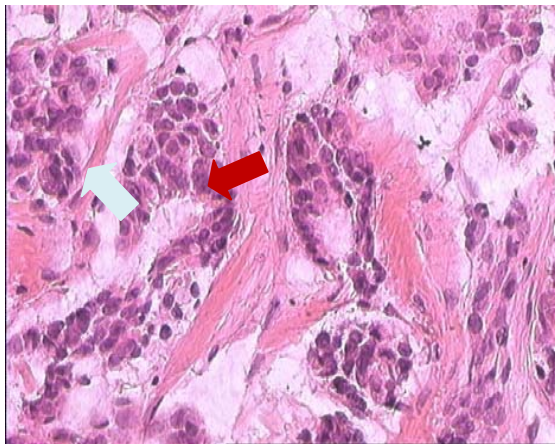
4-1- Le carcinome canalaire infiltrant :



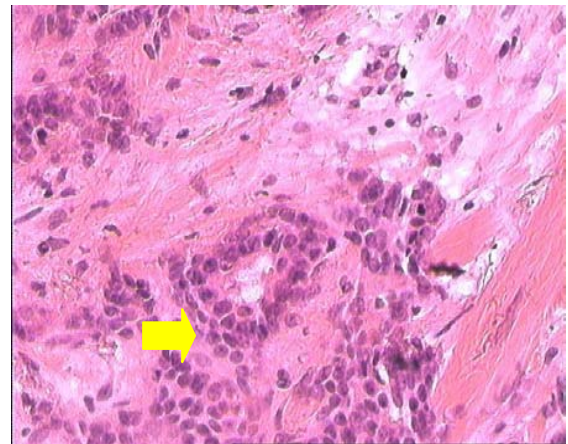
(HESx40)



(HESx100)








(HESx200)



(HESx200)

Figure 30 : Prolifération carcinomateuse infiltrante faite de cellules tumorales disposées en tubes, en travées et en lobules montrant des noyaux anisocaryotiques hyperchromes siège de mitoses anormales.

- | | |
|---|--|
|  : Organisation en tube |  : Organisation en lobule |
|  : Organisation en travée |  : Cellules à noyau anisocaryotique hyperchrome |
|  : Cellules siège de mitoses Anormales | |

4-2- Le carcinome lobulaire infiltrant :

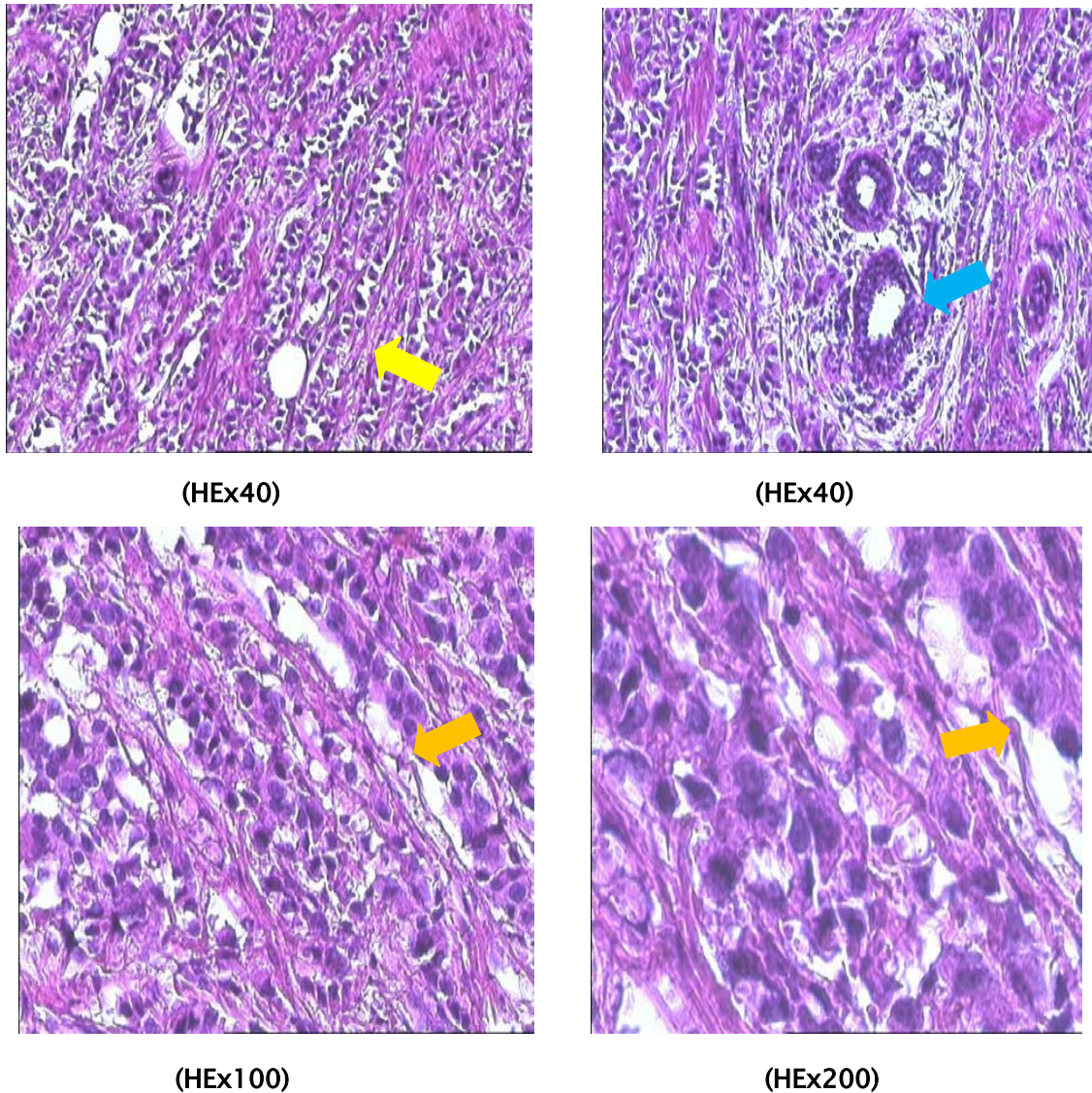



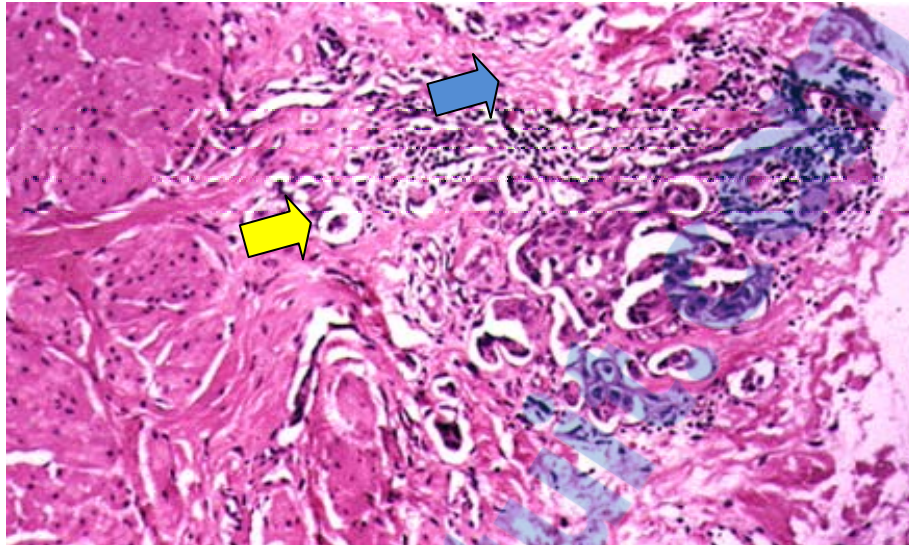


Figure 31 : Prolifération carcinomateuse infiltrante organisée en travées faites de cellules carcinomateuses en « fil indienne », groupées de façon concentrique autour des canaux.

Les cellules sont de petite taille à noyau rond, à cytoplasme réduit.

-  : Disposition des cellules tumorales en travée
-  : Groupement concentrique des cellules autour des canaux
-  : Cellules tumorales à noyau rond

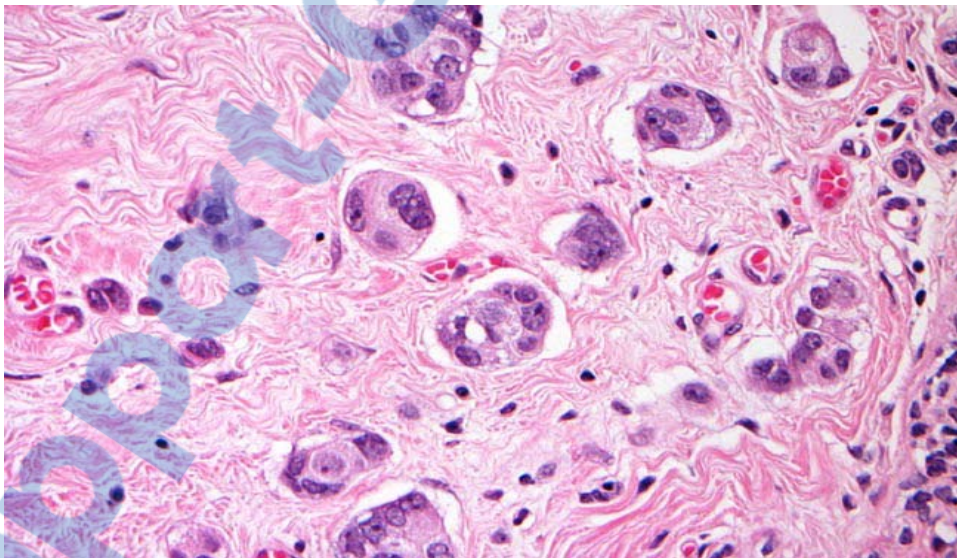
4-3- Le carcinome indifférencié :



(HE x 40)

Figure 32 : Cancer inflammatoire du sein type carcinome indifférencié de haut grade avec infiltration dermique, embolies lymphatiques → et œdème stromal →

4-4- Les embolies lymphatiques :



(HE x 100)

Figure 33 : Embolies carcinomateuses au niveau des lymphatiques du derme

5- Le curage ganglionnaire axillaire :

Les 43 curages ganglionnaires examinés étaient réalisés en post chimiothérapie accompagnant les pièces de mastectomie.

Les vingt six patientes restantes se répartissaient comme suit :

- Six patientes étaient perdues de vue juste après l'établissement du diagnostic du cancer inflammatoire du sein.

- Deux patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical (tumorectomie) d'emblée sans curage ganglionnaire puis perdues de vue au cours de la chimiothérapie.

- Trois patientes avaient un mauvais état général au moment du diagnostic (un cas d'insuffisance cardiaque, un cas de pleurésie de grande abondance avec dyspnée stade III et un cas de métastase cérébrale avec hémiplégie et troubles de conscience), ces patientes étaient adressées respectivement aux services de cardiologie, de pneumologie et de réanimation. Deux d'entre elles étaient décédées (métastases cérébrales et insuffisance cardiaque) et la troisième patiente était perdue de vue après son transfert.

- Dix malades étaient perdues de vue au cours ou après la chimiothérapie néoadjuvante.

- Cinq patientes ont bénéficié d'une mastectomie de prophylaxie sans curage ganglionnaire.

La technique du ganglion sentinelle n'a été faite pour aucun cas de cancer inflammatoire de sein.

Le nombre moyen de ganglions examinés était de 11 ganglions par curage avec des extrêmes allant de 1 à 29 ganglions.

5-1- Le nombre de ganglions examinés par curage :

Le curage ganglionnaire significatif correspond à un nombre de ganglions prélevés supérieur ou égal à 10. Il n'est pas significatif lorsque ce nombre est inférieur à 10 ganglions.

Dans notre série 18 curages n'étaient pas significatifs puisqu'ils ramenaient en moyenne 6 ganglions avec des extrêmes allant de 1 à 9 ganglions.

Tableau XXVII : Répartition des cas selon le taux des curages ganglionnaires significatifs

Curage ganglionnaire	Effectif	Pourcentage
Significatif	25	58,3%
Non significatif	18	41,7%
Total	43	100%

5-2- Répartition des métastases ganglionnaires selon la classification TNM :

Tableau XXVIII: Répartition des cas selon le stade pN de la classification TNM.

Stade pN	Effectif	Pourcentage
pN0	12	27%
pN1	5	12,5%
pN2	11	25%
pN3	15	35,5%
Total	43	100%

pN0 (absence d'envahissement ganglionnaire), pN1 (métastase ganglionnaire axillaire dans 1 à 3 ganglions), pN2 (métastase ganglionnaire axillaire dans 4 à 9 ganglions), pN3 (métastase ganglionnaire axillaire dans au moins 10 ganglions)

Les métastases ganglionnaires étaient absentes dans 27% des tumeurs de notre série.

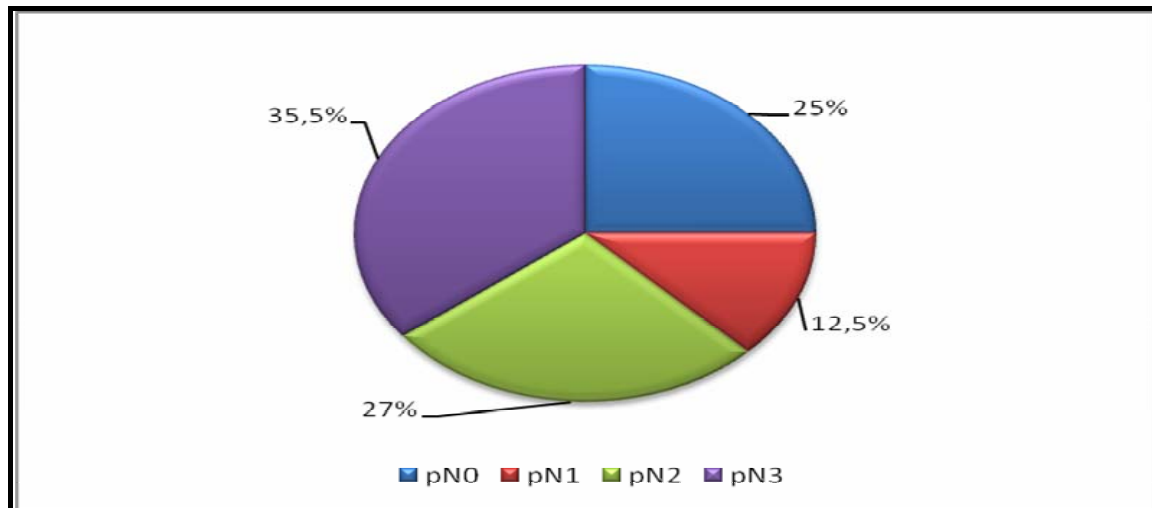


Figure 35 : Répartition des cas selon le stade pN de la classification TNM.

5-3- Répartition des ganglions métastatiques selon l'effraction capsulaire :

Tableau XXIX : Répartition des ganglions métastatiques selon la présence d'effraction capsulaire.

Effraction capsulaire	Effectif	Pourcentage
Absente	18	37,5%
Présente	30	62,5%
Total	48	100%

6- L'immunohistochimie :

6-1- L'immunohistochimie à but diagnostique :

L'immunohistochimie (IHC) a été utilisée dans un but diagnostique pour cinq cas de carcinomes mammaires indifférenciés montrant une positivité de l'anticorps anti-cytokératine avec négativité de l'anti CD20, de l'anti CD30 et de l'anti CD15.

6-2- L'immunohistochimie à but pronostique et thérapeutique :

*L'évaluation des récepteurs hormonaux par immunohistochimie dans un but pronostique et thérapeutique a été demandée dans tous les cas du cancer inflammatoire du sein de notre série, mais par manque de moyens, seulement 54 patientes en ont bénéficiée.

Tableau XXX : Répartition des tumeurs selon l'expression des récepteurs hormonaux.

Récepteurs hormonaux	Effectif	Pourcentage
Positifs	24	44%
Négatifs	30	56%
Total	54	100%

Tableau XXXI : Répartition des tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux selon l'hormone exprimé.

Récepteurs hormonaux	Effectif	Pourcentage
PR+ E+	12	50%
PR+ E-	8	33,3%
PR- E+	4	16,7%
Total	24	100%

PR : Progestérone

E : Œstrogène

* L'évaluation de l'expression de l'HER2 (HercepTest) a été faite pour 38 cas, alors que dans 31 cas ce teste a été demandé mais n'a pas été fait pour des raisons économiques.

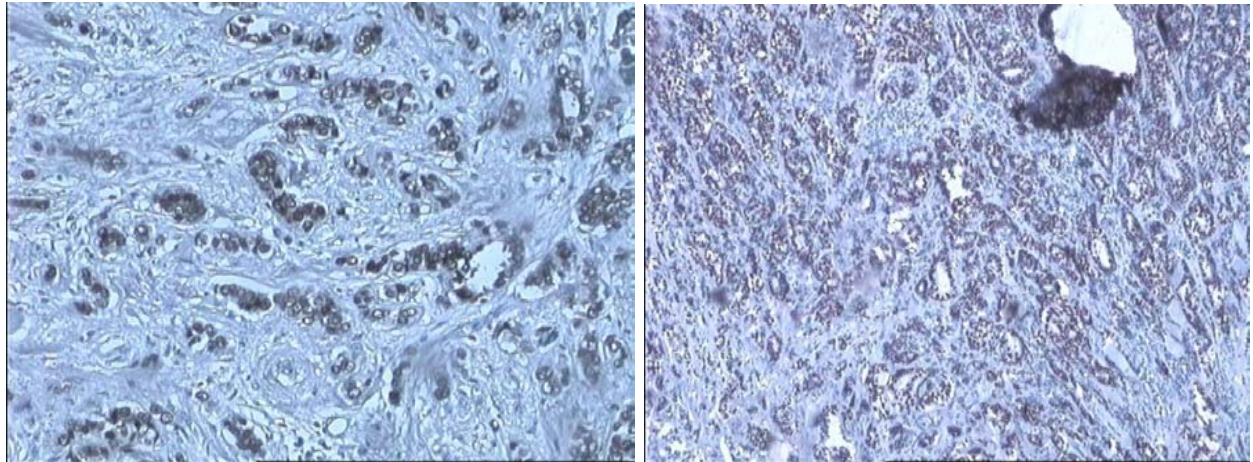
Tableau XXXII : Répartition des tumeurs selon l'expression de l'HER2.

Dosage HER2	Effectif	Pourcentage
Positif	32	46%
Négatif	6	9%
Non fait	31	45%
Total	69	100%

Parmi les 6 cas ayant un Hercep Test négatif, il y'avait deux cas qui exprimaient 2+. Les autres 4 cas n'exprimaient qu'une croix.

*L'évaluation de l'expression du gène p53 n'a été demandée pour aucune de nos patientes, ainsi que pour le dosage de l'E-cadhérine.

6-3-Exemples d'aspects immunohistochimiques du cancer du sein dans notre série :



(A) (IHCx100)

(B) (IHCx100)

Figure 36 :

- (A) : Prolifération carcinomateuse infiltrante montrant une expression nucléaire des récepteurs progéstéroniques
- (B) : Prolifération carcinomateuse infiltrante montrant une expression nucléaire des récepteurs ostrogéniques

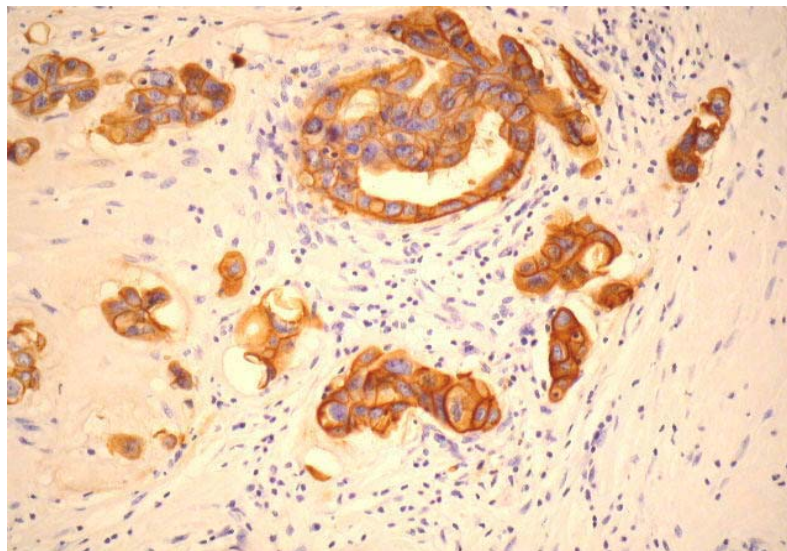


Figure 35 : Expression membranaire intense et complète de plus de 30% des cellules carcinomateuses infiltrantes du récepteur de l'HER2. Score Her2 (3+) (IHC x 200)

V– Le traitement :

1 – Le traitement de première intention :

La chimiothérapie néoadjuvante a été préconisée chez 58 patientes, tandis que les 11 patientes restantes se répartissaient comme suit :

- Deux patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical de première intention
- Trois patientes avaient un mauvais état général contre indiquant ainsi la chimiothérapie (un cas d'insuffisance cardiaque, un cas de pleurésie de grande abondance avec dyspnée de stade III et un cas de métastase cérébrale avec hémiplégie et troubles de conscience), ces patientes étaient adressées respectivement aux services de cardiologie, de pneumologie et de réanimation. Deux d'entre elles étaient décédées (métastases cérébrales et insuffisance cardiaque) et la troisième patiente était perdue de vue après son transfert.
- Six patientes étaient perdues de vue juste après l'établissement du diagnostic de cancer inflammatoire du sein.

❖ Cette thérapie a été administrée selon les différents protocoles principalement par le protocole FAC 60 qui a été préconisé chez 36 patientes, en associant 3 médicaments :

- 5 Fluoro-uracile
- Adriamycine
- Cyclophosphamide

Ce protocole a été administré à raison de :

- Trois cures pour 8 patientes.
 - Quatre cures pour 6 patientes.
 - Six cures pour 20 patientes.
 - Huit cures pour 2 patientes.
-

❖ Le protocole FEC 100 a été préconisé chez 12 patientes, ce protocole associe 3 médicaments :

- 5 Fluoro-uracile
- Epirubicine
- Cyclophosphamide

Ce protocole a été administré à raison de:

- Trois cures pour 2 patientes.
- Quatre cures pour 3 patientes.
- Six cures pour 7 patientes.

❖ Le protocole CMF (Cyclophosphamide, Méthotrexate, 5 fluorouracile) a été préconisé chez 5 patientes à raison de 6 cures.

❖ Tandis que chaque patiente des 5 restantes a profité de l'un des protocoles suivants :

- Adriblastine, Endoxon, Vincristine, Navelbine en 9 cures
- Adriblastine, Navelbine en 6 cures
- Adrimycine, Cyclophosphamide en 6 cures
- Farmorubicine, Endoxon, Jaxotere puis Docetaxol en 5 cures chacun
- Paxel en 6 cures

Les taxanes étaient indiqués chez 12 patientes mais par manque de moyens, il n'y a eu que deux patientes qui les ont reçus.

2- Le traitement locorégional :

2-1- La chirurgie :

La chirurgie a été indiquée d'emblée chez 2 patientes soit 3%, pour des tumeurs qui étaient classées initialement T1c et T1b (la clinique était faite d'un nodule suspect avec aspect de peau d'orange sans érythème ni œdème associés), l'intervention a consisté en une tumorectomie chez les deux malades.

Après la CHT néoadjuvante, la chirurgie a été préconisée chez toutes les patientes mais seulement 48 en ont bénéficié, puisque 10 malades étaient perdues de vue au cours ou après leur CHT. Les méthodes chirurgicales utilisées étaient dominées par l'intervention de type Patey, pratiquée chez 43 patientes, tandis qu'une mastectomie de propreté a été réalisée chez 5 patientes.

2-2- La radiothérapie :

La radiothérapie a été préconisée chez 50 patientes, soit 73% des cas.

La radiothérapie locorégionale a été faite chez 70% des cas. Alors que celle administrée en situation métastatique (métastases osseuses et cérébrales) représentait 3%.

Les malades ont été irradiées selon le schéma suivant :

- ❖ 45Gy pendant 5 semaines fractionnées en 1,8Gy/jour à raison de 5jour/semaine
- ❖ 50Gy pendant 5 semaines fractionnée en 2Gy/jour à raison de 5jour/semaine

Tableau XXXIII : Répartition des malades selon le traitement par radiothérapie

Radiothérapie	Effectif	Pourcentage
Adjuvante	48	70%
Palliative	2	3%
Non faite	10	14%
Non précisé	9	13%
Total	69	100%

2– Le traitement d’entretien :

3-1- la chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie a constitué la base du traitement d’entretien. Elle a été administrée chez 48 patientes, soit 69,5% des malades traitées. Elle était de même type que la chimiothérapie néoadjuvante, les cures ont varié de 2 à 6 cures.

3-2- Le traitement par hormonothérapie et anticorps monoclonaux :

❖ Le traitement par hormonothérapie a été indiqué chez les patientes exprimant les récepteurs hormonaux à l’immunohistochimie.

Tableau XXXIV : Répartition des malades selon le traitement par hormonothérapie.

Hormonothérapie	Effectif	Pourcentage
Non faite	45	63%
Faite	19	26,6%
Non précisé	5	10,4%
Total	69	100%

❖ Le traitement par anticorps monoclonaux (Herceptine[®]) a été indiqué chez les patientes exprimant l’HER2 à l’immunohistochimie soit 32 malades, mais seulement six d’entre elles ont pu se procurer cette thérapie onéreuse.

❖ Le traitement complémentaire n’a pas été précisé (NP) pour les malades dont les dossiers de suivi en oncologie n’ont pas été trouvés (patientes suivies en dehors du CHU ou perdus de vue).

Tableau XXXV : Les protocoles thérapeutiques utilisés dans notre série

Protocole utilisé	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Chimiothérapie néoadjuvante Chirurgie Chimiothérapie adjuvante Radiothérapie	28	40,6%
Chimiothérapie néoadjuvante Chirurgie Chimiothérapie adjuvante	3	4,3%
Chimiothérapie néoadjuvante Chirurgie Chimiothérapie adjuvante Hormonothérapie	10	14,5%
Chimiothérapie néoadjuvante Chirurgie Chimiothérapie adjuvante Radiothérapie Hormonothérapie	9	13%
Chirurgie Chimiothérapie adjuvante Radiothérapie	2	3%
Non précisé	17	24,6%

VI- L'évolution :

Le suivi de nos patientes avait révélé 45 patientes en vie, 2 cas de décès, 15 malades ont consulté 1 à 3 fois après leur CHT adjuvante puis perdus de vue. Pour les 7 cas restants (malades à évolution non précisée), il s'agissait de malades non suivis au CHU de Marrakech et ceux dont le recul ne dépassait pas un mois.

Pour les 45 malades qui étaient en vie :

- Quatorze cas d'entre eux ont évolué favorablement.
- Alors que 31 cas avaient une évolution défavorable
 - Métastase à distance dans 15 cas, diagnostiqués après 3mois en moyenne.
 - Récidive locale dans 12 cas, diagnostiqués après 5,4mois en moyenne.
 - Bilatéralisation de cancer dans 4 cas, diagnostiqués après un mois et demi en moyenne.

Tableau XXXVI : Répartition des malades selon les aspects évolutifs

Evolution	Effectif	Pourcentage
Bonne	14	20%
Récidive locale	12	18%
Bilatéralisation	4	6%
Métastase à distance	15	21,4%
Décès	2	3%
Perdue de vue	15	21,4%
Non précisée	7	10,2%
Total	69	100%

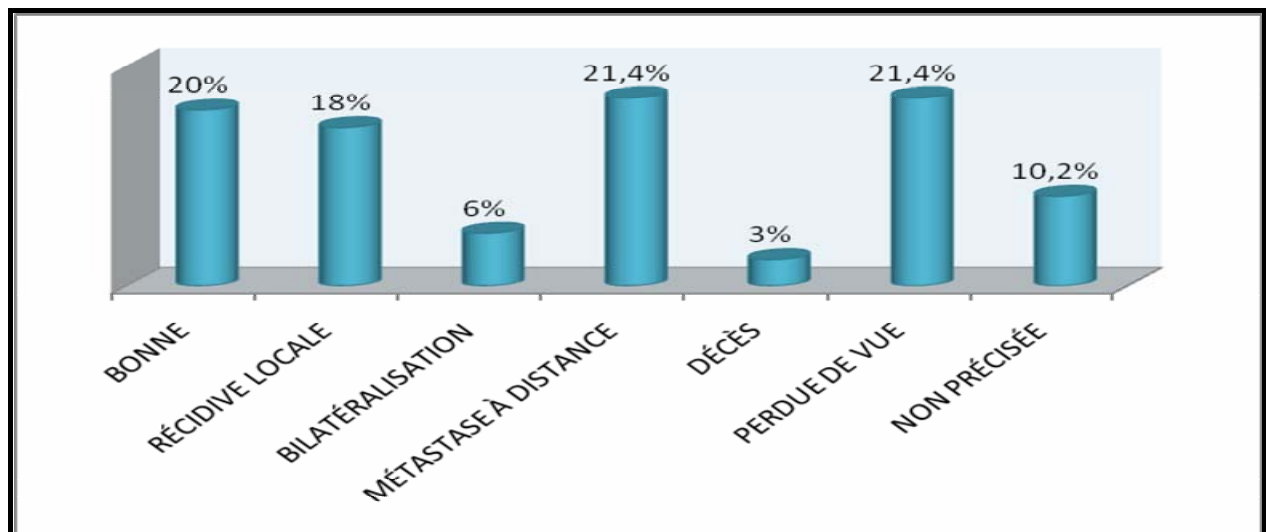


Figure 37 : Répartition des malades selon les aspects évolutifs

DISCUSSION

I- Rappels :

1 – Embryologie de la glande mammaire :

Le sein est une glande d'origine ectodermique. Son stroma et ses vaisseaux dérivent du mésenchyme (2). Son ébauche apparaît au cours de la 4ème semaine de la vie intra utérine sous forme d'un épaissement linéaire de l'ectoderme. C'est la crête mammaire. Elle s'étend entre la racine des bourgeons des membres (3).

Entre la 5ème et la 10ème semaine, la crête change d'aspect, sa partie caudale disparaît et la partie crâniale se réduit à un amas épithélial épaissi. C'est le bourgeon mammaire primaire(2).

La croissance rapide de celui-ci le transforme en plusieurs formes ; au début la forme d'un disque, puis d'un globe et enfin d'un cône. Dès lors le mamelon et l'aréole sont ébauchés(3).

A partir de la 13ème semaine, la face profonde du bourgeon mammaire bourgeonne vers le parenchyme sous jacent dans lequel, elle envoie des cordons cellulaires pleins ; ce sont les ébauches des canaux galactophores principaux (3).

Au cours de la 15ème semaine apparaît la différenciation de la structure lobulaire à partir des canaux galactophores qui se creusent d'une lumière et acquièrent leur double assise cellulaire : les cellules cylindriques de revêtement et les cellules myoépithéliales. Ces canaux galactophores débouchent vers le mamelon (4). (Figure 38)

Ainsi, le fœtus à terme possède une glande mamillaire histologiquement complète et physiologiquement fonctionnelle (4).

Ce bref résumé d'embryologie met en évidence les origines embryologiques différentes des éléments constituant le sein ; la glande mammaire, la peau qui la recouvre, et la plaque aréolo-mamelonnaire où se conjuguent des ébauches cutanées et canalaies.

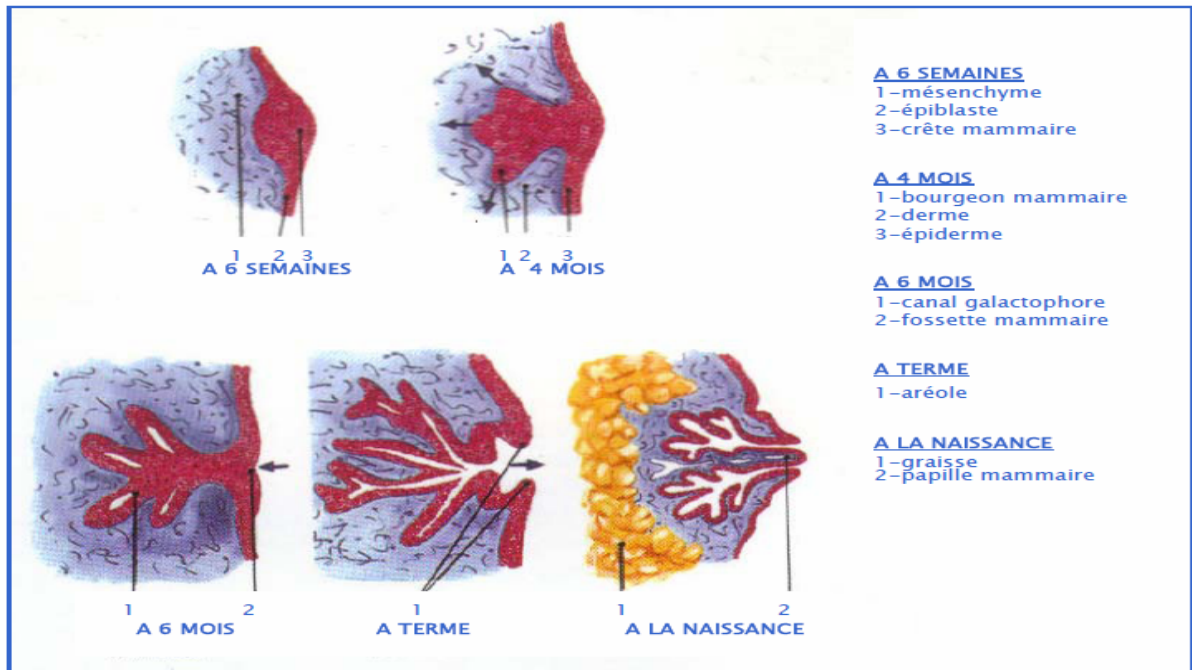


Figure 38 : Organogenèse de la glande mammaire (5)

2- Anatomie de la glande mammaire :

La description anatomique de la glande mammaire est en perpétuel développement permettant de décrire des structures anatomiques de plus en plus petites. La connaissance de ces dispositifs est de grande importance dans les applications cliniques de la pathologie mammaire.

2-1- Situation :

Le sein a la forme d'un cône à base thoracique. Il est encapsulé dans un dédoublement du fascia superficiel thoracique. Il est situé en avant du muscle grand pectoral du bord externe du sternum en dedans à la ligne axillaire antérieure en dehors et du deuxième au sixième espace intercostal, correspondant respectivement aux sillons supra et infra mammaire (6). Les sillons mammaires délimitent la hauteur du sein et le sillon sous mammaire permet par stabilité de déterminer le degré de ptose de la glande (2).

2-2- Configuration interne et externe :

Une coupe sagittale passant par le mamelon permet de reconnaître de la superficie à la profondeur :

- Une enveloppe cutanée ;
- La glande mammaire ;
- Une enveloppe cellulo-adipeuse ;

a- L'enveloppe cutanée :

Elle présente vers la partie centrale une saillie, c'est le mamelon entouré d'une zone pigmentée appelée l'aréole, le tout forme la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) (7).

Le mamelon est cylindrique pigmenté avec une longueur de 10 mm et une largeur de 15mm environ. Sur son sommet s'ouvrent les orifices externes des canaux galactophores (2). L'aréole est de surface irrégulière par l'existence de tubercules de Morgani. Il comporte également des glandes sudoripares ainsi que des fibres musculaires lisses selon une disposition caractéristique ; circulaires autour des terminaisons galactophoriques et longitudinales en dehors de celles-ci (4). La PAM se continue par une peau lisse et souple recouvrant la totalité de la glande.

La forme du sein est déterminée par l'enveloppe cutanée et par les structures de soutien (le sillon sous-mammaire et le prolongement axillaire). Ainsi la préservation de ces structures dans les interventions chirurgicales du sein fournit un avantage esthétique majeur (2). (figure 39)

b- La glande mammaire :

Elle est recouverte par une lame de tissu conjonctif appelée : capsule fibreuse de la glande. C'est une glande en grappe constituée de 10 à 20 lobes subdivisés eux-mêmes en lobules et acini. Chaque lobe possède un canal galactophore dans lequel se jettent les canaux secondaires des acini et lobules. Les canaux galactophores se dirigent selon un trajet sinueux vers la base du mamelon où ils présentent une dilatation appelée sinus lactifère avant de s'aboucher au sommet du mamelon (8).

Les lobes sont délimités par des cloisons conjonctives denses alors que les lobules sont entourés par un tissu conjonctif lâche ou tissu palléal (2). (Figure 39)

c- L'enveloppe cellulo-adipeuse :

Elle est située en avant de la glande, et forme une couche graisseuse sous dermique dont l'épaisseur dépend de la morphologie féminine (8). Cette enveloppe est divisée en pelotons cellulo-adipeux remplissant les fosses adipeuses qui sont limitées par le prolongement de la capsule fibreuse du sommet jusqu'à la face profonde glandulaire (6).

2-3- Les rapports de la glande mammaire :

Le pannicule adipeux de la glande mammaire est limité en profondeur par une membrane conjonctive ou fascia superficialis.

En haut le fascia adhère au bord antérieur de la clavicule en bas il se subdivise en deux feuillets :

- Le premier se confond avec la capsule fibreuse du sein ;
- Le second passe en arrière de la lame adipeuse qui double la face profonde du sein.

Le fascia superficialis est séparé de l'aponévrose de revêtement du muscle grand pectoral, grand dentelé et oblique externe sur lesquels repose la glande mammaire par une couche de tissu adipeux de 5 à 10 mm d'épaisseur appelée espace rétro-mammaire (2), décrite par certains auteurs comme la bourse séreuse sous mammaire (7).

2-4- La vascularisation, l'innervation, le drainage lymphatique :

a- La vascularisation artérielle :

Elle est assurée par deux pédicules antérieurs et un contingent postérieur.

Les deux pédicules principaux abordent la glande par sa face antérieure et forment le réseau pré-glandulaire. On distingue l'artère principale mammaire externe qui donne de nombreuses collatérales perforantes glandulaires et se termine par deux branches qui viennent s'anastomoser avec leurs homologues du pédicule interne.

Ce dernier est constitué par les perforantes internes de l'artère mammaire interne.

Le contingent postérieur est constitué par des branches issues de la troisième, quatrième et cinquième artère intercostale abordant la glande par sa face postérieure (2, 9).

La bonne connaissance de la vascularisation mammaire permet en outre d'éviter les complications hémorragiques, la réussite de la reconstruction mammaire après traitement (9). (Figure 40)

b- Le drainage veineux :

Il est assuré par un réseau profond superposable à celui des artères et un réseau superficiel surtout visible pendant la grossesse et la lactation. Celui-ci forme un cercle périmamelonnaire (le cercle veineux de Haller) qui se draine vers les veines jugulaires externes, céphalique et sous cutané de l'abdomen (2).

c- L'innervation :

L'innervation du sein est cutanéoglandulaire à partir de trois groupes de nerfs :

- Le groupe latéral provenant du troisième, quatrième et cinquième nerf intercostal ;
- Le groupe antérieur provenant du deuxième, troisième et cinquième nerf intercostal ;
- Le groupe central provenant du troisième, quatrième et cinquième nerf intercostal ;

L'innervation végétative du sein est assurée par les nerfs provenant des parties cervicales et thoracique du tronc sympathique (2, 4).

d- Le drainage lymphatique :

Il existe deux types de drainage lymphatique :

- Un drainage purement mammaire constitué de réseau lymphatique superficiel cutané et de réseau profond se drainant vers la région sous aréolaire;
 - Un drainage à distance se faisant essentiellement vers les groupes ganglionnaires axillaires, vers la chaîne mammaire interne et le creux sus claviculaire (4).
-

Dans la pathologie cancéreuse mammaire, l'envahissement de chacun de ces groupes lymphatiques pose des indications chirurgicales variables. En effet le progrès dans l'exploration du drainage lymphatique du sein a permis la réduction des curages mammaires avec comme corollaire une diminution des séquelles. (Figure 41)

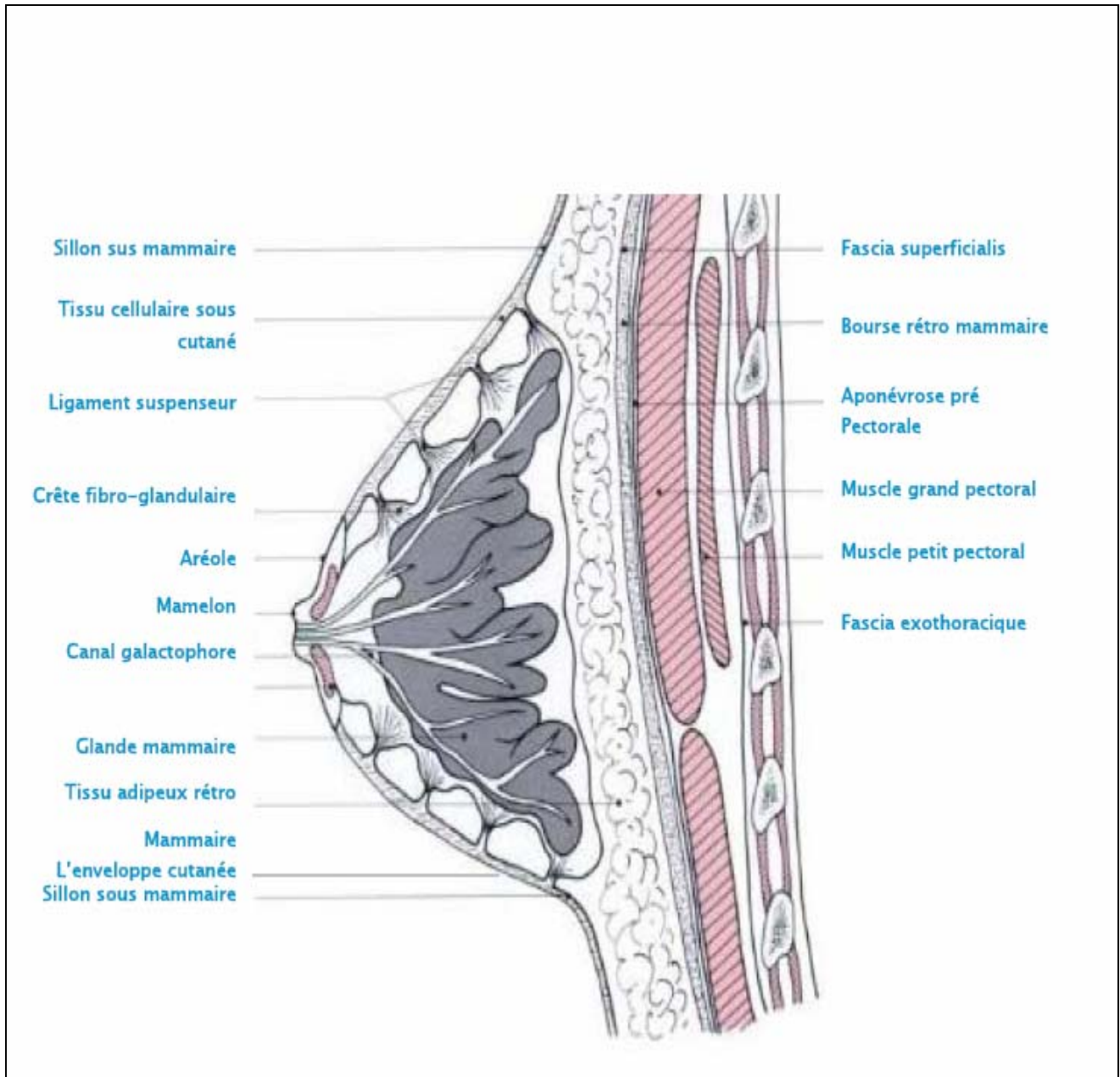


Figure 39 : Coupe sagittale de la glande mammaire et de la paroi ventro-sagittale du thorax (10)

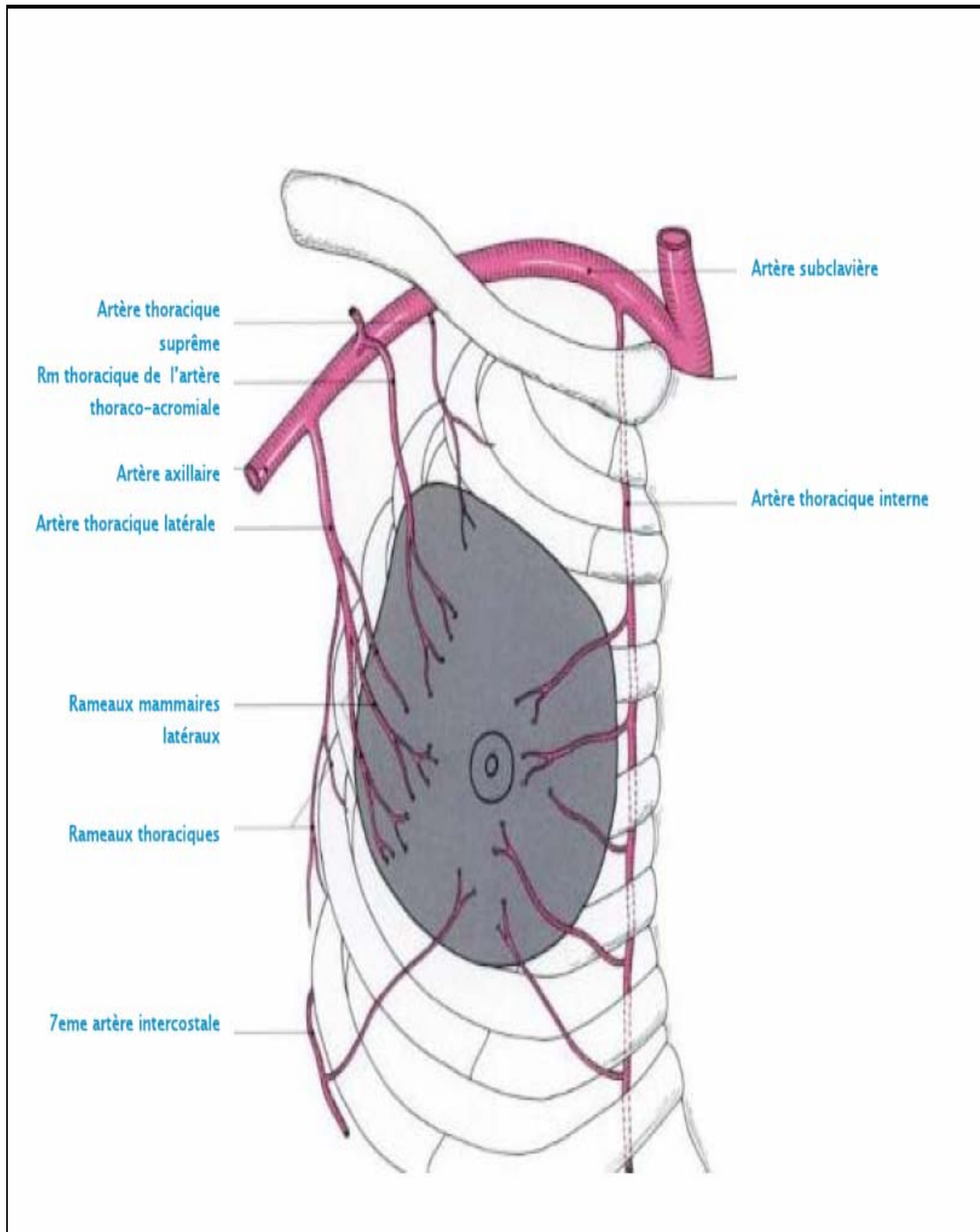


Figure 40 : La vascularisation artérielle de la glande mammaire (10)

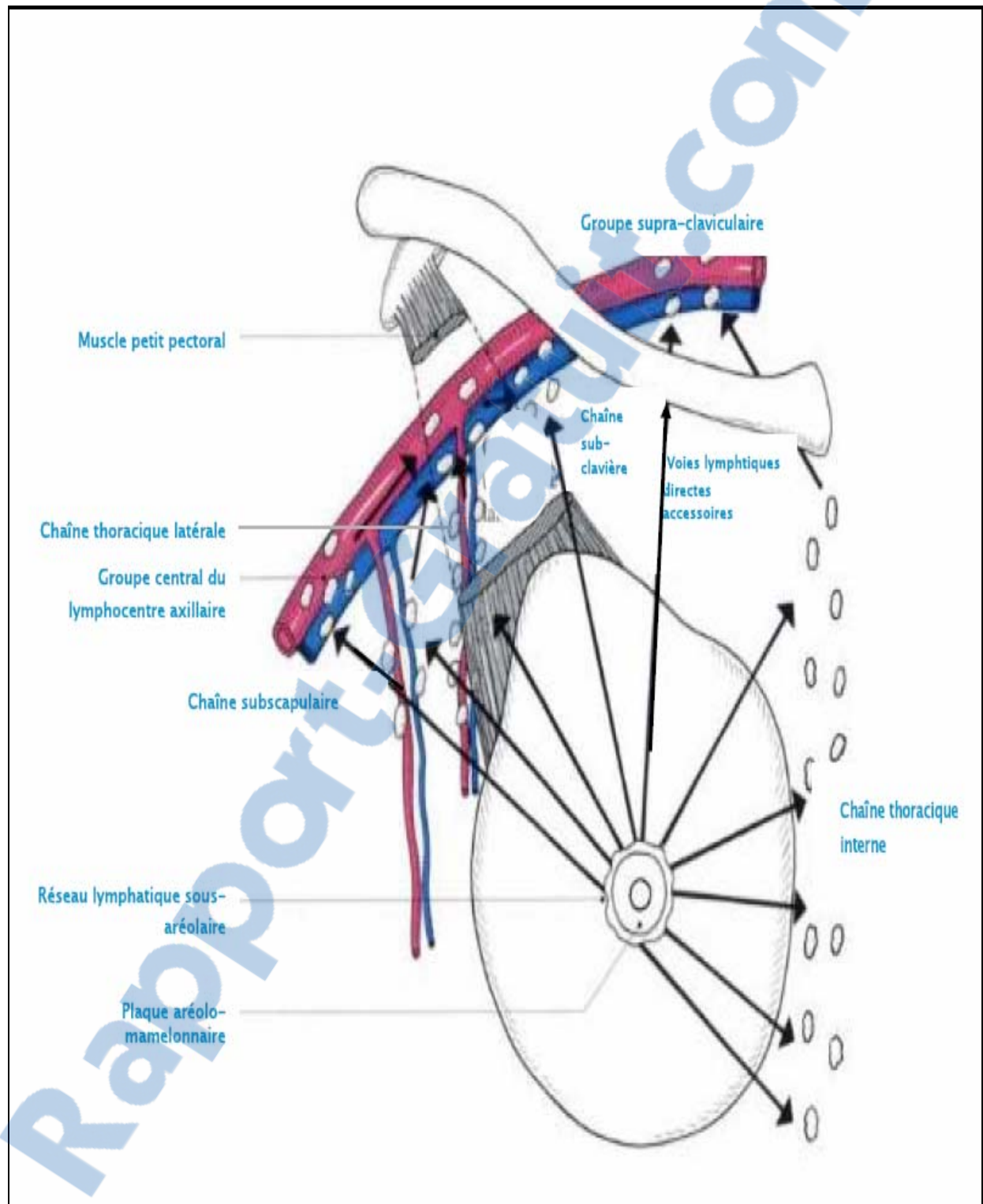


Figure 41 : Représentation schématique du drainage lymphatique de la glande mammaire (10)

3-Physiologie de la glande mammaire :

Le sein est une glande exocrine hormono-sensible ayant pour fonction l'apport nutritionnel au nouveau-né (4). Son développement et son fonctionnement sont sous la dépendance d'un certain nombre d'hormones, ainsi ses aspects histologique et morphologique changent selon les fluctuations de ces stimuli hormonaux. Ce qui explique les variations du volume de la glande avec l'âge, au cours du cycle menstruel, pendant la grossesse et l'allaitement (11). (Figure 43)

Les deux principales hormones qui contrôlent le renouvellement de la structure mammaire sont : l'œstradiol et la progestérone. Ils réalisent une association à la fois synergique et antagoniste comme au niveau de l'endomètre. Sans oublier la prolactine, l'hormone de croissance, les gonadostimulines qui contrôlent le métabolisme des stéroïdes et d'autres hormones qui interviennent dans la lactation (12). (Figure 42)

L'étude de la physiologie mammaire permet de comprendre l'étiopathogénie hormonale en cause dans le cancer du sein.

3-1-Les variations morphologiques du sein durant la vie génitale féminine :

a- Avant la puberté :

La glande mammaire semble quiescente. En fait, elle subit une évolution histologique lente mais régulière portant sur les ramifications galactophoriques et l'accentuation de la structure lobulaire (4).

b- A la puberté :

Cette période s'accompagne de profondes modifications à la fois morphologiques et histologiques de la glande mammaire.

Le mécanisme initial responsable du déclenchement de la puberté est mal connu. Toutefois, le développement de la glande ou télarche semble particulièrement lié à l'augmentation progressive des taux d'œstradiol et de la somatomédine C.

La prolactine participe sans doute à ce développement glandulaire puisque son taux augmente au cours de la puberté (4, 8).

c- Au cours du cycle menstruel :

La phase proliférative (première partie du cycle sous l'effet des œstrogènes) est marquée par une multiplication des cellules épithéliales, une réduction de la lumière des acini et un afflux de lymphocytes dans le tissu conjonctif.

La phase lutéale (deuxième partie du cycle sous l'effet de la progestérone) est caractérisée par une dilatation de la lumière des acini, par un épithélium quiescent, une vacuolisation des cellules myoépithéliales et un œdème (surcharge en eau) du tissu conjonctif.

Ces modifications entraînent un changement du volume du sein qui apparaît généralement plus tendu voir sensible ou douloureux au cours de cette phase (11,13).

d- Au cours de la grossesse :

Pendant la grossesse, le sein se prépare à sa fonction de lactation. C'est un moment d'épanouissement où la glande rentre dans une phase spectaculaire de croissance et de prolifération (4). Les incitations hormonales sont nombreuses et complexes, les œstrogènes et la progestérone sont secrétées de façon importante ainsi que l'hormone lactogène placentaire et l'hormone chorionique somatotrope (14).

La sécrétion lactée pendant cette période est inhibée grâce à la progestérone qui exerce un double frein. Elle s'oppose à la sécrétion de prolactine par l'hypophyse et atténue les effets de l'hormone lactogène placentaire (12).

La croissance du tissu mammaire commence tôt pendant la grossesse et intéresse à la fois les structures canalo-glandulaires et le tissu fibro-adipeux de soutien (8).

e- Au cours de la lactation :

Après l'accouchement, les effets inhibiteurs de l'œstrogène et de la progestérone sur la prolactine disparaissent ce qui induit la lactogénèse.

Les produits sécrétés synthétisant le lait s'accumulent dans la lumière des alvéoles. Ceux-ci sont organisés en cellules épithéliales ceinturées par des cellules myoépithéliales qui en se contractant provoquent l'éjection du lait par le mamelon via les canaux galactophores. Ceci est sous l'influence de l'ocytocine sécrétée par la post hypophyse lorsqu'une stimulation est appliquée au téton.

En effet la production du lait cesse dans les 7 à 10 jours s'il n'y a pas de stimulation par la succion du mamelon (12, 13).

f- Au cours de la Ménopause :

Au cours de la ménopause, l'arrêt de la sécrétion oestro-progestative d'origine ovarienne aboutit à une involution de la glande mammaire. Celle-ci est due à la raréfaction des acini et à l'atrophie des cellules épithéliales et myoépithéliales alors que la membrane basale s'épaissit.

Le tissu conjonctif subit une involution avec altération des fibres élastiques et collagènes aboutissant à une ptose mammaire. En effet le sein de la femme ménopausée devient essentiellement constitué de tissu adipeux (12, 13, 15)

3-2- Les récepteurs hormonaux :

Dés 1952 JENSEN a mis en évidence l'œstradiol et sa structure intra cellulaire spécifique présente au niveau de tous les tissus cibles.

Au niveau du sein, le récepteur hormonal est capable de :

- Reconnaître l'hormone au niveau cellulaire ;
- Transmettre l'information qu'elle véhicule ;
- Permettre les synthèses protéiques et les multiplications cellulaires qu'elle induit.

On distingue :

- Les récepteurs stéroïdes qui ont été mis en évidence au niveau des tissus tumoraux mammaires ;
- Les récepteurs à la prolactine siégeant au niveau de la membrane de la cellule cible ;

La synthèse des récepteurs hormonaux est induite par les œstrogènes. En effet

l'activation de ces récepteurs, au niveau du tissu mammaire, est importante lorsque l'incitation hormonale est croissante. Cette activation induit une multiplication des cellules mammaires échappant à tout mécanisme de régulation.

Le récepteur de l'œstradiol est un marqueur de la différenciation tumorale. Le récepteur de la progestérone étant normalement induit par l'œstradiol est un reflet de la fonctionnalité du récepteur de l'œstradiol.

La recherche de ces récepteurs par des méthodes de biologie moléculaire ou d'immunohistochimie a un double intérêt pronostique et thérapeutique chez les patientes atteintes de cancer du sein (2,4)

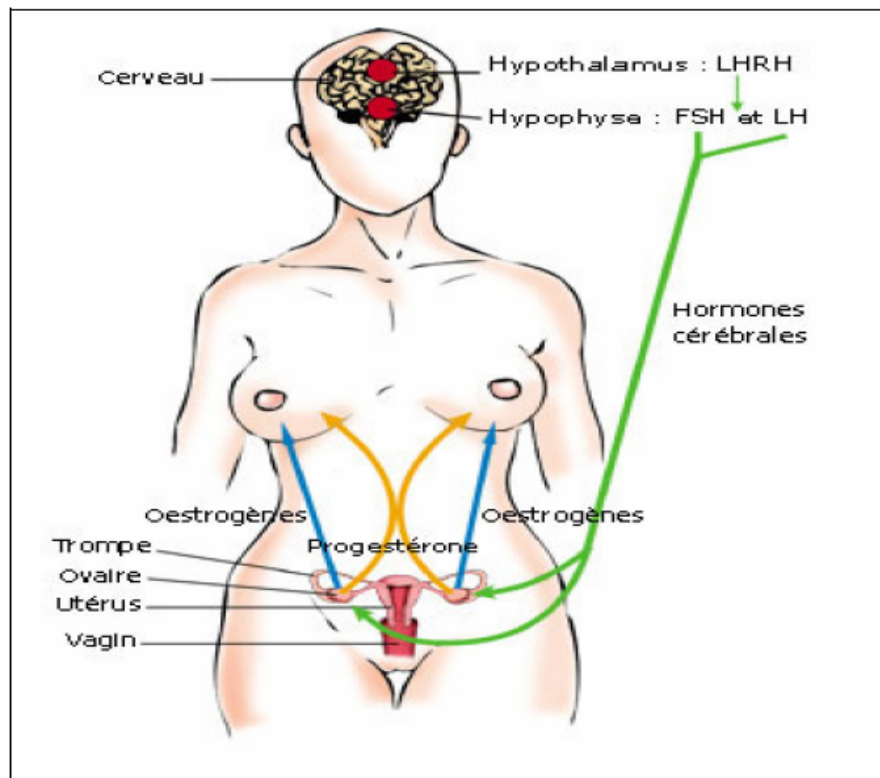


Figure 44 : Présentation schématique rappelant la physiologie hormonale du sein

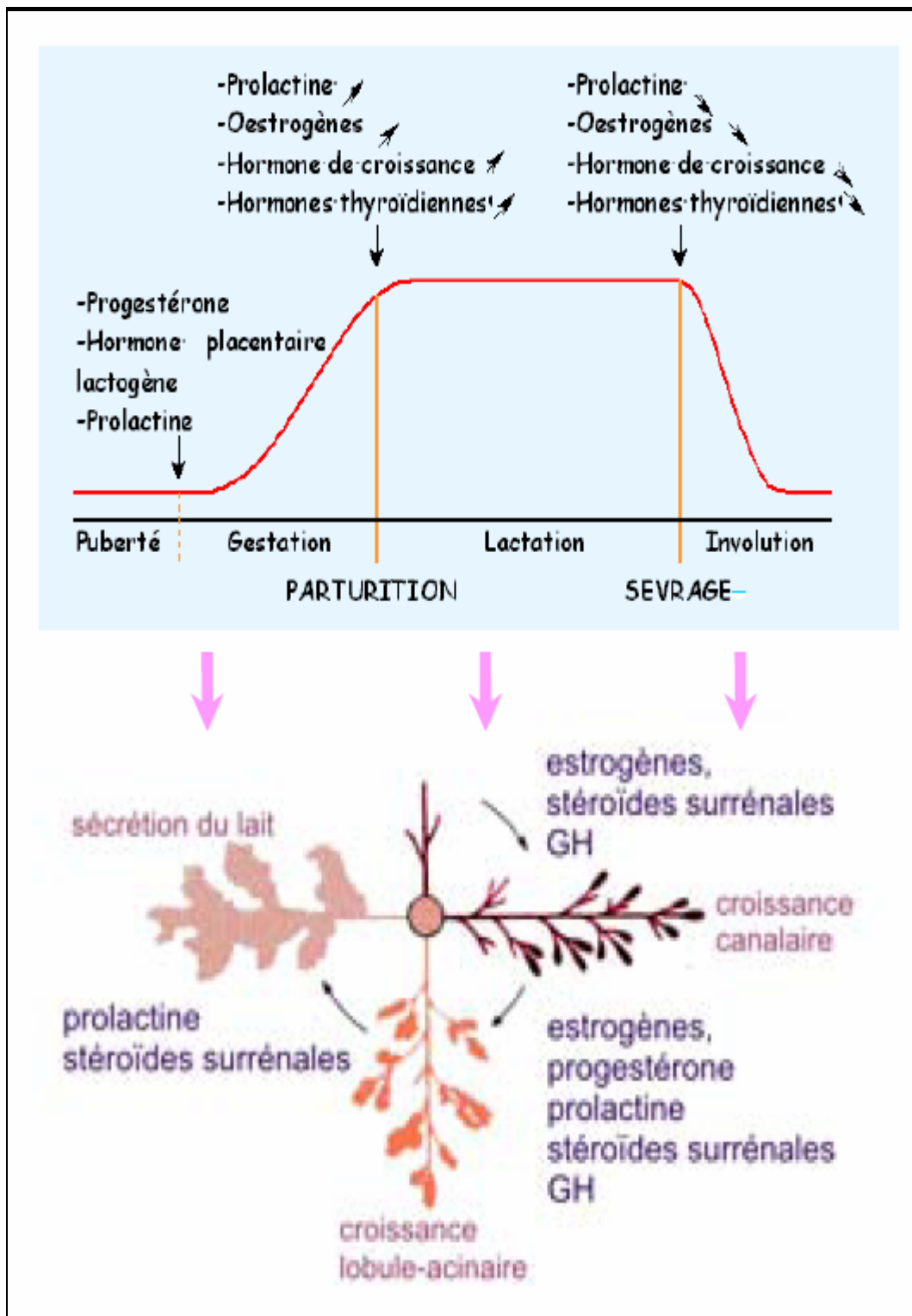


Figure 45 : Présentation schématique des variations morphologiques mammaires au cours de la vie génitale féminine (11).

4- Histologie de la glande mammaire :

4-1-L'histologie du sein :

Le sein est une glande tubulo-alvéolaire ramifiée comportant quinze à vingt lobes. Ces unités glandulaires lobaires sont délimitées par des cloisons conjonctives denses issues de tissu sous cutané d'où se détachent des travées conjonctives individualisant des lobules au sein de chaque lobe. Ces quinzaines d'unités glandulaires sont drainées chacune par un canal galactophore s'abouchant au mamelon. Ces canaux galactophores sont ramifiés et drainent des canaux de plus en plus fin. La petite portion du canal terminal est les canalicules constituant le lobule est appelée : unité terminale ductulo-lobulaire (UTDL). (Figure 46 et 47)

Le tissu conjonctif intra-lobulaire qui entoure les canalicules au sein du lobule appelé encore tissu palléal est lâche, plus cellulaire que celui des travées inter-lobulaires et sensibles aux influences hormonales. Le système canalaire représente la composante fonctionnelle du sein même si le tissu fibro- adipeux environnant forme la masse principale de la glande.

Le système canalaire quelque soit son niveau au niveau de l'arbre galactophorique est tapissé par une double assise cellulaire comportant une couche épithéliale interne doublée par une couche discontinue de cellules myoépithéliales. Les cellules épithéliales cylindriques sont disposées perpendiculairement aux cellules myoépithéliales qui ont une forme allongée. Ces deux couches cellulaires reposent sur une membrane basale. (Figure 48 et 49)

Le tissu mammaire est donc caractérisé par sa grande hétérogénéité histologique, son taux de réplication peu actif, une prédominance du tissu adipeux et du tissu conjonctif par rapport aux structures épithéliales qui sont minoritaires, mais dont émergent les cancers. En effet la bonne connaissance de l'histologie normale du sein permet de déceler les aspects pathogènes et d'en déterminer la gravité (15, 17).

4-2- Les variations histologiques durant la vie génitale :

a- Au cours du cycle menstruel :

La phase proliférative (première moitié du cycle) est caractérisée par des lumières étroites, des cellules présentant une intense activité mitotique, des cellules épithéliales non vacuolisées et un stroma cellulaire dense. A l'opposer, durant la phase sécrétoire (seconde moitié du cycle) les lumières des tubes sont larges, le stroma est œdémateux lâche et les cellules épithéliales présentent une activité sécrétoire (18).

b- Au cours de la grossesse :

Durant la gestation les influences hormonales deviennent croissantes ce qui induit une activité proliférative intense au niveau du sein. Celle-ci se traduit par une multiplication du nombre des acini constituant le lobule, tandis que le stroma se réduit. A partir du deuxième trimestre se produit une accumulation de matériel sécrétoire dans les cellules épithéliales lobulaires, c'est la période colostrogène (14).

c- Pendant la lactation :

Après l'accouchement, c'est la phase de sécrétion lactée qui vient se substituer à la sécrétion du colostrum. Durant cette période les cellules épithéliales décrivent un cycle classique. Tantôt, elles sont hautes avec un cytoplasme chargé de grains de sécrétion avec une lumière réduite, tantôt la lumière est distendue par l'accumulation du produit lacté excrété par les cellules épithéliales devenant ainsi de petite taille. La contraction des cellules myoépithéliales fait chasser le lait vers le mamelon suite à une stimulation par la succion (14).

d- Au cours de la ménopause :

Les acini et les parties proximales des canaux excréteurs régressent. Le stroma conjonctif subit aussi une involution touchant les fibres élastiques et collagènes aboutissant à une perte du tissu conjonctif de soutien et à une augmentation du tissu adipeux (15).

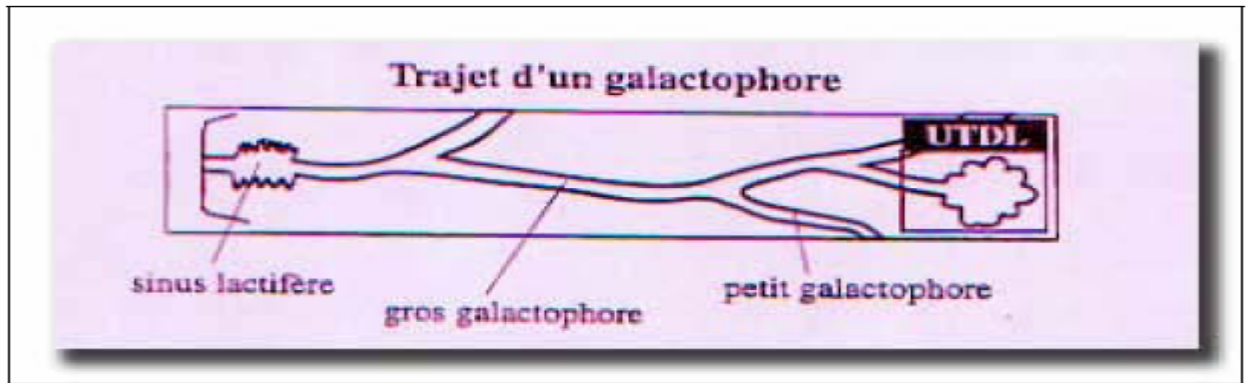


Figure 46 : Structure schématique d'un canal galactophore (20)

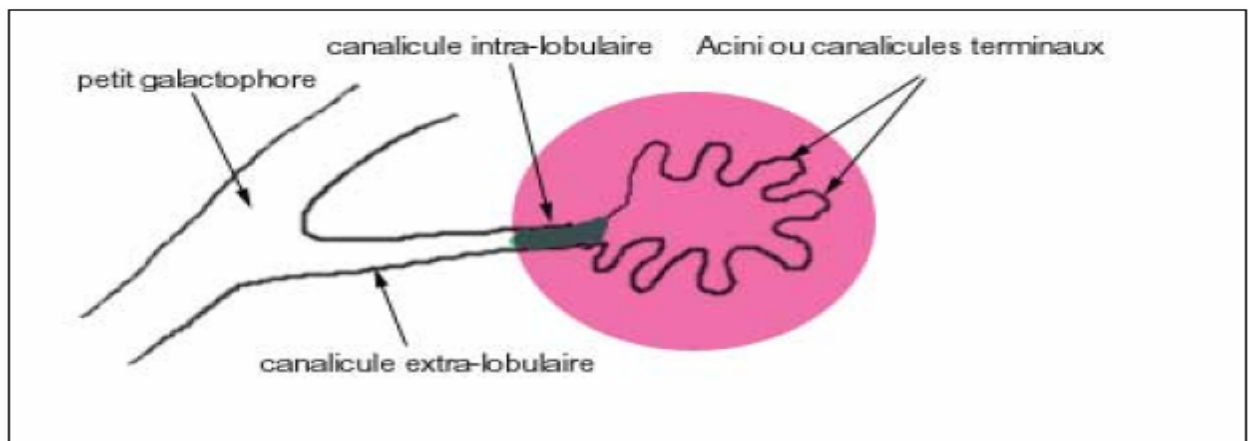


Figure 47 : Structure schématique d'une UTDL (20)

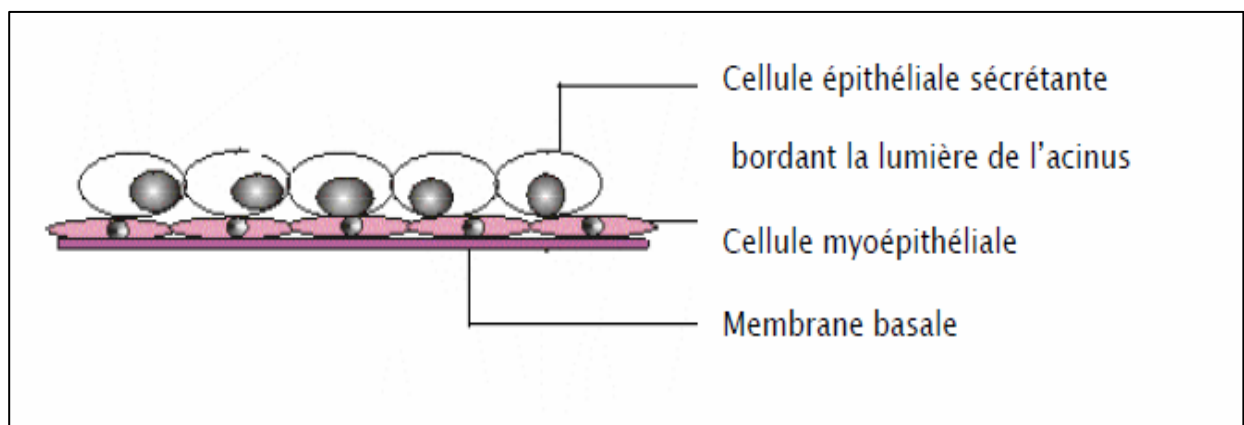


Figure 48 : Présentation schématique de la paroi du canal galactophore (21)

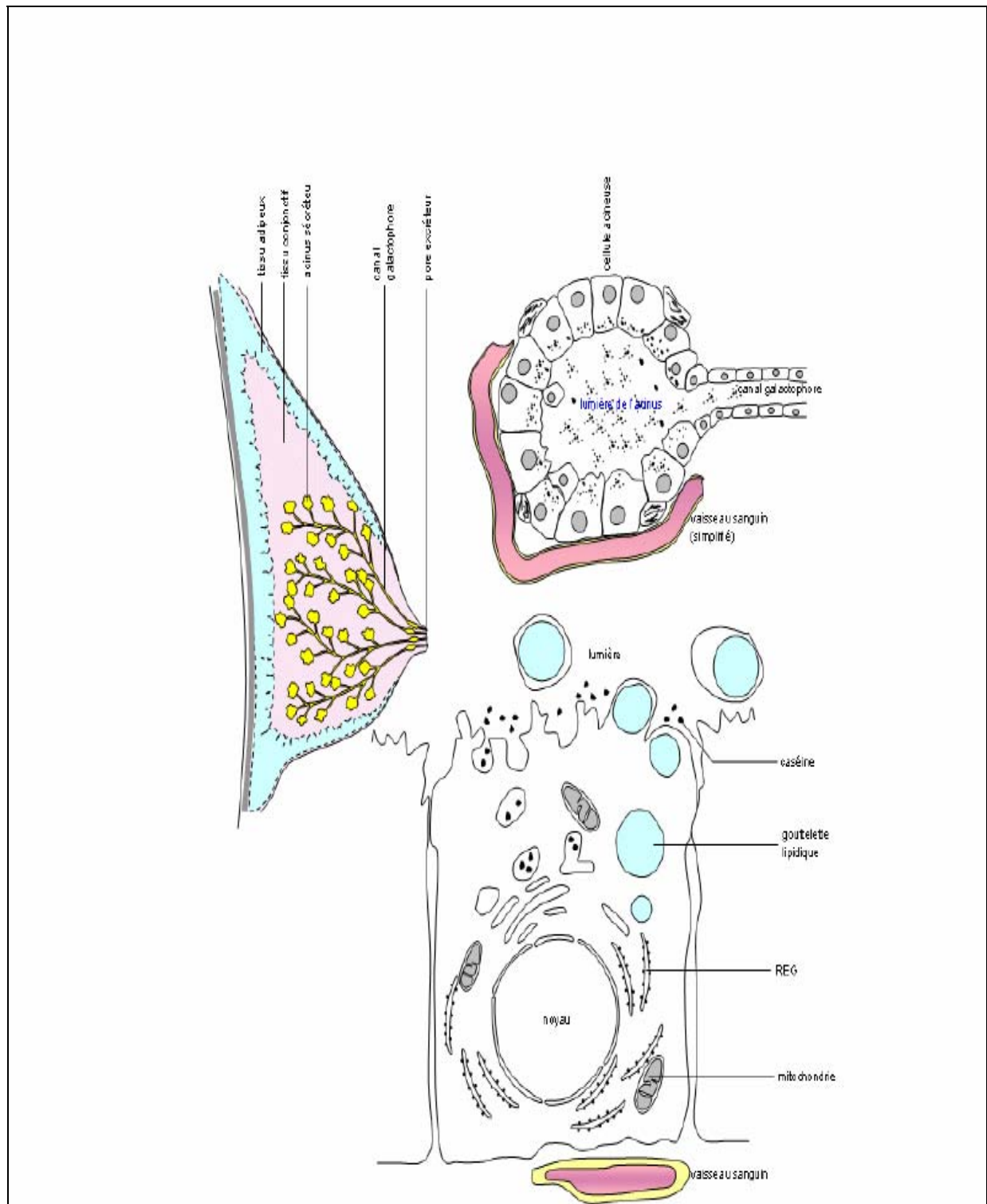


Figure 49 : Coupes schématiques d'une cellule acineuse en haut, d'un acinus en bas et d'une glande mammaire à gauche (21).

II– Aspect moléculaire et génétique :

1 – Marqueurs classiques :

1-1- Récepteurs hormonaux :

De nombreuses études portant sur le carcinome inflammatoire mammaire (CIM) et les récepteurs hormonaux ostrogéniques et progestatifs ont montré que le taux de négativité est plus important dans cette forme de cancer. Dans la série de Hanel et collègues, la majorité des CIM testés avait les récepteurs négatifs (22).

L'expression des récepteurs est en corrélation avec la survie et les résultats cliniques. Pour Paradiso et collègues, la négativité des récepteurs est observée dans 66% des CIM et 36% des témoins non inflammatoires, tandis que le taux de prolifération des cellules des CIM est plus haut que celui des témoins. De plus, les patientes dont le statut des récepteurs est positif et le taux de prolifération bas, ont une survie de 31 mois de plus dont le statut est négatif.

1-2- Récepteur du facteur de croissance HER2 :

C'est un pro-oncogène situé sur le bras long du chromosome 17 (17q21). Les données concernant l'expression de ce pro-oncogène sont plus contradictoires, en partie à cause des différences d'approches techniques. L'amplification et la surexpression de HER2 seraient une base de causes de transformation cancéreuse des cellules par mécanisme de potentialisation de la croissance cellulaire (23, 1).

Dans l'étude de Turpin et al, le taux de surexpression d'HER2 évalué à 36% dans les CIM et 18,3% dans les témoins. Paradiso et collègues ont examiné l'incidence de la surexpression d'HER2 dans 49 biopsies de tissu des CIM, dont 42% de ces échantillons, HER2 était positif. Pour Guérin et al, l'amplification d'HER2 est observée dans 41% des CIM et 19% de témoins non inflammatoires. Dans la même série, la surexpression d'HER2 est également plus fréquente dans les CIM (61%) que dans les témoins (39%) (24).

1-3- L'antioncogène p53 :

Cette antioncogène est impliquée dans de nombreuses voies antiprolifératives, son altération par mutation du gène ou par d'autres mécanismes entraîne son inactivation biologique.

L'altération du p53 est fréquemment retrouvée dans, selon les séries, 14 à 65% des cas étudiés par immunohistochimie (24, 25). Sur le plan moléculaire, la prévalence du taux de mutation du p53 est également plus élevée avec, dans la série du Turpin, un taux de 57% pour 30% des témoins. Dans l'étude de Riou et al, le taux de mutation retrouvé dans la série de 24 CIM est de 38%, et il est associé à un pronostic péjoratif. Les patientes présentant une mutation et une surexpression nucléaire de p53 encourent 8,6% plus risque de décès que celles dont la tumeur ne présente ni mutation ni surexpression de p53.

2- Données récentes :

Plus récemment, de nouveaux marqueurs dont le rôle dans la pathogénie ou les mécanismes moléculaires des CIM semblent prépondérants, ont émergé. La plupart de ces nouvelles données découlent des travaux d'Alpaugh et Tomlison, concernant notamment le modèle de xénogreffe obtenu chez la souris immunodéficiente à partir de la lignée de carcinome inflammatoire humain, Mary-X. Cette xénogreffe transplantable comporte, dans sa partie centrale, des nodules tumoraux confluents se développant dans le mésenchyme de l'hôte et dans sa périphérie des embolus tumoraux (27). Les analyses comparatives de la xénogreffe Mary-X et d'une xénogreffe de cancer du sein non inflammatoire mettent en évidence trois phénomènes importants : une surexpression dans Mary-X de 10 à 20 fois plus de la protéine d'adhésion E-cadhérine, une surexpression de l'apomucine MUC1 nécessaire à la fixation des cellules épithéliales, et une nette diminution de sialyl-Lewis X/A, épitope de fixation des résides carbohydre. Lorsque MUC est glycosylé à la surface des cellules épithéliales, il en résulte une aversion cellule tumorale-cellule endothéliale, combinée par E-cadhérine.

Les métastases sont ainsi générées sous forme de sphéroïdes compacts, et seraient relativement résistantes à la radiothérapie et à la chimiothérapie.

Les études immunohistochimiques pratiquées ont confirmé l'expression persistante d'E-cadhérine dans ce cancer hautement métastatique (28). Cette donnée peut paraître surprenante dans ces tumeurs agressives, car l'E-cadhérine est plutôt connue comme un gène suppresseur de tumeur. Il semblerait que la perte d'expression de l'E-cadhérine soit un phénomène transitoire permettant aux cellules tumorales de coloniser les vaisseaux et d'envahir les tissus. Une fois dans la circulation, les cellules tumorales réexpriment l'E-cadhérine, facilitant l'adhésion intercellulaire et permettant la formation d'embolus tumoraux cohésifs.

Une autre hypothèse implique une voie métastatique spécifique aux CIM (29). En fait, les CIM pourraient court-circuiter certaines étapes classiques de la progression métastatique : l'embolus tumoral, une fois dans la lumière vasculaire, pourrait plutôt stimuler la formation d'un nouveau réseau vasculaire qu'aller loger dans les capillaires ou lymphatiques existantes. C'est ce qui est suggéré dans le cas de la xénogreffe Mary-X, où les embolus pulmonaires surexprimant E-cadhérine ne s'extravasent pas, et pour lesquelles une autre voie métastatique est probable. Le CIM générerait son propre réseau vasculaire autour de ces embolus.

C'est donc logiquement que les travaux récents ont insisté sur le rôle majeur de l'angiogénèse dans ces tumeurs. L'importance de la vascularisation était déjà largement suspectée car cette tumeur s'accompagne de très nombreux embolus, notamment dans les lymphatiques du derme superficiel. L'obstruction lymphatique qui en découle est probablement à l'origine des signes inflammatoires tellement caractéristiques.

Les techniques d'identification à haut débit comme les puces à ADN permettront probablement dans un avenir proche, d'identifier d'autres cibles dans le but de compléter la compréhension des mécanismes moléculaires du CIM, mais aussi, peut-être, d'isoler enfin des facteurs pronostiques ou des cibles thérapeutiques spécifiques aux CIM.

III– Epidémiologie du cancer inflammatoire du sein :

1– Données épidémiologiques :

Le cancer du sein inflammatoire est une forme rare et particulière. Il présente 1–5% de tous les cancers du sein (30).

Dans notre étude le cancer inflammatoire du sein présente 6,17% de tous les cancers du sein. Ce qui est légèrement supérieur aux dernières données publiées par le SEER (surveillance épidemiology and end results) (2%) (31), mais beaucoup moins important que les données Tunisiennes où environ 50% des cancers du sein sont des cancers inflammatoires (32).

Tableau XXXVII : La fréquence du cancer inflammatoire du sein en fonction des données de la littérature.

Auteurs	Années	Nombre de cas	Pourcentage %
RS Amparo (114)	1977–1993	163	2,9%
Anderson (115)	1992–1999	174	1,3%
Panade (116)	1980–2000	484	1,5%
MAURALI (32)	1985–1995	856	50%
Notre série	2000–2009	69	6,14%

2– Les facteurs de risque :

Les données sur la différence possible entre les facteurs de risque du cancer inflammatoire de sein et celui non inflammatoire semblent très limitées.

2-1- Les facteurs familiaux et génétiques :

Le cancer du sein est héréditaire dans 5 à 10% des cas. L'estimation du risque familial et individuel peut être un apport déterminant à la prise en charge de ces patients par la pratique de dépistage ou d'une prévention adaptée (33).

Les prédispositions les plus connues sont BRCA1 : Breast cancer 1 (sein et ovaire) et BRCA2 : Breast Cancer 2 (sein homme et femme, ovaire et prostate). En effet BRCA1 et BRCA2 sont deux gènes de prédisposition héréditaire localisées respectivement sur le bras long du chromosome 17 et 13 (34, 35).

L'identification de ces deux gènes a permis une meilleure compréhension des formes familiales de cancer du sein. Le syndrome de prédisposition au cancer du sein est transmis selon le mode autosomique dominant (33).

Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont impliqués dans 95% des formes familiales de cancer du sein et de l'ovaire, et dans 60% des formes familiales de cancer du sein seul (33). La fréquence des mutations de ces deux gènes est de l'ordre de 0,2%. Ainsi, une personne sur 500 serait porteuse d'une altération d'un gène BRCA1 ou BRCA2 (33, 35).

D'autres gènes responsables de syndromes génétiques rares confèrent un risque héréditaire de cancer du sein, ces gènes sont PTEN, TP53 et STK11, ainsi que d'autres gènes encore inconnus et qui sont probables (36). En outre de ces gènes les recherches se poursuivent pour définir dans les familles à risque de nouveaux gènes de susceptibilité, récemment 4 nouveaux gènes de susceptibilité sont proposés dont un récepteur du FGF (37).

Les caractères principaux des cancers héréditaires sont leur bilatéralité, leur apparition à un jeune âge avant la ménopause, en moyenne 15 ans plutôt, leur transmission verticale et parfois leur association à d'autres cancers. En cas de cancer héréditaire, le risque est plus grand pour la ou les sœurs de la patiente que pour la mère (38).

Une consultation d'oncogénétique devant une histoire familiale de cancer du sein est indiquée si :

- cas de cancer du sein et/ou de l'ovaire chez des apparentés au 1ier ou au 2eme degré dans la même branche parentale.
- 2 cas de cancer du sein chez des apparentés au 1ier degré et avec au moins l'un des critères suivants :
 - o cancer de survenue précoce avant 40 ans ;

- o cancer bilatéral ;
- o cancer multifocal ;
- o cancer médullaire ;
- o cancer du sein et cancer de l'ovaire chez la même patiente ;
- 2 membres de la famille atteints d'un cancer du sein âgés de plus de 50 ans ;
- Cancer du sein < 35 ans sans histoire familiale ;
- Cancer du sein chez un homme (penser à une mutation de BRCA2) ; (38)

Notre série a été marquée par un taux des antécédents familiaux de cancer du sein estimé à 4,3%. Ce taux est comparable à celui de l'INO (5%) (40). Alors qu'il est inférieur à celui de la Tunisie (17%) (32).

Le taux des antécédents familiaux de cancer du sein et de l'ovaire parmi nos malades était de 5,7% ce qui concorde avec les données de la littérature puisque le taux des cancers mammaires survenant dans un contexte de prédisposition héréditaire constitue 5% à 10% (39).

2-2- L'âge :

L'âge est le facteur de risque le plus important du cancer du sein, l'incidence augmente avec l'âge, une survenue avant 35 ans traduit l'existence d'une susceptibilité génétique.

Aux états unis, le SSER a présenté une analyse de données recueillies entre 1992–2002 ; l'âge moyen dans cette série est de 57 ans (31).

Selon Wingo et Al, l'incidence du cancer inflammatoire du sein varie selon l'appartenance ethnique et l'âge. Elle est plus élevée chez les femmes noires et celles de moins de 50 ans.

Le cancer inflammatoire du sein est l'apanage de la femme jeune dans notre série (l'âge moyen est de 46 ans et 8 mois, la tranche d'âge (40–49) était la plus atteinte). En comparaison avec les données de la littérature, l'âge moyen est proche de la cinquantaine dans la majorité des séries publiées (Tableau XXXVIII).

Tableau XXXVIII : L'âge moyen des données de la littérature.

Auteurs	Extrême âge	Age moyen (ans)
Amparo (114)	(26–27)	52 et 3 mois
Wingo (115)	(25–70)	57 et 6 mois
Eleanor (117)	(24–74)	48
Maloisel (118)	(27–78)	51
Notre série	(28–80)	42 et 8 mois

2-3- Le sexe :

Le cancer inflammatoire du sein est quasi exclusif de la femme. Il est 135 fois moins fréquent chez l'homme (41).

Dans notre série, tout les patients été de sexe féminin.

2-4- Les facteurs hormonaux :

a- L'âge des premières règles (ménarche) :

Plusieurs études incriminent l'âge des premières règles comme facteur de risque : plus les règles surviennent tôt (<12ans) plus le risque de cancer du sein est augmenté. Pour chaque deux ans de retard à la puberté, le risque de cancer du sein diminuerait de 10 % (42).

Cependant certaines études récentes ne retrouvent aucune relation entre l'âge de survenue des premières règles et le risque de cancer. En effet ce facteur joue un rôle faible. Il n'apparaît cliniquement signifiant que pour les écarts importants (43).

Dans notre série plus de la moitié de nos patientes (53,1%) ont eu leurs règles après l'âge de 12ans.

b- L'âge à la première grossesse :

Les données de la littérature sont concordantes pour accorder à l'âge lors de la première grossesse un rôle important dans la genèse du cancer du sein. Ce risque est élevé quand la première grossesse est tardive et il semble diminuer si cette première est menée avant 30 ans. La méta analyse d'Ewertz a conclu qu'une femme qui avait présenté sa première grossesse après 35 ans avait un risque relatif de 1,5 par rapport à la femme qui l'avait présenté à 20 ans (44).

Le risque lié à la première grossesse tardive (>30ans) n'était présent que chez 13% de nos patientes. Cela pourrait se comprendre par l'âge jeune du mariage chez les femmes Marocaines ce qui augmente la probabilité d'avoir la première grossesse à un âge jeune.

c- Le nombre de grossesses :

Le nombre d'enfant semble également avoir un rôle protecteur d'autant que la patiente les a eu jeune.

Comparées aux nullipares, les femmes qui ont eu au moins une grossesse à terme ont en moyen une réduction du risque de cancer du sein de 25 %. La protection augmenterait avec le nombre de grossesse à terme et surtout plus l'âge de la grossesse est précoce plus la protection est grande (RR de 0.75 à 0.25) (45).

Dans notre série le risque lié à la nulliparité paraît faible puisque la majorité des femmes étaient multipares soit 68%. La fréquence de la multiparité dans notre étude serait liée à un contexte socio-culturel particulier et à l'absence de planification familiale surtout dans le milieu rural.

d- L'allaitement :

L'allaitement prolongé est associé à un risque réduit de cancer inflammatoire de sein et ce même chez les patientes porteuses de la mutation BRCA1.

La plupart des études épidémiologiques faites dans ce but ont trouvé une relation inversée entre la durée d'allaitement et le risque du cancer du sein. Ainsi une méta analyse faite en 2002 incluant 47 études cas témoins et cohortes a conclu que le risque de cancer du sein diminue de 4.3 % tous les 12 mois d'allaitement et que cette diminution n'est pas influencée par les autres facteurs de risque (46, 47).

Plusieurs hypothèses ont été avancées concernant les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la réduction de risque du cancer chez la femme allaitante à savoir la diminution du nombre de cycle ovulatoires, la différenciation cellulaire de l'épithélium mammaire pendant la lactation et l'excrétion d'agents carcinogène par le lait (43).

La majorité de nos patientes avaient allaité au sein (60,9%). Le caractère prolongé (>2ans) de l'allaitement a été rapporté chez 76,1% d'entre elles. Cette constatation pourrait s'interpréter par l'idée qu'ont la plupart femmes Marocaines sur le fait que l'allaitement au sein est moins cher que celui artificiel surtout que leur niveau de vie socio-économique est abaissé.

e- La contraception orale :

La majorité des études publiées n'ont pas retrouvé globalement d'élévation du risque de cancer du sein lié à la contraception orale. Selon la méta analyse du « collaborative group on hormonal factors in breast cancer » qui a porté sur 54 études épidémiologiques, le risque associé à la prise de contraception orale est très faible ($RR= 1,07 \pm 0,017$) et disparaît 10 ans après la fin de la prise. En revanche on note dans cette méta analyse une augmentation du risque de cancer du sein chez les jeunes femmes (<20ans) avec des prises prolongées avant leur première grossesse ou chez les nullipares ($RR=1,3$) (48).

Une étude récente (2002) de type cas témoin a été conduite par les chercheurs américains du Centre de prévention et de contrôle des maladies (Center for Disease Control and Prevention) et de l'Institut national de Santé (National Institute of Health) sur un échantillon de 4575 femmes atteintes de cancer du sein. Ils ont conclu que 77 % des femmes prenaient ou avaient pris la pilule. Cette étude indique à nouveau que le risque de cancer du sein est élevé chez les femmes qui ont pris la pilule contraceptive pendant plusieurs années (49).

Nos résultats ne sont pas comparables à ceux de cette dernière étude puisque seulement 43,5% de nos patientes prenaient la pilule pendant une durée prolongée (8ans et 8mois en moyenne).

Néanmoins la contraception orale a d'autres bénéfices entre autre la protection des grossesses non désirées et l'amélioration de la qualité de vie des femmes. Ces bénéfices l'emportent largement et cette contraception n'est à discuter que chez les femmes et les familles à risque de cancer du sein (49).

f- Le statut hormonal :

Dans notre étude, on note que 71% des femmes sont en activité génitale contre 29% des patientes en ménopause, contrairement aux autres séries où il y a une prédominance des femmes ménopausées comme l'illustre le tableau ci-dessous (Tableau XXXIX).

Tableau XXXIX : La répartition des cas en fonction de l'état hormonal en comparaison avec les données de la littérature

Auteurs	Patientes en activité génitale	Patientes en ménopause
Elanor (117)	25 cas (46%)	29 cas (54%)
Maloisel (118)	18 cas (41.86%)	25 cas (58.14%)
RS Amparo (114)	48 cas (29.5%)	115 cas (70.5%)
Panade (116)	126 cas (40.9%)	182 cas (50.1%)
Notre série	49 cas (71%)	20 cas (29%)

Un âge avancé à la ménopause (après 55 ans) ressort souvent aussi comme facteur de risque de développer un cancer du sein, là encore les résultats sont contradictoires et le risque faible n'apparaît que pour la comparaison des situations extrêmes. BRINTON a retrouvé une diminution du risque de 20 % en comparant la survenue de la ménopause après 45 ans à celle survenant avant 45 ans (34).

D'autres études montrent que le risque de cancer du sein semble augmenter de 3 % par année de retard à la ménopause, l'importance de cet effet est similaire que la ménopause soit naturelle ou artificielle.

A la ménopause l'augmentation de l'incidence des cancers du sein s'infléchit contrairement à celle d'autres cancers tels que le cancer colique (50).

L'âge moyen à la ménopause de nos patientes était de 50ans avec des extrêmes allant de 40 à 59 ans et seulement sept femmes parmi celles ménopausées avaient une ménopause tardive (>55ans) soit environ 10,2% de la série des femmes.

g- Le traitement hormonal substitutif (THS) :

Les résultats relatifs au cancer du sein concernant le THS divergent entre trois études :

- La CR (collaborative group 1997) : a rapporté une augmentation du risque de cancer du sein chez les utilisatrices du THS de plus de 5 ans. Alors que dans l'étude MWS (million women study), il n'y avait pas d'augmentation du risque de cancer un an ou plus après l'arrêt du THS.
- L'étude WHI (women's health initiative) a confirmé les résultats de la CR avec un risque relatif (RR) de 1,26 (52', 53').
- L'association oestro-progestative augmente le risque de cancer du sein plus que l'oestrogénothérapie seule selon les résultats de la méta analyse d'oxford (1997).

En effet, il a été recommandé de restreindre l'utilisation du THS aux femmes présentant des troubles climatiques invalidants et de préconiser une prescription limitée à 2-3 ans en moyenne après information des patientes sur le rapport bénéfice-risque.

S'agissant des effets du THS sur l'incidence du cancer du sein, les seules preuves épidémiologiques sont insuffisantes, d'où la nécessité de recherches histo-pathologiques sur les effets des hormones vis-à-vis du tissu mammaire (51, 52).

Dans notre contexte, ce facteur ne semble pas avoir une influence sur l'incidence du cancer inflammatoire du sein. Car la quasi-totalité des femmes ménopausées marocaines n'ont pas recours à cette thérapeutique hormonale substitutive. Dans notre étude le taux de prise du THS était de 5%.

Au total notre série est caractérisée par la diminution du risque lié aux facteurs hormonaux, vu que la majorité de nos patientes n'ont pas eu leurs premières règles tôt, avec un âge jeune à leur première grossesse. Le nombre de leur grossesses était élevé avec un allaitement prolongé et une ménopause non tardive. Toutefois le taux de prise de contraception orale quoique inférieur à ceux de la littérature, reste le plus important par rapport aux autres facteurs de risque de notre série.

2-5- Les facteurs mammaires :

a- Antécédent de tumeur bénigne :

Pour l'adénofibrome, il survient essentiellement chez la femme jeune et classiquement n'augmente pas le risque ultérieur de survenue de cancer du sein. Cependant d'autres auteurs dont les plus récents en 1992 ont noté que le RR lié à un fibroadénome est de 1,7. Or une étude plus récente montre que le RR de survenue d'un cancer du sein est de 3,8 lorsqu'il s'agit d'un fibroadénome avec au voisinage une mastopathie proliférante. Ce RR est de 3,72 lorsqu'il existe des antécédents familiaux de cancer du sein associés au fibroadénome.

Pour le kyste mammaire les études récentes ne retrouvent pas de corrélation entre l'existence de kyste sans autre lésion associée et la survenue ultérieure de cancer du sein et ceci quelque soit leur taille. Mais en cas d'antécédents familiaux de cancer du sein ce risque sera augmenté.

Les hyperplasies atypiques s'accompagnent d'une élévation importante du risque de cancer du sein (RR de 2,6 à 13) (53, 54, 55).

Dans notre série 9,9 % d'antécédents personnels de tumeur bénigne et de mastopathie non tumorale ont été rapportés comportant un seul cas d'hyperplasie atypique incriminée dans l'élévation du risque de cancer inflammatoire du sein.

b- Antécédent personnel de cancer du sein :

L'existence d'un antécédent personnel de cancer du sein traité et guéri constitue également un facteur de risque de même qu'un antécédent personnel de cancer de l'ovaire ou du colon.

Notre série présente 4,3% d'antécédents personnels de cancer du sein, dont 1,4% de type inflammatoire, sans aucun cas de cancer colique ni de cancer de l'ovaire.

2-6- Les facteurs environnementaux :

a- L'origine ethnique et géographique :

L'incidence du cancer du sein est 4 à 6 fois supérieure dans les pays occidentaux par rapport aux pays en voie de développement. Lorsqu'il y a migration de population, le taux de cancer du sein rejoint celui des femmes autochtones en 2 ou 3 générations. Cette différence est observée aussi entre le milieu rural et urbain.

Ces données d'une valeur descriptive importante n'ont pas à elles seules de poids explicatif mais sont sans doute liées au mode de vie dont les éléments seront repris de manière plus analytique par la suite (34, 56, 57).

Dans notre série 50,7% des patientes sont d'origine urbaine, tandis que L'origine ethnique et géographique n'a pas pu être précisée dans notre étude.

b- Les conditions socio économiques :

Le niveau de vie élevé et la vie urbaine semblent augmenter l'incidence du cancer du sein. Toutes les études statistiques prouvent que ce cancer frappe nettement plus les pays industrialisés que les pays en voie de développement ou sous-développés où le niveau de vie est abaissé (58). Ainsi dans notre série les femmes de bas niveau socio économique représentaient la majorité avec 68%.

c- Les facteurs alimentaires :

L'obésité chez les femmes ménopausées augmente le risque de cancer du sein par contre chez celles non ménopausées elle n'a pas d'effet sur ce risque. Chez l'homme l'obésité est l'un des facteurs de risque prédominant de cancer du sein.

Ceci ne concorde pas avec nos résultats, puisque parmi les 41% de cas d'obésité observée dans notre échantillon : 29,4% n'étaient pas ménopausées alors qu'il y avait seulement 11,6% d'obésité post ménopausique.

De même la consommation de graisses saturées d'origine animales augmenterait le risque de cancer du sein. Au contraire les graisses d'origine végétales, une alimentation riche

en fibres ainsi que la consommation importante de légumes et de fruits diminuerait ce risque (34, 59).

d- Les habitudes toxiques :

Pour l'alcool, une association avec le cancer de sein est démontrée dans de multiples études. Alors que la revue de certaines études cas témoins ne retrouve d'association au cancer du sein que pour des doses supérieures à 40 g/j (34, 60).

En ce qui concerne le tabac, selon une étude faite en 2004, il n'y avait pas de lien entre le tabagisme et le cancer du sein. Cependant une méta-analyse faite sur 19 études en 2005 montre un risque associé essentiellement au tabagisme passif de 1,27 à 1,68 pour les cancers du sein survenant avant la ménopause (61).

Au Maroc ces habitudes toxiques (tabac et alcool) étaient quasi exclusives de l'homme. Mais ces dernières années leur taux commence à augmenter parmi la catégorie féminine. Ce taux chez nos malades était estimé à 5,8%.

e- Antécédent d'irradiation :

L'irradiation médicale ou accidentelle à dose cumulée supérieure à quelques centaines de milligray peut avoir un effet mutagène. Les femmes ayant été irradiées avant l'âge de 20 ans ont un haut risque de cancer du sein du même ordre qu'une femme mutée BRCA1 (RR de 2 à 6). La médiane de survenue après la fin de l'irradiation est autour de 18 ans.

L'irradiation nucléaire constitue un risque élevé de cancer du sein, comme en témoignent les études effectuées sur les survivantes japonaises d'Hiroshima et de Nagasaki.

Le taux des antécédents d'irradiation parmi nos malades était de 3%. En fait ce taux ne reflète pas la réalité puisque cette notion n'a pas été précisée chez 95,6% des cas (34, 62).

f- La sédentarité :

La sédentarité augmente le risque de cancer du sein. Cependant un exercice physique régulier (30min de marche par jour au minimum) diminuerait ce risque (RR=0,70). Cette réduction est aussi observée chez les femmes ménopausées prenant un THS (34, 57).

Tableau XL : Tableau récapitulatif montrant la répartition des malades de notre série selon l'exposition aux facteurs de risque du cancer inflammatoire du sein

Facteur de risque de cancer du sein	Taux d'exposition au risque dans notre étude
Race	non étudiée dans notre série
Puberté précoce (<12ans)	20,3%
Ménopause tardive (>55ans)	10,2%
Nulliparité	13%
Pauciparité	19%
Première grossesse tardive	13%
Absence d'allaitement	21,7%
Prise de contraception orale	47,8%
Prise de THS	5%
ATCD personnel de mastopathie	9,9%
ATCD personnel de cancer l'ovaire	aucun
ATCD personnel de cancer du colon	aucun
ATCD d'irradiation	3%
Origine urbaine	50,7%
niveau de vie élevé	3%
Surcharge pondérale	41%
Habitudes toxiques	5,8%
sédentarité	non étudiée dans notre série
ATCD familiaux de cancer (sein, ovaire, colon)	4,3%

On en conclut que les facteurs de risque « classiques » de cancer inflammatoire du sein n'étaient pas prédominants dans notre série :

- taux de nulliparité faible (plus de 70% étaient multipares) ;
 - taux de puberté précoce faible ;
 - première grossesse tardive n'est rapportée que chez 13% des cas ;
 - l'absence d'allaitement au sein retrouvée chez 21,7% des cas ;
 - seulement 10,2% des femmes étaient ménopausées tardivement ;
 - la prise du THS constituait moins de 5% ;
-

Bien que l'enquête a révélée que les malades étaient d'origine urbaine dans la moitié des cas, obèses dans 41% et prenaient la pilule dans 47,8% des cas pendant une durée importante (7 ans et 7 mois en moyenne).

L'analyse des facteurs de risque de survenue du cancer inflammatoire du sein nous montre qu'une prévention primaire n'est actuellement pas possible pour les facteurs hormonaux et seule une prévention secondaire doit être envisagée dans la région de Marrakech à travers l'instauration de programme de dépistage systématique et surtout la sensibilisation vis-à-vis cette forme rare mais agressive du cancer de sein.

IV– Diagnostic :

1 – Le diagnostic clinique :

1-1- Le délai de consultation :

Notre série est particulièrement caractérisée par un retard diagnostic puisque le délai moyen de consultation était de 12mois, ce que peut être expliqué, en partie, par l'ignorance de nos patientes qui prenaient l'inflammation du sein pour un abcès banal. D'autre part, le médecin peut partager la responsabilité, puisqu'une bonne partie de notre population a consulté chez plusieurs médecins avant que le diagnostic du cancer inflammatoire ne soit relevé, ce ci ajoute un autre facteur de mauvais pronostic, au pronostic propre de ce cancer. Ce grand retard diagnostic n'est pas retrouvé dans la littérature, qui rapporte 2,5mois comme durée moyenne des symptômes avant le diagnostic dans les différentes séries (119).

1-2- Les circonstances de découverte :

Au cours des cancers inflammatoires, l'augmentation du volume du sein et l'érythème diffus sont les signes révélateurs les plus fréquents (63, 64).

En effet, l'augmentation du volume du sein constitue pour certains auteurs, le premier signe d'appel.

L'érythème d'intensité et étendue variable (du rouge vif ou rouge violacé ou parfois brunâtre) est retrouvé dans 60% des cas.

La masse tumorale est moins fréquemment retrouvée par rapport aux autres formes du cancer du sein : elle n'est palpable que dans 50% à 70% des cas.

Par contre la douleur est une source d'erreurs. La douleur est à type de pesanteur ou de tiraillement, elle n'en jamais comparable dans son intensité à celle de l'abcès. C'est un mode fréquent de début dans cette forme de cancer 30% à 50% des cas.

Plus rarement, il s'agit d'une rétraction mamelonnaire : 13% à 70% des cas.

Nos résultats rejoignent celles de la littérature car nos patientes ont consulté pour une augmentation du volume du sein dans 65% des cas, un érythème dans 51%, une masse tumorale dans 55%, une masthodénie dans 43% et une rétraction mamelonnaire dans seulement 13% des cas.

1-3- L'examen physique :

a- L'inspection :

Dans sa forme caricaturale, le cancer inflammatoire du sein se présente sous forme d'un gros sein, lourd, tendu, douloureux, chaud, érythémateux où la palpation est gênée par l'œdème cutané et n'individualise par toujours une tumeur (Figure 50) (65,66).

Les formes bilatérales étant rares, la comparaison avec le sein controlatéral met en évidence :

- ❖ L'asymétrie mammaire : le sein malade étant lourd, augmenté de volume.
- ❖ L'érythème : d'intensité variable, il touche au moins le 1 / 3 de la surface du sein.
- ❖ L'œdème : localisé ou diffus, dominant au niveau des quadrants inférieurs et de la région aréolaire. La peau est alors épaissie infiltrée, réalisant l'aspect de peau d'orange avec rides cutanées et dilatation des pores. L'œdème et la peau d'orange sont habituellement confondus dans la littérature. Leur fréquence varie de 13% à 85%.

L'érythème et l'œdème traduisant l'envahissement des lymphatiques du derme profond par les cellules cancéreuses.

L'œdème, l'augmentation du volume du sein et l'érythème touchant au moins de 1/3 de la surface du sein constituent les trois grands signes classiques de la maladie.

L'augmentation de la chaleur locale en regard de l'œdème avec un aspect dilaté des vaisseaux est retrouvée dans 8% à 24% des cas.

Dans notre étude, les signes inflammatoires (érythème, œdème et augmentation de la chaleur locale) étaient notés chez 93% des patientes, associés au classique aspect de peau d'orange dans 81% des cas, à une rétraction mamelonnaire dans 57% et à des croutes mamelonnaires dans 26%.

Noter série était aussi caractérisée par la constatation d'ulcération et de nodule de perméation chez 22% des malades. Ce qui peut correspondre plutôt à des tumeurs d'évolution locale lentement progressive qui s'accompagnent secondairement de signes inflammatoires souvent associés à des ulcérations (T4b).

b- La palpation :

b-1. Le sein :

Les mastodynies sont souvent source d'erreur, généralement plus fréquentes dans l'abcès du sein et les mastites bénignes. Leur fréquence est variable : elles constituent le principal symptôme dans les premières séries, alors que leur fréquence a nettement diminué dans les séries les plus récentes de 20% à 30%.



Figure 50 : Augmentation du volume du sein gauche avec aspect de peau d'orange (56)



Figure 51 : Rétraction mamelonnaire (56)

La masse tumorale généralement noyée dans l'œdème, quand elle existe, elle est souvent mal limitée sous forme d'une zone de résistance diffuse et souvent volumineuse (> 5cm).

Dans notre série, une masse tumorale a pu être individualisée dans 61% des cas, avec une taille moyenne de 9,6cm, elle était fixe aux deux plans dans 21% des cas, à limites irrégulières dans 37% et perméable à la peau dans 19% des cas.

La plaque aréolo-mamelonnaire était souvent épaisse, rétractée et croûteuse ; le mamelon est plus ou moins rétracté, dévié, parfois siège d'un écoulement sanglant. Ainsi dans notre série la plaque aréolo-mamelonnaire était épaisse dans 54% des cas.

Le côté tumoral est souvent indifférent (droit ou gauche) bien que certains auteurs rapportent une prédominance de l'atteinte du sein gauche. La bilatéralité est rare, elle est souvent tardive. Sa fréquence varie de 4% à 5%. Le siège du nodule est central dans 48% de cas alors que d'autres auteurs notent que l'atteinte du quadrant supéro-externe est plus fréquente.

Dans notre étude le côté gauche était légèrement prédominant avec 56,5% des cas. La bilatéralité était constatée dans 7% des cas. Le siège du nodule était central dans 12% alors qu'il occupait toute la glande dans 26% des cas et les deux quadrants supérieurs dans 23,8% des cas.

b-2. Les aires ganglionnaires :

L'envahissement ganglionnaire axillaire fréquent est caractéristique des cancers inflammatoires du sein. Sa fréquence varie selon les séries de 46% à 75% des cas.

La majorité de nos patientes présentaient un envahissement ganglionnaire cliniquement décelable (70,7%), ce qui rejoint les données connues (80% à 87%) (120, 121).

Tableau XLI : le statut ganglionnaire selon les différentes séries

	N0	N1	N2	N3
Eleanor (117)	18 cas (33%)	30 cas (50%)	4 cas (7%)	2 cas (4%)
Panade (116)	110 cas (35,7%)	120 cas (39%)	68 cas (22,1%)	10 cas (3,2%)
Amparo (114)	26 cas (15,9%)	89 cas (54,6%)	29 cas (17,7%)	0%
Notre série	12 cas (17,4%)	29 cas (41,9%)	15 cas (21,7%)	7 cas (9,7%)

1-4- L'examen somatique :

Les métastases concomitantes ne sont pas rares, et traduisent la grande aptitude à la dissémination à distance qui est l'un des traits marquants de ce type de tumeur.

La fréquence des formes métastatiques d'emblée (17% à 50%) et la précocité d'apparition des métastases ont amené à considérer le cancer inflammatoire du sein comme une maladie générale au moment du diagnostic avec comme corollaire, la nécessité d'un examen général systématique.

Le siège des métastases est ubiquitaire ; elles siègent par ordre de fréquence décroissante au niveau des os, des poumons et du foie.

Au cours du cancer inflammatoire, l'apyrexie et l'absence est la règle.

Dans notre étude 55% des malades présentaient des signes généraux au moment du diagnostic, répartis entre signes neurologiques dans 3%, respiratoires dans 4,3%, digestifs dans 3%, douleurs osseuses dans 9%, fièvre dans 16% et altération de l'état générale dans 32%

2- Le diagnostic par imagerie :

2-1- La mammographie :

La mammographie doit être réalisée de façon bilatérale, avec des incidences fondamentales : face, profil et oblique dégageant le QSE et le prolongement axillaire. La mammographie permet d'objectiver des signes directs ou indirects (67, 68).

En plus des signes radiologiques communs à l'inflammation aigue, à savoir :

- ❖ L'épaississement cutané traduisant l'œdème cutané et l'aspect clinique de peau d'orange, et prédominant dans les quadrants inférieurs et la région aréolaire.
- ❖ L'œdème du tissu cellulaire sous cutané entraînant :
 - Soit la disparition de la radio transparence du tissu adipeux sous cutané, totalement ou partiellement, remplacée par une opacité dense.

- Soit l'épaississement des travées conjonctives de soutien délimitant des logettes radio transparentes.

L'œdème de la glande se traduisant par une augmentation de densité, estompant les structures habituellement donnant un aspect ouaté. Les tractus conjonctivo-glandulaires sont épaissis et désorganisés. A l'extrême, le sein peut apparaître d'une densité opaque diffuse. A l'inverse, dans des formes inflammatoires localisées, les zones de sur densité sont limitées et souvent visibles uniquement par comparaison avec le côté opposé.

On constate des signes traduisant la malignité, l'image sera celle habituellement rencontrée dans les lésions malignes :

- ❖ Opacité tumorale à contours irréguliers, spéculaire, de taille souvent petite, difficile à trouver.
- ❖ Microcalcifications au sein de l'opacité tumorale ou isolées, en nappes, fines et irrégulières, nécessitant, rappelons le, d'excellents clichés.

→ LIMITES ET DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :

L'une des difficultés diagnostiques tient du fait que dans un très grand nombre de cas, il existe une discordance entre la pauvreté des signes morphologiques ou échographiques, par rapport à la clinique la clinique.

Il faudra donc rechercher avec application les premiers signes discrets radiologiques traduisant l'inflammation, et ne pas hésiter à recourir à d'autre examens complémentaires afin d'éliminer un cancer inflammatoire dont la possibilité doit toujours être présente à notre esprit. C'est pourquoi il faut rappeler, ici, que l'examen radiologique doit être d'excellente qualité, malgré les difficultés à le réaliser :

- Difficultés liées au caractère douloureux limitant la compression.
 - Difficultés liées au caractère œdémateux noyant les lésions éventuelles sous jacentes.
-

Chez nos malades, la mammographie était suspecte dans 93% des cas et l'anomalie radiologique la plus retrouvée était l'opacité dense diffuse de contours mal définis avec présence d'un épaissement cutané en regard sans microcalcifications associées (38%). Par contre 7% des cas avaient une image radiologique à la mammographie d'allure bénigne. Ce qui est conforme aux données de la littérature avec un taux allant de 95% à 100% (122, 123).

2-2- L'échographie mammaire :

L'image échographique est le résultat de la réflexion, accessoirement, de l'atténuation et de la diffusion tissulaire d'une onde ultrasonore produite par une sonde émettrice réceptrice. La réflexion du faisceau ultrasonore sur chaque interface tissulaire est d'autant plus forte quand la différence d'impédance acoustique entre les deux tissus est plus élevée. Les sondes les plus performantes sont celles de haute fréquence.

Dans le cas de cancer inflammatoire du sein, l'échographie peut mettre en évidence, un son hypoéchogène caractéristique et permet également d'objectiver l'épaississement cutané. Par ailleurs, il est difficile de préciser la localisation initiale de la lésion, à cause de l'induration œdémateuse (68).

L'échographie permet de guider la cytoponction quand la tumeur n'est pas palpable cliniquement, et de juger de façon objective l'efficacité de la chimiothérapie d'induction quand elle est faite par le même opérateur.

Etant plus facile, rapide et surtout moins douloureuse, elle est plus privilégiée par rapport à la mammographie dans le diagnostic du cancer inflammatoire du sein.

Son expression chez nos malades était superposable à celle décrite dans la littérature dans 94,7% des cas. De même le couple mammographie échographie était suspect dans 94,4% des cas.

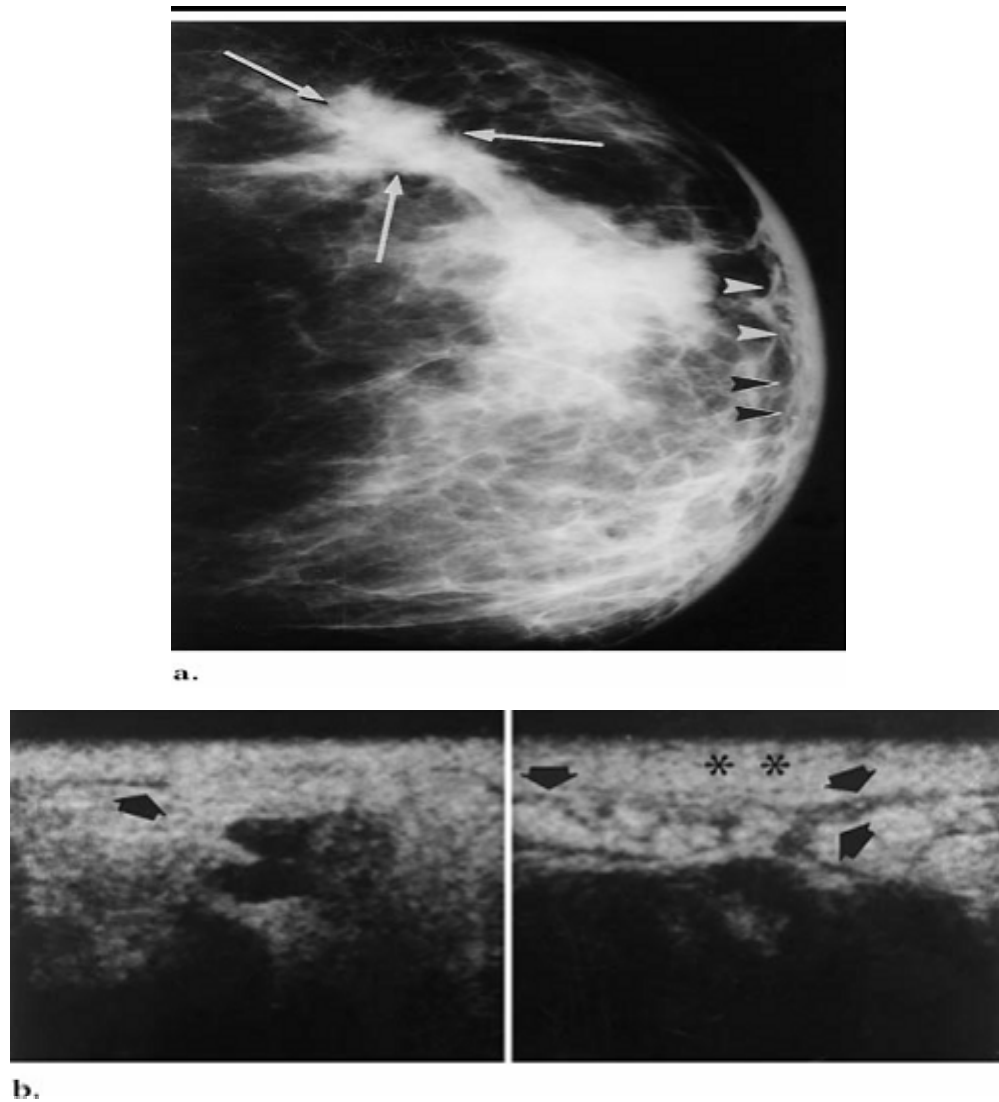


Figure 52 :

Clinique : Patiente âgée de 64 ans qui présente un nodule de 6cm de diamètre, du sein gauche avec aspect de peau d'orange et rétraction mamelonnaire, avec des adénopathies axillaires homolatérales.

Mammographie du gauche sein en incidence de profil (a) : Une opacité à limites spéculées de 5,5cm le grand axe, occupant le quadrant supéro-externe (langues flèches), présence d'un épaissement cutané diffus (petites flèches), avec fines opacités trabiculaires diffuses sans microcalcifications associées.

Echographie du sein gauche (b) : Epaissement cutané (*) et dilatation des canaux lymphatiques (flèches) avec petites masse hypoéchogènes.

Histologie : Carcinome canalaire infiltrant.

2-3- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

La radiologie du cancer inflammatoire du sein est marquée, en plus des apports du couple mammographie-échographie, par une place de plus en plus importante de la DC-IRM (dynamique), dont l'apport en matière d'évaluation de la chimiothérapie première est séduisant(69). Une corrélation est rapportée entre la taille IRM et la taille tumorale histopathologique, plus fiable que l'examen clinique en particulier en cas de réponses cliniques complètes (70).

Le critère le plus retenu en IRM reste évidemment l'épaississement cutané. La présentation la plus courante est une masse infiltrante décrite par l'American College of Radiology comme de forme réticulaire (71).

Une étude récente, menée par l'Académie Radiologique, avait pour but d'identifier des caractéristiques IRM particulières aux cancers inflammatoires par rapport aux cancers du sein localement avancés qui n'étaient pas inflammatoires. Les signes suivants étaient retrouvés avec une plus grande fréquence dans les cancers inflammatoires : un œdème (cutané ou sous-cutané (81%)), périaréolaire (71%), diffus (90%), prépectoral (73%), intramusculaire (42%), une anomalie des ligaments de Cooper sous forme d'épaississement de la peau (83%) et une prise de contraste punctiforme précoce de la peau (56%). Ce dernier signe était corrélé histologiquement à l'infiltration tumorale des vaisseaux lymphatiques (70).

Dans notre série, seulement deux patientes ont bénéficié d'une IRM pour confirmation du diagnostic de mastite carcinomateuse. Alors qu'aucune patiente n'en a bénéficié pour l'évaluation de la chimiothérapie néoadjuvante, bien que la littérature rapporte une corrélation entre la taille IRM et la taille tumorale histologique. Ceci est dû surtout au bas niveau socio économique de nos patientes.

3- le diagnostic cyto-anatomo-pathologique :

L'examen anatomo-pathologique est primordial puisqu'il est le seul qui permet d'affirmer avec certitude le diagnostic de malignité d'une tumeur mammaire. Elle est

indispensable à toute attitude thérapeutique, ainsi qu'au bilan d'extension. Il permet en outre, de préciser les caractéristiques histologiques de la tumeur, de réaliser le grading histopronostique de Scarff Bloom Richardson (SBR) et enfin d'effectuer une évaluation des récepteurs hormonaux et de l'HER2 (72).

3-1- Matériel d'étude :

Il peut s'agir de prélèvement cytologique, biopsique, de pièce de tumorectomie ou de pièce de mastectomie associées ou non à un curage axillaire. Les méthodes de prélèvements tissulaires se sont considérablement développées ces dernières années, permettant des microprélèvements mammaires capables de poser le diagnostic préthérapeutique aussi bien d'une lésion palpable ou non. Le choix de ces techniques dépend de nombreux facteurs : disponibilité de l'équipement, le type d'image radiologique, la morphologie mammaire et la localisation de l'anomalie.

a- La cytologie mammaire :

a-1. Intérêt et limites :

La cytologie mammaire fait partie intégrante du bilan sénologique, avec l'examen clinique et la mammographie, dans le cadre du triplet diagnostique.

L'intérêt de cette méthode a été démontré grâce à de nombreuses études. La cytologie par ponction a pour atout son caractère faiblement invasif, sa rapidité de réponse, son faible coût, sa grande spécificité vis-à-vis du diagnostic de malignité. Sa fiabilité représente une spécificité supérieure à 95% et une valeur prédictive positive de cancer de 99%. Néanmoins sa négativité n'élimine pas le diagnostic (5 à 10% de faux négatifs).

Ses limites résident dans une sensibilité diversement évaluée selon les études (allant de 66 à 100%), en rapport avec son caractère fortement opérateur et lecteur dépendant. Elle est limitée aussi par son incapacité à distinguer les lésions infiltrantes de celles in situ et de son impossibilité de réalisation en cas de lésion infraclinique (73, 74, 75).

Dans notre contexte l'utilisation de cette technique semble encore limitée puisqu'elle n'a été pratiquée que chez 8,7% des cas de notre série.

Le taux des faux négatifs était estimé à 15%, ce qui est supérieur aux données de la littérature (5 à 10%). Ceci est probablement lié à une insuffisance technique pendant les prélèvements.

a-2. Diagnostic de malignité :

Le diagnostic de malignité peut être porté sur un prélèvement cytologique d'un écoulement mamelonnaire, des produits de grattage en cas de maladie de Paget ou par ponction à l'aiguille fine d'une lésion mammaire. La nature maligne est affirmée en recherchant les critères cytologiques de malignité qui sont :

- La densité cellulaire élevée.
- Les groupements cellulaires irréguliers.
- Les cellules épithéliales isolées du même type, à cytoplasme conservé.
- L'absence de petits noyaux nus de type bénin.
- Le pléomorphisme nucléaire, la variation en taille et en forme dans 90% des cas, le rapport N/C (nucléocytoplasmique) élevé (73, 74, 75).

b- La biopsie par forage :

La biopsie par forage ou biopsie percutanée au trucut est devenue une alternative à la biopsie chirurgicale diagnostique dans les pays qui l'ont développée depuis une dizaine d'années. Mais l'utilisation optimale de cette technique passe par un recrutement suffisant pour disposer d'une équipe médico-technique performante, dans les deux domaines de la radiologie et de l'anatomie pathologique. Qu'elle soit guidée par l'examen clinique ou des techniques d'imagerie, elle permet généralement de poser ou d'exclure le diagnostic de malignité. Cette intervention permet de recueillir de 1 à 6 échantillons cylindriques minces de tissu suffisants pour un diagnostic histologique. Elle permet de distinguer initialement un cancer in situ et un cancer invasif et de procéder au dosage des récepteurs hormonaux et l'HER2.

Toutefois, il existe des limites liées à la taille, à la localisation et à l'aspect de la lésion.

Par ailleurs, le diagnostic anatomopathologique est parfois difficile du fait de l'exiguïté des prélèvements. Car la microbiopsie ne permet pas un diagnostic formel dans les lésions probablement bénignes, de même le diagnostic d'un carcinome in situ vu la possibilité d'association à une composante infiltrante. (75, 76, 77).

c- La biopsie cutanée :

Effectuée en pleine zone d'érythème, elle peut montrer un envahissement des lymphatiques de l'hypoderme et du derme, signe considéré par certains auteurs comme pathognomonique du cancer inflammatoire (78).

Dans notre série la confirmation histologique était portée sur des prélèvements de biopsie cutanée (49,3%) ou de forage (36,2%).

d- La biopsie chirurgicale :

C'est un prélèvement chirurgical, avec ou sans stéréotaxie, en ambulatoire et sous anesthésie, d'une pièce cylindrique qui enlève la lésion en monobloc.

Au cours du cancer inflammatoire du sein, toute manœuvre chirurgicale est contre indiquée d'emblée.

Dans notre série, Le diagnostic de malignité a été porté sur une biopsie chirurgicale simple pratiquée chez 10 cas soit 14,5%. Huit cas d'entre eux avaient un sein inflammatoire associé à un nodule du sein. Alors que 2 cas présentaient, en plus de l'aspect de peau d'orange et de l'érythème en perimamelonnaire, des nodules de perméation avec des ulcérations.

e- Les pièces opératoires :

Les pièces de tumorectomie et de mastectomie associées ou non à un curage axillaire permettent en outre du diagnostic du type histologique, la précision de l'état des berges d'exérèse ainsi que les autres facteurs histopronostiques nécessaires à la prise en charge thérapeutique ultérieure (79).

Les pièces de mastectomie avec curage axillaire étaient le matériel d'étude le plus sollicité dans notre série.

3-2- Le conditionnement des prélèvements et des pièces mammaires :

Toutes les pièces opératoires et les prélèvements mammaires doivent être acheminés rapidement au laboratoire d'anatomie pathologique. Il faut les disposer dans un fixateur tissulaire dans les plus brefs délais. Un retard ou une mauvaise fixation nuisent à la qualité morphologique des coupes histologiques. Il faut respecter la proportion quantité du tissu/volume de fixateur (1/10). Les pièces opératoires doivent être ouvertes (découpées en feuillet de livre) pour permettre la pénétration du fixateur. La durée de fixation varie selon le fixateur utilisé ; elle est de 24h pour les pièces d'exérèse partielles et de 48h pour les mastectomies fixées au formol tamponné. Après fixation les pièces opératoires sont découpées en réalisant des prélèvements au niveau de la tumeur, des berges d'exérèse et du mamelon en cas de mastectomie. Ensuite ces prélèvements sont inclus en paraffine. Les prélèvements biopsiques et les pièces de curage axillaire doivent être inclus en totalité. Finalement Le produit d'inclusion est découpé, fixé sur lame et coloré (80).

3-3- Les aspects anatomo- pathologiques :

Le cancer inflammatoire du sein n'est pas un sous type histologique spécifique ; les différents types histologiques habituels du cancer de sein peuvent être présents. Il s'agit en général d'une tumeur peu différenciée de haut grade.

Le CIS s'individualise par une particularité : la présence d'emboles précoces des structures vasculaires et lymphatiques du sein, spécialement au niveau du derme, ce qui expliquerait le haut potentiel métastatique de ce type de tumeur.

Dans la littérature comme dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant était le plus représenté (63,7%) suivi du carcinome indifférencié (24,5%) (124).

Plusieurs classifications ont été proposées. La classification de l'OMS datant de 1981, définissait sur un plan purement morphologique 14 entités différentes de carcinomes infiltrants.

Actuellement une nouvelle classification 2002–2003 tient compte des données morphologiques et immunohistochimiques. Elle définit 21 entités de carcinomes infiltrants (tableauXLII).

Tableau XLII : Classification histologique de l'OMS des tumeurs mammaires malignes (55)

Les tumeurs épithéliales ou carcinomes mammaires

Tumeurs épithéliales non infiltrantes
Carcinome canalaire in situ (intra-canalaire) (CCIS)
Carcinome lobulaire in situ (CLIS)
Tumeurs épithéliales infiltrantes
Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique
Carcinome lobulaire infiltrant
Carcinome mucineux (colloïde)
Carcinome médullaire
Carcinome tubuleux
Carcinome papillaire
Carcinome apocrine
Carcinome cribriforme
Carcinome métaplasique
Carcinome adénoïde kystique
Carcinome sécrétant juvénile
Carcinome endocrine
Carcinome à cellules riches en lipides
Carcinome à cellules acineuses
Carcinome à cellules claires (riches en glycogène)
Carcinome oncocytaire
Carcinome inflammatoire
Maladie de Paget du mamelon
Autres (carcinome sébacé, micropapillaire...)

Les tumeurs conjonctives

Sarcomes mésoenchymateux (fibrosarcome, angiosarcome...)
Sarcome phyllode (tumeur conjonctivo-épithéliale)

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH)

Les métastases mammaires

a- Les carcinomes mammaires :

Les carcinomes ou épithéliomas sont les tumeurs malignes du sein les plus fréquentes. Ils représentent 98% des cancers mammaires. Ils naissent du revêtement épithélial des canaux galactophores et des lobules (81).

a-1. Le carcinome in situ :

❖ **Le carcinome canalaire in situ (CCIS) :**

C'est un carcinome des canaux galactophores n'infiltrant pas le tissu conjonctif voisin. Il naît le plus souvent dans l'unité terminale ductulolobulaire comme l'ont montré WELLINGS et coll. Il représente 15 à 20% des carcinomes inflammatoires mammaires. Macroscopiquement seules les lésions de comédocarcinome sont identifiables à l'oeil nu.

Les autres types n'ont pas de traduction macroscopique.

Microscopiquement selon la classification traditionnelle, le carcinome canalaire in situ est scindé en quatre types architecturaux : la forme massive, la forme comédonienne, la forme papillaire et celle cribriforme qui peuvent s'associer au sein de la même tumeur avec prédominance de l'un ou de l'autre. Cette classification a montré des insuffisances sur le plan pronostique. Actuellement l'OMS recommande une classification en trois grades selon les aspects nucléaires. Les CCIS de bas grade sont constitués d'une population cellulaire dotée de noyaux monomorphes, à chromatine fine et sans nucléole. Les CCIS de haut grade (Figure 53) présentent un important pléomorphisme, avec des nucléoles et des mitoses. Le grade intermédiaire correspond à un aspect situé entre les pas aux deux autres catégories.

L'appréciation de la taille lésionnelle est souvent complexe et nécessite une confrontation des données radiologiques, macroscopiques et microscopiques. La plupart des lésions de CCIS n'ont pas de traduction macroscopique et même en cas de lésion palpable, les lésions histologiques s'étendent souvent au-delà des limites macroscopiques lésionnelles. En effet la taille du foyer lésionnel sera estimée en multipliant le nombre de tranches de sections pathologiques par l'épaisseur moyenne des tranches. Il est donc préférable de parler d'une appréciation de la taille plutôt que d'une mesure précise de la lésion.

Le CCIS est une pathologie unicentrique, avec un mode d'extension le plus souvent continu, mais parfois discontinu surtout pour les lésions de bas grade.

Le CCIS de bas grade pose un problème de diagnostic différentiel avec les hyperplasies épithéliales atypiques (Figure 54) (82, 83).

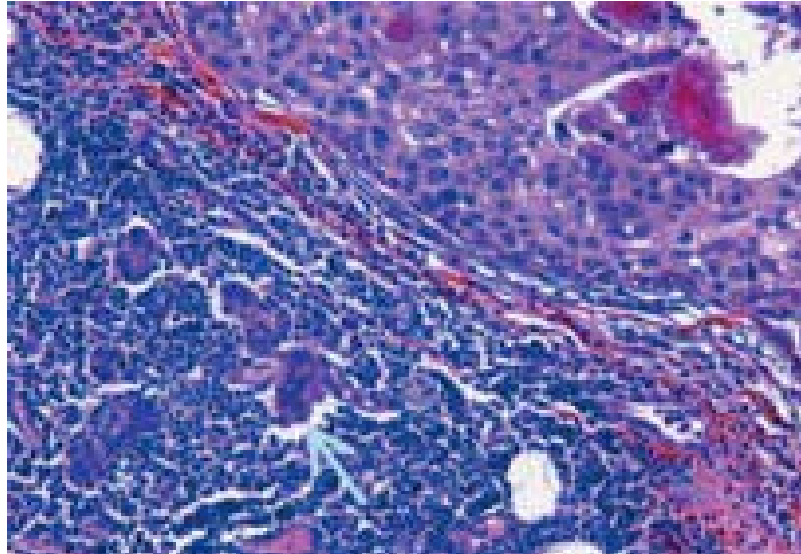


Figure 53 : Carcinome intracanaire de haut grade avec microinfiltration (flèche) sous forme d'amas carcinomateux (HES \times 200).

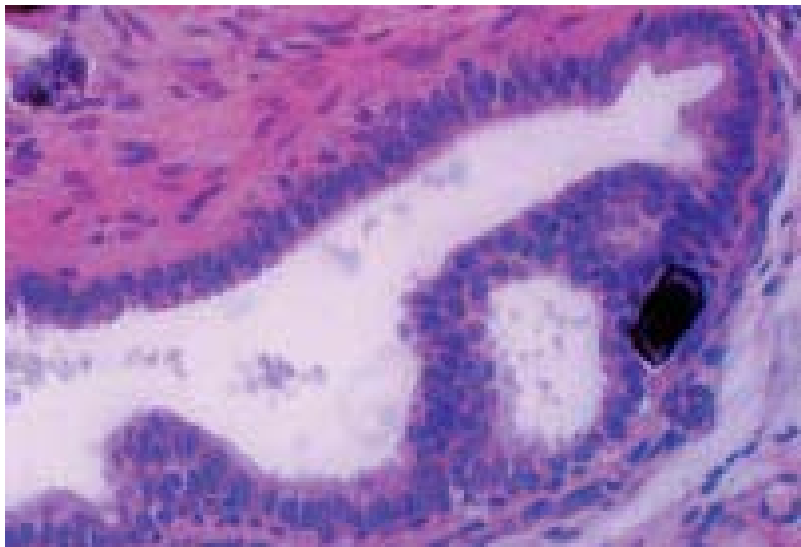


Figure 54 : Hyperplasie canalaire atypique (HES \times 400).

❖ **Le carcinome lobulaire in situ (CLIS) :**

Le carcinome lobulaire in situ est selon l'OMS un carcinome intéressant les canalicules intra lobulaires qui sont comblés et distendus par une prolifération de cellules peu jointives sans envahissement du tissu conjonctif voisin. Il représente 2,5% des carcinomes mammaires inflammatoires. N'ayant ni traduction macroscopique ni mammographique, le CLIS est généralement de découverte fortuite à l'occasion d'une exérèse pour une autre raison.

A l'histologie il présente un aspect en « sac de billes » avec une extension pagétoïde sans nécrose ni calcification.

Actuellement l'OMS a regroupé le CLIS sous le terme de néoplasies lobulaires (LIN). Cette classification permet de distinguer les lésions de CLIS des hyperplasies lobulaires atypiques. Ces lésions sont divisées en trois grades (LIN1, LIN2, LIN3=CLIS). Cette appellation est pratique puisqu'elle évite d'avoir recours à l'interprétation subjective et qu'elle est moins sujette à conduire à un sur traitement des patientes.

Le carcinome lobulaire in situ est multicentrique dans 70% des cas, bilatérale dans 30% des cas. Le CLIS n'est pas considéré comme lésion préneoplasique mais son existence augmente le risque d'un carcinome infiltrant, le risque de survenue de lésion infiltrante est de 10 à 20% selon les séries (84, 85).

Seulement 3% des cas de cancers du sein diagnostiqués dans notre série étaient des carcinomes canalaire in situ et 1,4% étaient des carcinomes lobulaires in situ. Ces chiffres sont inférieurs à ceux de la littérature.

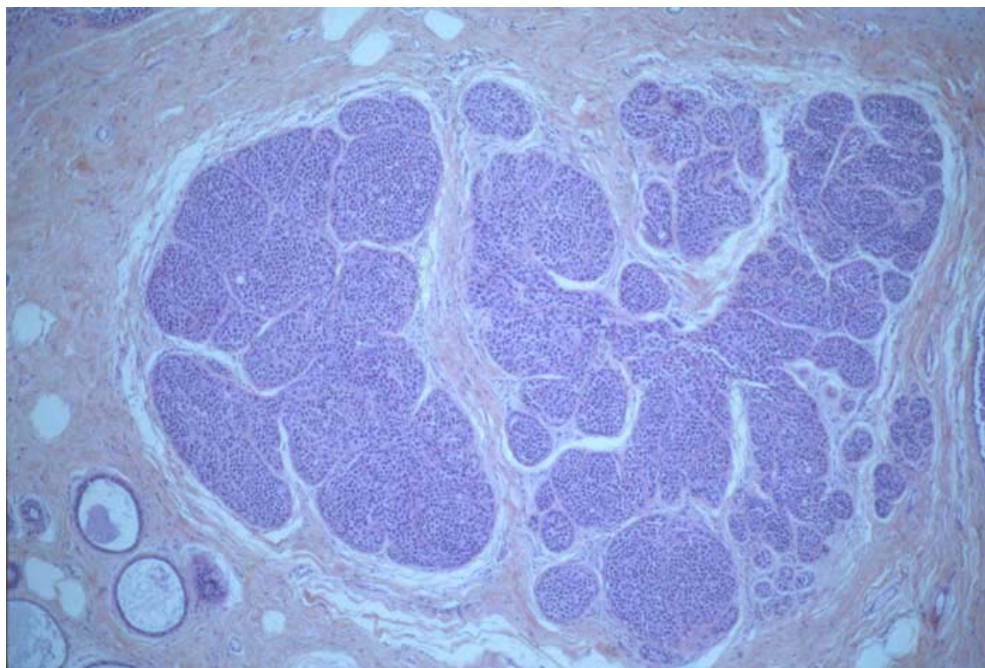


Figure 55 : Carcinome lobulaire in situ (86).

a-2. Les carcinomes infiltrants :

❖ **Le carcinome canalaire infiltrant (CCI) de type non spécifique :**

Le CCI de type non spécifique ou sans autre indication est la forme la plus fréquente du cancer inflammatoire du sein aussi bien que l'ensemble des cancers du sein soit 70% à 85%.

Il survient généralement avec deux pics d'âge : pré et post- ménopausique. Le quadrant supéro-externe est la zone de prédilection.

Macroscopiquement, la tumeur est étoilée ou irrégulière. Elle est circonscrite ou lobulée.

Microscopiquement, les cellules carcinomateuses se disposent en lobules, en travées ou elles forment des tubes. Les aspects microscopiques sont nombreux, variés et conditionnent le pronostic. La morphologie des cellules tumorales ainsi que le nombre des mitoses est variable et est rapporté dans le grading histopronostique de SBR (SCARFF-BLOOM et RICHARDSON) ou encore le grade SBR modifié par ELSTON et ELLIS (tableauXLIII). Le stroma est d'abondance variable selon l'aspect macroscopique. Fréquemment il existe des foyers de carcinome intracanaire et/ou intralobulaire associé. On peut avoir un CCI avec une composante intracanaire prédominante.

Dans ce cas il s'agit d'un carcinome essentiellement intracanaire présentant des foyers d'infiltration du tissu conjonctif. La classification de l'OMS propose de réserver cette nomination aux cas où la proportion de carcinome intracanaire est au moins 4 fois plus importante que celle de la composante infiltrante. Toutefois le CCI avec composante intracanaire prédominante doit être séparé du carcinome microinvasif. Car chacune de ces lésions a des implications pronostiques et thérapeutiques variables. Le carcinome microinvasif est défini comme une tumeur constituée de façon prédominante par un CCIS mais dans lequel existe un ou plusieurs petits foyers infiltrants dont le diamètre n'excède pas 1 mm.

Les métastases ganglionnaires axillaires sont fréquentes soit 40 à 50%.

A l'immunohistochimie, 70 à 80% des CCI expriment les récepteurs à l'œstrogène. Alors que l'HER2 est surexprimé dans 15 à 30% des CCI (86).

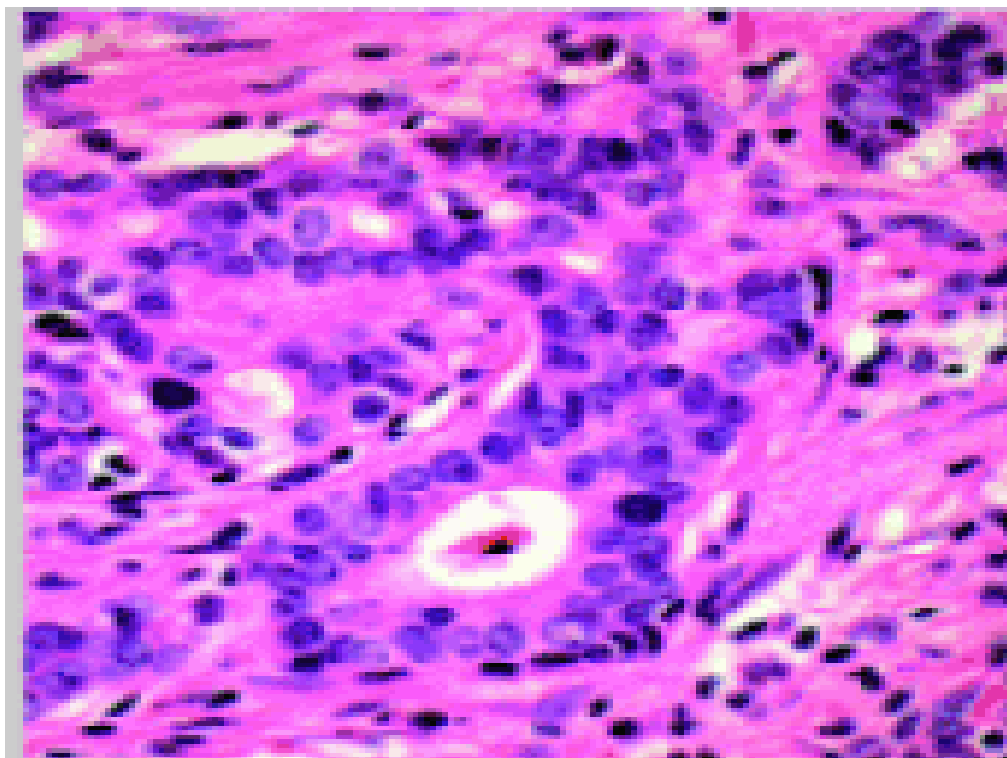


Figure 56 : Carcinome canalaire infiltrant organisé en tubes (86)

Tableau XLIII: Grading SBR (Scarff–Bloom–Richardson) modifié par Elston et Ellis (87)

1. Différenciation tubulo–glandulaire : proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	score
> 75 % : Tumeur bien différenciée	1
10–75 % : Tumeur moyennement différenciée	2
< 10 % : Tumeur peu différenciée	3
2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
3. Nombre de mitoses (à compter sur 10 champs au grossissement x 400)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
> 12 mitoses	3
AU TOTAL	
Grade I	3, 4, 5

Grade II	6, 7
Grade III	8, 9

Nos résultats concordent avec la littérature. Dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique le plus fréquent soit 63,7% toujours classés grade II (46,7%) ou III (53,3%) de SBR. Une composante intracanaulaire était associée dans 44,5% des cas. Les métastases ganglionnaires étaient présentes dans 40% des cas. Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 26,7% des cas, alors que l'HER2 était surexprimé dans 15,6% des cas.

Le carcinome canalaire infiltrant est suivi par le carcinome indifférencié diagnostiqué chez 24,5% de nos patientes concordant ainsi avec les données de la littérature.

❖ **Le carcinome lobulaire infiltrant (CLI):**

Il est beaucoup moins fréquent que le carcinome canalaire infiltrant (4-12% des cancers du sein).

Macroscopiquement, il est caractérisé par un placard nodulaire mal limité.

A l'histologie, c'est un carcinome infiltrant formé de cellules régulières ressemblant à celles du carcinome lobulaire in situ et ayant en général un faible taux de mitoses. La forme typique est caractérisée par des cellules isolées en « fil indienne », groupées concentriquement autour des canaux. Ces cellules sont régulières avec inclusions cytoplasmiques de mucus. Il est associé dans 70% des cas à un C.L.I.S.

Le carcinome lobulaire infiltrant est caractérisé aussi par un aspect très particulier des métastases ganglionnaires sous forme « pseudo réticulaire » rendant souvent impossible leur détection sur les coupes histologiques (Figure 57). (84,88).

Les carcinomes lobulaires infiltrants expriment les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone dans 70 à 95% des cas. La surexpression de l'HER2 est généralement faible (de 0 à 27%) (86,88).

Dans notre série 4,3% des cancers colligés étaient des carcinomes lobulaires infiltrants dont les caractéristiques histologiques et immunohistochimiques étaient superposables à celles décrites dans la littérature.

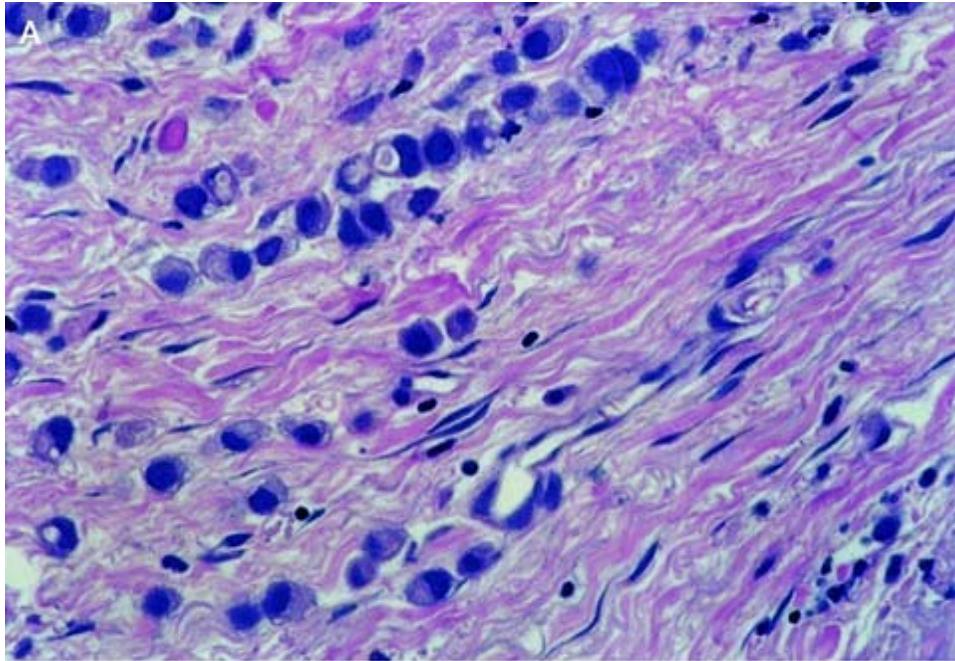


Figure 57 : Carcinome lobulaire infiltrant (86)

❖ **Le carcinome colloïde ou mucineux :**

Il est rare, il représente 2% des cancers du sein, survenant plutôt chez la femme âgée. La cytologie pose un problème de diagnostic différentiel avec le Mucocèle et le cystadénocarcinome.

Macroscopiquement, il est bien limité, translucide et filant sous le bistouri. Microscopiquement les cellules tumorales sont disposées en lobules ou réalisant des tubes au sein de plages de substance mucoïde. Des cellules avec vacuoles intra cytoplasmiques de mucus sont également observées. Une composante intracanaulaire est associée dans 70% des cas (Figure 58). (81, 89).

Dans notre série, aucun cas de carcinome mucineux n'a été diagnostiqué.

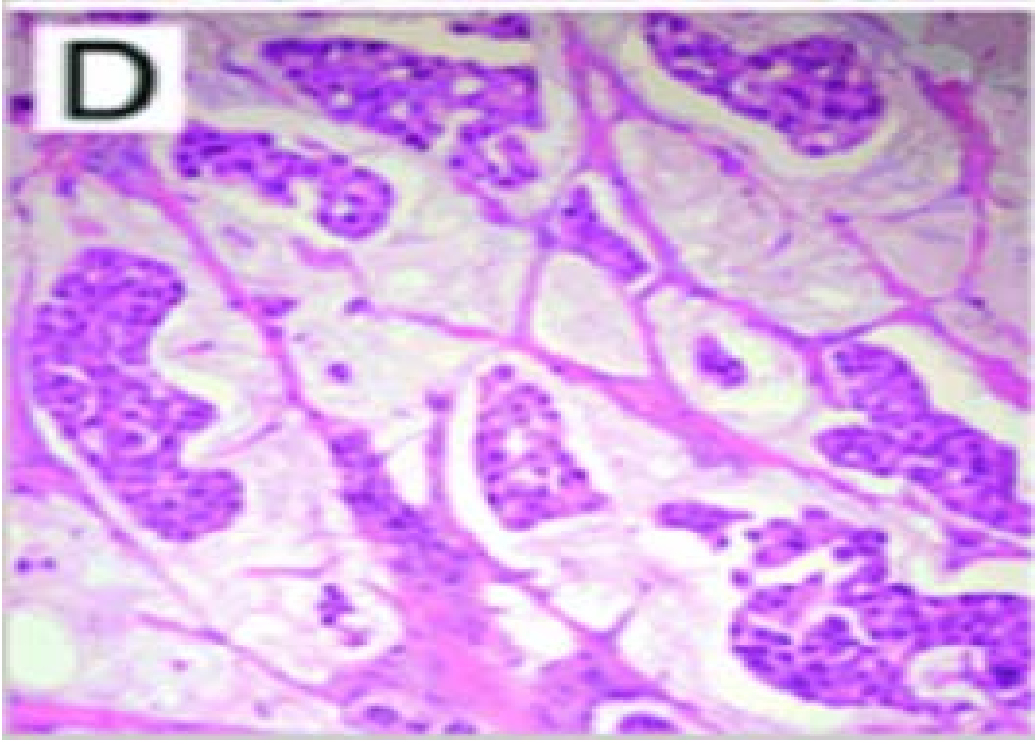


Figure 58 : Carcinome mucineux(86)

❖ **Le carcinome médullaire :**

Le carcinome médullaire du sein représente 1 à 7 % des carcinomes mammaires. Il a été décrit en 1949 par Moore et Foote comme un carcinome à stroma lymphoïde à pronostic favorable. Mais ce n'est qu'en 1977 que Ridolfi affirme la spécificité du carcinome médullaire typique répondant à cinq critères histologiques :

- *Circonscription histologique complète ;
- *Architecture syncytiale prédominante (supérieure à 75%de la surface tumorale) ;
- *Absence de différenciation tubuliforme ;
- *Infiltrat lymphoïde diffus modéré ou marqué ;
- *Pléomorphisme nucléaire modéré ou marqué.

Les formes ne répondant pas à ces critères sont classées atypiques et de pronostic défavorable.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le CCI sans autre indication de haut grade à stroma inflammatoire. Les métastases ganglionnaires sont présentes dans moins de 10% des carcinomes médullaires typiques (Figure 59). (90, 91).

Dans notre série, aucun cas de carcinome médullaire n'a été diagnostiqué.

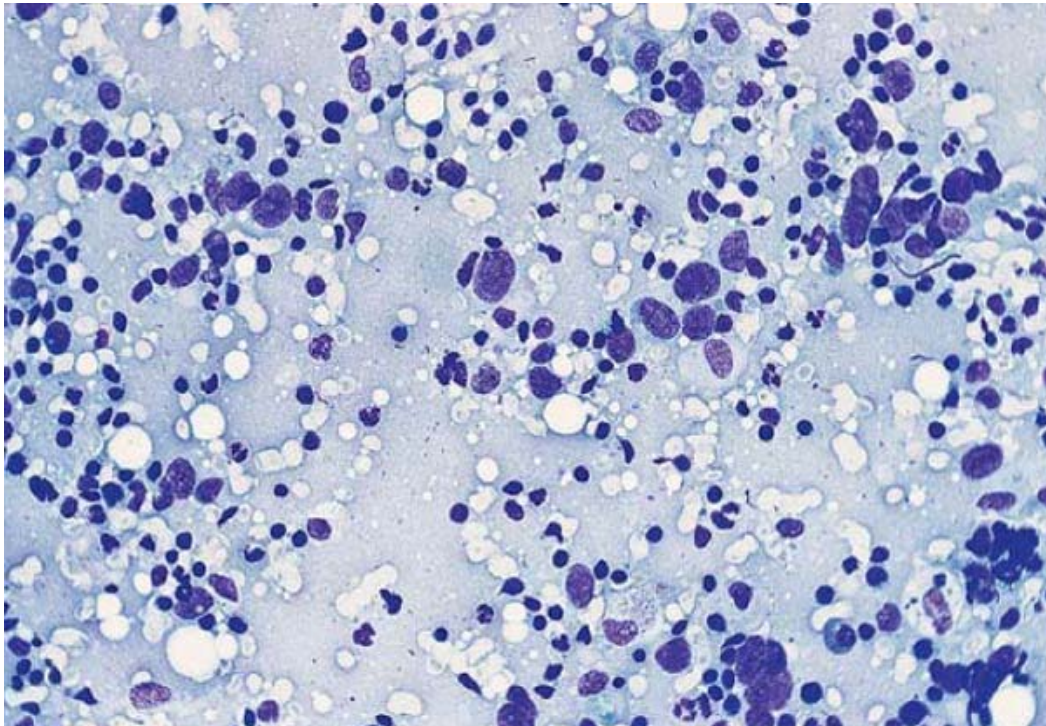


Figure 59 : Aspect microscopique d'un carcinome médullaire (90)

❖ **Le carcinome tubuleux :**

Il représente moins de 2% des carcinomes mammaires.

Macroscopiquement, cette tumeur est de petite taille (< 1cm de diamètre).

Microscopiquement, c'est une tumeur bien différenciée. Les cellules sont régulières, disposées en tubules bien structurées et ne présentent pas de mitoses. Les cellules myoépithéliales sont absentes. Ce carcinome est souvent associé à une composante intracanaulaire de bas grade. Les métastases ganglionnaires sont moins fréquentes (Figure 60).

Son profil phénotypique est caractérisé par une expression des récepteurs hormonaux dans 70 à 90% des cas avec une faible surexpression de l'HER2.

Le carcinome tubuleux est de bon pronostic.

Le diagnostic différentiel peut se poser avec les adénoses qui à l'inverse du carcinome tubuleux comportent une assise de cellules myo-épithéliales. Le carcinome canalaire infiltrant bien différencié peut aussi simuler un carcinome tubuleux. De même pour la cicatrice radiaire qui a une architecture typique avec une fibrose centrale, une architecture tubulaire et une couche myo-épithéliale (81, 92).

Dans notre série, aucun cas de carcinome tubuleux n'a été diagnostiqué.

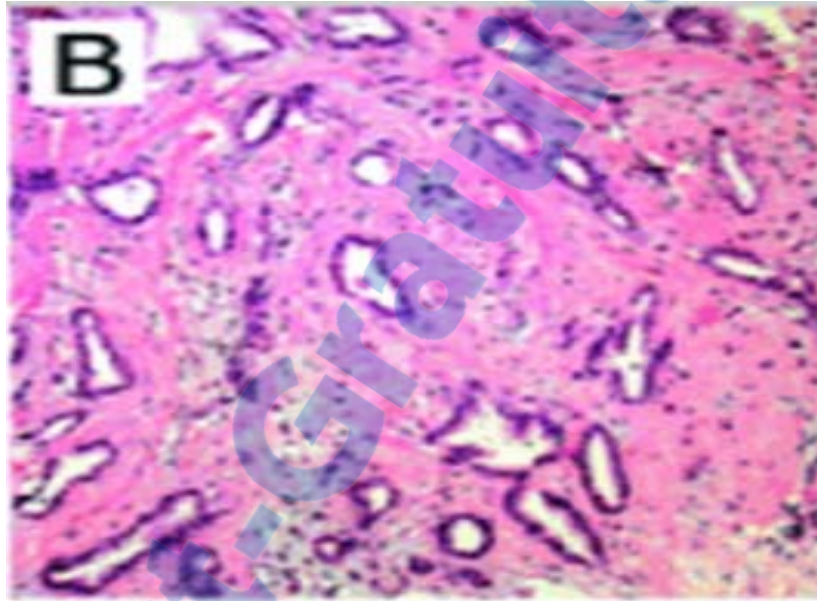


Figure 60: Aspect microscopique d'un carcinome tubulaire (86)

❖ **Le carcinome papillaire :**

C'est une tumeur très rare. Elle représente 1 à 2% des cancers mammaires. Elle est de pronostic relativement bon.

Macroscopiquement, il s'agit d'une lésion bien circonscrite, friable, siège de remaniements hémorragiques et nécrotiques.

A l'histologie, l'architecture est papillaire avec un caractère infiltrant des cellules tumorales. Les noyaux des cellules tumorales sont de grade intermédiaire. Le stroma tumoral n'est pas abondant dans la majorité des cas. Les microcalcifications sont fréquentes.

L'association à un carcinome in situ se voit dans 75% des cas. Les embolies tumorales sont présents dans un tiers des cas (81).

Dans notre série, aucun cas de carcinome papillaire n'a été diagnostiqué.

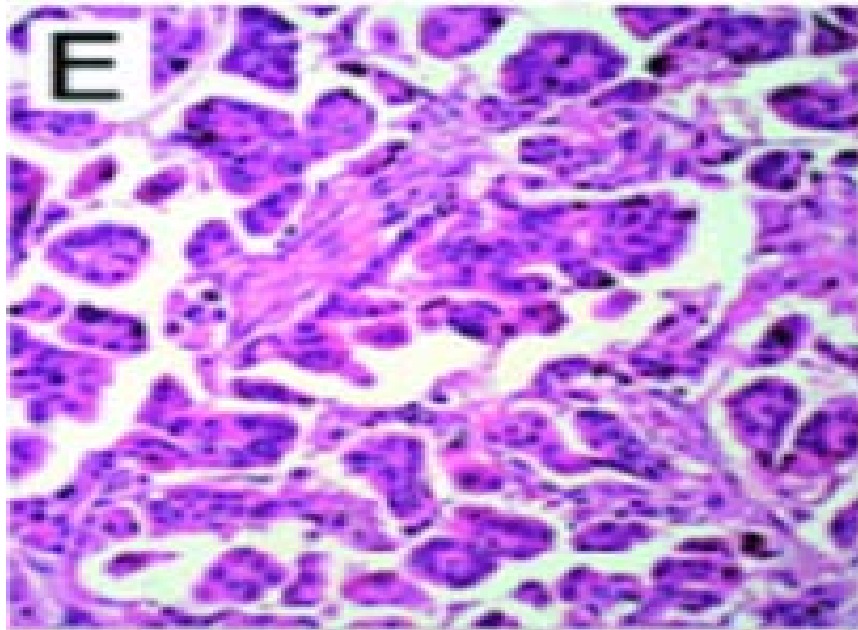


Figure 61 : Carcinome papillaire (86)

❖ **Le carcinome micropapillaire :**

C'est une entité rare. Elle représente moins de 2% de toutes les tumeurs malignes du sein. L'âge de survenue est identique à celui des CCI sans autre indication. Les présentations cliniques et radiologiques sont non spécifiques.

En macroscopie, c'est une tumeur lobulée.

En microscopie, il est défini par des amas ou « morules » à polarité inversée de cellules carcinomateuses cubiques ou cylindriques, entourées d'un espace clair de rétraction les séparant du stroma avoisinant. Ce stroma est riche en collagène et non desmoplasique. Il n'y a pas d'axe conjonctivo-vasculaire au milieu des cellules tumorales. Ce carcinome est caractérisé par la présence d'embolies carcinomateuses dans 60 à 70% des cas. Il est souvent classé grade II ou III selon le grading de SBR. Les métastases ganglionnaires sont présentes dans 72 à 95% des cas. C'est une entité agressive de mauvais pronostic.

Dans notre série, aucun cas de carcinome micropapillaire n'a été diagnostiqué.

❖ **Le carcinome apocrine :**

C'est une variété rare. Elle représente 0,3 à 4% des carcinomes mammaires.

Macroscopiquement, cette tumeur est blanc- grisâtre, mal limitée et de consistance ferme à dure.

A l'histologie, le carcinome apocrine du sein est formé de plus de 90% de cellules à cytoplasme éosinophile comparable aux cellules apocrines métaplasiques. L'architecture est variable, elle peut être canalaire, tubulaire, médullaire, papillaire, neuroendocrine ou lobulaire.

Les cellules carcinomateuses sont de deux types ; les cellules de type A caractérisées par un pléomorphisme nucléaire et un cytoplasme abondant granuleux et éosinophile. Les cellules de type B qui sont à cytoplasme vacuolaire clair ressemblant aux cellules histiocytaires et sébacés.

Sur le plan phénotypique, il est caractérisé par l'expression de la protéine GCDP-15. Les études concernant le pronostic de ce type histologique sont discordantes (81).

Dans notre série, aucun cas de carcinome apocrine n'a été diagnostiqué.

❖ **Le carcinome cribriforme :**

Il représente 0,8 à 2,5% des carcinomes infiltrants. C'est une tumeur de pronostic très favorable.

Microscopiquement, elle est faite de travées infiltrantes d'architecture cribriforme avec atypies légères. Les mitoses sont rares. Le stroma est fibroblastique et abondant. Des lésions de CCIS de type cribriforme sont associées dans 80% des cas. Comme ils peuvent s'associer à un contingent minoritaire de carcinome tubuleux. L'envahissement ganglionnaire se voit dans 14% des cas.

Les récepteurs hormonaux sont positifs dans 70 à 100% des cas (81, 90).

❖ **Le carcinome métaplasique :**

C'est une entité histologique rare représentant moins de 5% des cancers mammaires. L'âge moyen de survenue est de 55ans.

Macroscopiquement, c'est une tumeur arrondie bien limitée, parfois kystisée.

Histologiquement, il s'agit d'un groupe de tumeurs hétérogènes comportant des zones adénocarcinomateuses intriquées à des territoires prédominant de remaniements métaplasiques (de type épidermoïde, à cellules fusiformes, à cellules chondroïdes). Les carcinomes métaplasiques sont caractérisés par leur grande taille liée à la croissance rapide, par la rareté des métastases ganglionnaires et un mauvais pronostic.

Le diagnostic différentiel se pose avec un angiosarcome mammaire, un carcinome cutané ou une métastase d'un carcinome épidermoïde (81, 93).

❖ **Le carcinome adénoïde kystique :**

Ce type est très rare soit 0,5% des cancers mammaires. Son aspect histologique est comparable aux tumeurs de même type des glandes salivaires. Son pronostic est bien meilleur que celui des CCI.

Macroscopiquement c'est une tumeur à contours assez nets, dure à la coupe.

Microscopiquement ce carcinome est caractérisé par un contingent de cellules basaloïdes (positivité de la vimentine) et un contingent de cellules épithéliales (positivité de la cytokératine). L'agencement architectural se fait selon un mode cribriforme, tubulaire, trabéculaire ou massif.

Les métastases ganglionnaires sont exceptionnelles(81).

Dans notre série, aucun cas de carcinome adénoïde kystique n'a été diagnostiqué.

❖ **Le carcinome sécrétant juvénile :**

C'est une tumeur rare, de pronostic favorable. Habituellement rapportée chez l'enfant. Macroscopiquement, il s'agit d'un nodule bien limité, de couleur blanc grisâtre ou jaunâtre, de taille allant de 0,5 à 12cm.

Histologiquement, les cellules sont pâles avec une activité sécrétoire intense à cytoplasme PAS positif sans atypies ni mitoses. L'association à un carcinome intracanaulaire est rare. Les métastases ganglionnaires sont retrouvées dans 15% des cas.

Le pronostic de ce cancer est favorable chez l'enfant et l'adolescent et il devient défavorable avec l'âge (81).

❖ **Le carcinome à cellules riches en lipides :**

C'est un carcinome rare. Il représente moins de 1% des cancers du sein. Son pronostic est défavorable.

Macroscopiquement, c'est un nodule tumoral dont la taille varie de 1,2 à 15cm.

A l'histologie, c'est une variété histologique qui se caractérise par la présence de plus de 75% de cellules carcinomateuses à cytoplasme riche en lipides. La majorité de ces carcinomes à cellules riches en lipides sont classés grade III. Une composante intra-canaulaire peut être associée. (81).

Autres types de carcinomes infiltrants sont très rares dont le pronostic ne peut de ce fait être précisé. On distingue le carcinome à cellules riches en glycogène ; le carcinome neuroendocrine, le carcinome à cellules oncocytaires, à cellules acineuses, à cellules sébacées et le carcinome à cellules en bague à châton posant un problème de diagnostic différentiel avec les cancers gastriques (90).

Ces entités histologiques très rares ne figuraient pas parmi celles diagnostiquées dans notre série.

b- La maladie de Paget du mamelon :

Elle est présente dans 2 à 4% des cancers inflammatoires du sein qu'ils soient canaux ou lobulaires.

Macroscopiquement elle se présente comme étant un eczéma du mamelon.

Histologiquement cet eczéma correspond à des éléments carcinomateux isolés ou en amas, migrés dans l'épaisseur de l'épiderme mamelonnaire à partir d'un carcinome sous jacent.

Ce sont des cellules à cytoplasme abondant et clair. Leur noyau est volumineux et peut être repoussé à la périphérie de la cellule. Elle est souvent associée à un carcinome in situ.

En immunohistochimie, les cellules de Paget expriment la cytokératine et les antigènes de différenciation glandulaire (EMA et ACM).

Le pronostic de la maladie de Paget est celui du carcinome sous-jacent (81, 94).

La maladie de Paget du mamelon était diagnostiquée chez 10,3% des cas de notre série. Le carcinome sous-jacent associé était un carcinome in situ dans 10% des cas, un carcinome canalaire infiltrant dans 74%, et un carcinome lobulaire infiltrant dans 14%. La fréquence de la maladie de paget dans notre étude était élevée par rapport à ce qui est rapporté dans la littérature.

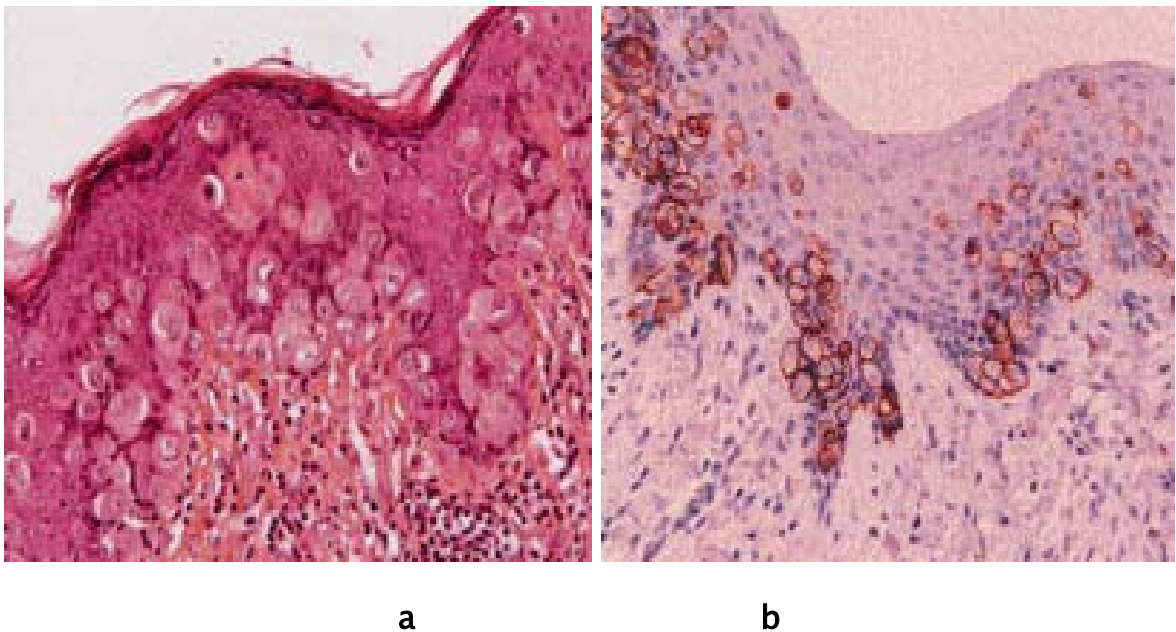


Figure 62 :

a : Infiltration de l'épiderme mamelonnaire par des cellules de grande taille, à cytoplasme clarifié, s'agencant en profondeur en petits massifs (thèques : diagnostic différentiel avec un carcinome malpighien in situ et un mélanome)

(HES \times 200).

b : Immunomarquage membranaire complet intense de toutes les cellules tumorales par l'anticorps anticytokeratocyte, confirmant ainsi le diagnostic de maladie de Paget du mamelon (HER2 \times 200).

c- Autres tumeurs malignes du sein :

c-1. Les sarcomes du sein :

Ils représentent environ 1% des cancers du sein. Ils forment un ensemble hétérogène de néoplasies prenant naissance directement du tissu conjonctif de la glande mammaire soit indirectement à partir du contingent mésenchymateux d'une tumeur bénigne préexistante.

L'âge moyen de survenue est de 48ans. Ces tumeurs se caractérisent par l'importance de la taille tumorale. On distingue :

❖ **Les sarcomes phyllodes :**

C'est une entité histologique rare. C'est une tumeur phyllode de grade III.

Macroscopiquement, il se présente sous forme d'un nodule de grande taille avec des remaniements hémorragiques et kystiques.

Histologiquement, il s'agit d'une prolifération fibro-épithéliale à contingent stromal prédominant. Le stroma est caractérisé par aspect infiltrant de l'interface entre la tumeur et le parenchyme adjacent, par la présence de mitoses, d'atypies des cellules stromales, de foyers de nécrose. Une différenciation sarcomateuse hétérologue peut être observée. L'extension ganglionnaire est exceptionnelle.

L'évolution est globalement marquée par la survenue de récurrence locale (20 à 30%) et de métastases à distance (10%) (81, 95).

❖ **Les sarcomes stromaux :**

Elles sont rares (< 1 %), ils peuvent survenir à tout âge et il n'existe pas de terrain prédisposant tant sur le plan des lésions mammaires préexistantes que des facteurs hormonaux.

Elles sont de bon pronostic en terme de survie sans récurrence.

L'aspect macroscopique est comparable à celui des sarcomes phyllodes.

Microscopiquement, le contingent stromal est prédominant sarcomateux. Dominés par les fibrosarcomes et les fibrohistiocytes malins.

La dissémination se fait par voie hématogène. L'envahissement ganglionnaire est exceptionnel.

Le diagnostic différentiel se pose avec les sarcomes phyllodes (81,96).

❖ **Les angiosarcomes :**

L'angiosarcome du sein est aussi appelé hémangiosarcome, hémangioendothéliosarcome, angioblastome, hémangiome malin. C'est Schmidh en 1887 qui attira l'attention le premier sur une tumeur du sein à caractère vasculaire. Ce sont des tumeurs malignes faites de cellules endothéliales qui tapissent la lumière des vaisseaux sanguins. Il représente 0,03 à 0,05 % de l'ensemble des tumeurs malignes du sein. Les angiosarcomes du sein constituent un groupe hétérogène par leurs circonstances de survenue, leurs aspects anatomo-pathologiques et leur pronostic. On distingue les angiosarcomes primitifs, radioinduits et les angiosarcomes post-mastectomie (syndrome de Stewart-Treves).

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur de grande taille, molle spongieuse avec des foyers hémorragiques et kystiques.

Microscopiquement, Donnel et al regroupent ce spectre histologique en trois groupes : bien différencié, moyennement différencié et peu différencié. Il propose une classification histopronostique en trois grades basée sur le degré de nécrose, l'hémorragie et les mitoses.

L'immunohistochimie montre une positivité de l'anti-facteur VIII, de l'anticorps UEA 1 (ultra european agglutinine I), de l'anti CD31 (molécule d'adhésion endothéliale) et du VEGF (vascular endothelial growth factor).

Le pronostic des angiosarcomes est sévère (81, 96, 97).

Du fait de leur rareté, les sarcomes mammaires étaient diagnostiqués dans 1,4% des cas de notre série.

c-2. Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) du sein :

Les lymphomes mammaires malins, qu'ils soient primitifs (d'origine mammaire) ou secondaire par extension d'un lymphome connu à la glande mammaire, sont très rares. Ils représentent 0,12 à 0,53 % de tous les cancers mammaires. La bilatéralité est plus fréquente. L'atteinte du sexe masculin est exceptionnelle. La discordance clinico-radiologique est évocatrice.

Les LMNH primitifs du sein selon Wiseman et Liao sont tous les lymphomes de localisation mammaire isolée associée ou non à des ganglions axillaires homolatéraux se caractérisant par :

- Évaluation pathologique adéquate
- Absence de maladie évolutive associée
- Absence de diagnostic antérieur de lymphome extra mammaire
- Bilan d'extension négatif

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur bien limitée, blanc grisâtre, molle, de taille variable allant jusqu'à 20cm. Avec des remaniements nécrotiques et hémorragiques.

Histologiquement, Les lymphomes malins à grandes cellules de type B sont les plus prédominants. Ils se présentent sous forme d'une prolifération tumorale maligne à cellules rondes, de grande taille, en nappes diffuses. Les cellules sont à noyau ovalaire nucléolé et à cytoplasme abondant.

L'étude immunohistochimique montre une positivité au CD20.

Le traitement fait appel à la chimiothérapie, la chirurgie radicale est discutée. Le pronostic est lié au type histologique du lymphome et au stade de la tumeur lors du bilan d'extension (98, 99).

Dans notre série aucun cas de lymphome malin non hodgkinien du sein n'a été diagnostiqué.

3-4- L'immunohistochimie (IHC) :

L'immunohistochimie (IHC) est une technique ayant pour objet la mise en évidence d'antigènes in situ sur des préparations tissulaires. Elle est utilisée en routine et s'applique principalement à des prélèvements fixés et inclus en paraffine. En sénologie l'IHC a pour objectif la confirmation diagnostique de certains types de cancers ainsi que la détermination de l'expression :

a- Des récepteurs hormonaux :

Leur détermination est importante tant pour l'information pronostique apportée que pour la valeur prédictive de réponse au traitement par hormonothérapie. Lorsque l'un des récepteurs hormonaux est positif. Dans le cancer inflammatoire du sein leur taux de négativité varie de 56% à 83% des cas (100, 101).

De nouveaux facteurs biologiques, potentiellement susceptibles d'être pronostique du cancer inflammatoire du sein, sont étudiés en IHC :

b-p53 :

Exprimé dans 30% à 69% des cas de cancer inflammatoire de sein (103). Des études ont montré que cette surexpression de la protéine liée au gène p53 entraînait chez ces patients un risque relatif de décès de 8,6 par rapport aux patients sans anomalie de ce gène, et ce dépendamment du statut des récepteurs hormonaux. Il a été également retrouvé que les tumeurs inflammatoires présentant des mutations de p53 était plus volumineuse et plus fréquemment métastatiques au moment du diagnostic (102).

c-HER2Neu et EGF Récepteur :

La famille ErB est une famille de récepteurs tyrosine kinase (TYPE1) qui comprend 4 membres : HER 1 ou EGFR, HER2Neu ou c-erbB-2 (la protéine cible du trastuzumab), HER «3 et HER 4. Ce sont des médiateurs importants de la croissance, de la différenciation et de la survie cellulaire. Peu d'études se sont intéressées à l'expression de HER2Neu (localisé sur le chromosome 17q21) et d'EGFR (situé sur le chromosome 7) dans le cancer inflammatoire du sein. Dans les travaux de Guerin et al, les auteurs ont étudié la structure et l'expression de ces deux gènes dans 221 cas de cancers inflammatoires et non inflammatoires du sein : dans les

cancers inflammatoires, la surexpression de c-erbB-2 n'était corrélée ni avec l'absence de récepteurs hormonaux ni avec le grade histologique. Les transcrits EGFR étaient détectés dans 46% des tumeurs et observés plus fréquemment dans les cancers inflammatoires que dans les non inflammatoires. Ces deux gènes étaient indépendamment activés dans les cancers non inflammatoires, en contraste avec les cancers inflammatoires dans lesquels les gènes activés étaient négativement corrélés, suggérant que ces deux gènes jouent des rôles différents dans les cancers du sein inflammatoires et non inflammatoires (104).

d-E-cadhérine :

Il s'agit d'une glycoprotéine trans-membranaire qui permet l'adhésion épithéliale cellule-cellule. La diminution ou la perte de son expression a été associée avec l'invasion, les métastases et un mauvais pronostic dans plusieurs types de tumeurs malignes humaines estomac, vessie... (105). Pour ce qui est du cancer du sein inflammatoire, des études récentes ont mis en évidence une surexpression de cette molécule (106, 107).

Van den Eyden et al ont étudié le profil immunohistochimique de 34 tumeurs du sein inflammatoire et l'ont comparé à une série témoin de 41 tumeurs non inflammatoires. Ils ont confirmé la surexpression de l'E-cadhérine, HER2 et p53 ainsi que l'absence d'expression des récepteurs hormonaux (108).

L'IHC a été faite chez 65,3% de nos malades. La proportion des patientes avec des récepteurs hormonaux négatifs est considérable dans notre série (56%). L'HER2 a été surexprimé chez 46% des patientes.

Dans la revue de la littérature, les résultats précédents se trouvent confirmés par la majorité des études.

L'évaluation de l'expression du p53 et l'E-cadherine n'a été demandée chez aucune de nos patientes.

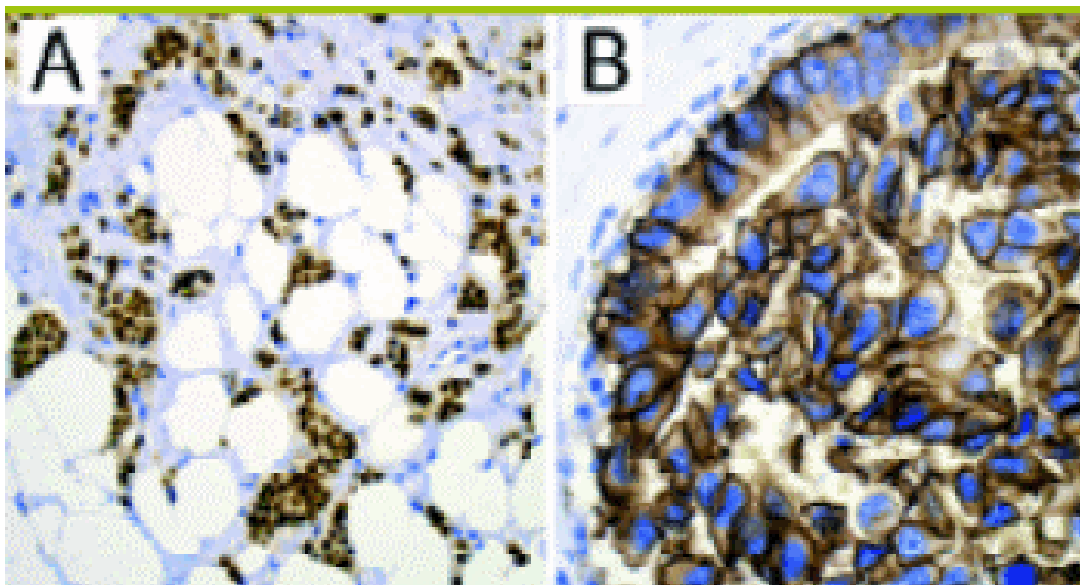
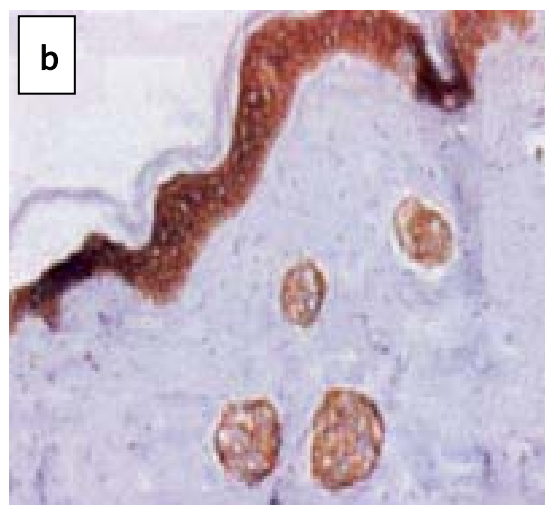
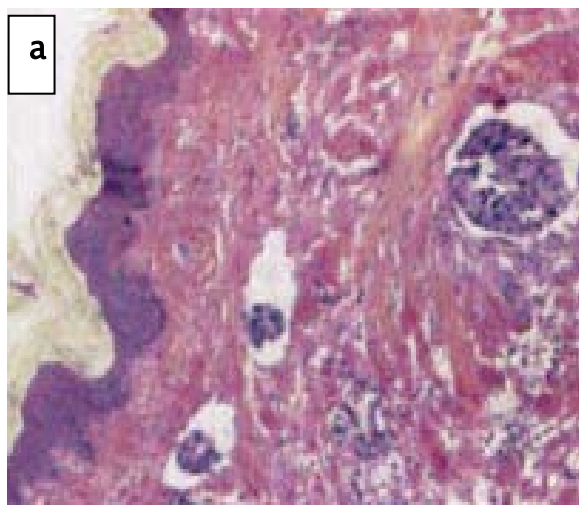


Figure 63 : Détection par immunohistochimie (84)

**A : Des récepteurs d'oestrogène et de la progestérone
(Immunomarquage nucléaire)**

B : Du HER2Neu (Immunomarquage membranaire)



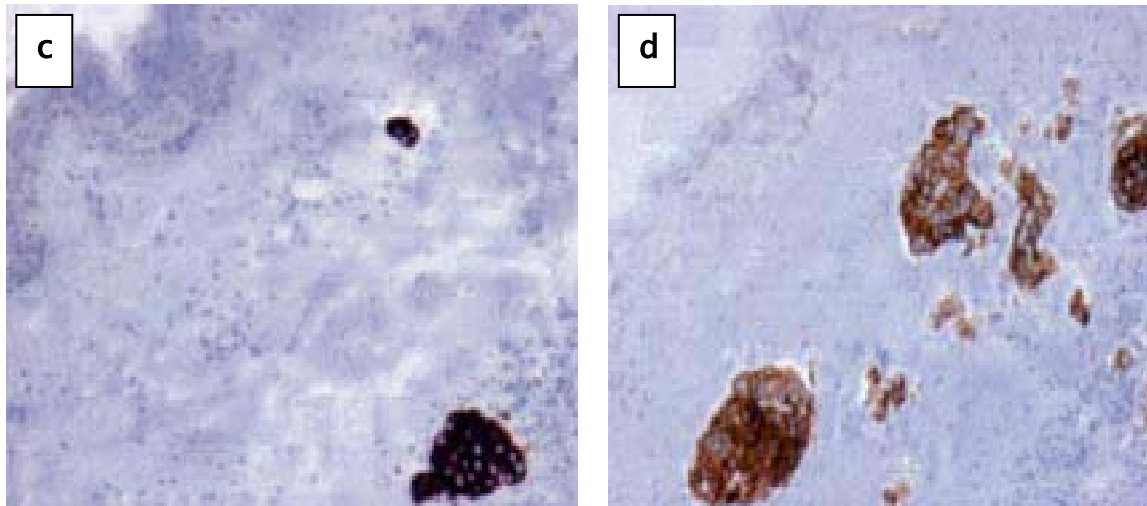


Figure 64 : Profil immunohistochimique des carcinomes inflammatoires mammaires. a) HES, b) E-cadhérine, c) MUC1, d) HER2 ($\times 10$).

V- Diagnostic différentiel :

1- Les autres formes du cancer du sein :

En matière de pathologie maligne, le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les tumeurs T4b qui sont des tumeurs avec extension locale cutanée (nodule de perméation, ulcération) ou pariétale et qui correspondent, au contraire, souvent à des tumeurs d'évolution locale lentement progressive.

Certains cancers négligés s'accompagnent secondairement de signes inflammatoires souvent associés à des ulcérations. Les avis divergent pour savoir s'il faut considérer ces cancers comme cancer inflammatoires, l'important étant les répercussions thérapeutiques. Si leur pronostic réciproque est probablement identique. Leur évolution naturelle ne plaide pas pour les mêmes traitements.

2- la pathologie non tumorale :

2-1- Les mastites aiguës :

a- Les mastites bactériennes :

Les mastites puerpérales constituent la cause la plus fréquente, sous forme de panmastite, d'inframastite et de lymphangite. Elles sont dues soit à une fissuration du mamelon, soit à l'engorgement et à la stase des sécrétions ou du lait. Les signes cliniques et radiologiques sont non spécifiques. Le diagnostic repose sur les résultats de la cytoponction ou la culture des fragments de ponction biopsie (109).

Les germes en cause sont :

→ *Aérobies :*

- Staphylocoque coagulasse négative +++
- Staphylococcus aureus ++
- Proteus mirabilis +
- Streptocoques
- Escherichia coli
- Haemophilus listeria
- Pseudomonas

→ *Anaérobies :*

- Peptostreptococcus ++
- Ropini bactérium +
- Bactéroides sp (non fragilis).
- corynebacterium

Le traitement consiste à administrer un antibiotique en fonction des résultats de l'antibiogramme, d'un anti-inflammatoire et des pansements locaux alcoolisés.

b- Galactophorite ectasiente :

Aussi dite : ectasie canalaire, due à l'érosion de l'épithélium de revêtement d'un canal dilaté. Cette dilatation est mise en évidence par l'échographie et la galactotrophie.

Le traitement consiste à administrer un anti-inflammatoire, associé ou non aux pansements et à un antibiotique.

2-2 - Abcès du sein :

On distingue les abcès profonds et superficiels (110) :

➔ L'abcès centro-mammaire ou profond est diagnostiqué sur les signes cliniques de l'inflammation, marqués par une douleur souvent intense et à début brutal. Le syndrome inflammatoire biologique (VS accélérée, hyperleucocytose), la fièvre et les ganglions douloureux seront des arguments différentiels de la mastite carcinomateuse ; l'écoulement mamelonnaire est inconstant. Au stade de collection, il existe une zone fluctuante souvent à apprécier en raison de la douleur qu'entraîne sa recherche.

La cause des abcès profonds n'est pas toujours facile à élucider. L'origine infectieuse est assez facile à retrouver s'il existe une porte d'entrée (période du post-partum, embole septique en cas de septicémie), plus difficile à mettre en évidence en cas de foyer inhabituel ou lointain (sinus, dents, vagin...).

➔ Les abcès superficiels ou péri-mammaire sont souvent récidivants et évoluent rapidement vers la chronicité. La desquamation obstrue la lumière, entraînant une rupture de la paroi et une réaction inflammatoire. Le siège près du mamelon lui confère un caractère clinique et radiologique particulier. L'évolution se fait vers la fistulisation à la base du mamelon. Cet abcès récidivera tant que le trajet fistuleux n'a pas été excisé. La cause de ces abcès superficiels n'est pas bien élucidée. Certains émettent l'hypothèse d'une anomalie congénitale, notamment une inversion du mamelon.

a- Aspect radiologique :

A la phase aigue, l'œdème prédomine avec épaissement cutané, infiltration sous cutanée et surdensité parenchymateuse ; mais il n'a rien de spécifique et ce d'autant que

l'infiltration est diffuse à l'ensemble du sein. Si d'autres épisodes ont eu lieu précédemment, on peut retrouver des calcifications séquellaires intra et pré-canaliaires, pouvant mouler les canaux et être de diagnostic difficile, le plus souvent, Néanmoins, elles sont caractéristiques, grossières et lancéolées. Au stade de la collection, la lésion sera plus précise : hyperdensité à contours flous et irréguliers pouvant adhérer à la peau si elle est superficielle ou très volumineuse.

b- Aspect échographie :

À la phase aigue, on retrouve les signes habituel de l'inflammation : épaissement cutané, disparition de la graisse sous cutanée, et hyperechogénicité globale. Les ectasies canaliaires peuvent être sous forme de structures hypoechogènes aux contours irréguliers, tubuliformes, aux parois épaisses et orientées vers les mamelons.

Au stade de la collection, il existe une image arrondie avec les échos internes inhomogènes en taille et en répartition. Les contours sont plus ou moins internes et le renforcement postérieur modéré, variable suivant le contenu plus au moins épais. Il n'existe pas d'ombre latérale car les parois sont épaisses.

c- La ponction cytologique :

Elle doit être systématiquement réalisée. Si elle ramène du pus franc, outre qu'elle assure le diagnostic d'abcès, elle a un effet thérapeutique en soulageant la tension par l'évacuation plus ou moins complète de la collection. Cette situation ne se rencontre qu'en cas de collection franche ; le plus souvent, en pratique, quelques gouttes de sérosité plus ou moins purulente sont retirées. Il faut donc s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une lésion maligne en adressant l'autre partie du prélèvement en bactériologie, et en précisant qu'il est indispensable de rechercher les germes aérobie, mais aussi anaérobies.

Le traitement repose sur le drainage d'abcès associé à un traitement antibiotique adapté.

2-3- Mastites subaiguës ou chroniques :

a- Origine traumatique : cytotéatonecrose.

Le traumatisme n'est retrouvé que dans 32% des cas seulement. Il s'agit d'une tumeur ferme, plus au moins bien limitée et douloureuse (30% des cas).

Les lésions inflammatoires cutanées sont observées dans 10% des cas.

Radiologiquement : les caractères les plus spécifiques sont irrégulières pouvant contenir des micros calcifications.

Echographie : peu spécifique.

Cytoponction : ramène du matériel huileux

b- Origine infectieuse :

b-1. Tuberculose mammaire :

La contagion se ferait par voie rétrograde, il peut s'agir d'une :

- Tuberculose lobulaire : peut évoluer soit vers suppuration caséuse, vers la sclérose donnant un aspect squirrheux de diagnostic difficile avec le cancer.
- Tuberculoses galactophorique : est souvent accompagnée d'un écoulement et d'une fistule proche du mamelon. Le diagnostic sera fait par l'examen bactériologique de l'écoulement ou de la ponction cytologique, éventuellement, après biopsie au tru-cut ou biopsie chirurgicale.

b-2. Kyste hydatique :

L'agent causal est l'Echinococcus Granulosus.

20 cas ont été rapportés par le Docteur Ouedraogo de Tunis entre 1969 et 1982. C'est une localisation rare, uniquement dans les régions endémiques. La tranche d'âge correspond à la période d'activité génitale. L'évolution indolore peut être lente (20 ans), ce qui explique les masses très volumineuses, parfois multiples que l'on retrouve (111).

La ponction cytologique ramène un liquide en eau de roche typique ; une surinfection peut troubler le liquide, une sédimentation de sable hydatique peut être visible.

b-3. Syphilis :

c- Mastite granulomateuse :

Entité histopathologie définie par la présence de follicules épithélioïdes et gigantomaculaires. Elle se voit au décours d'une galactophorite ou d'une mastite bactérienne décapitée par les antibiotiques.

Dans certains cas, la mastite granulomateuse, dite idiopathique, n'a aucune étiologie, la preuve infectieuse n'ayant pu être faite. Son évolution est chronique et récidivante.

Elle n'a pas de spécificité radiologique. Cette lésion peut parfois simuler cliniquement, mais aussi radiologiquement, une lésion maligne.

d- La lobulite lymphocytaire :

C'est l'équivalent mammaire du syndrome sec, caractérisé par un infiltrat lymphocytaire périlobaire et prévasculaire d'étiologie auto-immune.

e- La thrombophlébite de Mondor :

Se reconnaît facilement à l'examen clinique par son cordon induré.

f- Origine chimique exogène :

Après injection de silicone, ou après galactographie. Parfois, par injection d'un produit quelconque dans le cadre de désordre psychiatrique (pathomimie).

Il n'existe aucune spécificité radiologique, l'anamnèse et l'interrogatoire aident au diagnostic. Les calcifications que l'on peut éventuellement rencontrer sont souvent volumineuses et variables selon les différents types d'injection.

g- Les lactocèles :

Se rencontrent au décours de l'allaitement, ils peuvent persister longtemps après celui-ci.

h- Le kyste inflammatoire :

Il est peu fréquent, on le reconnaît à son caractère douloureux, au liquide trouble, cytologiquement riche en éléments inflammatoires, parfois, un germe peut être isolé.

La mammographie montre des opacités denses, arrondies, dont les contours sont moins nets qu'habituellement, en raison de l'œdème réactionnel périphérique.

A l'échographie, les parois sont épaissies et l'image transsonique comporte des échos, le mur postérieur est atténué.

VI- Bilan pré thérapeutique :

1- Le bilan d'extension :

La plupart des recommandations proposent actuellement un bilan d'extension comportant une radiographie thoracique, une échographie hépatique et une scintigraphie osseuse devant des signes d'appel osseux ou une tumeur N+, avec éventuellement, une TDM cérébrale ou corps entier selon les signes d'appel. L'objectif de ce bilan est la recherche de métastases susceptibles de modifier l'attitude thérapeutique. Des données américaines plus récentes du SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results), montrent que 17% à 36% des cancers inflammatoires du sein sont métastatiques d'emblée. (101, 112).

Le couple radiographie thoracique/échographie abdominale été réalisé chez 80% des patientes, alors que la scintigraphie osseuse et la TDM cérébrale ont été faites respectivement chez 17,4% et 11,6% des cas.

Le bilan d'extension de notre série avait révélé 18 cas de métastases de cancer inflammatoire du sein (toutes localisations confondues), soit 26,1% de métastases d'emblée ce qui est conforme aux données de la littérature (101, 112). Ces résultats confirment le haut pouvoir métastatique de ces tumeurs.

2– Marqueurs tumoraux :

Sur le plan biologique, il est préférable de doser le marqueur tumoral CA 15–3 qui peut renseigner sur la présence d'éventuelles métastases infracliniques s'il est élevé. Il permet aussi de suivre l'évolution du cancer du sein lorsqu'il est effectué de façon répétée. Sa spécificité est de 91,2 % pour une sensibilité de 21,7 %. Il en est de même pour le taux d'antigène carcinoembryonnaire (A.C.E.) Sa sensibilité varie de 15 à 25 % et sa spécificité de 88 à 100 % (113, 122).

Le dosage du CA15–3 n'a été fait que chez 6 cas parmi nos malades, avec un taux de négativité de 66%. Le faible taux de réalisation de ce dosage chez nos malades s'expliquerait encore une fois par le manque de moyens.

3– Appréciation de l'état général :

Implique l'appréciation de trois paramètres :

- Le statut physique se fera selon l'indice de performance de l'OMS gradé de 0 à 4, ou la classification de Kranofsky.
- Le calcul de la surface corporelle selon l'âge et le poids
- L'appréciation de l'état psychologique de la patiente

VII– Stadification :

1 – Classification TNM des cancers de sein, 2002 (2)

Tumeur primitive (T)

(cT pour une classification clinique ou radiologique, pT pour une classification anatomopathologique)

Tx : Détermination de la tumeur primitive impossible

T0 : Pas de signe de tumeur primitive (non palpable)

Tis : Carcinome in situ : carcinome intracanaire, ou carcinome lobulaire in situ, ou maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable

Tis : (CCIS) Carcinome canalaire in situ

Tis : (CLIS) Carcinome lobulaire in situ

Tis : (Paget) Maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable

Cas particulier : une maladie de Paget avec tumeur décelable est à classer en fonction de la taille de la tumeur.

T1 : Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T1mic : micro-invasion $\leq 0,1$ cm dans sa plus grande dimension

T1a : Tumeur $> 0,1$ cm et $\geq 0,5$ cm dans sa plus grande dimension

T1b : Tumeur $> 0,5$ cm et ≥ 1 cm dans sa plus grande dimension

T1c : Tumeur > 1 cm et ≥ 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 : Tumeur > 2 cm et ≥ 5 cm dans sa plus grande dimension

T3 : Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 : Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique(a) ou à la peau(b)

T4a : extension à la paroi thoracique

T4 b : oedème y compris la « peau d'orange », ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein.

T4c : à la fois 4a et 4b

T4d : carcinome inflammatoire

Cas particulier :

– la paroi thoracique comprend les côtes, les muscles intercostaux et grand dentelé, mais ne comprend pas le muscle pectoral.

–La micro-invasion est l'extension des cellules cancéreuses à travers la membrane basale dans les tissus adjacents sans former de foyer $> 0,1$ cm dans sa plus grande dimension.

Lorsqu'il s'agit de multiples foyers de micro-invasion, on ne tient compte que du plus grand pour la classification.

-Le carcinome inflammatoire du sein est habituellement sans tumeur palpable sous-jacente. Si la biopsie de la peau est négative et s'il n'y a pas de cancer primitif localisé mesurable, un carcinome inflammatoire clinique (T4d) est classé pTX sur le plan histopathologique.

Adénopathies régionales (N)

(Détectées à l'examen clinique ou radiologique)

Nx : appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure)

N0 : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional

N1 : ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles

N2 : ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires.

N2a : Ganglions axillaires homolatéraux fixés

N2b : Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques.

N3 : ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III axillaire) ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents (avec ou sans la présence de ganglions axillaires ou mammaires internes)

N3a : Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux

N3b : Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects

N3c : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects

Adénopathies régionales (étude anatomopathologique pN)

(Cette classification intègre la technique du ganglion sentinelle et le problème des micrométastases)

pNx : appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (pas de contrôle ou exérèse antérieure)

pN0 : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'études supplémentaires pour la recherche de cellules isolées

pN0 (i-) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude négative en immunohistochimie

pN0 (i+) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude positive en immunohistochimie, envahissement $\geq 0,2$ mm

pN0 (mol-) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire négative

pN0 (mol+) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire positive

pN1 : métastase dans 1 à 3 ganglions axillaires et/ou mammaires internes avec envahissement microscopique détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique.

pN1Mi : présence de micrométastases ($> 0,2$ mm, aucune > 2 mm).

pN1a : métastase dans 1 à 3 ganglions axillaires.

pN1b : métastase ganglionnaire mammaire interne microscopique repérée par la

technique du ganglion sentinelle mais non suspectée cliniquement.

pN1c : métastase ganglionnaire axillaire dans 1 à 3 ganglions et métastase mammaire interne avec envahissement microscopique détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique.

pN2 : métastase ganglionnaire axillaire dans 4 à 9 ganglions ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires

pN2a : métastase ganglionnaire axillaire dans 4 à 9 ganglions (au moins un envahissement > 2 mm)

pN2b : métastase ganglionnaire mammaire interne clinique en l'absence d'envahissement axillaire

pN3 : métastase ganglionnaire axillaire touchant au moins 10 ganglions, ou envahissement sous-claviculaire.

pN3a : Envahissement ganglionnaire axillaire touchant au moins 10 ganglions (avec un envahissement > 2 mm au minimum) ou métastase ganglionnaire sous claviculaire.

pN3b: Ganglion mammaire interne homolatéral suspect avec envahissement d'au moins 1 ganglion axillaire ou d'au moins 3 ganglions axillaire avec envahissement mammaire interne détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique.

pN3c: Métastase ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale

Métastases (M) :

Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

M0 : absence de métastases à distance

M1 : présence de métastase(s) à distance–Classification clinique TNM.

Regroupement par stades :

Le stade du cancer du sein sera déterminé en tenant compte de la taille tumorale, du statut ganglionnaire et de présence de métastase.

Tableau XLIV : Classification TNM par stade.

stades	Taille tumorale	Adénopathie régionale	Métastase à distance
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade IIa	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
Stade IIb	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
Stade IIIa	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T0	N2	M0
Stade IIIb	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1–N2	M0
	T4	Tout N	M0
Stade IV	Tout T	N3	M0
	Tout T	Tout N	M1

2- Classification du cancer inflammatoire :

Classification TNM → **T4d**

Classification selon l'UICC → **Stade IIIb**

Les données cliniques de l'institut Gustave Roussy permettent de grader en poussée évolutive :

- **PEV1** : dédoublement du volume tumoral en moins de 6 mois.
- **PEV2** : inflammation d'au moins le tiers du sein (œdème cutané péri tumoral, érythème, chaleur locale, empâtement d'adénopathie axillaire...).
- **PEV3** : inflammation diffuse à l'ensemble de la glande réalisant l'aspect de « **mastite carcinomateuse** ».
- En raison du caractère subjectif de la PEV1, seules les tumeurs PEV2 et PEV3 sont considérées comme tumeurs inflammatoires et traitées comme telles.

Dans notre série plus que la moitié des tumeurs ont été classées PEVIII soit 58%.

*

VIII- Moyens et modalités thérapeutiques :

1- La chimiothérapie :

Elle fait appel aux substances habituelles utilisées dans le cancer du sein : Anthracyclines (Doxorubicine, Epirubicine), poisons du fuseau (vincristine, navelbine), les alkylants (cyclophosphamide) et les anti-métabolites (fluorouracile, méthotrexate).

L'échec des traitements locorégionaux habituels a conduit vers 1973 à l'introduction de la chimiothérapie néoadjuvante dans les stratégies thérapeutiques des cancers inflammatoires du sein.

1-1- La chimiothérapie néoadjuvante :

La chimiothérapie néoadjuvante dite première, préopératoire ou encore d'induction correspond à l'utilisation d'un traitement cytotoxique avant le traitement locorégional de la tumeur primitive. Elle constitue une part importante du traitement du cancer inflammatoire du sein, et a pour but d'obtenir un stade tumoral inférieur au stade initial « Downstaging » pour réaliser en suite, un traitement local dans de bonnes conditions carcinologiques. Le cancer inflammatoire du sein étant de mauvais pronostic, la réponse à la chimiothérapie première constitue un élément pronostique essentiel, le taux de survie à 5ans a été amélioré grâce à cette nouvelle thérapeutique (123).

a- Protocoles utilisés :

Le régime idéal de chimiothérapie demeure peu clair, plusieurs drogues et combinaisons ont été étudiées, la polychimiothérapie lourde et séquentielle est la règle. Cristofanilli et autres (124) suggèrent que le régime standard devra associer préférentiellement des Anthracyclines (adrimycine, cyclophosphamide ou 5-fluorouracile + adriamycine + cyclophosphamide (FAC) suivi de taxanes (Docétaxel ou paclitaxel) (126, 127).

Les Anthracyclines permettent d'obtenir des taux de réponse importants tout en ce qui concerne la régression des signes inflammatoires que la régression de la masse tumorale. Cette réponse suivant les séries, varie de 40% à plus de 90% avec une réponse moyenne de 60%.

Des études étaient faites en comparant 179 patientes traitées par FAC seul avec 62 patientes traitées par FAC suivi des paclitaxel ; tandis que le taux de réponse était semblable chez les 2 groupes, le taux de survie a été sensiblement plus élevé parmi les patientes traitées par FAC suivi de taxanes (25% contre 10%) (128, 129).

Panades et autres, trouvent que l'intensification de la chimiothérapie augmente sensiblement le taux de survie tandis que d'autres ne notent aucun avantage à cette intensification.

b- La durée du traitement :

La durée de la chimiothérapie première dans le cancer inflammatoire du sein a fait l'objet de très peu d'études. La plupart des auteurs recommandent l'administration d'un total de 4

cycles de chimiothérapie à base d'Anthracyclines et de réserver les traitements les plus longs pour des groupes précis de patientes : jeunes femmes avec des facteurs de mauvais pronostic ou encore en cas de réponse thérapeutique insuffisante.

c- Evaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante :

Le taux de réponse histologiques est un indicateur de l'efficacité de la chimiothérapie néoadjuvante et un facteur pronostique important. Il est variable selon les séries et surtout suivant les modalités de traitements locorégionaux utilisés. Plusieurs pathologistes ont proposé des classifications histologiques de la réponse à la chimiothérapie première. Les classifications les plus utilisées sont celles de Chevalier et Sataloff (130, 131).

Classification Chevalier (1995) :

→ Classification étudiant la réponse sur le sein et les ganglions

- ❖ **Grade 1** : rémission complète --> disparition tumorale complète macroscopique et microscopique dans le sein et l'aisselle.
- ❖ **Grade 2** : carcinome in situ, pas d'atteinte ganglionnaire.
- ❖ **Grade 3** : carcinome invasif avec altération tumorale.
- ❖ **Grade 4** : rares altérations ou absence d'altérations tumorales.

Classification classique de référence en France.

Le grade 3 englobe une population très hétérogène de patientes comprenant de très bons répondeurs (reliquat minime et altéré) et des répondeurs partiels (régression tumorale de moins de 50%). Le grade 2 est considéré comme une rémission complète.

Classification Sataloff :

→ Classification évaluant la réponse sur le tissu mammaire et sur les ganglions lymphatiques.

- ❖ Réponse au site primaire
 - **TA** : effet thérapeutique total ou pratiquement complet.
 - **TB** : effet thérapeutique supérieur à 50%
-

- TC : moins de 50% mais effet évident.
- TD : pas d'effet thérapeutique.
- ❖ Réponse ganglionnaire
 - NA : effet thérapeutique présent, pas de métastases.
 - NB : pas de métastases, pas d'effets thérapeutiques.
 - NC : aspects d'effets thérapeutiques, mais avec métastases.
 - ND : métastases viables, pas d'effets thérapeutiques.

C'est une classification plus proche de la réalité vu qu'elle tient compte de la viabilité, et paraît reproductible et utile en clinique.

Elle isole un groupe de très bons répondeurs en prenant compte les reliquats tumoraux très nécrosés, non mesurables macroscopiquement, et de signification cliniques très proche des répondeurs complets.

Elle stratifie les répondeurs partiels en « bon répondeurs » (effet supérieur à 50%) et « mauvais répondeurs ».

Par contre l'évaluation entre TB et TC est subjective et nécessite pour le pathologiste de reconnaître le diamètre tumoral préparatoire.

1-2- La chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie adjuvante est préconisée après le traitement locorégional. Le traitement de référence aujourd'hui est une chimiothérapie à base d'Anthracyclines. La chimiothérapie doit être précoce dès la 3ème semaine post opératoire si possible. En cas de risque cardiotoxique ou chez sujets âgés, le protocole CMF est encore utilisé (132).

Dans notre série, la chimiothérapie a été indiquée en situation néoadjuvante chez 84,05%, en situation adjuvante chez 69,5% des patientes.

1-3- La Thérapie ciblée : Trastuzumab (Herceptine^R)

C'est un anticorps monoclonal dirigé contre le domaine extracellulaire de la protéine HER2.

Il est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastatique surexprimant fortement HER2 (+++), il permet une réponse de 20 à 40%.

Chez les patientes HER2 +++ ; le Trastuzumab augmente l'efficacité de la chimiothérapie au prix d'un risque accru de toxicité cardiaque (23).

Dans votre série le traitement par anticorps monoclonaux (Herceptine^R) a été indiqué chez les patientes exprimant l'HER2 à l'immunohistochimie soit 32 malades, mais vingt d'entre elles n'ont pas pu se procurer cette thérapie par manque de moyens.

2- La chirurgie :

Elle été la 1^{ère} modalité thérapeutique employée dans le cancer inflammatoire du sein, mais les résultats rapportés étaient décevants : la médiane de survie varie entre 12-32 mois, le taux de survie à 5 ans est toujours inférieur à 10% (tableau).

Actuellement tout traitement loco régional est contre indiqué en première intention. La chirurgie permet d'apprécier le taux de réponse pathologiques à la chimiothérapie par rapport au taux de réponse clinique.

Quatre buts sont dévolus à la chirurgie :

- ❖ Assurer le diagnostic.
- ❖ Recueillir des éléments de pronostic.
- ❖ Participer au traitement locorégional du cancer
- ❖ Restaurer la morphologie du sein.

La modalité chirurgicale la plus utilisée est la mastectomie radicale (patey) : elle comporte l'ablation de la glande (y compris la plaque aréolo-mamelonnaire) par une incision horizontale, permettant par une voie d'abord unique de pratiquer un curage axillaire complet associé. L'évidement axillaire a une valeur pronostique et thérapeutique. Dans le patey, le curage axillaire doit comporter les trois étages de berg. Le compte rendu histologique doit préciser : le nombre

de ganglions examinés, le nombre de ganglions métastatiques et ceux avec rupture capsulaire (133, 134).

Tableau XLVI: Survie à 5 ans et moyenne de survie des malades traitées par chirurgie exclusive (135)

Auteur	Nombre de patientes	Survie à 5 ans (%)	Moyenne de survie (mois)
Lee et Tannenbaum	4	0	15
Taylor et Meltzer	6	0	21
Tréves	114	3.5	NP
Rogers et fitts	10	0	NP
	10	10	NP
Byrd et stevenson	12	0	16
Richards et Lewison	2	0	NP
Donegan	12	0	18,5
Haagensen	30	0	19
Robbins	4	0	12
Stoks et Patterson	10	0	32
Bozetti	8	10	12
Total	222	3	19

NP : non précisée.

Sur le plan thérapeutique, la chirurgie radicale a été largement indiquée chez nos malades (69,6%) toujours en post chimiothérapie, ce taux à l'INO était de 85% (125) et de 85,5% en Tunisie (32).

La chirurgie était indiquée d'emblée chez deux patientes soit 3%, pour des tumeurs qui étaient classées initialement T1c et T1b (la clinique était faite d'un nodule suspect avec aspect de peau d'orange sans érythème ni œdème associés), l'intervention a consisté en une tumorectomie dans les deux cas.

3- La radiothérapie :

Les résultats décevants enregistrés avec le traitement chirurgical ont conduit à proposer comme alternative la radiothérapie et ce dès 1924 (136).

La radiothérapie a été longtemps utilisée comme traitement exclusif dans le cancer inflammatoire du sein. L'analyse des premiers résultats observés a montré une amélioration notable du contrôle local de la maladie par rapport à la chirurgie seule, mais sans effet significatif sur la survie. Avec la radiothérapie seule, la médiane de survie est comprise entre 4 et 33 mois et le taux de survie à 5 ans est généralement inférieur à 18% (tableau).

Trois buts sont dévolus à la radiothérapie :

- ❖ Réduire le risque local et régional.
- ❖ Augmenter la survie.
- ❖ Intérêt palliatif pour les métastases osseuses et cérébral.

La radiothérapie transcutanée s'administre par des rayonnements de haute énergie selon des schémas de fractionnement souvent différents mais avec des doses allant de 45 à 60 Grays (Gy) sur le sein et 45 à 50 Gy sur les aires ganglionnaires. Une surimpression peut être effectuée sur un reliquat mammaire. La délivrance de doses élevées d'irradiation a été facilitée par la

technique bifractionnée comportant deux séances par jours séparés par un intervalle de 8 heures (137).

Tableau XLIV : Taux de survie à 5 ans et moyenne de survie des malades traitées par radiothérapie exclusive (135).

Auteur	Nombre de patientes	Survie à 5 ans (%)	Moyenne de survie (mois)
Lee et Tannenbaum	3	0	11
Taylor et Meltzer	19	0	9
Chris	5	0	9
Dao et Mac Cathy	3	0	4
Richards et Lewison	6	0	15
Wang et Griscom	23	0	21
Haagensen	29	3	15
Stoks et Patterson	3	0	11
Droulias	31	NP	23
Nussbaum	15	NP	15
Chu	28	NP	29
Braker	80	NP	NP
Bozzetti	20	NP	17
	12	NP	12
Hagelberg	8	NP	17
Rouesse	60	10	33
Perez et Fields	28	<10	18
Total	453	NP	18

NP : non précisé

Dans notre série, la radiothérapie a été préconisée chez 50 patientes, soit 73% des cas. La radiothérapie locorégionale a été faite chez 70% des cas. Alors que celle administrée en situation métastatique (métastases osseuses et cérébrales) représentait 3%.

4- Les modalités combinées :

Les mauvais résultats observés avec les traitements locorégionaux seuls ont conduit à l'introduction de la chimiothérapie dans la stratégie thérapeutique du cancer inflammatoire du sein de la majorité des équipes, ainsi :

➔ Chimiothérapie d'induction.

➔ Traitement locorégional (chirurgie, radiothérapie seules ou en association).

➔ Reprise de la chimiothérapie.

L'association de la chimiothérapie à un traitement locorégional améliore pour toutes les équipes le contrôle local de la tumeur, et allonge l'intervalle libre sans maladie et la survie globale (tableau XLVII).

Après chimiothérapie néoadjuvante, le choix de traitement locorégional est encore l'objet de contre verse (139).

La chirurgie est classiquement contre indiquée dans cette forme particulière du cancer du sein, car elle est accusée de précipiter les récives locales ou à distance. Le traitement locorégional peut indifféremment consister à une chirurgie associée à une radiothérapie ou une radiothérapie exclusive après chimiothérapie d'induction. La chimiothérapie se poursuit après la réalisation du traitement locorégional pour une longue durée de traitement à priori, en raison de la gravité de la maladie (140, 141).

Dans notre série, le protocole le plus suivi avait associé : chimiothérapie néoadjuvante, chirurgie, chimiothérapie adjuvante et radiothérapie, reçu par 28 patientes soit 40,6%.

Tableau XLV II : survie à 5 ans, médiane de survie et d'intervalle libre sans récurrence des malades traités par modalités combinées (135).

Auteur	Nombre de patientes	Traitement	Survie à 5 ans (%)	Médiane de survie (mois)	Médiane d'intervalle libre sans récurrence (mois)
Krutchick	32	CHT+RTH+CHT	42	24	19
Chu	16	RTH+CHT	NP	>26	NP
Pouillart	77	CHT+RTH+CHT	NP	34	26
Zylberberg	15	CHT+CHIR+CHT+RTH	70	>25	NP
Fasterbeng	63	CTH+CHIR+RTH+CHT	40	48	24
Loprinzi	9	CHIR+CHT+RTH+CTH	55	NP	NP
Mignot	71	CTH+CHIR/RTH+CTH	40	60	NP
Keilling	41	CHT+CHIR+CHT	63	25	65
Israel	25	CHT+CHIR+CHT	NP	43	46
Chevalier	64	CHT+RTH+CHT	25	31	19
Schaffer	21	CHT+CHIR+CHT+RTH	NP	38	NP
Brun	26	CHT+CHIR/RTH+CHT	NP	49	NP
Thomas	61	CHT+CHIR+CHT+RTH	35	36	NP
Swain	45	CHT+RTH+CHIR+CHT+HTH	NP	36	NP
Fields	37	CHT+CHIR+RTH+CHT	44	49	NP
	23	RTH+CHT	10	36	NP

Rouesse	91	CHT+RTH+CHT+HTH	40	36	17
	79	CHT+RTH+CHT+HTH	55	NP	36
Maloisel	43	CHT+CHIR+CHT+RTH+HTH	75	46	46
Koh	40	CHT+RTH+CHT	37	39	NP
	23	CHT+CHIR+RTH	30	38	NP
	43	CHT+CHIR/RTH+CHT	48	51	NP
Chevalier	83	CHT+CHIR/RTH+CHT	39	46	19
	31	CHT+CHIR/RTH+CHT	NP	32	22

NP : non précisé

RTH : radiothérapie

HTH : hormonothérapie

CHT :chimiothérapie

CHIR : chirurgie

5- L'hormonothérapie :

L'hormonothérapie additive ou suppressive est peu efficace dans cette forme dépourvue de récepteurs hormonaux.

Elle s'adresse aux cancers inflammatoires du sein dits hormonosensibles, elle n'est envisagée qu'en cas de récepteurs positifs (RE+ et/ou RP+).

Aucune amélioration substantielle de survie n'a été montrée avec l'hormonothérapie, chose qui n'est pas étonnante étant donné la négativité fréquente des récepteurs d'œstrogène et de progestérone chez les patientes atteintes de ce cancer. Néanmoins, si la tumeur a des récepteurs hormonaux positifs, il est conseillé d'instaurer un traitement hormonal durant 5 ans.

Dans notre série, le traitement par hormonothérapie a été administré chez les patientes exprimant les récepteurs hormonaux à l'immunohistochimie soit 44% de notre population.

IX- Facteurs pronostiques :

Les différents facteurs pronostiques cités ci dessous sont liés. Cependant, chacun a une valeur pronostique en soi si tous les autres sont égaux.

1 – Les facteurs cliniques:

1-1- L'âge :

- **Avant la ménopause :** le pronostic est d'autant plus défavorable que la patiente est jeune. La survenue d'un cancer à un âge inférieur à 35 ans est de mauvais pronostic, associé au risque élevé de récurrence locale et de métastases (142, 143).

- **Après la ménopause :** le risque de décès augmente après 70 ans.

1-2- La réponse à la chimiothérapie première :

Une réponse favorable est un facteur de bon pronostic (142, 143). Selon Palangie et autre, les facteurs pronostiques liés à la réponse thérapeutique les plus importants sont par ordre de signification :

- La régression complète de la tumeur à la fin du traitement néoadjuvant (8mois).
- La régression complète des symptômes inflammatoires après 3 mois de chimiothérapie néoadjuvante
- Erythème limité.

Selon Chevalier et al, l'ampleur des signes inflammatoires et la taille de la tumeur après la chimiothérapie d'induction ont un impact important sur la survie.

1-3- La présence de métastases initiales :

La survie à 5 ans des tumeurs avec métastases à distance est inférieure à 10% (142, 143).

1-4- La présence d'un érythème étendu :

C'est un facteur de mauvais pronostic (142, 143).

2- Les facteurs histopathologiques :

2-1- L'envahissement ganglionnaire histologique :

C'est le paramètre pronostique le plus discriminant, il permet de prédire les rechutes métastatiques et la survie des patientes (144, 145).

Le nombre de ganglions envahis est déterminant, trois groupes pronostiques sont généralement admis :

- Pas d'atteinte ganglionnaire : pN0 ou N-.
- Un à trois ganglions atteints.
- Quatre ganglions atteints ou plus.

2-2- La taille tumorale :

Elle constitue un facteur pronostique important corrélé à l'envahissement ganglionnaire (144, 145).

2-3- Le grade histologique de scraf-bloom-richardson (SBR) :

C'est un facteur pronostique important et indépendant pour le risque métastatique et la survie des patientes. Le grade I est de bon pronostic, les grades II et III sont plus défavorables (144, 145).

2-4- Le stade PEV :

Plus le stade PEV est supérieur, plus le pronostic est mauvais (144, 145).

2-5- Le type histologique :

Les carcinomes infiltrants de bon pronostic : tubuleux, mucineux, adénoïdes kystiques. Le carcinome lobulaire infiltrant est d'un pronostic plus défavorable. Seuls ceux de bas grade nucléaire et de faible densité cellulaire seraient associés à un meilleur pronostic (144, 145).

2-6- Les embolies vasculaires ou lymphatiques :

L'existence d'embolies néoplasiques endolymphatiques ou endovasculaires en péri-tumoral rend compte du risque de dissémination et peut expliquer le mauvais pronostic de certaines patientes N- (144, 145).

2-7- Les marges d'exérèse :

Des marges d'exérèse envahies augmentent le risque de récurrence locale (144, 145).

3- Les facteurs biologiques :

3-1- les récepteurs hormonaux :

La différence de survie à 5ans entre des patientes RH+ et des patientes RH- est d'environ 15% (22).

3-2- Le caractère HER2 :

L'analyse de HER2 par des méthodes moléculaires et immunohistochimiques permet d'obtenir des informations pronostiques et prédictives sur la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante. Les patientes HER2 positives sont souvent associées à :

- Grade histopronostique élevé.
- Survie réduite.
- Faible sensibilité aux chimiothérapies avec méthotrexate, aux traitements hormonaux comme le tamoxifène.
- Réponse forte aux traitements à base de doxorubicine, et de taxanes avec des résultats contradictoires (24).

3-3- Le p53 :

La mutation du gène suppresseur p53 est associée à un haut grade SBR et une agressivité clinique (26).

La présence d'une mutation du gène p53, détectable en immunohistochimie serait un marqueur d'agressivité tumorale.

3-4- Autres facteurs pronostiques :

- L'effraction capsulaire ganglionnaire : Rôle pronostique discuté.
- Ca15-3 : Son taux n'est pas un facteur pronostique indépendant.

Dans la littérature, en plus des critères sus cités, l'absence de reliquat tumoral après traitement chimiothérapique est un facteur de bon pronostic, or dans notre série seulement un seul cas avait une pièce de mastectomie dépourvue de néoplasme résiduel.

A ces facteurs pronostic s'ajoute, dans notre contexte, le retard diagnostic (12 mois en moyenne) et les problèmes de suivi liés principalement au niveau socio-économique bas de la plus part de nos patientes.

Tableau XLVIII : Les facteurs pronostiques du cancer inflammatoire du sein et leurs poids dans notre série.

Facteurs pronostiques du cancer inflammatoire du sein	Son poids dans notre étude
Facteurs cliniques	
-âge jeune < 35 ans	12%
-âge >70 ans	5,8%
-érythème étendu	58%
-atteinte ganglionnaire axillaire	79,7%
-métastases initiales	26,1%
Facteurs histologiques et biologiques	
-taille tumorale >15mm	56%
-atteinte ganglionnaire histologique	73%
-nombre ganglions axillaires envahis (>4)	76%
-effraction capsulaire	62,5%
-grade SBR élevé	84%
-emboles vasculaire	36,2%
-Marges d'exérèses envahies	29,4%
-présence de composante intracanaulaire	9,3%
-absence de récepteurs hormonaux	56%
-la surexpression du HER2	44%
-mutation du gène p53	Non étudié dans notre étude



CONCLUSION

Le cancer inflammatoire du sein est une forme rare mais agressive du cancer du sein caractérisée par sa symptomatologie clinique et son pronostic particulièrement sombre à cause de sa tendance à la récurrence locale et son évolution métastatique rapide et quasi-constante.

Le carcinome inflammatoire mammaire présente des caractères phénotypiques particuliers : absence des récepteurs hormonaux dans la majorité des cas avec une surexpression de la p53 et de l'HER2 en immunohistochimie.

Les données concernant ses caractéristiques cliniques et pathologiques sont actuellement bien identifiées. Cependant, aucun facteur pronostique n'est actuellement connu sur le plan biologique en dehors de la réponse histologique à la chimiothérapie.

Sur le plan thérapeutique, le contrôle général dans le cas du cancer inflammatoire du sein représente un grand défi. Les mauvais résultats observés avec une approche locale exclusive par la chirurgie ou la radiothérapie ont conduit à l'introduction d'une chimiothérapie première qui a sensiblement amélioré le taux de survie des malades.

Au terme de cette étude nous pouvons conclure que le cancer inflammatoire du sein dans notre série semblait avoir les particularités suivantes :

- Un aspect épidémiologique particulier puisqu'il atteint des femmes jeunes en activité génitale.
 - Un problème diagnostique vu la subjectivité des signes cliniques, ainsi que le retard de consultation qui laisse passer des cancers localement avancés pour un cancer inflammatoire du sein.
 - Un aspect anatomopathologique comparable à celui décrit dans la littérature (haut grade SBR, infiltration dermique, embolies lymphatiques), cependant le profil
-

immunohistochimique (en dehors de la négativité des récepteurs hormonaux) n'a pas pu être défini pour la majorité des patientes, faute de moyens.

–Un pronostic encore plus péjoratif dans notre contexte, vu le retard diagnostique, le manque de moyens et l'absence de suivi.



RESUMES

Résumé :

Le cancer inflammatoire du sein est une variante rare des cancers de sein, marquée par son pronostic péjoratif, ainsi notre travail a pour objectif de préciser ses aspects épidémiologiques, pathogéniques, anatomo-cliniques, thérapeutiques et évolutifs au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Cette étude rétrospective porte sur 69 de cas de cancer inflammatoire mammaire diagnostiqués et traités entre janvier 2000 et décembre 2009. Ce cancer représente, dans notre série 6,17% de l'ensemble des cancers mammaires. Les malades étaient toutes de sexe féminin, leur âge moyen était de 46 ans et 8 mois. Une diminution du risque lié aux facteurs hormonaux était notée : la majorité des patientes avait une ménarche tardive, une parité élevée, une première grossesse précoce avec un allaitement prolongé. Néanmoins la prise de pilule constituait 43%. Les antécédents familiaux de cancers gynécologiques étaient rapportés chez 5%.

Sur le plan clinique, notre série était caractérisée par un délai moyen de consultation de 12 mois, une atteinte élective du sein gauche (53,6%), un stade PEV3 chez 64,5%, avec un nodule tumoral palpable dans 53,6% des cas. Les métastases au diagnostic représentaient 34,5%.

L'étude histologique montrait que la majorité des tumeurs était des carcinomes canaux infiltrants (65,2%), avec un grade histopronostique SBR élevé (II et III : 100%), accompagnés de métastases ganglionnaires dans 55%, envahissement dermique dans 77,7%, d'embolies lymphatiques dans 50% et de nécrose tumorale dans 49%. La négativité des récepteurs hormonaux était notée dans 56% cas.

L'indication de la chimiothérapie néo-adjuvante était large 83,4%. Le Patey était indiqué chez 56% des patientes, avec une chimiothérapie-radiothérapie adjuvante dans 64%.

L'évolution était marquée par 22,7% de métastases à distance, 18% de récurrences locales et 6% de bilatéralisation du cancer. Alors que 20% des patientes ont évolué favorablement et 33,3% étaient perdus de vue. Ces résultats pourraient s'expliquer, en partie, par le diagnostic tardif. D'où la nécessité de dépistage précoce, et surtout, la sensibilisation vis à vis cette forme fatale du cancer de sein.

Abstract :

The inflammatory cancer of the breast is a rare variant of the cancers of breast, marked by its pejorative forecast, so our job has as objective to specify its pathogenic aspects, anatomo-clinical and progressive in the TEACHING HOSPITAL MOHAMMED VI of Marrakech.

This retrospective study concerns 69 of the cases of mammary inflammatory cancer diagnosed and treated between January, 2000 and December, 2009. This cancer represents, in our series 6,17 % of all the mammary cancers. The sick were all of female, their median age was of 46 years and 8 months. A reduction of risk linked to the hormonal factors was noted : the majority of the patients had a late menarche, a well brought up parity, a first precocious pregnancy with an extended breast feeding. However the catch of pill constituted 43 %. The family records of gynaecological cancers were brought back at 5 %.

On clinical plan, our series was characterized by a median delay of consultation of 12 months, a elective attack of the left breast (53,6 %), a stage PEV3 to 64,5 %, with a nodule palpable tumoral in 53,6 % of cases. Métastases in diagnosis represented 34,5 %.

Histological study showed that the majority of tumours were of carcinomas canauxiaux infiltrants (65,2 %), with a rank histopronostic well brought up SBR (IletIII:100 %), accompanied with ganglionic métastases in 55 %, skin invasion in 77,7 %, of embols phlegmatic persons in 50 % and of tumorale necrosis in 49 %. The négativité of the hormonal réceptors was noted in 55,5 % case.

The indication of the chemotherapy néoadjuvante were broad 83,4 %. Le Patey was pointed out at 56 % of the patients, with an adjuvante chemotherapy-radiothérapie in 64 %.

Evolution was marked by 22,7 % of métastases with hindsight, 18 % of local repetitions and 6 % of bilatéralisation of the cancer. While 20 % of the patients evolved favourably and 33,3 % were lost of view. These results could explain, partly, by late diagnosis. Where from the necessity of early detection, and especially, sensitization opposite this fatal form of the breast cancer.

_____:

يعتبر سرطان الثدي الالتهابي شكلا نادرا من سرطان الثدي، يتسم بتطوره السريع و توقعه المعتم. دراستنا هذه استرجاعية تهدف إلى توضيح الجانب الوبائي، السريري، التشريحي وتطورات هذا المرض في المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش و تهم 69 من حالات الإصابة بسرطان الثدي الالتهابي شخصت وعولجت ما بين يناير 2000 وديسمبر 2009. يشكل هذا السرطان في سلسلتنا 6.17% من جميع حالات سرطان الثدي. المرضى جميعهم من النساء مع متوسط عمر بلغ 46 سنة و 8 أشهر. لوحظ انخفاض المخاطر المرتبطة بالعوامل الهرمونية : فمعظم المريضات كان لهن سن متأخرة في بداية الحيض، عدد ولادات مهم و حمل أول مبكر مع رضاعة طبيعية ومطولة، إلا أن حبوب منع الحمل استعملت في 43% من الحالات. السوابق العائلية من سرطان الثدي أو المبيض لم تتجاوز 4.3%.

سريريا تميزت دراستنا بتأخر الاستشارة كما أن الثدي الأيسر كان الأكثر تضررا و 64.5% من المريضات شخصن في المرحلة الالتهابية الثالثة أما العقد اللمفاوية فوجدت متورمة لذا 53.6% من السيدات. الانبثاث أثناء التشخيص استأثر بنسبة 34.5%.

أظهرت الدراسة النسجية أن الغالبية كانت من أورام سرطانية الأوعية المتسربة (65.2%)، الغزو عن طريق الجلد شمل 70.7% أما الصمات اللمفية فوجدت في 50% من العينات المعالجة و النخر في 49% منها. كما لوحظت مستقبلات الهرمونات سلبية في 55.5% من الحالات.

تم استعمال العلاج الكيميائي الاستباقي في 83.4%. تمت إزالة الثدي ل 56% من المريضات و خضعن لعلاج مساعد (إشعاعي و/أو كيميائي) بنسبة 64%.

التطور كان سيئاً في أغلب الحالات؛ الشيء الذي يفسر في جزء منه بالتشخيص المتأخر مما يؤكد الحاجة للكشف المبكر و التوعية تجاه هذا النوع القاتل من سرطان الثدي.

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION
CANCER INFLAMMATOIRE DU SEIN :
ASPECTS PATHOGENIQUE, ANATOMO-CLINIQUE
ET EVOLUTIF

N°dossier :

Date d'entrée :

A) Identité :

–Nom :

–Prénom :

–Age :

–Sexe :

Masculin ☐

Féminin ☐

–Profession :

–Origine :

urbaine ☐

rurale ☐

–Niveau socio-économique :

bas ☐

moyen ☐

élevé ☐

–Race :

noire ☐

blanche ☐

B) Antécédents :

1) Personnels :

***Gynéco-obstétricaux :**

–âge de ménarche : ≤12ans ☐ >12ans ☐

– âge à la 1ere grossesse : ≤ 30ans ☐ >30ans ☐

-parité : nullipare (0pares):☐ paucipare (≤ 2 pares):☐ multipare (≥ 3 pares):☐

-contraception orale : non : ☐ oui : ☐ (durée :an)

-ménopausée : non : ☐ oui : ☐ (âge à la ménopause :an)

-ATCDS de cancers gynécologiques :

-endomètre :

-avec atypies ☒ -sans atypies ☐

-activité sportive : - oui ☐ non ☐

-Délais de consultation :

1) Les circonstances de découverte :

- augmentation du volume ☐
- érythème ☐
- masthodénie ☐
- nodule ☐
- rétraction mamelonnaire ☐
- autre :

2) Examen clinique :

***Examen général :**

-état général : bon ☐ mauvais ☐

-TA : -T° :

***Examen gynécologique :**

a)examen du sein :

_Inspection :

- droit ☐ gauche ☐
 - asymétrie des seins oui ☐ non ☐
 - érythème oui ☐ non ☐
 - oedème oui ☐ non ☐
 - aspect peau d'orange oui ☐ non ☐
 - augmentation de volume oui ☐ non ☐
 - rétraction mamelonnaire oui ☐ non ☐
-

-croûte mamelonnaire oui ☐ non ☐

-déviation mamelonnaire oui ☐ non ☐

_La palpation :

°LA PEAU

-quadrant :

-chaude oui ☐ non ☐

-sensible oui ☐ non ☐

-tendue oui ☐ non ☐

°LA MASSE TUMORALE :

-quadrant :

-nombre :

-taille :

-mobilité :

Plan profond :

Plan superficiel :

-consistance :

-sensible : oui ☐ non ☐

-limité : oui ☐ non ☐

°PLAQUE AREOLOMAMELONAIRE :

–épaisse

–écoulement : oui ☐ non ☐

 séreux ☐ sang ☐ pus ☐

°GANGLIONS

–homolatérales : oui ☐ non ☐

 –nombre :

 –consistance :

 –mobilité :

 –autre :

–contre latérales : oui ☐ non ☐

 –nombre :

 –consistance :

 –mobilité :

 –autre :

°SEIN CONTRE LATERAL :

b) Le reste de l'examen gynécologique

–masse palpable :

–examen au spéculum :

–TV :

***Examen somatique :**

- _examen abdominal :
- examen pleuro pulmonaire :
- examen ostéoarticulaire :
- examen des autres aires ganglionnaires :
- examen neurologique :
- examen cardiovasculaire :

D) Les examens paracliniques:

1) Diagnostique positif:

_La mammographie : oui ☐ non ☐

Résultat

_Echographie mammaire oui ☐ non ☐

Résultat

_Cytoponction oui ☐ non ☐

Résultat

_Ponction biopsie oui ☐ non ☐

Résultat

2) Les examens biologiques : opérabilité ☐ préchimiothérapie ☐

-NFS ☐

Résultat

-Bilan hépatique oui ☐ non ☐

Résultat

-Ionogramme oui ☐ non ☐

Résultat

-marqueurs tumoraux : oui ☐ non ☐

-Ca15 . 3

-autre :

3) Bilan cardiovasculaire (préchimiothérapie) oui ☐ non ☐

Résultat

4) Bilan d'extension :

-Radio thorax ☐

Résultat

-Echographie abdominale ☐

Résultat

-Syntigraphie osseuse ☐

Résultat

-TDM cérébrale

E) Traitement :

1) La chimiothérapie : néoadjuvante ☐ adjuvante ☐ exclusive ☐

Médicaments utilisés

Cycles :

Intervalle :

Durée :

Effets secondaires :

2) La chirurgie :

– voie d’abord :

–exploration chirurgicale :

–extemporané oui ☐ non ☐

Résultat

–tumoréctomie oui ☐ non ☐

–quadréctomie oui ☐ non ☐

–mastectomie partielle oui ☐ non ☐

– mastectomie totale oui ☐ non ☐

–curage ganglionnaire oui ☐ non ☐

3) La Radiothérapie

néoadjuvante ☐ adjuvante ☐ exclusive ☐

Type :

Dose :

Durée :

Effets secondaires :

4) La hormonothérapie :

additive ☐ suppressive ☐

Médicament utilisé

Durée

5) Le protocole du traitement :

6) hors toutes sources thérapeutiques oui ☐ non ☐

F) L'examen anatomopathologique :

1) Le sein :

–Extemporane ☐

–Examen classique ☐

–Matériel étudié

Biopsie ☐

pièce de tumorectomie ☐

Pièce de quadrectomie ☐

pièce de mastectomie partielle ☐

Pièce de mastectomie totale ☐

–La macroscopie :

–mensurations :

–poids :

–aspect de la peau

–aspect du mamelon :

– limites :

–Les caractères du néoplasme :

–Aspect macroscopique : nodulaire : ☐ fibrose : ☐

pas d'anomalie : ☐

–Nombre de nodules : un nodule tumoral : ☐ bifocal : ☐

plurifocal : ☐

–Taille anatomique : 1ier nodule (mm) :....

2ème nodule (mm)

-Couleur

-Consistance

-Remaniements

-La microscopie :

-type histologique :

-architecture :

-cellules :

-noyau :

-cytoplasme :

-stroma :

-mitoses :

-degrés de différenciation :

-grade SBR :

-présence de carcinome intracanalair e oui ☐ non ☐

-envahissement dermique oui ☐ non ☐

- envahissement vasculaire oui ☐ non ☐

- envahissement lymphatique oui ☐ non ☐

-autres anomalies histologiques :

-Immunohistochimie :

-Récepteurs hormonaux : oui ☐ non ☐

-si oui : précoce ☐ tardive ☐

Durée de suivie :

-Décédé :

oui ☐ non ☐



BIBLIOGRAPHIE

1. 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 1924 ; 39 :580-590.

Manuel de cancérologie ; Edition Doin ; 1989,282 pages.

2. KAMINA P.

Anatomie gynécologique et obstétricale. Paris ; Maloine ; 1984 ; 513 pages.

3. LACROIX M.

Développement embryonnaire et fœtal de la glande mammaire. Ed Flammarion.

Médecine sciences (1998):183 pages.

4. PONS Y.

Abrégé de sénologie – Edition Masson Paris 1985.

5. NETTER H, KAMINA P.

Atlas d'anatomie humaine. 4ème édition–Masson.

6. LAHLAIDI A.

Anatomie topographique – Applications anatomo–chirurgicales, volume III « le thorax »
1ère édition 1986 : 57–61.

7. ROUVIERE H, DELMAS A.

Anatomie humaine. Masson 1992. 13ème édition, tome 2 : 332–5.

8. TRISTANT H, BENMUSSA M, BOKOBSA J, ELBAZ P.

Variations du sein normal, Aspects mammographiques et échographiques.

EMC (Paris) 1994 ; 810.G15 : 1–8.

9. ELBAZ J.

Prothèses mammaires – Paris : MEDSI 1982, page 136.

10. CHEVREL P.

Anatomie clinique : le tronc tome 2 Edit Springer ;(1994) page 622.

11. HOUEBINE M.

Action des hormones dans le développement de la glande mammaire.

Reproduction humaine et hormones, 1993 tome VI : 483-494.

12. SILBERNAG S, DES POPOULOS A.

Atlas de poche de physiologie.

Médecine sciences Flammarion, 2001 : 303-436.

13. PLU-BUREAU G, TOURAINE P, KUTTENN F.

Sein et hormones.

EMC 2002 ; 810-A-10 : 19-22.

14. BATTERSBY S, ANDERSON J.

Histologic changes in the breast tissue that characterize recent pregnancy.

Histopathology 1989 ; 15 : 415-419.

15. CHOPIER J, SALEM C, BILLIERES P, BALLEYGUIER C.

Variations du sein normal. Aspects mammographiques et échographiques.

EMC Radiodiagnostic – Urologie-Gynécologie 2003 ; 34-800-A-15 :12-20.

16. JARVAIS P, GOMPTEL A.

Hormones et sein. En amont du cancer, Paris : Flammarion, Médecine-sciences. 1989.

17. SOBOTTA J, WELSCH U.

Précis d'histologie : cytologie, histologie, anatomie macroscopique.

Edit Lavoisier 2004 ; 592 pages.

18. VOGEL M, GEORGIADIS G, FETTER F.

The correlation of histologic changes in the human breast with the menstrual cycle.

Am.J.pathol, 1981 ; 104: 23-34.

19. MORROW M.

The natural history of ductal carcinoma. Implications for clinical decision making.

Cancer 1995 ; 76 : 1113-1115.

20. GROGAN G.

Les néoplasies mammaires non invasives et invasives: VIIème journées Franco.

Africaines de pathologie : Niamey 2003 : 9-30.

21. GARTNER P.

Atlas d'histologie en couleur.

Edit Pradel 2004 : 476-477.

22. MEI WU D, MERAJVER A.

Molecular biology of inflammatory breast cancer : application to diagnosis, prognosis and therapy.

Breast Disease 2005-2006 ; 22 :25-34.

23. BETHUNE V, GUEPRATTE S, LABROQUERE M, HACENE K.

HER-2 sérique, cancer du sein et trastuzumab (Herceptine[®]).

Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2004 ; 19 :250-254.

24. RAVANEL N, BRAND F, PASQUIER D, MOUSSEAU M, GAUCHEZ S.

Cerb-B2 ou HER2 : marqueur d'intérêt dans la prise en charge du cancer du sein ?

Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2005 ; 20 : 92-95.

25. TROUDI S, SADKAOUI B, YACOUBI M, BEN ABDALLAH B.

Analyse de la rupture de tolérance vis-à-vis de p53 dans le cancer du sein en Tunisie.

Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2006 ; 21 :38-44.

26. CONÇAVES A, VIENS P, SOBO H, MARANINCHI F, BERTUCCI E.

Altérations moléculaires des cancers du sein : applications cliniques et nouveaux outils d'analyse.

La revue de médecine interne 2005 ; 26 :470-478.

27. MARY L, ALPAUGH R, JAMES S, TOLINSON A, YIN Y, SANFORD H.

Relationships of Sialyl-Lewis/a underexpression and E-cadherin overexpression in the lymphovascular embolus of inflammatory breast carcinoma.

American Journal of Pathology 2002 ; 2 : 161-165.

28. BERTUCCI F, VIENS P, BIRNBAUM D.

Profils d'expression génique sur puces à ADN en cancérologie mammaire : principes et applications pronostiques.

Pathologie Biologie 2006 ; 54 :49-54.

29. STEVEN L, VANDER A, GERT G, VANDER E, STEPHEN B.

Distinct molecular signature of inflammatory breast cancer by cDNA microarray analysis.

Breast Cancer Research and treatment 2005 ; 93 : 237–246.

30. WILLIAM F, ANDERSON A, CATHERINE S, BINGSHU E, CHENA A.

Epidemiology of inflammatory breast cancer.

Breast Disease 2005–2006 ; 22 : 9–23.

31. MAURALI N.

Epidemiologic features of rapidly progressing breast cancer in Tunisia.

Cancer 1980 ; 80 :2741–2746.

32. HANCE K, ANDERSON W, DEVESA S.

Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival.

Cancer 1998 ; 82 :966–975.

33. CHOMPRET A.

Diagnostic génétique du cancer du sein et de l'ovaire héréditaire.

Le sein (Paris) 2005 ; 15 : 76–92.

34. ESPIE M, TOURNANT B, COTTU H.

Epidémiologie des lésions malignes du sein.

EMC Gynécologie 2001;840-A-15 : 1-10.

35. COUPIER I, PUJOL P.

Prédispositions héréditaires aux cancers gynécologiques.

Gynécologie obstétrique et fertilité 2005 ; 33 : 851-856.

36. HARTMANN C, SELLERS A, FROST H.

La pathologie mammaire bénigne et risque de cancer du sein.

The New England Journal of Medicine 2005 ; 353(3) : 229-37.

37. EASTON F.

Nouveaux gènes de susceptibilité au cancer du sein (Genome-wide association study).

BE Finlande n°11, 2007.

38. TONIN N.

Syndrome de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire : les risques tumoraux.

Bull cancer 2006 ; 93 : 841-846.

39. HOUVENAGHEL G, BUTTARELLI M, ROSSI I, TALLET A, JACQUEMIER J, VIENS P.

Le ganglion sentinelle, qu'en est-il ?

Bull Cancer 2004 ; 91: 216-220.

40. BOUZIANI Z, SOFI N, LOUGHMARI S, MANSOURI A, BENAFAFAR N, EL GUEDDARI K.

Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques du cancer inflammatoire du sein : expérience de l'Institut National d'Oncologie 2003. Service de radiothérapie INO – Rabat.

41. ESPIE M, BTOURNANT C, CUVIER H.

Epidémiologie des lésions malignes du sein.

EMC 2000 ; 840-A-15 : 123-140.

42. CARIATI M, MBENNETT T, PINDER E, PURUSHOTHAM D.

Inflammatory breast cancer.

Surg Onco 2005 ; 14 :133-143.

43. 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.

44. SHINE C, JULIE R, ALFRED T, LINA A, AMAN U.

Inflammatory breast cancer survival : the role of obesity and menopausal status at diagnosis.

Breast Cancer Research and treatment 2000 ; 64 :157-163.

45. MOUSSEAU M.

Cancer du sein : épidémiologie, bilan d'extension, modalités thérapeutiques.

Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique 2002 ; 26(1) : 34-46.

46. FREUND C, MIRABEL L, ANNANE K, MATHELIN C.

Allaitement maternel et cancer du sein.

Gynécologie obstétrique et fertilité 2005 ; 33 : 739-744.

47. MATHELINA C, YOUSSEFA C, BRETTESSA P, RIOB C.

Effets paradoxaux de la grossesse sur le cancer du sein.

Gynécologie obstétrique et fertilité 2007 ;35 : 449-456.

48. COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER.

Breast cancer and hormonal contraceptives.

Lancet 1996 ; 347: 1713–1727.

49. PASCALE T.

La contraception orale augmente-t-elle le risque de cancer du sein ?

Imagerie de la femme 2006 ; 16 : 151–152.

50. CHEVALLIER T, DAURES P, MICHELTTI M, REGINSTER Y.

Méthodologie de l'enquête MISSION (Ménopause, risque de cancer du Sein, morbidité et prévalence).

J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34 : 658–665.

51. SHAPIRO S.

Effets du THS sur le risque de cancer du sein et de maladie cardiovasculaire : la validité des preuves épidémiologiques.

Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2004 ; 33 : 382–390.

52. FOURNIER A, HILL C, CLAVEL-CHAPELON F.

Traitement hormonal substitutif de la ménopause et risque de cancer du sein.

Bull Cancer 2003 ; 90 : 821–31.

53. ESPIE M, ROQUANCOURT D, TOURNANT B, PERRET F.

Mastopathies bénignes et risques de cancer du sein.

Cancer 2002; 78 : 258–266.

54. ELHANCHI Z, BERRADA R, FADLI A, FERHATI D, BRAHMI R.

Cancer du sein bilatéral, incidence et facteurs de risque.

Gynécologie obstétrique et fertilité 2004 ; 32 : 128–134.

55. ROCHEFORT H.

Cancérogenèse hormonale chez la femme : des mécanismes de la prévention.

Biologie 2001 ; 104–113.

56. MAC GROGAN G.

Les néoplasies mammaires non invasifs et invasifs.

VIIème journées Franco-africaines de pathologie : Niamey 2003 ; 9–30.

57. ROCHEFORT H, ROUESSE J.

Incidence et prévention du cancer du sein, Rapport du groupe de travail de la commission III (cancérologie).

Bull Acad Natle Méd 2008 ; 192 : 161–180.

58. FERLAY J, BRAY F, PISANI P, PARKIN M.

Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide (IARC Cancer Breast).

GLOBOCAN 2004 ; 2 : 135–147.

59. THIEBAUT A, CHAJES V, CLAVEL F, GERBER M.

Apport en acides gras insaturés et risque de cancer du sein : revue des études épidémiologiques.

Bull Cancer 2005 ; 658–669.

60. ROSENBERG L, METZGER S, PALMER J.

Consommation d'alcool et risque de cancer du sein : revue des études épidémiologiques.

Epidemiol Rev 1993 ; 15 : 133–144.

61. MORRIS A.

Diagnostic breast MR imaging : current status and future directions.

Radiol. Clin. North Am 2007 ; 45(5) : 863–880.

62. JANICE M, SANDRA S.

Clinical aspects of inflammatory breast cancer.

Breast Disease 2005–2006 ; 22 : 35–44.

63. ROSHAN H, GIORDANO N.

Inflammatory breast cancer : clinical progress and the main problems that must be addressed.

Breast Cancer research 2003 ; 5 : 284–288.

64. FRED V, LUCAS M, CARLOPSE D.

Inflammatory carcinoma of the breast.

Cancer 1978 ; 41 : 1595–1605.

65. VERHAEGHE M, CORNILLOT M, HERBEAU J, VERHAEGHE G.

Le triplet diagnostique cyto_radio-clinique dans les tumeurs du sein.

Lille médical 1978 ; 18 : 790–797.

66. FLORANCE L, IVANE B ET LIDEREAU R.

Update on Inflammatory breast cancer.

Breast Cancer Research 2005 ; 7 : 52–58.

67. DROULIAS A, SEWELL W, SXEENEY MB, POWELL RW.

Inflammatory carcinoma of the breast : a correlation of clinical, radiologic, and pathologic findings.

Ann Surg 1976 ; 184 :217-222.

68. CATHERINE K.

Imaging in inflammatory breast carcinoma.

Breast Disease 2005-2006 ; 22 : 45-54.

69. RIEBER A.

MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up.

J Comput Assist Tomogr 1997 ; 21 :128-132.

70. RENZ D, BALTZER T, BOTTCHER 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.

71. RIBER A.

Breast MRI monitoring response of primary breast cancer to neoadjuvant chemotherapy.

Eur Radiol 2002 ; 12 :1711-1719.

72. SERIN D, ESCOUTE M.

Diagnostic et bilan préthérapeutique du cancer du sein.

La revue du praticien (Paris) 1998 ; 48 : 36-43.

73. RANCHERE D, FONTANIERE B, LABADIE M.

Cytopathologie mammaire.

EMC Gynécologie 2001 ; 810-F-10 : 10-14.

74. VIELH P.

Pour le recours à la cytologie dans le diagnostic des tumeurs du sein.

Gynécologie obstétrique et fertilité 2005 ; 33: 543-545.

75. CLOUGH K.

Diagnostic des tumeurs du sein : cytoponction ou microbiopsie ?

Gynécologie obstétrique et fertilité 2005 ; 33: 539-541.

76. GUERIN N, TREILLEUX I.

Microbiopsies mammaires : techniques, indications, limites.

E MC Gynécologie 2002 ; 810-G-508 : 180-188.

77. BERTRAND G.

Analyse histologique des biopsies mammaires. Le point de vue de l'anatomopathologiste.

Le sein 2001 ;11 : 26-47.

78. ELLEIS L, TEITELBAUM L.

Inflammatory carcinoma of the breast. A pathological definition.

Cancer 1974 ;33 :1045-1047.

79. MAURIAC L, LUPORSI E, CUTULI B, FOURQUET A, GARBAY JR, GIARD S et al.

S.O.R pour la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein infiltrant non métastatique–Rapport abrégé/FNCLCC.

Gynécologie obstétrique et fertilité 2003 ;31 :284–315

80. DENOUX Y, BLANC P, SIMONY J, VERRIELE V, BRIFFORD M.

SOR: good practice for the management and shipment of histological and cytopathological cancer specimens ; FNCLCC.

Bull Cancer 2002 ; 89 : 401–409.

81. FATTANEH A, TAVASSOLI D.

Pathology and Genetics of tumours the breast.

World Health Organisation Classification of tumours. IARC Press, Lyon 2003 : 100–112.

82. DAUPLAT M, PENAULT F.

Classification des lésions pré invasives et des carcinomes in situ: doutes, controverses, proposition de nouvelles classifications.

Bull Cancer 2004 ; 91 : 205–210.

83. ARNOULD L, CARON Y, ZAFRANI B.

La prise en charge des carcinomes canauxaires in situ par les pathologistes : question d'actualité.

Ann Pathol 2003 ; 23 : 534–546.

84. ESPIE M, HOCINI H, CUVIER C, GIACHETTI S, BOURSTYNE E, ROQUANROUT A.

Cancer lobulaire in situ du sein : Particularités diagnostiques et évolutives.

Gynécologie obstétrique et fertilité 2005 ; 33 : 964–969.

85. BIBEAU F, BORRELLY C, CHATEAU MC, SAINGRA B, LEMANSKI C.

Données récentes sur les néoplasies lobulaires du sein : le point de vue du pathologiste.

Bull Cancer 2005 ; 92 (5) : 453–460.

86. GERARD F, SIMON L.

Types spéciaux de cancer du sein infiltrants avec des implications cliniques.

AM. J. Surg.Pathol ; 27 (2003) : 832–843.

87. VINCENT A.

Histological grading and prognosis in breast cancer.

Histopathology 2003 ; 42 : 337–347.

88. GUINEBRETIERE J.

Cancers canaux et lobulaires : quelles différences pour le pathologiste ? Centre René–Huguenin Saint–Cloud.

Bull Cancer 2005 ; 92 (5) :438–448.

89. SOHN J, KUN S, CHAE W, SHIN S.

Fine needle aspiration cytologic findings of breast mucinous neoplasms: differential diagnosis between mucocel like tumor and mucinous carcinoma.

Acta cytol 2001 ; 45(5): 732–739.

90. LEVY L, SUISSA M, CHICHE JF, BOKOBSA J.

Affections rares du sein.

EMC Radiodiagnostic– Urologie–Gynécologie 2005 ; 34–800–A–20 : 3–5.

91. KHOMSI F, BEN BACHOUCHE W, BOUZAIENE H, CHARGUI R, BEN HASSOUNA J.

Carcinome médullaire typique du sein : étude rétrospective à propos de 33 cas.

Gynécologie obstétrique et fertilité 2007 ; 35 : 1117-1122.

92. DIAB SG, CLARK M, OSBORNE K, LIBBY A, ALLRED C, ELLEDGER M.

Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinoma.

J Clin Oncol 1999 ; 17(5) : 1442-1448.

93. MISHELLANY F, DAUPLAT M, VERNERY F, DELATOUR M, PENAULT F.

Une entité agressive de carcinome mammaire.

Ann Pathol 2003 ; 23 : 611-612.

94. LALANDE L, DAVID J, TROP I.

La maladie de Paget du sein.

Imagerie de la femme 2006 ; 16: 40-45.

95. KIROVA Y, VILCOQ K, ASSELAIN B, SASTRE X, CAMPANA F, DENDALE F et al.

Sarcomes radio-induits après cancer du sein : expérience de l'institut Curie et revue de la littérature.

Cancer/Radiothérapie 2006 ; 10 : 83-90.

96. MALARD Y, TUNON C, MACGROGAN G, BUSSIERES E, AVRIL A.

Sarcomes primitifs du sein.

J Gynécol Obstet Biol Reprod 2004 ; 33 : 589-595.

97. CSEMI G, KULKA J.

New TNM Classification of breast tumors.

Orv Hetil, 2003 ; 32 : 1563–1584.

98. FATNASSI R, BELLARA I.

Les lymphomes malins non hodgkiniens primitifs du sein.

J Gynécol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34: 721–724.

99. TOPALOVSKI M, CRISAN D, MATTSON C.

Lymphoma of the breast. A clinicopathological study of primary and secondary cases.

Am J Clin Oncol 2000 ; 23(4) : 334–336.

100. JAIYESIMI A, BUZAR A, HORTOBAGYI G.

Inflammatory breast cancer : a review.

J Clin Oncol 1992 ; 10 :1014–1024.

101. RIOU G, LEO M, TRAVAGLI P.

Poor prognosis of p53 gene mutation and nuclear overexpression of p53 protein in inflammatory breast carcinoma.

Cancer 1987 ; 60 :897–902.

102. CHARAFE E, TARPIN C, GINESTIER C, BERTUCCIF F, PENAULT F, XERRI L et al.

Carcinome inflammatoire du sein : vers une définition moléculaire ?

Ann Pathol 2003 ; 23 : 54–59.

103. GUERIN M.

Structure and expression of c-erbB-2 and EGF receptor genes in inflammatory and non inflammatory breast cancer.

Int J Cancer 1989 ; 43 :201–208.

104. ASGEIRSSON S.

Altered expression of E-cadherin in breast cancer. Patterns, mechanisms and clinical significance.

Eur J Cancer 2000 ; 36 :1098–1106.

105. KLEER G.

Persistent E-cadherin expression in inflammatory breast cancer.

Mod Pathol 2001 ; 14 :458–464

106. TOMLINSON J, ALPAUGH M, BARSKY H.

An intact over expressed E-cadherin/alpha, beta-catenin axis characterizes the lymphovascular emboli of inflammatory breast carcinoma.

Cancer Res 2001 ; 61 : 5231–5241.

107. VAN EYDEN G.

Validation of tissue microarray to study differential protein expression in inflammatory and non inflammatory breast cancer.

Breast Cancer Res and Treat 2004 ; 85 :13–22.

109. MAIER P, TANG K.

Nolactational breast infection.

Breast Cancer Res and Treat 2003 :45–52.

110. KHODA J, LANTSBERG L, YEGEV Y, SEBBAG G.

Management on periareolar abces and mamillary fistula.

Surg gynecol Obstet 1992 ; 175 : 306–308.

111. OUEDARAOGO G.

Le kyste hydatique du sein : étude de 20 obsrvations.

J Gyn Obst Biol Resp 1985 ; 14 :187–194.

112. WINGO A, JAMISON M, YONG L, GARGIULLO G.

Popullation-based statistics for women diagnosed with inflammatory breast cancer (United States).

Cancer Causes Control 2004 ;15 :321–328.

113. SERIN D, ESCOUTE M.

Diagnostic et bilan préthérapeutique du cancer du sein.

La revue du praticien 1998 ; 48 : 36–43.

114. AMPARO S.

Inflammatory breast carcinoma : pathological or clinical entity ?

Breast Cancer Research and Treatment 2000 ; 64: 269–273.

115. CARIATI M, BENNETT M, PINDER E.

Inflammatory breast cancer.

Surg Onco 2005 ; 14 :133–143.

116. 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(9) : 1941–1990.

117. ELEANORE R, DELRAY S, BERTSCH H, FOX K, GLICK J, SOLIN L.

Ten-year outcome after combined modality therapy for inflammatory breast cancer International.
Journal of radiation oncology 2003 ; 55(5) :1200–1208.

118. MALOISEL F, DUFOUR P, BERGERAT P, HERBRECHT R.

Results of Initial Doxorubicin, 5-Fluorouracil, and Cyclophosphamide Combination
Chemotherapy for nflammatory Carcinoma of the Breast.

Cancer 1990 ; 65 : 851–855.

119. HAAGENSEN D.

The phisiology of the breast as it concerns the clinician.

Am J Obstet Gynecol 1971 ; 109 : 206–209.

120. CHEVALIER B, ASSELAIN B, KUNLIN A.

Inflammatory breast cancer, determination of prognosis factors by univariate and multivariate
analysis.

Cancer 1987 ; 60 :897–902.

121. VIENS P, PALANGIE T, JANVIER M, FABBRO M.

First line high dose sequential chemotherapy with rG-CSF and repeated blod stem cell
translantation in untreated inflammatory breast cancer.

Br J Cancer 1990 ; 81 :449–456.

122. BALU C, CHAPELLIER C, DAR COURT J, ETTORE F, RAOUST I.

Imagerie dans le bilan d'extension ganglionnaire et métastatique du cancer du sein.

Journal de radiologie 2005 ; 11:1649-1657.

123. FRED V, LUCAS M, CARLOPSE D.

Inflammatory carcinoma of the breast.

Cancer 1978 ; 41 :1595-1605.

124. CHARLES H, YANG C, MASSIMO C.

Systemic treatments for inflammatory breast cancer.

Breast Disease 2005-2006 ; 55 : 55-65.

125. CRISTOFANILLI A.

Paclitaxel in the multimodality treatment for inflammatory breast carcinoma.

Cancer 2001 ; 91 :1775-1782.

126. BOER H, ALLUM H, EBBS R, GUI H.

Multimodality therapy in inflammatory breast cancer : is there a place for surgery ?

Annals of Oncology 2000 ; 11 :1147-1153.

127. SHERKO K, ANKE T, STEFAN P, MARION S.

Primary systemic chemotherapy with sequential, dose -dense epirubicin and docetaxel for inoperable, locally advanced inflammatory breast cancer : a phase II study.

Acta Oncologica 2005 ; 44 : 248-254.

128. VERED S, BALJITI S, THEODORE T.

A prospective randomized pilot study to evaluate predictors of response in serial core biopsies to single agent neoadjuvant doxorubicin or paclitaxel for patients with locally advanced breast cancer.

Clinical Cancer Research 2003 ; 9 :124-133.

129. BONNEFOI S, BIGANZOLI C, CUFER D, MAURIAC F, HAMILTON M.

An EORTC phase I study of epirubicin in combination with fixed doses of cyclophosphamide and infusional 5-fu as primary treatment of large operable or locally advanced/inflammatory breast cancer.

Breast Cancer Research and Treatment 2002 ; 70 :55-63.

130. MORO D, PENAULT F, VINCENT A.

Evolution présente et future des critères de réponse aux traitements contre le cancer.

La lettre du cancérologue 2000 ; 9 : 82-85.

131. PENAULT F, VINCENT A.

Le pathologiste et la chimiothérapie néoadjuvante : évaluation de la réponse, facteurs pronostiques et prédictifs.

Ann pathol 2003 ; 23 :555-563.

132. MARK L, MAUTEQUIN JM, WALTON R.

La chimioprévention du cancer du sein.

Le médecin du Québec 2001 ;36 :105-118.

133. MALCOM R, KELLE M, MORROW G.

Surgical aspects of inflammatory breast cancer.

Breast Disease 2005–2006 ; 22 :67–73.

134. EMIL J, RUTGERS TH, PHILIP M, BONNEFOI H.

Clinical trials update of the European Organisation for Research and Treatment of Breast Cancer Group.

Breast Cancer Res 2004 ; 6 :165–169.

135. CHEVALLIER B.

Le cancer inflammatoire du sein.

Bull Cancer 1993 ; 80 :1024–1034.

136. JERRY L, EIRKER H, MONTAGUE L, PETERS J.

Clinical experience with irradiation of inflammatory breast cancer without elective chemotherapy.

Cancer 1980 ; 45 :625–629.

137. ANN M, WILLIAM MD, WOOD C, JOHANNE A.

Inflammatory breast carcinoma treated by radical radiotherapy.

Cancer 1980 ; 45 : 2730–2737.

138. ALEXANDROS A, ANDREAS S.

Multidisciplinary therapy of locally far-advanced inflammatory breast cancer.

Oncologist 2006 ; 11 : 563–573.

139. VAHIT O, NESLHAN C, KEMAL D, AYHAN J.

Biological considerations in locally advanced breast cancer treated with anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy : thymidine labelling Index is an independent indicator of clinical outcome.

Breast cancer Res and Treat 2001 ; 68 : 147-157.

140. THOMS W, MC NESS T, FLETCHER H.

Multimodal treatment of inflammatory breast cancer.

Int J Radiat Oncol Boil Phys 1989 ; 17 : 739-745.

141. UENNONT B, SINGLETERY S, AMES C.

Combined-modality treatment of inflammatory breast carcinoma.

Cancer Pharmacol 1997 ; 40 : 32-39.

142. VERGES R, FELIP E.

Combined chemotherapy, radiotherapy and surgery in inflammatory breast carcinoma.

Act Oncol 1995 ; 34 : 123-125.

143. PALANGIE T, MOSSERI V, MIHURA J, CAMPANA F.

Prognosis factors in inflammatory breast cancer and therapeutic implications.

European Journal of Cancer 1994 ; 7 : 921-927.

144. BELGHITI L, CHENGUITI A, EL AMRANI D.

Facteurs pronostiques dans le cancer de sein.

Espérance Médicale 2002 ; 9 : 622-625.

145. DERSHAW D, MOORE P, LIBERMAN L, DEUTCH M.

Inflammatory breast carcinoma : mammographic findings.

Radiology 1994, 190 : 831-834.