

Table des matières

Introduction.....	1
--------------------------	----------

Première partie : Rappels

1. Anatomie du sein.....	3
1.1. Situation.....	3
1.2. Moyen de fixité.....	4
1.3. Les enveloppes du sein.....	5
1.4. Configuration du sein.....	6
1.5. La vascularisation artérielle.....	9
1.6. La vascularisation veineuse.....	10
1.7. Les lymphatiques du sein.....	12
1.8. L'innervation du sein.....	13
2. Epidémiologie du cancer du sein.....	14
2.1. Epidémiologie descriptive.....	14
2.2. Epidémiologie analytique.....	15
3. Diagnostic.....	18
3.1. Circonstances de découverte.....	18
3.2. Examen clinique.....	18
3.3. Examens paracliniques.....	19
4. Bilan pré-thérapeutique.....	23
4.1. Bilan de la maladie.....	23
4.2. Bilan de la malade.....	23
5. Classification.....	24
6. Facteurs pronostiques.....	24
6.1. Facteurs cliniques.....	24
6.2. Facteurs anatomo-pathologiques.....	25
6.3. Facteurs biologiques.....	27
6.4. Facteurs génomiques.....	28

7. Traitement.....	29
7.1. Buts du traitement.....	29
7.2. Moyens et méthodes du traitement.....	29
7.2.1. Chirurgie.....	29
7.2.2. Radiothérapie.....	35
7.2.3. Chimiothérapie.....	37
7.2.4. Hormonothérapie.....	40
7.2.5. Thérapies ciblées.....	41
7.2.6. Soins de support.....	42
8. Problématique des cancers métaplasiques du sein.....	43

Deuxième partie : Notre étude

1. Patientes et méthodes.....	44
1.1. Cadre d'étude.....	44
1.2. Objectifs de l'étude.....	44
1.3. Population cible.....	45
1.3.1. Critères d'inclusion.....	45
1.3.2. Critères de non inclusion.....	45
1.3.3. Population étudiée.....	45
1.4. Paramètres étudiés.....	45
1.5. Méthodologie.....	45
1.5.1. Méthode de recueil des données.....	45
1.5.2. Critères de jugement et de suivi.....	46
1.5.3. Limites de la méthodologie.....	48
2. Résultats.....	49
2.1. Paramètres épidémiologiques.....	49
2.1.1. Fréquence.....	49
2.1.2. Sexe.....	49
2.1.3. Age.....	49
2.1.4. Antécédents.....	49
2.1.5. Parité.....	50
2.1.6. Contraception.....	50
2.1.7. Age des premières règles.....	50
2.1.8. Ménopause.....	51
2.2. Paramètres cliniques.....	51
2.2.1. Délai de consultation.....	51
2.2.2. Siège.....	52
2.2.3. Taille tumorale.....	53

2.2.4. Atteinte ganglionnaire	53
2.3. Paramètres paracliniques.....	54
2.3.1. Mammographie.....	54
2.3.2. Echographie mammaire.....	54
2.3.3. Histologie.....	54
2.3.4. Degré de différenciation.....	55
2.3.5. Immunohistochimie.....	55
2.4. Bilan d'extension.....	56
2.5. Classification par stades.....	56
2.6. Paramètres thérapeutiques.....	57
2.6.1. Chimiothérapie néoadjuvante.....	57
2.6.2. Chirurgie.....	59
2.6.3. Marges d'exérèse.....	59
2.6.4. Réponse histologique.....	59
2.6.5. Emboles tumoraux.....	60
2.6.6. Curage ganglionnaire.....	61
2.6.7. Chimiothérapie adjuvante.....	62
2.6.8. Radiothérapie.....	63
2.7. Paramètres évolutifs.....	64
2.7.1. Suivi.....	64
2.7.2. Récidives.....	64
2.7.3. Métastases métachrones.....	64
2.7.4. Devenir.....	65
3. Discussion.....	65
3.1. Fréquence.....	65
3.2. Age des patientes.....	65
3.3. Taille tumorale.....	65
3.4. Métastases ganglionnaires.....	66
3.5. Histologie.....	66
3.6. Immunohistochimie.....	67
3.7. Mammographie.....	68
3.8. Traitement.....	68
3.9. Récidive.....	68
3.10. Pronostic.....	69
Conclusion.....	70
Bibliographie.....	73

Références

Annexes

Liste des abréviations

AC: Adriamycine-Cyclophosphamide

ACE : Antigène carcino-embryonnaire

ADN: Acide désoxyribonucléique

BRCA1: Breast Cancer Antigen 1

BRCA2: Breast Cancer Antigen 2

CA 15-3: Cancer Antigène 15-3

CCI: Carcinome canalaire infiltrant

CISH : Hybridation in-situ par sonde chromogène

CM: Carcinome métaplasique

CMF : Cyclophosphamide-Méthotrexate-5 Fluorouracile

CME : Carcinome métaplasique épidermoïde

CT : Chimiothérapie

cRO : Réponse clinique objective complète

CTC: Cellules tumorales circulantes

EGF: Epidermal Growth Factor

EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor

FAC: 5 Fluorouracile-Adriamycine-Cyclophosphamide

FEC: 5 Fluorouracile-Epirubicine-Cyclophosphamide

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

FISH: Hybridation in-situ en fluorescence

GGI: Genomic Grade Index

GS: Ganglion sentinelle

Her2: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

IHC: Immunohistochimie

IM: Index mitotique

IRM: Imagerie par résonnance magnétique

LHRH : Luteinising Hormone-Releasing Hormone

Mabs : Anticorps monoclonaux

OMS: Organisation Mondiale pour la Santé

PAM : plaque aréolo-mamelonnaire

RH : Récepteurs hormonaux

RR : Risque relatif

SBR : Scarff Bloom Richardson

SISH : Hybridation in-situ par sonde marquée à l'argent

TKI: Tyrosine kinase Inhibitor

TN: Triple négatif

TNM: Tumor-Node-Metastasis

VEGF: Vascular Epidermal Growth Factor

VEGFR: Vascular Epidermal Growth Factor Receptor

Liste des tableaux

Tableau I : Principales molécules de chimiothérapie dans le cancer du sein

Tableau II : Protocoles de chimiothérapie néoadjuvante

Tableau III : Statut T initial des patientes

Tableau IV : Résultats de la mammographie

Tableau V : Différents types histologiques rencontrés

Tableau VI : Détails des métastases synchrones

Tableau VII : Modalités de la réponse clinique objective complète après chimiothérapie néoadjuvante tous protocoles confondus

Tableau VIII : Principales chimiothérapies néoadjuvantes reçues et leurs taux respectifs de réponse clinique objective complète

Tableau IX : Résidu tumoral histologique chez les patientes opérées

Tableau X : Principales chimiothérapies adjuvantes reçues

Tableau XI : Répartition des patientes selon la durée du suivi

Liste des figures

Figure 1 : Topographie et anatomie du sein

Figure 2 : Coupe sagittale du sein

Figure 3 : Enveloppes et morphologie interne du sein

Figure 4 : Configuration interne du sein et aspect fonctionnel

Figure 5 : Vascularisation artérielle du sein

Figure 6 : Vascularisation artérielle et veineuse du sein

Figure 7 : Les voies lymphatiques du sein

Figure 8 : carcinome métaplasique infiltrant

Figure 9 : Fin d'intervention d'une mastectomie totale

Figure 10 : Types d'incision recommandés dans la chirurgie conservatrice du sein

Figure 11 : Les rayons sont produits par l'accélérateur et sont dirigés vers le sein: c'est la radiothérapie dite «externe».

Figure 12 : Répartition des patientes par tranche d'âge de 10 ans

Figure 13 : Répartition des patientes selon la parité

Figure 14 : Répartition des patientes selon la période d'activité génitale

Figure 15 : Effectifs en fonction de la durée d'évolution clinique

Figure 16 : Répartition des patientes selon le siège de la tumeur

Figure 17 : Regroupement par stades des patientes

Figure 18 : Répartition des patientes opérées selon le type de chirurgie

Figure 29 : Répartition des patientes opérées selon la présence ou l'absence d'emboles tumoraux

Figure 20 : Répartition des patientes opérées selon le statut ganglionnaire

Figure 21 : Répartition des patientes selon la réalisation d'une radiothérapie adjuvante

INTRODUCTION

Tous les cancers du sein étaient considérés comme une seule entité vue la prise en charge thérapeutique qui était identique pour tout cancer du sein.

Avec l'évolution de plusieurs facteurs dont la variabilité des profils histologiques, dont l'expression immuno-histochimique ainsi que la diversité des anomalies génétiques causales, cette approche a changé d'une tumeur à une autre.

Les carcinomes métaplasiques du sein (CMS) présentent les caractères morphologiques à la fois d'un carcinome et d'éléments métaplasiques épithéliaux ou mésenchymateux, homologues ou hétérologues.

La classification histologique des CMS pose problème à cause de la diversité de l'aspect histologique, et la rareté de ce type de cancer.

En absence de consensus international sur leur classification, les CMS sont divisés en 2 groupes principaux :

- ✓ Tumeur monophasique ou carcinome sarcomatoïde ou à cellules fusiformes
- ✓ Tumeurs biphasiques : carcinosarcome et carcinome produisant une matrice (osseuse, chondroïde ou rhabdoïde...)

Le CMS a été reconnu par l'organisation mondiale de la santé en l'an 2000 comme forme histologique à part entière. Ces tumeurs sont rares (0,25 à 1 % des cancers du sein), très agressives, s'apparentant au pronostic des tumeurs triples négatives.

Leur histogène reste obscure, leurs aspects cliniques et radiologiques ne sont pas spécifiques.

Le traitement est controversé. Il repose sur la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

L'objectif de notre travail est de :

- ✓ Rapporter l'expérience de l'Institut Joliot Curie en matière de CMS durant une période de 5 ans entre 2007 et 2011
- ✓ déterminer leurs aspects épidémiologiques, leurs caractéristiques tumorales et leur profil évolutif

PREMIERE PARTIE :

RAPPELS

1. Anatomie du sein

1.1. Situation

La glande mammaire est située en avant du muscle grand pectoral. Sa base s'étend du bord inférieur de la deuxième côte jusqu'au sixième cartilage costal, et transversalement du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure. Ces limites sont cependant variables d'un sujet à l'autre. Elle comporte à son sommet la PAM composée de l'aréole et du mamelon [13, 16, 51, 54] (figure1, 2).

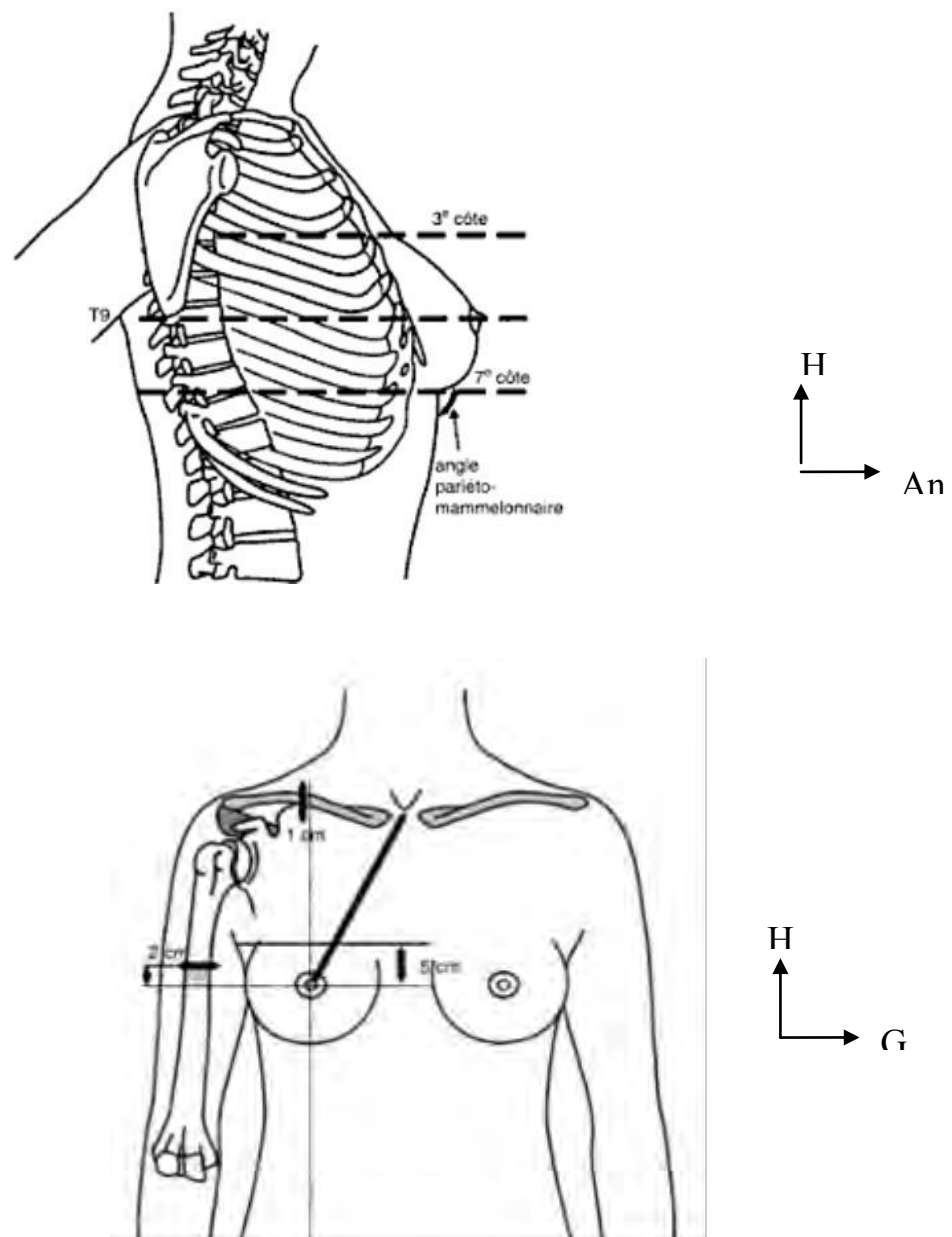


Figure 1 : topographie et anatomie externe du sein [10]

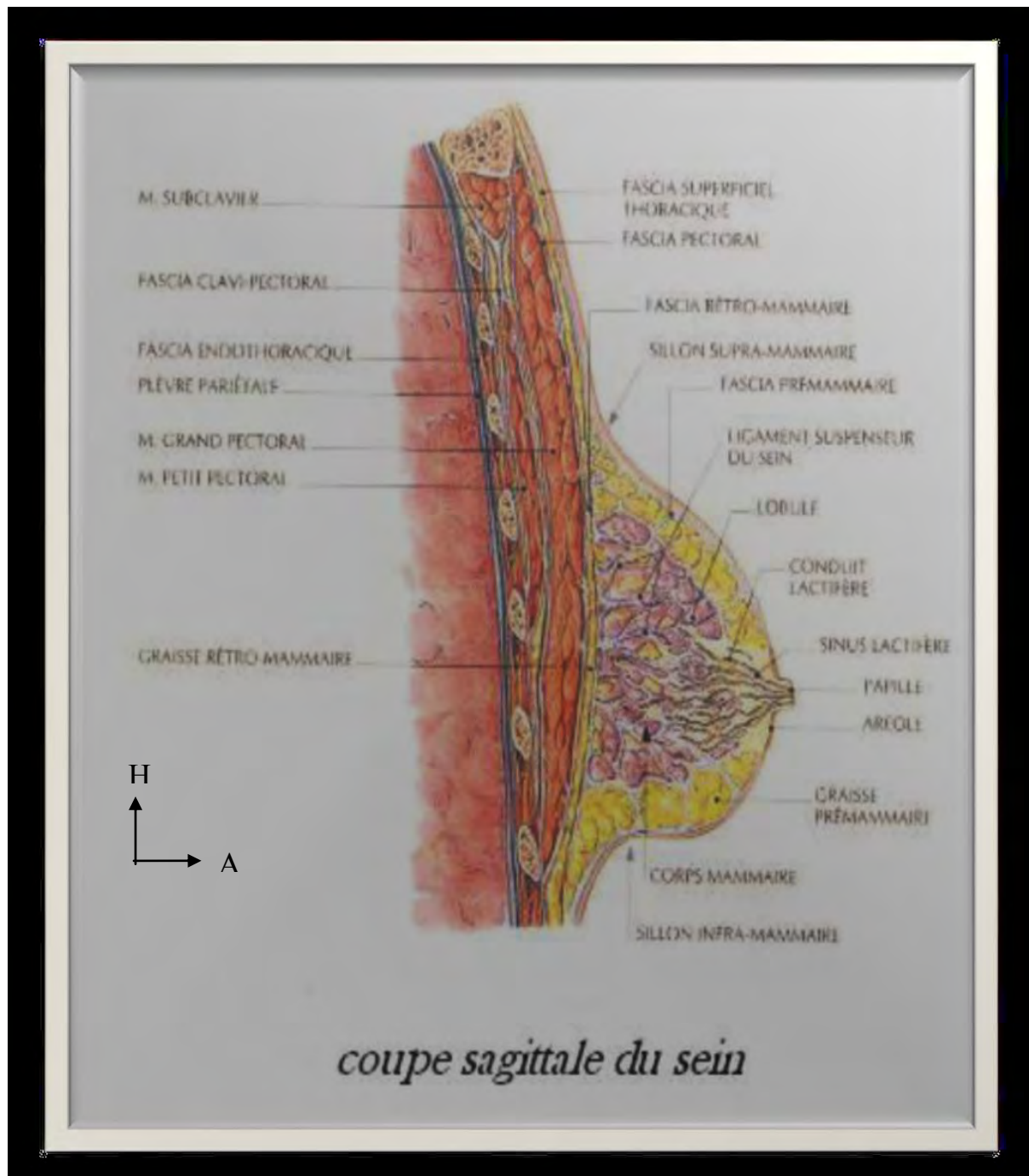


Figure 2: coupe sagittale du sein [54]

1.2. Moyens de fixité

Ils sont représentés par :

- ✓ Les crêtes de Duret qui amarrent la glande au tissu cellulaire sous cutané par l'intermédiaire de petits ligaments suspenseurs.
- ✓ La plaque aréolo-mamelonnaire au niveau de laquelle la glande adhère directement à la peau.

- ✓ Le ligament suspenseur du sein qui est constitué par le tissu cellulo-adipeux rétro-glandulaire, qui est plus un plan de glissement qu'un élément de fixité de la glande.
- ✓ Les pédicules vasculaires. [13, 16, 51, 54]

1.3. Les enveloppes du sein

La peau est le seul système de soutien du sein. La glande mammaire reste mobile par rapport au thorax et au plan musculaire mais pas par rapport à la peau. Le sein repose par sa base sur le muscle grand pectoral dont il est séparé par le fascia superficiel, lame de tissu conjonctif lâche permettant la mobilisation du sein sur le grand pectoral [10] (figure 3).

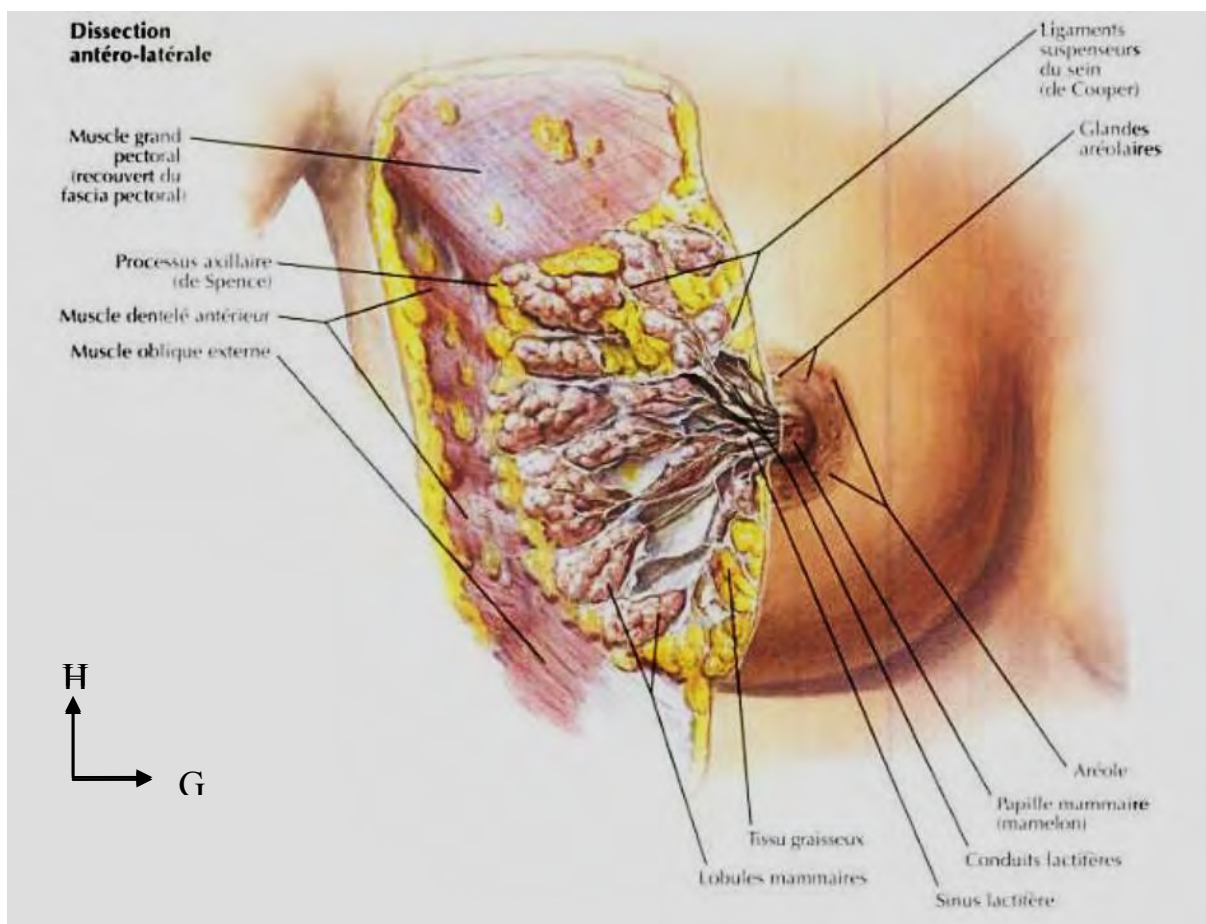


Figure 3 : Enveloppes et morphologie interne du sein [31]

1.4. Configuration du sein [10]

- ✓ Configuration externe

La taille et la forme des seins dépendent de facteurs génétiques, raciaux et diététiques et évoluent au cours de la vie sexuelle. Le sein est constitué de trois zones :

- La zone périphérique: Elle se continue en dedans avec l'aréole. Sa coloration est identique à celle de la peau avec des veines sous cutanées qui sont particulièrement visibles au cours de la grossesse et la lactation (réseau des veines sous cutanées de HALLER).
- La zone moyenne: Constitue l'aréole, située dans la partie la plus proéminente du sein. Se distingue par une pigmentation différente de celle de la peau (rosée ou brunâtre).
- La zone centrale: Représentée par le mamelon qui forme au centre de l'aréole une grosse papille au sommet de laquelle s'abouchent 15 à 25 conduits lactifères drainant les 15 à 25 lobules glandulaires.

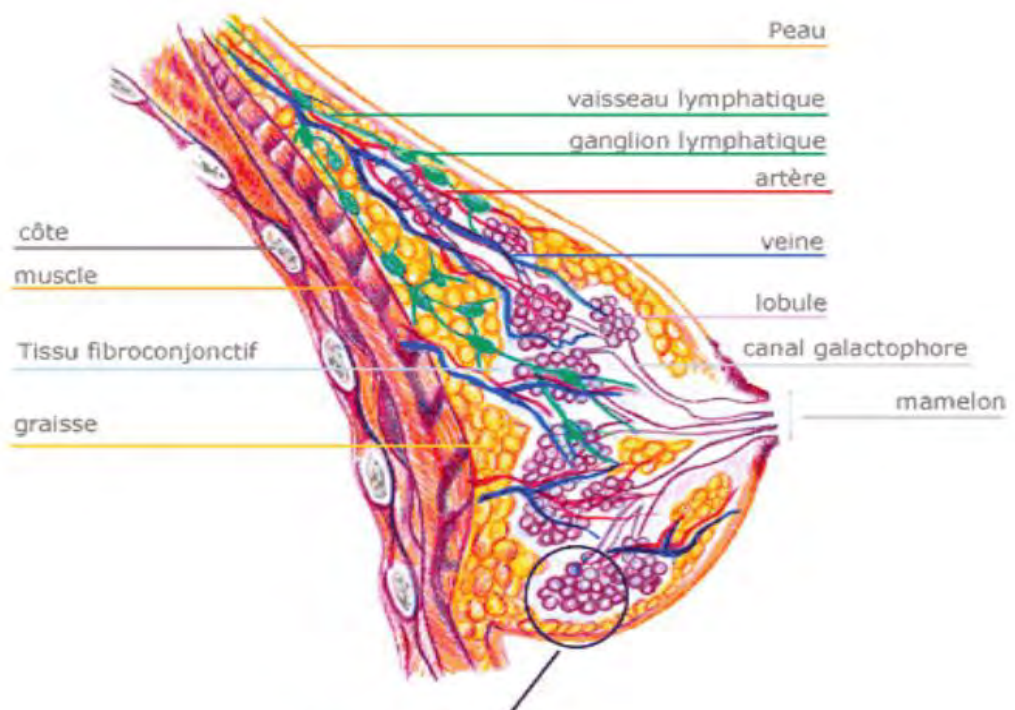
✓ Configuration interne :

La glande mammaire se compose de plusieurs lobes indépendants (10 à 15) de forme pyramidale à base postérieure et à sommet mamelonnaire. Chaque lobe est drainé par un canal galactophore principal qui, après une dilatation appelée sinus lactifère, s'abouche dans le mamelon. Les canaux galactophores principaux se ramifient en canaux secondaires de petit et moyen calibre jusqu'à une unité terminale ductolobulaire qui comporte le galactophore terminal extra et intra-lobulaire (drainant un lobule) constituée d'acini (appelés encore canalicules terminaux). Quels que soient leur calibre et leur localisation dans l'arbre galactophorique, les canaux ont une paroi constituée d'une double assise cellulaire bordée extérieurement par une membrane basale.

- Une couche interne faite de cellules épithéliales cylindriques.
- Une couche externe constituée de cellules myoépithéliales.

La différenciation entre ces deux types cellulaires a une grande importance sur le plan histologique, puisque les lésions bénignes comprennent des anomalies touchant à la fois les cellules épithéliales et myoépithéliales, alors qu'on ne retrouve pratiquement pas de cellule myoépithéliale dans les lésions cancéreuses. Les acinis sont disposés dans un tissu conjonctif lâche ou tissu palléal. Le tissu conjonctif extra lobaire est dense et peu cellulaire et contient des amas de tissus adipeux (figure 4). Le tissu

conjonctif entourant les lobules et les lobes mammaires se prolonge, à la face antérieure de la glande, constituant les ligaments de Cooper qui sont attachés à la peau par les crêtes du Duret (figure 4). La répartition du tissu glandulaire n'est pas homogène dans tout le sein. Elle prédomine en rétro-aréolaire et dans le territoire supéro-externe. Les lobes mammaires correspondent à une division plus fonctionnelle qu'anatomique puisqu'il n'existe pas de plan de clivage franc entre les lobes, ni de vascularisation artério-veineuse ou lymphatique propre.



→ An

Figure 4 : Configuration interne du sein et aspect fonctionnel [30]

1.5. La vascularisation artérielle

L'irrigation de la glande mammaire provient de trois sources : L'artère mammaire interne, l'artère mammaire externe, les branches perforantes venues des intercostales aortiques. Ces dernières forment cinq pédicules : 2 principaux (supéro-externe et supéro-interne), 3 accessoires (inféro-externe, inféro-interne et supérieur) perfusant la glande de la périphérie vers le mamelon [10].

On décrit trois réseaux: un réseau sous dermique, pré-glandulaire et rétro-glandulaire.

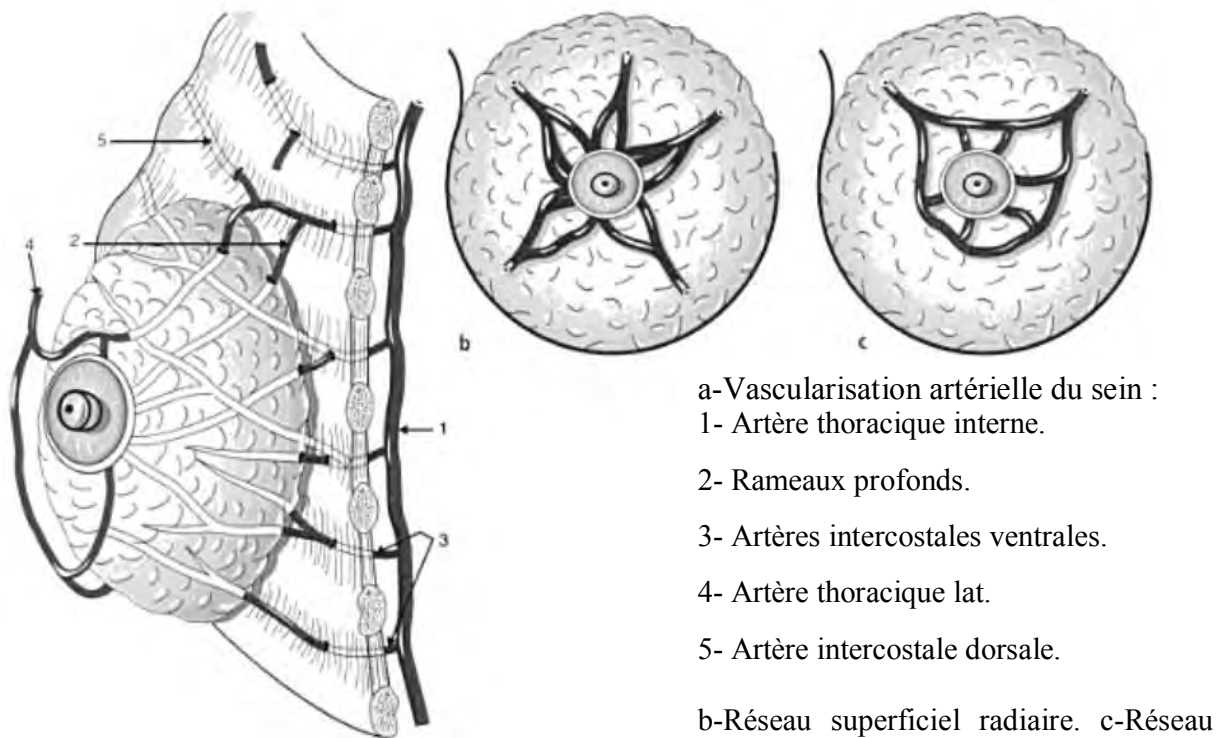


Figure 5 : vascularisation artérielle du sein [10]

En général ; la partie interne du sein est vascularisée par des branches profondes de l'artère thoracique interne. Les parties externes et inférieures reçoivent des branches de l'artère thoracique externe, de l'artère thoraco acromiale et de l'artère thoracique suprême. Le tissu cellulaire et la peau sont irrigués par le même dispositif artériel car la glande et la peau ont la même origine embryologique. Il existe un réseau anastomotique artériel très riche dans la glande mammaire.

1.6. La vascularisation veineuse

La vascularisation veineuse représente une voie rapide de métastase par embolie carcinomateuse. Quatre groupes de veines drainent le sein :

- ✓ Les branches perforantes de la veine mammaire interne qui se jettent dans les veines innominées, s'abouchant directement au réseau capillaire pulmonaire et expliquant les embolies carcinomateuses au niveau des poumons.
- ✓ La veine axillaire, qui naît de nombreuses veines en provenance de la face profonde du sein. Son trajet veineux conduit également au réseau capillaire du poumon et constitue une seconde voie pour les embolies carcinomateuses.
- ✓ Les veines intercostales, les plus importantes, qui se jettent dans la veine azygos pour aboutir à la veine cave supérieure puis aux poumons.

- ✓ Le système veineux vertébral, constitue un trajet veineux très différent. Il draine les os du bassin, les extrémités supérieures du fémur et les masses musculaires voisines, la ceinture scapulaire, l'extrémité supérieure du fémur et les os du crâne. La pression sanguine y est basse et facilite le reflux sanguin, ce qui explique la fréquence des métastases osseuses périphériques d'origine mammaire, en particulier au niveau vertébral. [10]

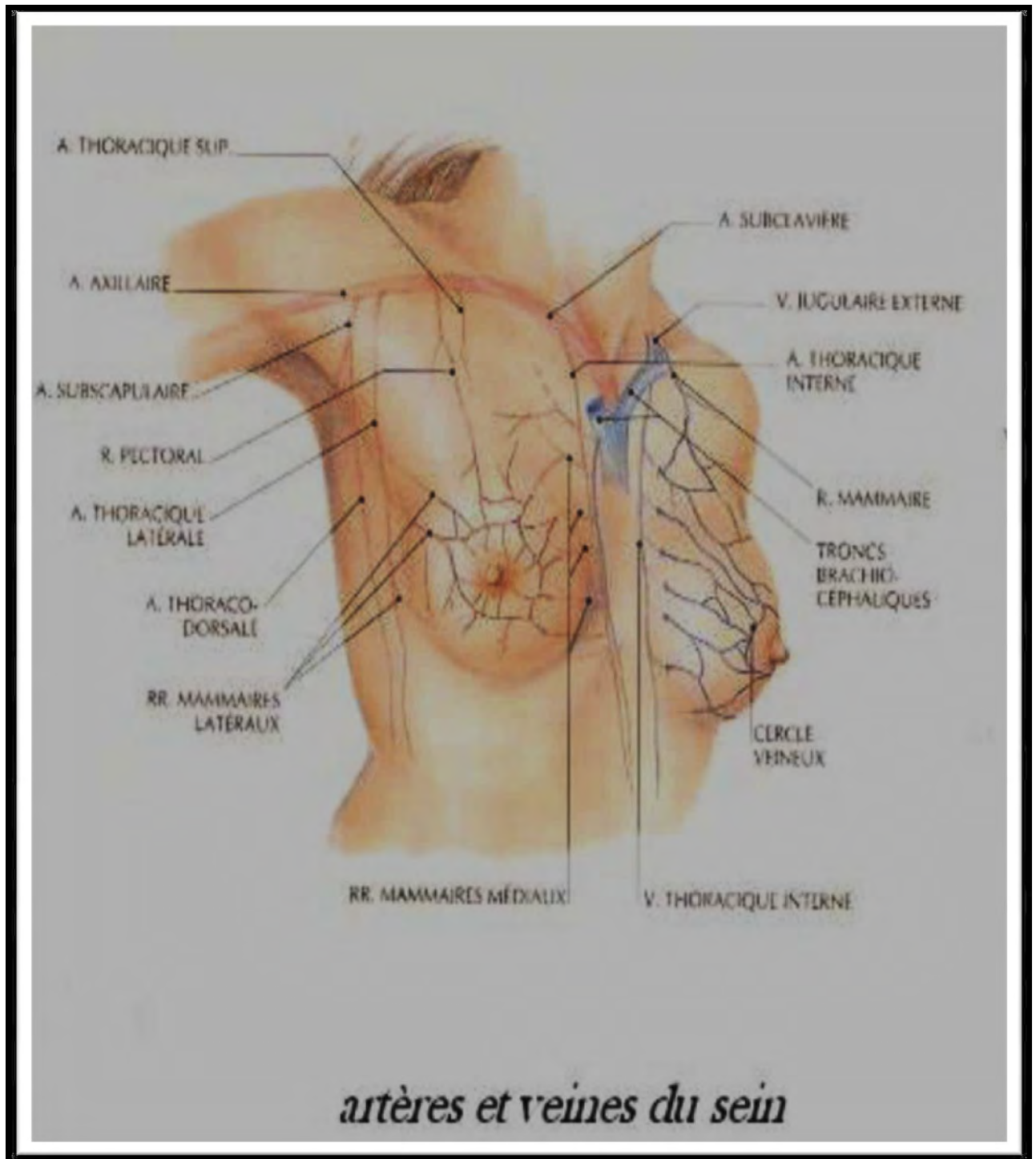


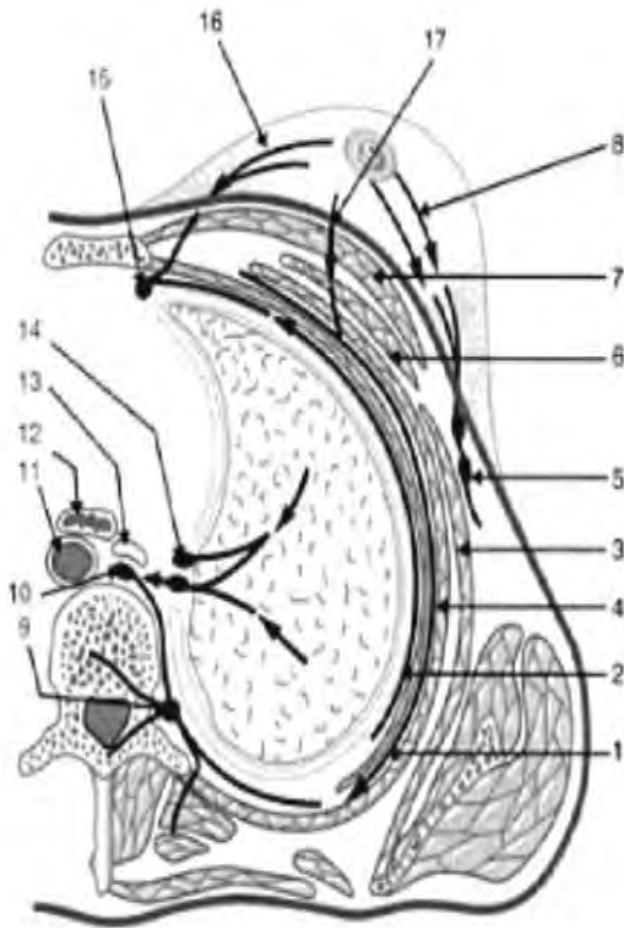
Figure 6 : vascularisation artérielle et veineuse du sein [54]

1.7. Les lymphatiques du sein

En raison de l'importance du réseau lymphatique mammaire et de ces très riches anastomoses avec les réseaux voisins, le cancer du sein est considéré comme une maladie grave d'emblée. Les cellules métastatiques qui pénètrent dans un vaisseau lymphatique, franchissent habituellement deux ou trois groupes de nœuds lymphatiques avant d'aboutir dans le système veineux. Il existe trois réseaux lymphatiques :

- ✓ Un réseau cutané superficiel au niveau de la couche profonde du derme, riche, plus développé à la proximité du mamelon. A la périphérie du sein, il s'anastomose avec les lymphatiques cutanées du thorax, cou, et paroi abdominale. Il draine essentiellement vers les lymphocentres axillaires.
- ✓ Un réseau sous aréolaire, forme une anastomose entre le réseau profond de la glande et le réseau cutané.
- ✓ Un réseau profond formé par des sacs lymphatiques péri-lobulaires qui se drainent dans les canaux lymphatiques des espaces inter lobulaires.

L'ensemble de la lymphe aboutit au plexus lymphatique sub aréolaire à partir duquel se dirigent vers les nœuds axillaires, parasternaux, supra claviculaires et intercostaux postérieurs [10].



1. muscle intercostal interne. 2. conduit lymphatique intercostal interne. 3. muscle dentelé antérieur. 5. noeuds lymphatiques axillaires. 6. muscle petit pectoral. 7. muscle grand pectoral. 8. conduits lymphatiques axillaires. 9. noeuds lymphatiques vertébraux. 10. canal thoracique. 11. aorte. 12. oesophage. 13. veine azygos. 14.

Image 7 : les voies lymphatiques du sein [10]

1.8. L'innervation de la glande mammaire

La glande mammaire est innervée par des rameaux mammaires en provenance des nerfs intercostaux qui se disposent en deux groupes :

- ✓ Un groupe antéro-médial : A partir des nerfs intercostaux, il se distribue à la région superficielle pré-glandulaire. Le cinquième perforant innerve le mamelon ;
- ✓ Un groupe postéro-latéral : A partir du quatrième au sixième nerf intercostal de la région axillaire, il se distribue à la région rétro-glandulaire et donne des rameaux glandulaires. Accessoirement, il existe un groupe supérieur provenant du plexus cervical superficiel. [13, 16, 51, 54]

2. Epidémiologie du cancer du sein

Le cancer du sein est une préoccupation majeure de santé publique partout dans le monde. En effet, le cancer du sein est la première cause de cancer chez la femme [17,

71], ainsi que la première cause de mortalité chez cette même catégorie de population [71].

2.1. Epidémiologie descriptive

2.1.1. Incidence

L'incidence mondiale annuelle dépasse le million de nouveaux cas, soit 1,4 million en 2008. Le cancer du sein représente 23 % de l'ensemble des cancers féminins [17, 71]. On estime qu'une femme sur 11 développera un cancer du sein au cours de sa vie [71].

Au Sénégal et en Afrique Sub-saharienne, il est au deuxième rang des cancers féminins, après le cancer du col utérin [8, 19, 22, 71].

Le cancer du sein est rare chez l'homme, représentant moins de 1% des cas [21, 27].

2.1.2. Age de survenue.

Le cancer du sein touche préférentiellement les femmes de moins de 60 ans, avec un pic de fréquence observé vers l'âge de 50 ans [17, 23, 71]. Il est très rare avant 30 ans et le risque augmente avec l'âge [17, 23, 71]. L'incidence par tranche d'âge augmente progressivement à partir de 35 ans, aboutissant à un plateau à partir de 50-60 ans [17, 23, 71]. L'âge moyen au diagnostic est de 55 ans et 60 % des patientes ont entre 45 et 75 ans [17, 23, 71].

Au Sénégal et dans la sous-région, l'âge moyen de survenue est d'environ 47,6 ans. [8, 17, 23, 71]

2.1.3. Mortalité.

Le cancer du sein est responsable de 459000 décès dans le monde en 2008, soit 14% de l'ensemble des décès par cancer [23, 71].

Dans la plupart des pays industrialisés, il constitue la première cause de mortalité par cancer chez les femmes [14, 23, 71]. Le taux de mortalité augmente avec l'âge [15], et diffère en fonction des pays.

Cependant la mortalité a diminué dans certains pays développés comme aux Etats Unis (5%) et au Royaume Uni (10 %) entre 1985 et 2000 [14, 17, 71], réduction due aux progrès dans le dépistage et le traitement [23, 71].

2.2. Epidémiologie analytique.

L'épidémiologie de ce cancer a été largement étudiée dans le monde avec identification de nombreux facteurs de risque associés.

2.2.1. Sexe

Le sexe est le principal facteur de risque de cancer du sein car il concerne 99% de femmes contre 1% d'hommes [21, 23, 27].

2.2.2. Age

L'âge est un des facteurs de risque les plus importants de cancer du sein. En effet son incidence a une courbe âge-dépendant : plus l'âge augmente et plus le risque augmente [67].

2.2.3. Facteurs génétiques.

Les femmes avec une histoire familiale de cancer du sein, que ce soit dans la branche maternelle ou paternelle, ont un risque accru d'être atteintes ($RR > 10$) [3, 68, 71]. On retrouve un facteur familial chez environ 10 à 15% des patientes mais la transmission d'un gène muté n'est identifiée que dans la moitié de ces cas familiaux. Les facteurs génétiques ne sont responsables que de 5% des cancers mammaires [3, 68, 71]. Actuellement, deux gènes principaux ont été identifiés : les gènes BRCA 1 et BRCA 2.

2.2.4. Facteurs liés à la vie génitale.

Ces facteurs évoquent une augmentation de risque liée à une surexposition aux œstrogènes endogènes.

- **Age des premières règles**

Le risque augmente avec la précocité de survenue des premières règles [15, 36]. D'après Kabat GC et al. [33] et Ma H et al. [45], le seuil du risque de cancer du sein en fonction de l'âge des ménarches est de 12 ans.

Chaque année de retard dans l'installation des premières règles s'associe à une réduction du risque de 5% [15, 33, 45].

- **Age de la ménopause**

Une ménopause tardive s'associe à une augmentation du risque de survenue de cancer du sein de 3 à 4% [15, 33, 45].

- **Parité et âge de la première grossesse à terme**

Chez les femmes ayant eu une première grossesse avant 25 ans, le risque de cancer du sein diminuerait de 36 % par rapport aux nullipares [45]. Cet effet bénéfique n'est pas constaté chez les femmes ayant mené leur première grossesse après 25 ans, et n'est valable que pour les cancers hormonopositifs [44].

La parité, plutôt à un âge jeune, semble avoir un effet protecteur [15, 33, 44, 45]. De manière marquante, les auteurs constatent que la décroissance du risque de cancer du sein lié à l'augmentation de la parité n'est valable que si la première parité survient avant 25 ans, et encore une fois seulement pour les cancers hormonaux dépendants [44].

Par contre, en cas de première grossesse à un âge tardif supérieur à 25 ans, chaque nouvelle parité augmenterait le risque de cancer du sein quel que soit son statut hormonal mais de manière non significative [44].

- **Allaitement**

L'allaitement diminue l'incidence des cancers du sein, mais cet effet protecteur varie selon la durée [15, 42]. Par ailleurs, Lord et al. [42] émettent l'hypothèse que l'allaitement serait plus intéressant pour les primipares âgées, afin de contrebalancer le risque accru de cancer en cas de multiparité et de primiparité après 25 ans.

- **Traitement hormonal**

L'actualisation, avec 11 ans de recul, de l'étude WHI (Women's Health Initiative) chez 16 608 femmes n'ayant pas eu d'hystérectomie confirme l'augmentation de l'incidence des cancers du sein sous œstrogène associé à la progestérone par rapport au bras placebo, avec une atteinte ganglionnaire plus fréquente. Cela se traduit par une augmentation significative de la mortalité par cancer du sein [11, 12]. En

revanche, l'incidence du cancer du sein n'a pas augmenté avec les œstrogènes seuls dans une large étude comprenant 10 738 femmes ayant eu une hystérectomie, randomisée entre œstrogènes équinés et placebo [11, 12].

2.2.5. Lésions histologiques à risque

La présence d'une mastopathie bénigne proliférante ou la découverte de certaines lésions histologiques sur biopsie chirurgicale placent les femmes porteuses dans un groupe à risque de cancer du sein (RR à 5). Ces lésions sont un marqueur du tissu mammaire en général et pas seulement du tissu proche de la zone biopsiée. On peut ainsi citer l'hyperplasie canalaire atypique et la néoplasie lobulaire in-situ [64].

2.2.6. Les radiations ionisantes

L'irradiation du thorax (exemple des patientes suivies par radioscopie pour tuberculose ou scoliose, ou dans le cadre du traitement d'une maladie de Hodgkin) augmente les risques de cancer du sein [64].

2.2.7. Facteurs alimentaires et modes de vie

- ✓ Ethylisme chronique
- ✓ Tabac
- ✓ La consommation de graisses saturées
- ✓ Fibres et vitamines
- ✓ Obésité
- ✓ Activité physique

3. Diagnostic

3.1. Circonstances de découverte

Elles sont nombreuses :

- découverte fortuite
- découverte de mammographie systématique dans le cadre du dépistage ou après examen d'une pièce de tumorectomie ou de mastectomie.
- découverte symptomatique par la malade d'une tuméfaction non douloureuse d'un sein ou d'une inflammation cutanée du sein.

- découverte au stade de complications : des anomalies osseuses ou viscérales révélées par des douleurs faisant craindre des métastases.

3.2. Examen clinique

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

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

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

À l'inspection, on recherche les signes cliniques évocateurs de cancers que sont l'asymétrie récente, les anomalies de la plaque aréolo-mamelonnaire telles qu'un épaissement, un aspect eczématiforme, une rétraction, un écoulement sanglant spontané. On recherchera aussi des anomalies du plan cutané comme un méplat, un bombement, une rétraction, un aspect de peau d'orange. La présence de nodules enchâssés dans le derme ou durs, peu ou non mobiles par rapport au plan cutané ou profond évoque la malignité. Les aires ganglionnaires de drainage sont systématiquement examinées : creux axillaires, sous et sus-claviculaires.

Le compte-rendu de consultation classe la lésion selon la classification TNM [60].

3.3. Examens paracliniques

3.3.1. Mammographie (3 incidences : face, profil, prolongement axillaire)

Elle doit être bilatérale et comparative. Les clichés doivent prendre l'ensemble de la glande [75].

Les images mammographiques suspectes sont : les microcalcifications, les opacités spiculées, les effets stellaires sans centre dense, les distorsions de l'architecture mammaire, les asymétries et hyperdensités focalisées.

Les microcalcifications peuvent être fines, irrégulières, éventuellement groupées dans la zone d'opacité ou disséminées à son voisinage. Elles sont classées en 5 types en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique [75]:

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

La mammographie permet en outre de localiser exactement les lésions, de déceler les cancers multifocaux, de vérifier l'état du sein controlatéral, et enfin de préciser la topographie exacte de la lésion [75].

3.3.2. Echographie mammaire

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

Grâce à une vue parallèle au plan cutané, on peut visualiser une éventuelle extension tumorale intracanaulaire ou une rétraction tissulaire [75]. L'image échographique maligne typique est celle d'une masse hypoéchogène, hétérogène, solide, à cône d'ombre postérieur, non compressible, à contours irréguliers [75].

3.3.3. Tomodensitométrie

Elle permet d'obtenir une étude en 3 dimensions du sein grâce à de multiples coupes millimétriques, ce qui permet de s'affranchir des superpositions tissulaires. Elle est performante pour la détection et la caractérisation des distorsions architecturales, et facilite la détection des masses. Elle n'a pas sa place dans la détection ni dans la caractérisation des foyers de microcalcifications et elle est peu informative pour les seins très denses. Elle est moins sensible que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [75].

3.3.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM présente aujourd'hui un grand intérêt dans le diagnostic des cancers du sein lorsque le trépied classique clinique, mammographie, échographie est moins performant : récurrence après traitement conservateur, récurrence sur reconstruction, apparition de zone carcinomateuse au sein d'une mastopathie à risque [75].

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

Sa valeur prédictive négative est excellente : l'absence de rehaussement du signal, une minute après injection de gadolinium élimine quasi totalement le diagnostic de malignité [75].

3.3.5. Galactographie

Elle est indiquée devant tout écoulement mamelonnaire spontané ou provoqué à la recherche d'un refoulement, d'une lacune irrégulière ou d'une amputation d'un galactophore. Elle est de plus en plus remplacée par l'IRM [75].

3.3.6. Elastographie

Son but est de produire une cartographie relative à l'élasticité des tissus examinés et détecte ainsi les différences de rigidité dans le tissu mammaire. Elle permet une différenciation des lésions dans le tissu mammaire [75].

3.3.7. Examens cyto-histologiques

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

- **Cytologie**

Le diagnostic de malignité peut être affirmé sur un prélèvement cytologique obtenu par ponction à l'aiguille fine d'une lésion mammaire. Toutefois, l'examen cytologique ne permet pas de préciser le caractère in situ ou infiltrant d'une prolifération maligne, ni de faire une immunohistochimie ; de plus le prélèvement cytologique ne ramène pas toujours des cellules permettant une interprétation valable [48, 52].

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

- **Examen histologique**

Il existe différents types de prélèvements : le forage biopsique ou tru-cut sur une tumeur palpable ; la microbiopsie sous repérage en cas de lésion infraclinique ; la biopsie/exérèse chirurgicale avec examen histologique extemporané.

L'examen histologique permet en outre de préciser le type histologique de la tumeur et sa taille, de réaliser la gradation histopronostique de Scarff Bloom et Richardson ou grade SBR. Il permet en outre de préciser la présence de carcinome intracanalair, de préciser la qualité des limites d'exérèse chirurgicale, la présence d'embolies vasculaires, le nombre de ganglions examinés, le nombre de ganglions envahis avec ou sans rupture capsulaire et de faire une immunohistochimie [52].

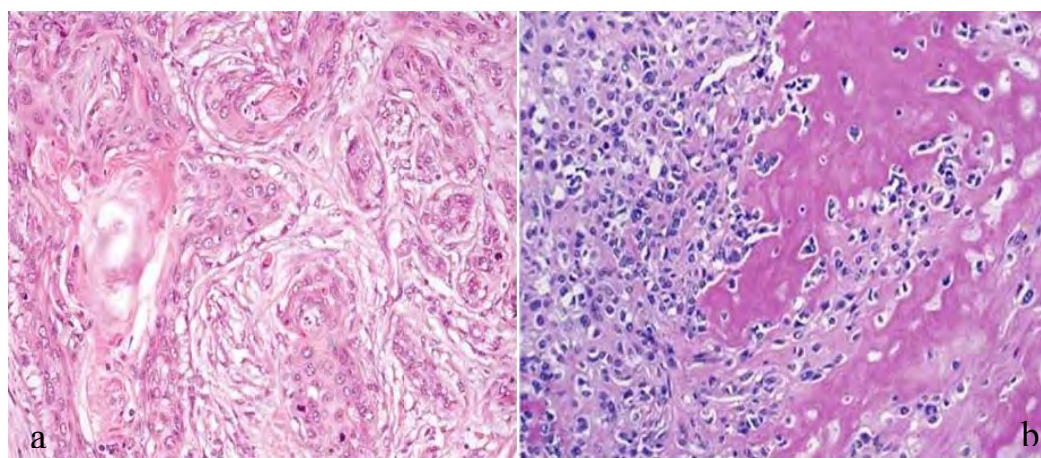


Figure 8 : carcinome métaplasique infiltrant

a : carcinome épidermoïde

b : carcinome métaplasique avec différenciation osseuse

- **Types histologiques**

Le type histologique des cancers est un élément important pour la conduite thérapeutique et le pronostic.

La classification utilisée par les pathologistes est celle de l'OMS (Organisation Mondiale pour la Santé), mise à jour en 2002-2003. [voir Annexes]

3.3.8. Immunohistochimie

L'immunohistochimie des cancers du sein permet l'évaluation des récepteurs hormonaux et du statut Her2.

3.3.8.1. Evaluation des récepteurs hormonaux

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

3.3.8.2. Evaluation du statut Her2

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

Au total, seules les tumeurs 3+ et les tumeurs 2+ et FISH ou CISH/SISH+ sont éligibles pour le traitement par thérapie ciblée anti-Her2 [49].

4. Bilan pré-thérapeutique

4.1. Bilan de la maladie

Il s'agit du bilan d'extension de la maladie, sur le plan locorégional et à distance. Ce bilan sera clinique (examen général complet) et paraclinique. Il n'existe pas de consensus quant aux examens à pratiquer (radiographie du thorax, échographie abdominale, scintigraphie osseuse, scanner thoraco-abdominal). Ils sont donc prescrits en fonction de l'âge de la patiente, de son état général, du contexte clinique et en fonction des habitudes des équipes prenant en charge la patiente [49, 64].

4.2. Bilan de la malade

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

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

5. Classification

Au terme du bilan pré-thérapeutique, le cancer du sein doit être classé dans un système permettant de constituer des groupes de pronostic homogènes.

Le système TNM [60] est le plus utilisé et comprend deux types de classifications:

- une classification clinique d'usage courant, appelée cTNM.
- une classification histologique postopératoire appelée pTNM.
- une classification moléculaire ayant une valeur pronostique, la classification de Perou et de Sorlie reconnaît cinq grands groupes de tumeurs mammaires : Tumeurs de phénotype

- Luminal A
- Tumeurs de phénotype Luminal B
- Tumeurs de phénotype Her2 Enrichi,
- Tumeurs de phénotype Basal et
- Tumeurs de phénotype Normal Breast-Like.

C'est une classification qui ne s'applique qu'aux carcinomes.

6. Facteurs pronostiques

L'analyse des facteurs pronostiques permet d'identifier les patients à haut risque métastatique et/ou de récurrence locale. On distingue les critères pronostiques de première génération qui sont cliniques et anatomopathologiques, et les critères de dernière génération qui sont biologiques et génomiques [49].

6.1. Facteurs cliniques

- Age : Il existe un consensus pour positionner un seuil inférieur à 35 ans en dessous duquel le pronostic est défavorable, même après prise en compte des autres facteurs du pronostic [66].
- Délai de prise en charge : Les patientes pour lesquelles ce délai était supérieur à 3 mois par rapport au diagnostic, avaient un taux de survie de 12% inférieur à celui des femmes prises en charge plus rapidement. Ce délai est corrélé à un stade plus avancé de la tumeur [58].
- Localisation dans le sein : Elle conditionne le risque d'envahissement de la chaîne ganglionnaire mammaire interne, et justifie ainsi son irradiation dans les localisations centrales ou des quadrants internes du sein selon certains auteurs [66].
- Stade : Les stades localement avancés, inflammatoires et métastatiques sont associés à un mauvais pronostic [66].
- Lieu de traitement : Plusieurs études ont montré une relation statistiquement significative entre le nombre de cancers traités par une institution et la survie des malades. Cette survie est meilleure dans les centres anticancéreux, du fait d'une meilleure prise en charge (qualité de la chirurgie, meilleure prescription des traitements adjuvants) [52, 66].

6.2. Facteurs anatomo-pathologiques

- Type histologique : Les types histologiques de bon pronostic sont : le carcinome lobulaire infiltrant pur de bas grade, le carcinome mucineux pur, le carcinome médullaire, le carcinome papillaire et le carcinome adénoïde kystique [18, 35, 52, 57, 66].
- Composante in-situ extensive avec ou sans nécrose : Une composante intracanaulaire extensive est souvent associée au cancer invasif. C'est un facteur de rechute locale significatif associé le plus souvent à la limite des marges d'exérèse chirurgicale. La présence d'une nécrose témoigne de l'activité élevée de la tumeur et de ce fait, surajoute le risque de rechute [52, 66].

- Qualité de l'exérèse chirurgicale : C'est un facteur de risque de rechute locale dans les traitements conservateurs. Si les berges sont franchement envahies le pronostic est défavorable, et ces patientes doivent bénéficier d'une reprise chirurgicale [52, 66]. Cependant, il n'y a actuellement pas de consensus sur le nombre de millimètres requis pour considérer une marge comme suffisante. Les standards, options et recommandations (SOR) recommandent des marges minimales de 2 mm pour les carcinomes canalaire in situ et les cancers invasifs [49].
- Taille tumorale : L'augmentation de la taille tumorale s'accompagne d'un pronostic défavorable car elle augmente le risque d'envahissement ganglionnaire et le grade SBR [66].
- Grade histopronostique : facteur de pronostic indépendant de la taille et de l'état des ganglions. Une tumeur de grade 3 rechute plus précocement qu'une tumeur de grade 2, en revanche à plus long terme, la survie de ses deux groupes est identique [52, 66]. C'est aussi un facteur prédictif de la réponse à la chimiothérapie ; les tumeurs de grade 3 répondent mieux que celles classées grade 1 ou 2 [66].
- Emboles vasculaires : Ce sont les invasions des canaux lymphatiques, des capillaires et des veinules situés au voisinage du cancer infiltrant. C'est un facteur de mauvais pronostic particulièrement important chez les patientes sans envahissement ganglionnaire [52, 66].
- Envahissement ganglionnaire : c'est un des facteurs pronostiques les plus importants [49, 52, 66].
 - Nombre de ganglions prélevés et examinés

La survie sans rechute des patientes ayant eu plus de 10 ganglions examinés est significativement meilleure que celle des patientes qui ont eu moins de dix ganglions examinés [52, 66]. Cela démontre que le risque d'avoir un envahissement ganglionnaire méconnu est d'autant plus grand que le nombre de ganglions examinés est plus petit. Le pronostic des tumeurs avec envahissement ganglionnaire est d'autant meilleur que le nombre de ganglions examinés au-dessus de 10, est plus élevé [52, 66].

- Nombre de ganglions envahis

L'augmentation du nombre de ganglions envahis s'accompagne d'un pronostic défavorable. Il est proposé un traitement médical adjuvant chez toutes les patientes qui ont un envahissement ganglionnaire supérieur à 3 ganglions [52, 66].

- Type particulier d'invasion

L'envahissement ou effraction extra capsulaire n'a de valeur pronostique que pour les patientes qui ont plus de 3 ganglions envahis [52, 66].

6.3. Facteurs biologiques

- Phénotype basal : Les données initiales de la littérature avaient attribué un mauvais pronostic au carcinome de type basal défini de façon moléculaire puis en immunohistochimie. À trois ans, il existe une baisse significative du taux de survie pour les tumeurs « triple-négatives » comparées aux tumeurs non-triple-négatives [7, 39]. Ces différences de survie s'estompent avec le temps et disparaissent à dix ans. En revanche, dans cette même série, l'expression de la CK5/6 et/ou de Her1 est associée à un pronostic péjoratif à trois ans qui s'accroît à dix ans cela indépendamment du statut hormonal.
- Marqueurs de prolifération : Trois marqueurs de prolifération (l'index mitotique [IM], le Ki67 et la fraction de phase S [SPF]) étaient analysés avant et après la chimiothérapie. Les 3 marqueurs étaient prédictifs de la réponse à la chimiothérapie, avec un pouvoir discriminant plus fort pour l'IM. En post-opératoire, ils sont aussi de bons marqueurs pronostiques indépendants [32].
- Cellules tumorales circulantes (CTC) : La détection des cellules tumorales circulantes (CTC) dans le sang des patientes traitées pour un cancer du sein est un sujet de recherche en pleine expansion. En effet, la présence de CTC semble constituer un plus grand facteur de risque de rechute métastatique que la plupart des facteurs pronostiques habituellement utilisés en phase néoadjuvante (réponse tumorale histologique complète, absence d'atteinte axillaire résiduelle, tumeurs TN) [53, 58]. De plus, elle constitue une valeur pronostique indépendante, surtout vis-à-vis des marqueurs sériques comme le CA 15.3 et l'ACE, et la décroissance du taux de CTC dès le premier cycle de chimiothérapie était associée

à un meilleur pronostic [55]. Cependant, le coût de cette technologie reste très supérieur à celui d'un simple dosage de marqueur tumoral sérique.

- Néo-angiogenèse tumorale : En pathologie mammaire, il est démontré qu'une néo-vascularisation tumorale, ainsi qu'une surexpression de VEGF par les cellules tumorales, constituent des éléments de mauvais pronostic [40, 41].

6.4. Facteurs génomiques

- **Grade génomique**

Le test de grade génomique (Genomic Grade Index [GGI]) a été initialement construit pour différencier, au sein des tumeurs de grade histologique 2, celles qui se rapprochent des tumeurs de grade histologique 1 ou, au contraire, de celles qui se rapprochent des tumeurs de grade histologique 3. Liedtke et al. [38] ont montré, sur une série de 229 patientes, que le GGI était significativement corrélé à la réponse histologique après CT néoadjuvante : un grade génomique élevé était associé à un taux de réponse histologique complète ou à un résidu tumoral minimal de 40 versus 11,9 % pour le sous-groupe de tumeurs à bas grade génomique.

- **Signatures moléculaires**

Parmi les 23 000 gènes codant pour des protéines, environ 500 s'expriment différemment dans les tumeurs et dans les tissus sains. Une signature génomique correspond à une sélection de gènes permettant de mieux appréhender le pronostic ou de mieux prédire l'efficacité d'un traitement. Plusieurs équipes travaillent à établir les meilleures signatures. Deux signatures sont particulièrement intéressantes : celle à 70 gènes de l'équipe du NKI d'Amsterdam (commercialisée sous le nom de MammaPrint®) et celle à 21 gènes de l'équipe de Redwood (sous le nom d'Oncotype DX®). Les patientes présentant un score de récurrence élevé, étaient celles qui répondaient le mieux au traitement néoadjuvant [55, 56]. Deux études prospectives sont en cours afin de valider l'utilité clinique de ces signatures géniques : l'étude « Microarray in Node Negative and 0 to 3 Positive Lymph Node Disease May Avoid Chemotherapy Trial – MINDACT » menée en Europe et validant Mammamprint® et l'étude « Assigning Individualized Options for Treatment– TAILORx » menée aux Etats-Unis et validant Oncotype DX®.

7. Traitement

7.1. Buts

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

7.2. Moyens et méthodes

On distingue d'abord les traitements locorégionaux comme la chirurgie et la radiothérapie, ensuite les traitements systémiques comme la chimiothérapie et les thérapies ciblées, et enfin les soins de support ou soins palliatifs [49].

7.2.1. Chirurgie

Le traitement chirurgical du cancer du sein assure un rôle essentiel dans le contrôle locorégional de la maladie. Il répond à plusieurs objectifs [13]:

- Le premier est d'ordre cancérologique : réaliser l'exérèse macroscopique et microscopique de la tumeur, cet objectif définissant l'étendue du geste chirurgical
- Le deuxième est d'ordre esthétique et fonctionnel : préserver dans la mesure du possible l'esthétique du sein ou de la paroi thoracique
- L'objectif esthétique ne doit jamais être obtenu au détriment de l'objectif cancérologique

La patiente est installée en décubitus dorsal, à proximité du bord latéral de la table. Le bras homolatéral repose à angle droit sur un appui-bras, avec un léger roulis vers le côté opposé.

7.2.1.1. Mastectomie totale

Les mastectomies totales s'opposent aux traitements conservateurs par le caractère quasi complet et radical de l'exérèse glandulaire.

Après Halsted et Patey, c'est Madden en 1972 qui proposa la mastectomie radicale modifiée telle qu'elle est pratiquée actuellement.

L'incision est horizontale ou oblique de dehors en dedans et de haut en bas, elle doit être suffisamment large pour permettre une exérèse glandulaire complète. La peau à proximité de la tumeur doit être enlevée ainsi que la plaque aréolo-mamelonnaire.

Le décollement cutanéoglandulaire est mené en haut jusqu'au sillon sus-mammaire, non loin de la clavicule ; en bas, jusqu'au sillon sous-mammaire ; en dedans jusqu'à l'aplomb du bord du sternum; en dehors, jusqu'à l'extrémité de la glande sur la ligne axillaire antérieure.

L'aponévrose recouvrant le muscle pectoral doit être enlevée avec la glande. Une atteinte musculaire justifie l'exérèse complémentaire des fibres en regard de la tumeur.

La pièce de mastectomie doit être orientée pour l'examen anatomopathologique.

La section de multiples voies lymphatiques justifie un drainage aspiratif (voir la figure suivante).



Ht
↑
Gche

Figure 9 : Mastectomie totale avec drainage : fin d'intervention [13]

7.2.1.2. Tumorectomie ou mastectomie partielle

Elle réalise l'exérèse au large de la tumeur, 1 à 2cm de marges latérales macroscopiquement saines en conservant le reste du parenchyme mammaire. Le choix de l'incision doit se faire en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur.

L'exérèse en bloc s'étend depuis la peau jusqu'au fascia pré-pectoral, puis la mise en place de clips non résorbables dans la zone d'exérèse est un artifice encouragé par les radiothérapeutes, permettant d'aider le centrage pour un complément de dose [28]. La pièce opératoire est systématiquement orientée selon une technique validée au préalable avec les médecins radiologues et anatomopathologistes.

En cas de lésion non palpable repérée au préalable par les radiologues comme dans les microcalcifications, une radiographie de la pièce opératoire orientée sera systématiquement réalisée, permettant de confirmer la présence de la lésion et de donner une première idée des marges d'exérèse [28].

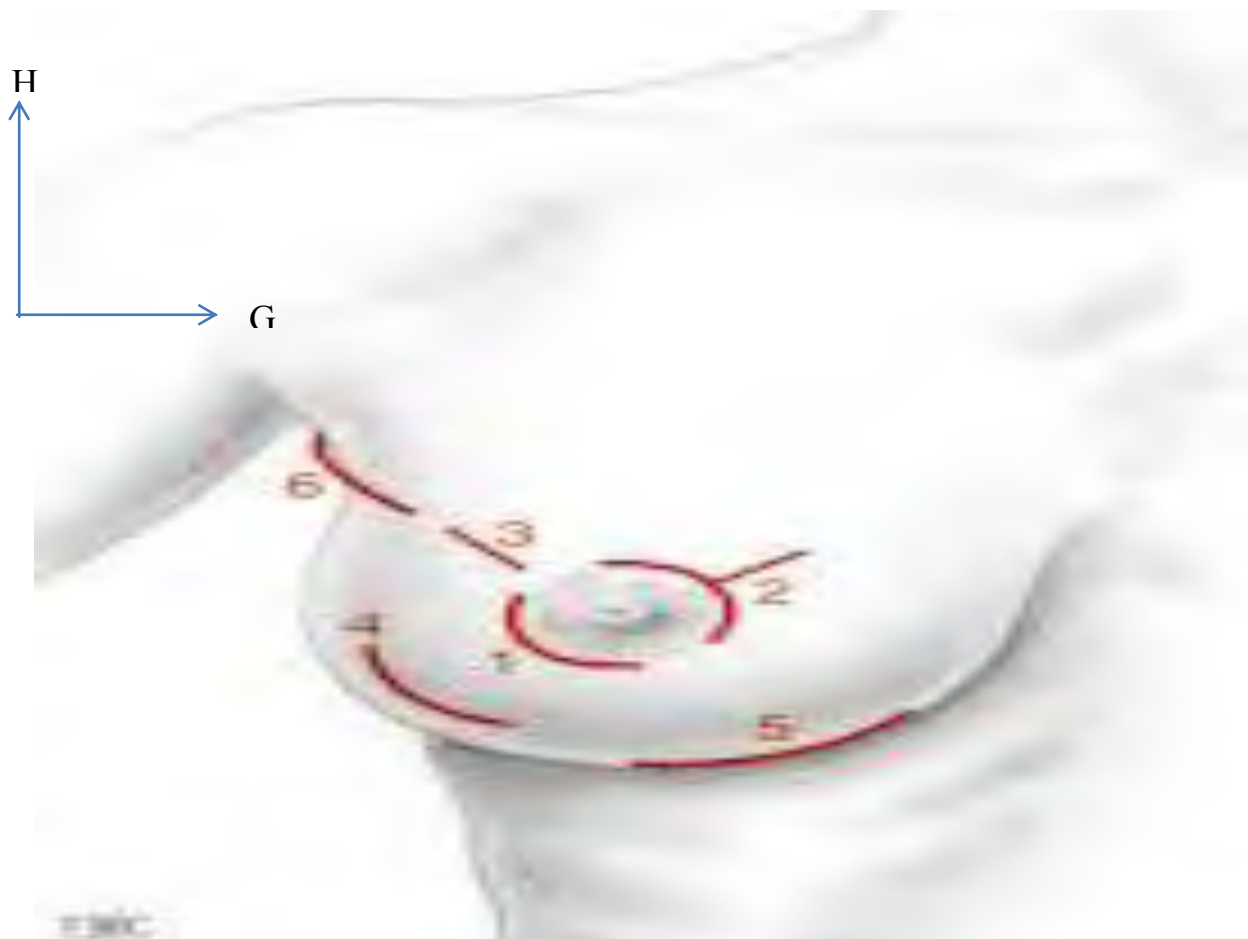


Figure 10 : Types d'incisions recommandées dans la chirurgie conservatrice du sein : 1. incision périaréolaire ; 2. incision périaréolaire avec branche radiée ; 3. Incision directe radiée ; 4. incision arciforme ; 5. Incision sous-mammaire ; 6. incision oblique dans le prolongement axillaire. [13]

7.2.1.3. Curage axillaire

Le curage axillaire fonctionnel est une intervention chirurgicale qui consiste à prélever les ganglions de la chaîne ganglionnaire axillaire situés au niveau des premier et deuxième étages de Berg, en respectant le nerf du grand dentelé, le nerf du grand dorsal avec le pédicule vasculaire qui l'accompagne, et si possible les 1er et 2e nerfs perforants intercostaux. En cas de traitement conservateur, l'artère et la veine mammaires externes peuvent également être disséquées et respectées [13]. Le curage se termine par la recherche de ganglions suspects résiduels, en particulier au niveau

du troisième étage de Berg et de la loge interpectorale de Rotter. Tout ganglion suspect doit être prélevé.

En cas de volumineuse tumeur ou d'adénopathies macroscopiques du deuxième ou du troisième étage, un curage radical incluant le troisième niveau est justifié [13]. Ce dernier impose exceptionnellement la section du muscle petit pectoral avantageusement remplacée par l'élévation du bras au-dessus de la tête qui permet de détendre les muscles pectoraux.

Le curage radical s'efforce d'éliminer tout reliquat tumoral macroscopique [13].

Quelle que soit l'étendue du curage un repère métallique ou clip chirurgical placé à la limite supérieure de l'évidement pourra guider la délimitation des champs en cas d'irradiation [28].

Le nombre optimal de ganglions à retirer reste controversé. Plus le nombre est élevé et plus la morbidité et notamment le risque de lymphocèle augmente [13].

Le drainage aspiratif, quasi systématique, sera extériorisé par le bas de l'aisselle.

7.2.1.4 Ganglion sentinelle axillaire (GS).

La recherche du ganglion sentinelle a été développée pour éviter un curage inutile sur le plan thérapeutique à des patientes ne présentant aucun envahissement axillaire, tout en ne méconnaissant pas leur statut ganglionnaire.

D'un point de vue physiologique, les ganglions sentinelles sont les ganglions drainant directement la tumeur, et sont donc susceptibles d'être atteints les premiers par une diffusion métastatique. Le concept est basé sur l'hypothèse d'un GS informatif du statut des autres ganglions de l'aisselle : si le GS est indemne alors les ganglions non-sentinelles, situés en aval, le sont aussi.

Initialement décrit en 1977 par Cabanas pour orienter le prélèvement ganglionnaire dans la prise en charge du cancer de la verge, ce concept a ensuite été appliqué en 1992 par Morton au mélanome malin. En 1994, Giuliano [26] l'a appliqué à la prise en charge du cancer du sein.

La mise en évidence du GS fait appel à l'injection péri tumorale ou périaréolaire d'un produit lymphotrope, un colorant comme le bleu patenté et/ou un radiocolloïde marqué au technétium 99 métastable, qui va migrer des lymphatiques du sein vers le

GS. Trois méthodes de détection sont donc disponibles : colorimétrique, isotopique ou combinée. Par définition, les ganglions sont sentinelles s'ils sont bleus et/ou radio détectés. La méthode colorimétrique doit être évitée en cas de terrain allergique.

7.2.1.5. Reconstruction mammaire

La mastectomie est maintenant souvent associée à une reconstruction mammaire [13]. Cette reconstruction est réalisée en prenant du tissu au niveau des muscles du grand dorsal ou du grand droit de l'abdomen et avec parfois l'aide d'une prothèse incluse. Elle est d'autant plus volontiers faite que la femme est jeune et désireuse d'avoir une compensation anatomique à la perte de son sein. Elle est faite en un temps si possible, sinon dans un deuxième temps si les tissus ne permettent pas la reconstruction immédiate ou si la qualité de l'exérèse est douteuse et nécessite d'attendre le résultat de l'analyse histologique de la pièce opératoire, ou enfin en cas de risque important de récurrence local [47].

7.2.1.6. Chirurgie des métastases

La chirurgie orthopédique peut être nécessaire en cas de fracture ou de menace de fracture, la neurochirurgie en cas de compression médullaire ou de métastase cérébrale unique. Ces interventions sont pratiquement toujours complétées par une radiothérapie des régions opérées [49].

7.2.1.7. Complications de la chirurgie

- Complications précoces : Ce sont les hématomes, les lymphorrhées, les lymphocèles, les suppurations pariétales avec désunion cutanée, les nécroses cutanées, les douleurs aiguës post-opératoires [13], les complications de la reconstruction mammaire comme une luxation ou migration de prothèse, la coque périprothétique, la nécrose de lambeau, l'infection... [47].
- Complications tardives : Séquelles esthétiques comme une cicatrice disgracieuse ou une déformation du sein, le lymphœdème du membre supérieur, le syndrome douloureux post-mastectomie [37], les troubles psychologiques dus à l'ablation du sein....

7.2.2. Radiothérapie

C'est un traitement utilisant les radiations ionisantes. La radiothérapie occupe une place importante dans le traitement des cancers du sein, quel que soit le stade d'évolution de la tumeur et quel que soit le protocole thérapeutique, car elle limite le risque de récurrence locale et réduit la mortalité à long terme [24].

Quelle que soit l'indication de la radiothérapie, la technique d'irradiation est la même, seuls varient les volumes cibles traités ainsi que les doses délivrées [24].

7.2.2.1. Volumes cibles et organes critiques

La glande mammaire en totalité représente le volume cible principal après chirurgie conservatrice. Il inclut également la peau et l'aponévrose du muscle grand pectoral.

Le lit tumoral constitue, dans certaines indications, un deuxième volume cible mammaire. Il reçoit alors un complément d'irradiation ou « boost ». Il englobe la cavité de tumorectomie avec une marge de sécurité d'au moins 2cm. Son repérage est facilité par la mise en place de clips non résorbables au cours du geste chirurgical, clips dont le positionnement devra être précisé dans le compte rendu opératoire.

La paroi thoracique, incluant la peau, les muscles pectoraux et surtout la cicatrice, constitue le volume cible mammaire après mastectomie totale.

Les aires axillaires, sus claviculaires et mammaires internes représentent les volumes cibles ganglionnaires.

Les principaux organes critiques sont les poumons, le larynx et le cœur en particulier pour les localisations gauches.

7.2.2.2. Technique d'irradiation et dosimétrie

La technique la plus utilisée est une irradiation en décubitus dorsal, bras en abduction à 90°. La patiente est allongée sur un plan incliné permettant l'horizontalité du thorax. La position est maintenue par un appui-bras.



Figure 11 : Les rayons sont produits par l'accélérateur et sont dirigés vers le sein: c'est la radiothérapie dite «externe».

Le choix des volumes cibles dépend :

- du type de chirurgie (radicale ou conservatrice)
- de la localisation de la tumeur (quadrant mammaire)
- des données anatomopathologiques (taille, grade SBR, emboles, marges d'exérèse)
- de l'envahissement ganglionnaire
- de l'âge de la patiente.

La dose totale délivrée est de 45 à 50 Gy dans tous les volumes cibles, en fractionnement et étalement classique de 5 séances de 2 Gy par semaine. Dans le volume du « boost », la dose supplémentaire délivrée est de 10 à 16 Gy quand la glande mammaire a reçu 50 Gy.

Les analyses rétrospectives du risque de récurrence locale en fonction du délai post-chirurgical sont contradictoires. Une majorité d'auteurs s'accordent à penser qu'elle doit intervenir dès que possible, dans un délai de 4 à 8 semaines, après la chirurgie ou dans un schéma séquentiel après une éventuelle chimiothérapie adjuvante [24].

Pour les métastases osseuses ou cérébrales on utilise habituellement une dose de 30 Gy en 10 séances et 12 jours dans un volume large.

7.2.2.3. Complications de la radiothérapie

- Complications de la radiothérapie du sein et de la paroi thoracique

Les complications de l'irradiation mammaire et de la paroi thoracique sont devenues rares, du fait d'une bonne dosimétrie et d'une balistique améliorée. Les réactions aiguës les plus fréquentes sont : l'érythème de la peau et l'œdème du sein.

La toxicité pulmonaire peut se manifester par des pneumopathies aiguës et chroniques, une augmentation du risque de cancer broncho-pulmonaire surtout chez les fumeurs. La toxicité cardiaque se manifeste par une augmentation de survenue des maladies cardiovasculaires telles que l'infarctus du myocarde.

Les séquelles les plus fréquentes sont : la douleur et la fibrose du tissu sous-cutané [24].

- Complications de la radiothérapie des aires ganglionnaires

La radiothérapie de la chaîne mammaire interne gauche peut être responsable de toxicité cardiaque. L'irradiation des aires ganglionnaires sus claviculaires peut occasionner une fibrose pulmonaire apicale et une hypothyroïdie biologique [24].

7.2.3. Chimiothérapie

Elle consiste à l'administration de médicaments anticancéreux.

7.2.3.1. Produits et protocoles

Plusieurs médicaments sont utilisés (voir tableau I).

Pour éviter des résistances croisées, on utilise des associations ou protocoles avec des produits efficaces en monothérapie avec des mécanismes d'action différents et, si possible, sans toxicités cumulatives (voir tableau II)

Tableau I : Principales molécules utilisées dans le cancer du sein et leurs taux de réponse en monothérapie (cRO= réponse clinique objective) [25].

Familles	Molécules	Taux de réponse objective (cRO) en monothérapie
Anthracyclines	Epirubicine Doxorubicine	34%
Alkylants	Cyclophosphamide	33%
Alcaloïdes de la pervenche	Vinorelbine	>45%
Taxanes	Docétaxel Paclitaxel	>54%
Antimétaboliques	Méthotrexate 5 Fluoro-uracile	28% 27%
Organoplatines	Carboplatine Cisplatine	20%

Tableau II : Protocoles de phase II-III de chimiothérapie dans les cancers du sein comprenant 6 cycles ou 8 cycles et ayant inclus plus de 40 patientes.

Protocoles	Auteurs/Références	cRC (%)	pRC (%)
AC	Smith [134] (Topic 2)	14	12
FEC100	Mouret-Reynier [96]	33	15
AVCF+/-MTX	Curé [22]	27	7

NEM	Van Praagh [155]	28	14
4AC + 4TXT	Bear [9] (NSABP B27)	63,6	26,1
4CVAP+ 4TXT	Heys [60] (Aberdeen Trial)	62	34
A-TXL	Fumoleau [45] (Etna)	32	17

A = Adriamycine; C = Cyclophosphamide; E = Epirubicine; F = Fluorouracile; M = MTX = Méthotrexate; N = Navelbine®; P = Prednisone; TXL = Taxol®; TXT = Taxotère®; V = Vincristine; cRC = réponse complète clinique; pRC = réponse complète histologique selon Sataloff. [59]

7.2.3.2. Complications de la chimiothérapie

La chimiothérapie est responsable en général d'une toxicité importante [25].

La toxicité majeure des anthracyclines est hématologique, locale en cas d'extravasation et myocardique.

Le 5FU comporte une toxicité digestive et muqueuse.

La principale toxicité de l'Endoxan® est médullaire produisant une leuconeutropénie au huitième jour et de courte durée.

Les taxanes ont un profil de toxicité hématologique et neurologique périphérique.

7.2.4. Hormonothérapie

La forte hormonosensibilité de la glande mammaire entraîne une particularité physiopathologique majeure des cancers mammaires : l'hormonodépendance. En effet, les œstrogènes et les progestatifs, naturels ou synthétiques, ont des actions diverses sur le tissu tumoral d'origine mammaire [29].

Au niveau cellulaire, la voie des œstrogènes entraîne une augmentation de la prolifération cellulaire, une inhibition de l'apoptose, ainsi que des dommages directs de l'ADN par augmentation du stress oxydatif [29].

Ces connaissances sont à l'origine de l'hormonothérapie. On distingue l'hormonothérapie additive et l'hormonothérapie suppressive.

7.2.4.1. Hormonothérapie suppressive

- La chirurgie : consiste en une ovariectomie bilatérale, réalisée par voie coelioscopique ou par laparotomie.
- La radiothérapie : par irradiation ovarienne bilatérale ; une suppression ovarienne est obtenue dans les mois suivant la radiothérapie.
- Les agonistes de la LHRH (*Luteining Hormone-Releasing Hormone*) : s'administrent une fois par mois et la suppression ovarienne est obtenue de façon certaine dès la deuxième injection.

7.2.4.2. Hormonothérapie additive

- Les antioestrogènes : le Tamoxifène est le produit utilisé, il modifie les sites de liaison des récepteurs aux œstrogènes, ce qui empêche l'activation génique. Il est prescrit à la posologie de 20 mg par jour pendant 5 ans.
- Les progestatifs : Acétate de médroxyprogestérone (500mg/jour) ou Acétate de mégestrol (160mg/jour). Ils agissent en bloquant l'axe hypophyso-ovarien et surrénalien, abaissant ainsi les taux de gonadostimulines hypophysaires mais également l'œstradiol, les androgènes et le cortisol.
- Les inhibiteurs de l'aromatase : l'Anastrozol, le Létrozol et l'Exemestane. Ils agissent en bloquant le cytochrome P450 entraînant ainsi une inhibition de la production des stéroïdes.

7.2.4.3. Toxicités de l'hormonothérapie

- Le risque de cancer de l'endomètre est augmenté de trois à six par le Tamoxifène pour une durée de traitement supérieure à 5 ans [33].
- Il y a un risque de maladie thromboembolique chez les patientes ménopausées sous Tamoxifène, aggravé par d'autres facteurs de risques cardiovasculaires [33].
- Les risques d'ostéoporose peuvent être augmentés chez les femmes qui ont subi une suppression ovarienne précoce [33].

7.2.5. Thérapies ciblées

Le traitement ciblé s'attaque aux cibles moléculaires qui sont supposées jouer un rôle dans la carcinogenèse. On distingue deux grandes catégories de thérapeutique ciblée, les anticorps monoclonaux (Mabs) et les inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI). Habituellement, ces traitements donnent des taux de réponse limités en monothérapie et sont considérés comme cytostatiques plutôt que cytotoxiques. L'identification de ces nouvelles cibles thérapeutiques a profondément modifié la prise en charge du patient atteint d'un cancer du sein.

7.2.5.1. Trastuzumab (Herceptine®)

En pathologie mammaire, la surexpression de Her2 désigne un membre de la famille du récepteur à *Epidermal Growth factor* (EGF). Le Trastuzumab est un anticorps monoclonal bloquant la voie EGFR qui est l'une des voies principales de stimulation de la carcinogenèse, et représente à ce jour une avancée thérapeutique fondamentale pour ces patientes.

Le Trastuzumab a permis de doubler en moyenne le temps de survie des patientes en traitement palliatif. Ajouté à la chimiothérapie adjuvant en perfusion tous les 21 jours pendant 12 mois, il réduit de moitié le risque de rechute chez les patientes Her2+ et d'environ un tiers la mortalité [61, 62].

L'association avec une anthracycline est contre indiquée du fait de la toxicité cardiaque potentiellement additive de ces deux molécules [61, 62].

7.2.5.2. Bévacicumab (Avastin®)

C'est un anticorps monoclonal anti *Vascular Epithelial Growth Factor* (VEGF). Il est utilisé dans le cancer du sein métastatique. Il se fixe électivement sur ce facteur de croissance et bloque ainsi la néo angiogenèse [5, 46].

7.2.5.3. Lapatinib (Tyverb®)

C'est un inhibiteur intracellulaire de l'activité tyrosine kinase des récepteurs Her1 et Her2. Il est indiqué chez les patientes en progression tumorale sous Trastuzumab et ayant déjà reçu des anthracyclines et des taxanes [9, 20].

7.2.6. Soins de support

Les soins palliatifs sont des soins actifs dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave évolutive ou terminale. Leur objectif est de soulager les douleurs physiques ainsi que les autres symptômes et de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle.

Les soins palliatifs et l'accompagnement sont interdisciplinaires. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution.

Ainsi, l'objectif essentiel pour ces malades en fin de vie est la qualité de vie et non la durée de vie.

Les symptômes à prendre en compte sont d'abord le traitement de la douleur, c'est aussi la prise en charge de l'agitation, de l'angoisse, de la confusion ou de la dépression.

Et enfin, c'est aussi le traitement des symptômes au cas par cas (traitement symptomatique).

Une équipe de soins palliatifs doit évaluer toutes les patientes présentant une maladie non contrôlée dans le but de prévoir une stratégie de gestion des symptômes.

8. Problématique des cancers métaplasiques du sein

Le CMS est une néoplasie mammaire rare représentant moins de 1% de toutes les tumeurs malignes du sein. L'augmentation au cours de ces dernières années du nombre de patientes présentant un CMS pourrait être due à l'augmentation de l'incidence de la maladie. Mais il semblerait plus probable que cette augmentation serait plutôt en rapport avec la reconnaissance plus facile et la familiarité des pathologistes avec cette entité, ainsi que le développement de l'IHC.

Le CMS a été rapporté pour la première fois il y a plus de 30 ans, il a été progressivement décrit par la suite comme une entité distincte de cancer du sein. Mais à cause de sa rareté, seuls quelques cas isolés et des petites séries ont été rapportés.

Dans la plus grande série publiée à ce jour, Wargotz et col. ont décrits cinq sous-groupes de CMS, incluant les carcinomes produisant une matrice, le carcinome à cellules fusiformes, le carcinosarcome, le carcinome épidermoïde d'origine canalaire et le carcinome métaplasique avec cellules géantes de type ostéoclaste, avec 26, 100, 70, 22 et 29 patients, respectivement [69, 70]. Oberman [50] a rapporté 29 cas de CMS et a conclu que l'absence de corrélation entre l'aspect microscopique de ces tumeurs avec le pronostic, ainsi que la présence d'intrication dans les aspects histologiques, supporteraient le fait que les sous-groupes décrits par Wargotz et col. sont tous des variantes d'une seule entité. Il n'existe pas jusqu'à ce jour de consensus sur ce sujet.

DEUXIÈME PARTIE :

NOTRE ÉTUDE

1. Patientes et méthodes.

1.1.Cadre d'étude

Notre étude est réalisée à l'Institut Joliot Curie de Dakar. Il est intégré au Centre Hospitalier Universitaire de l'Hôpital Aristide le Dantec et fonctionne comme les services hospitaliers avec des activités de soins, d'enseignements et de recherches.

La structure compte 25 lits d'hospitalisation avec trois unités :

- une unité chirurgicale à vocation principalement gynéco-mammaire, mais aussi digestive et les pathologies des parties molles,
- une unité de chimiothérapie avec 7 lits où sont réalisées en moyenne 25 cures par jour en hospitalisation du jour ou en continue,
- une unité de radiothérapie comprenant une source de cobalt et une curiethérapie, la seule dans la sous-région, avec un simulateur et une unité de dosimétrie.

Le personnel est composé de :

- 3 Maîtres de conférences agrégés ;
- 2 Maîtres-assistants ;
- 2 Chefs de clinique-assistants ;
- 2 praticiens hospitaliers ;
- 2 Physiciens ;
- 1 interne des hôpitaux ;
- 14 médecins en cours de spécialisation ;
- 3 techniciens supérieurs de radiothérapie ;

1.2.Objectifs de l'étude.

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer les particularités épidémiologiques, les caractéristiques tumorales et le profil évolutif du carcinome métaplasique du sein à l'Institut Joliot Curie de Dakar.

1.3. Population cible

1.3.1. Critères d'inclusion

Toutes les patientes porteuses d'un cancer métaplasique primitif du sein quel que soit l'âge ayant été observées et/ou traitées à l'Institut entre 2007 et 2011 ont été incluses dans notre étude.

1.3.2. Critères de non inclusion.

Nous avons exclu toutes les patientes présentant :

- une tumeur bénigne du sein ;
- une tumeur mammaire suspecte à la clinique et/ ou à la cytologie sans confirmation histologique ;
- les tumeurs malignes primitives non épithéliales : sarcome, lymphome, tumeur myoépithéliale, tumeur cutanée du sein.
- un cancer secondaire du sein
- tumeur malignes primitives épithéliales pures.

1.3.3. Population étudiée.

La population de l'étude est constituée des patientes atteintes de cancer métaplasique du sein reçues à l'Institut Joliot Curie durant la période allant de janvier 2007 à décembre 2011.

1.4. Paramètres étudiés.

Nous avons étudié les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'ensemble de la population cible.

1.5. Méthodologie.

1.5.1. Méthode de recueil des données.

La première étape de notre étude a été la confection d'une fiche individuelle de recueil comportant 5 rubriques:

- les caractéristiques générales de la population : les particularités épidémiologiques et les facteurs de risque ;
- les aspects cliniques ;
- les données paracliniques ;
- les décisions thérapeutiques ;
- et enfin les modalités évolutives.

La deuxième étape consista dès lors au recueil des informations via les dossiers médicaux de toutes les patientes reçues à l'Institut pour un cancer du sein de janvier 2007 à décembre 2011. L'ensemble des données est basé sur la vérification systématique de la présence d'un compte-rendu anatomopathologique mentionnant le type histologique, signé par un médecin de l'Institut, dans le dossier médical de la patiente.

Sur 1253 dossiers de cancer mammaire retrouvés, seuls 23 patientes avaient un carcinome métaplasique du sein.

La troisième et dernière étape de notre travail consista à l'analyse statistique des informations recueillies et leur interprétation.

1.5.2. Critères de jugement et de suivi.

En ce qui concerne la parité, les patientes sont réparties en fonction du nombre de grossesse en :

- nullipare, les patientes n'ayant pas eu de grossesse,
- paucipare, les patientes ayant eu 1 à 2 grossesses,
- multipare, les patientes ayant eu 3 à 4 grossesses,
- grande multipare, les patientes ayant eu 5 ou plus.

Nous avons considéré une métastase synchrone toute métastase présente lors du diagnostic initial du cancer mammaire et une métastase métachrone toute métastase découverte à distance du traitement.

Nous avons utilisé la classification TNM de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer) établie en 2003 [56] pour la classification de la taille tumorale, des adénopathies et des métastases, et de leur regroupement par stade.

Les taux de réponse à la chimiothérapie néoadjuvante ont été évalués sur l'importance de la régression tumorale à l'examen clinique (avant C1 c'est-à-dire avant la première cure, après C3 et C6) :

- on parle de réponse partielle au traitement la diminution d'au moins 30% de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible et ce durant plus d'un mois, conformément aux critères RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) [61] et de réponse complète la disparition totale de toutes les lésions ;
- La progression tumorale est l'augmentation d'au moins 20 % de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible ;
- la stabilité tumorale est définie comme une diminution tumorale insuffisante pour définir une réponse partielle ou une augmentation tumorale inférieure à celle nécessaire pour définir une progression tumorale

ou une réponse radiologique de moins de 30% sur plus d'un mois, toujours conformément aux critères RECIST.

La classification de Sataloff a été utilisée afin de classer la réponse à la chimiothérapie première. [voir Annexes]

L'état des marges d'exérèse chirurgicale a été évalué sur la distance entre la périphérie de la pièce opératoire et la limite des cellules cancéreuses. On a considéré les marges d'exérèse chirurgicale atteintes si cette distance est inférieure à 2 mm et les marges saines si cette distance est supérieure à 2 mm [45].

Le degré de différenciation des tumeurs est apprécié par le grade SBR modifié d'Elston et Ellis. [voir annexes]

Nous avons considéré une récurrence locale toutes les nouvelles tumeurs situées à moins de 3 cm du lit tumoral initial, présentant la même histologie et survenant plus de 6 mois après le traitement chirurgical.

Pour caractériser le devenir des patientes, nous les avons regroupées en 3 catégories:

- patientes vivantes, avec ou sans maladie évolutive
- patientes perdues de vue, avec ou sans maladie évolutive
- patientes décédées, avec ou sans maladie évolutive.

La survie globale est définie comme le temps entre la date de diagnostic initial et la date de décès ou la date de dernières nouvelles si la patiente est censurée.

1.5.3. Limites de la méthodologie

Nous avons rencontré quelques difficultés tout au long de notre étude, qui ont eu pour conséquences d'être des limites de notre méthodologie :

- en effet, notre étude est rétrospective et basée sur les archives d'un service hospitalier universitaire non informatisé ; parfois les dossiers sont incomplets malgré la masse importante d'informations consignées du fait de l'absence d'une fiche standard ;
- l'existence d'un nombre élevé d'examineurs qui accentue les erreurs de recueil des données ;
- l'absence de certaines données chez les patientes opérées hors de l'Institut ;
- le nombre important de patientes perdues de vue en cours ou après traitement ;

- le manque de cohérence parfois, dans l'escalade thérapeutique du fait, pour la plupart, des ressources financières limitées ou inexistantes des patientes ;
- et enfin l'absence d'un registre des cancers.

2. Résultats.

2.1. Paramètres épidémiologiques

2.1.1 Fréquence

Nous avons retrouvé 23 carcinomes métaplasiques primitifs du sein soit 1,83% de tous les cancers du sein observés à l'Institut Joliot Curie durant la période allant de janvier 2007 à décembre 2011.

2.1.2 Sexe

Tous les malades de notre série sont de sexe féminin.

2.1.3 Age

L'âge médian était de 42,30 ans avec des extrêmes allant de 25 à 70 ans, et deux pics d'âges entre 40-50 ans et 30-40 ans ont été notés.

A noter que 15 patientes, soit 65,21% de l'ensemble de l'effectif, étaient âgées de moins de 50 ans

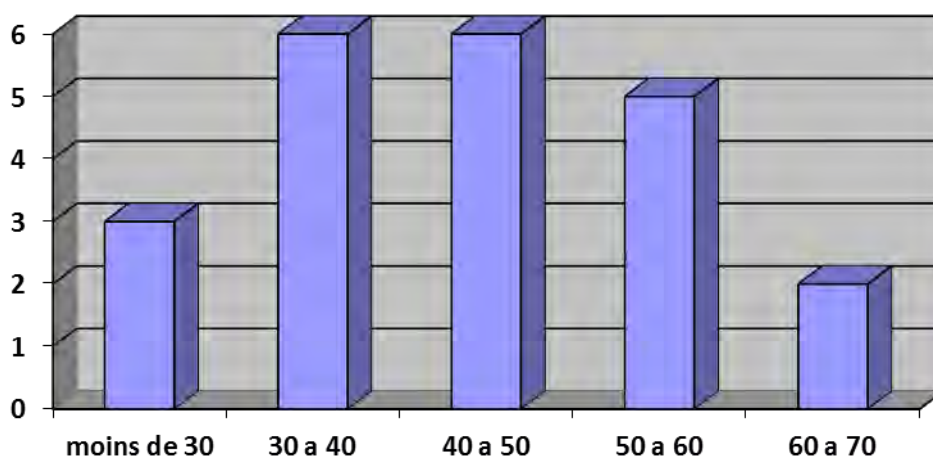


Figure 12 : Répartition des patientes par tranche d'âge de 10 ans.

2.1.4 Antécédents

✓ Personnels :

Le terrain de diabète a été retrouvé chez 4 patientes et l'HTA chez 3 patientes.

✓ Familiaux :

La recherche de pathologie mammaire dans la famille a révélé 6 cas de cancer du sein

2.1.5 Parité

Les patientes étaient de grandes multipares pour une large majorité (13 patientes), soit 56,52%.

Le reste des patientes étaient réparties entre :

- Nullipares dans 2 cas (8,69%)
- Paucipares dans 5 cas (21,73%)
- Multipares dans 2 cas (8,69%)
- non précis 1 cas (4,34%)

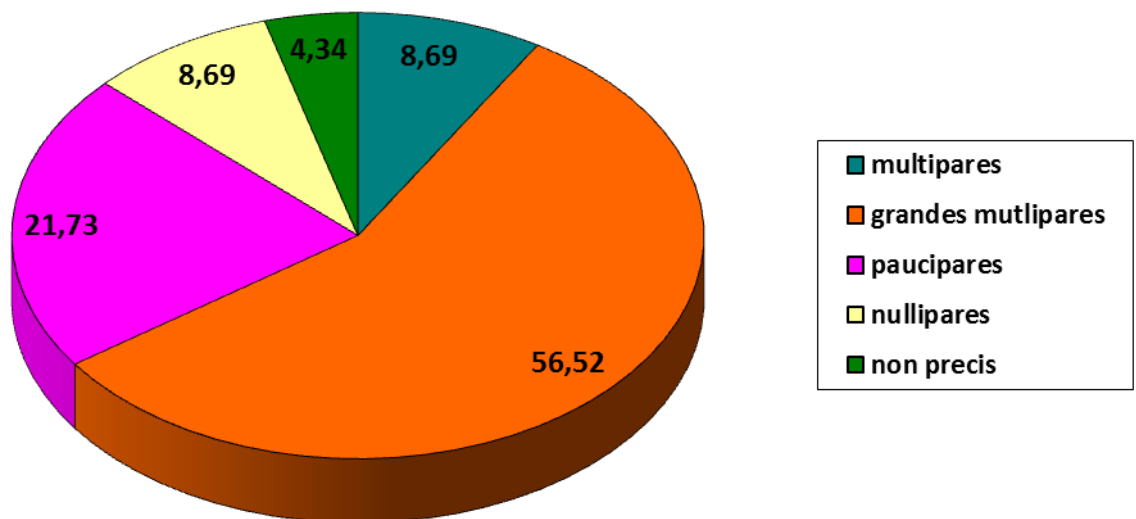


Figure 13 : Répartition des patientes selon la parité en valeurs absolues

2.1.6. Contraception

Sept patientes étaient sous contraception tandis que 10 patientes n'utilisaient pas de contraception.

L'information n'était pas précisée chez 6 patientes.

2.1.7. Age des premières règles

L'âge moyen des ménarches était de 15,2 ans, avec des extrêmes de 13 et 18 ans.

Des ménarches tardives (âge supérieur à 15 ans) chez 5 patientes, soit 21.73%.

L'âge des ménarches n'était pas précisé chez 8 patientes.

2.1.8. Ménopause

Nous avons retrouvé 11 femmes ménopausées, soit 47,43% et dix femmes en activité génitale, soit 43,47%.

Cependant, chez 2 femmes, soit 8,63%, le statut ménopausique n'a pas été précisé.

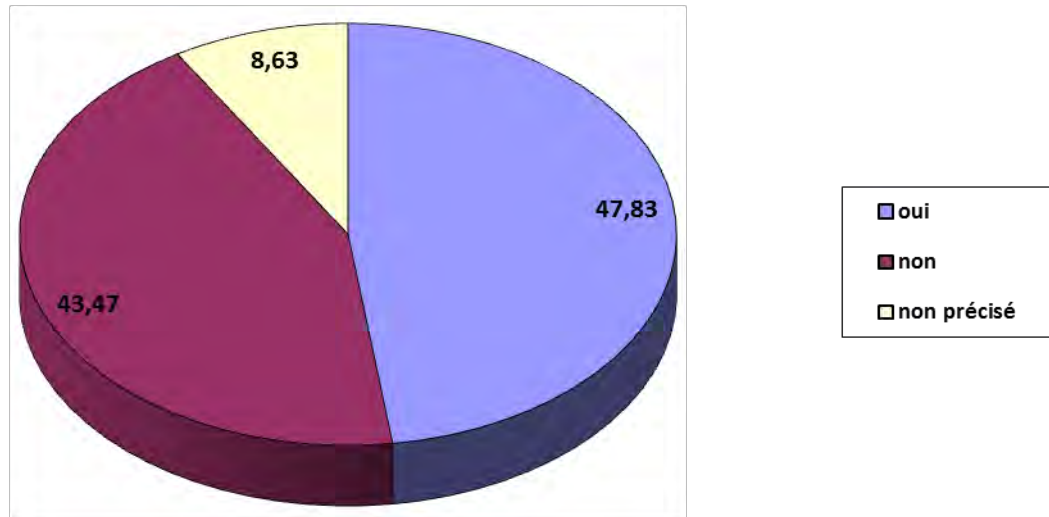


Figure 14 : Répartition des patientes en valeurs absolues suivant la période d'activité génitale

2.2. Paramètres cliniques

2.2.1 Délai de consultation

Le délai moyen de consultation était de 20.5mois avec des extrêmes allant de 05 jours à 03ans. Nous avons constaté que 9 malades ont consulté dans un délai inférieur à 6 mois ,5 malades à un délai entre 6 et 12mois alors que 6 femmes ont consulté dans un délai supérieur à 12 mois. Chez 3 femmes le délai n'était pas précisé.

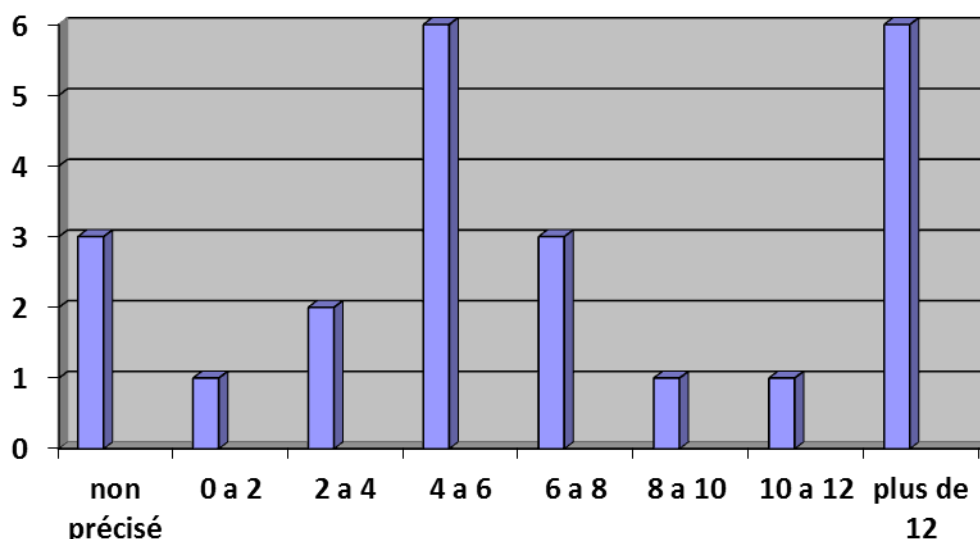


Figure 15 : Effectifs en fonction de la durée d'évolution clinique en mois : 6 femmes sont vues en consultation après un an d'évolution

2.2.2. Sièges

La tumeur était localisée au niveau du sein droit chez 15 patientes, au niveau du sein gauche chez 7 patientes, et bilatérale chez 1 patiente.

Les tumeurs se localisaient pour une grande part aux quadrants supéro-externes (34,78%), ensuite suivaient les localisations multifocales (30,43%), supéro-internes (8,69%) et centrale (4,34%).

Le siège de 5 tumeurs n'était pas précisé.

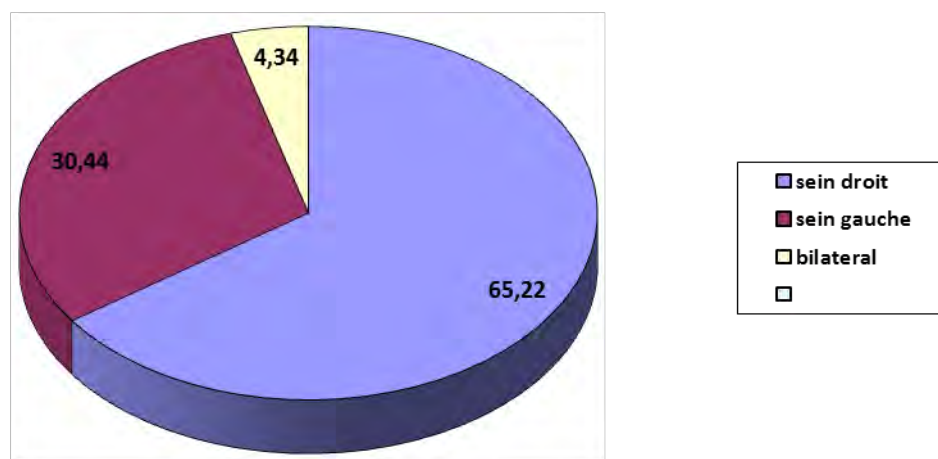


Figure 16 : Répartition des patientes en valeurs absolues selon le siège de la tumeur.

2.2.3. Taille tumorale

La taille tumorale clinique moyenne était de 9,52cm avec des extrêmes allant de 2 à plus de 20cm.

On retrouvait :

- 1 tumeur qui mesurait moins de 2 cm (T1), soit 4,34% ;
- 03 tumeurs qui mesuraient entre 2 et 5 cm (T2), 13,04% ;
- 08 tumeurs qui atteignaient plus de 5 cm (T3), soit 34,78% ;
- 08 tumeurs avec extension à la peau et/ou à la paroi (T4), soit 34,78%.

Cependant, pour 13,04% des tumeurs, la taille tumorale n'était pas précisée.

Tableau III : Statut T initial des patientes.

Taille tumorale clinique	Nombres	Pourcentage (%)
T1	1	4,34
T2	3	13,04
T3	8	34,78
T4	8	34,78
TX	3	13,04

2.2.4 Atteinte ganglionnaire

Dans notre étude, la palpation des aires ganglionnaires a montré :

- la présence d'adénopathie axillaire dans 18cas (78,26%)
- Absence d'adénopathie axillaire dans 03cas (13,04%)
- Dans 02 cas le statut n'était pas précisé (8,69%)

2.3. Paramètres paracliniques

2.3.1. Mammographie

La mammographie n'était réalisée que chez 5 patientes, soit 21,73% de l'effectif.

L'image mammographique observée était soit une opacité stellaire dans 2 cas (8,69%), soit une opacité bien limitée dans 1 cas (4,34%), soit une masse polylobée mal limitée dans 1 cas (4,34%).

La mammographie retrouvait un aspect bénin dans 1 cas soit 4,34%.

Tableau IV : Résultats de la mammographie

Résultats mammographie	Nombres	Pourcentages (%)
Opacité stellaire	2	8,69
Opacité bien limitée	1	4,34
masse polylobée mal limitée	1	4,34
Aspect bénin	1	4,34
Total	5	21,73

2.3.2. Echographie mammaire

L'échographie mammaire était réalisée chez 8 patientes, soit 34,78% de l'effectif.

L'aspect échographique le plus fréquent était une masse hypoéchogène hétérogène.

2.3.3. Histologie

Un examen histologique était réalisé pour la totalité des tumeurs, avec comme méthode de prélèvement une biopsie au tru-cut, une tumorectomie ou une mastectomie totale.

Tableau V : Types histologiques rencontrés

Types histologiques	Nombres	Pourcentages (%)
CCI + métaplasie	1	4,34
CM chondroïde	1	4,34
CME	10	43,47
CM épidermoïde + insitu	1	4,34
CM Rhabdomyosarcome	2	8,69
Carcinome + métaplasie osseuse	2	8,69
CM Sarcomatoïde	2	8,69
CME et keratinisant	1	4,34
CM + chondromatoïde	2	8,69
CM adeno-squameux	1	4,34
TOTAL	23	100

CCI = carcinome canalaire infiltrant ou carcinome canalaire de type commun ; CM = carcinome métaplasiques ; CME= carcinome métaplasiques épidermoïde

2.3.4. Degré de différenciation

Il s'agissait de tumeurs différenciées dans 6 cas soit 26,08%, moyennement différenciées dans 02 cas soit 8,69%. Cependant la différenciation n'a pas été précisée dans 15 cas soit 65,21%.

Le grading histologique a été précisé dans 14 cas, se répartissant :

- ✓ En grade II de SBR chez 1 patiente (4,34%)
- ✓ En grade III de SBR chez 13 patientes (56,52%)

2.3.5. Immunohistochimie

Vingt-deux cancers mammaires avaient bénéficié d'une étude immunohistochimique et ont été répertoriés dont :

- ✓ 20 tumeurs de phénotype triple négatif (86,95%)
- ✓ 1 tumeur surexpression HER2/neu et RH- (4,34%)
- ✓ 2 tumeurs RH - et surexpression HER2/neu non précisée (8,69%)

2.4. Bilan d'extension

Le bilan clinique et paraclinique initial retrouvait des métastases synchrones chez 03 patientes, soit 13,04% de la population.

Nous avons distingué les situations métastatiques viscérales, et les situations uniquement extra-viscérales qui étaient ganglionnaires. Les métastases viscérales étaient retrouvées dans 1 cas soit 33,34% et les métastases extra-viscérales dans 2 cas soit 66,66%.

Tableau VI : Détails des métastases synchrones

Siège des métastases	Nombres	Pourcentages (%)
Ganglions controlatéraux	2	66,66
Poumons	1	33,34
Total	3	100

2.5. Classification par stades

Le regroupement a permis de retrouver :

- ✓ 1 patiente au stade I, soit 4,34%
- ✓ 2 patientes au stade II, soit 8,69%
- ✓ 9 patientes au stade III, soit 39,13%
- ✓ 10 patientes au stade IV, soit 43,47%
- ✓ 1 cas non classé, soit 4,34%

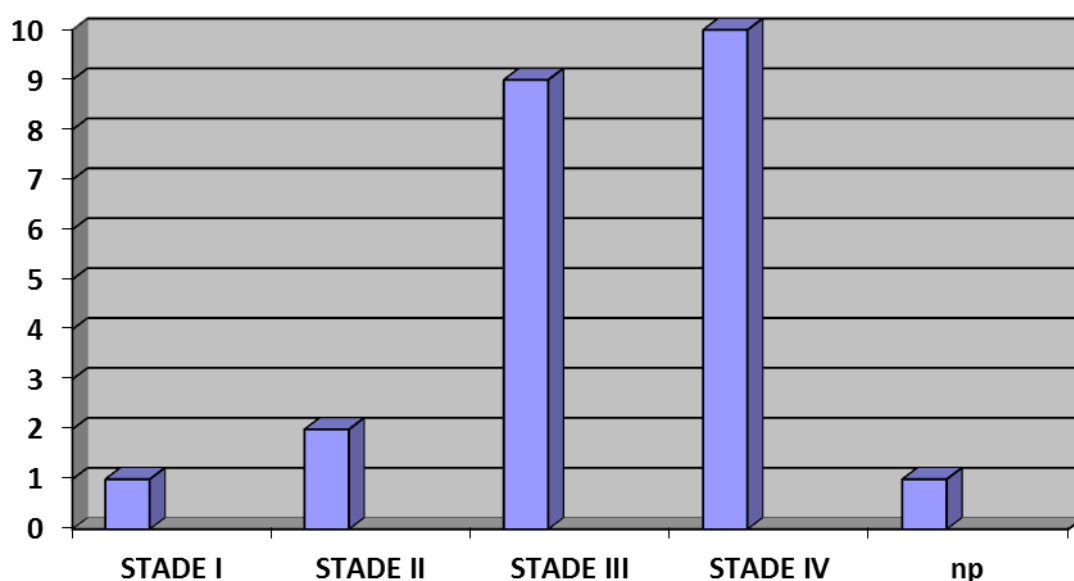


Figure 17 : Regroupement des patientes par stade FIGO.

2.6. Paramètres thérapeutique

2.6.1. Chimiothérapie néoadjuvante

Une chimiothérapie première était réalisée chez 12 patientes, soit 52, 17% de la population d'étude.

Elles ont reçu une polychimiothérapie.

Tous protocoles confondus, la réponse clinique à la chimiothérapie néoadjuvante était complète chez 1 patiente soit 8,33% des cas, et partielle chez 7 patientes soit 58,33% des cas.

On retrouvait une stabilité tumorale chez 1 patiente soit 8,33% des cas, et une progression tumorale chez 1 patiente soit 8,33% des cas.

La réponse à la chimiothérapie néoadjuvante n'a pas été clairement définie chez 2 patientes soit 16,66% des cas.

Le tableau VII montre les différentes modalités de réponse à la chimiothérapie néoadjuvante tous protocoles confondus.

Tableau VII : Récapitulatif des différentes modalités de la réponse clinique objective après chimiothérapie néoadjuvante, tous protocoles confondus

Réponse clinique objective (cRO)	Nombres	Pourcentages (%)
Réponse complète	1	8,33
Réponse partielle	7	58,33
Stabilité tumorale	1	8,33
Progression tumorale	1	8,33
Non évaluée	2	16,66
Total	12	100

Le tableau VIII montre les différents protocoles de chimiothérapie reçus et leur taux de réponse.

Tableau VIII : Principales chimiothérapies reçues et leur taux respectif de réponse clinique.

Protocoles de chimio	Nombres	Réponse complète (%)	Régression	Progression	Stagnation	Non évalué
FEC	1	0	100	0	0	0
AC	2	0	50	50		
CMF	8	12,5	50	0	12.5	25
Doxorubicin e®- Carboplatine	1	0	100	0	0	0

A = Adriamycine ; C = Cyclophosphamide ; E = Epirubicine

F =

Fluorouracile ; M = Méthotrexate

2.6.2. Chirurgie :

La chirurgie a été réalisée chez 17 patientes (73,91%) :

- ✓ Conservatrice (tumorectomie large) chez 1 patiente (4,34%)
- ✓ Radicale chez 14 patientes (60,86%)
- ✓ Palliative chez 2 patientes (8,69%)

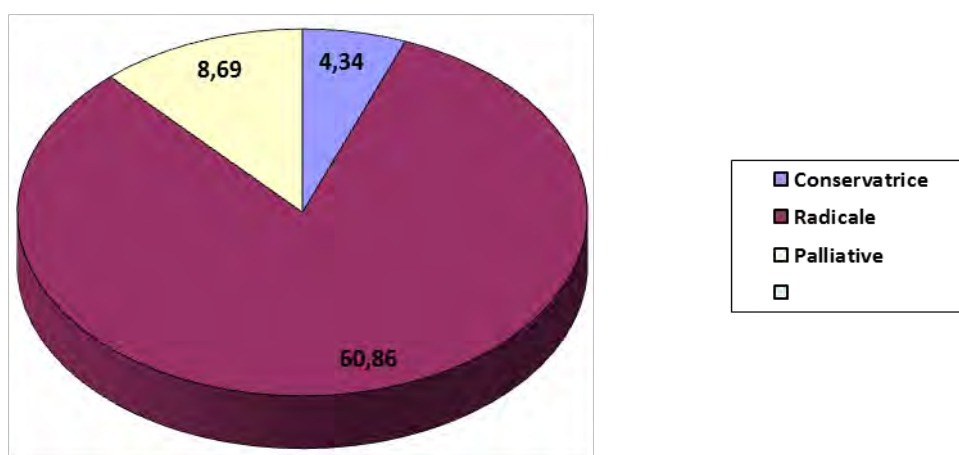


Figure 18 : Répartition des patientes selon le type de chirurgie réalisé

2.6.3. Marges d'exérèse

Les marges d'exérèse chirurgicales étaient saines chez 12 patientes soit 70,58%, envahies chez 2 patientes soit 11,76%.

L'état des marges d'exérèse n'était pas précisé pour 3 patientes, soit 17,64%.

2.6.4. Réponse histologique

Nous avons retrouvé une étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire chez 16 patientes, soit 69,56%. Pour 03 patientes, nous n'avons pas retrouvé de compte rendu anatomo-pathologique de la pièce opératoire.

On retrouvait un résidu tumoral histologique :

- de moins de 2 cm chez 1 patiente, soit 5,88%,
- entre 2 et 5 cm chez 5 patientes, soit 29,41%,
- de plus de 5 cm chez 2 patientes, soit 11,76%,
- avec extension à la peau et/ou au muscle chez 5 patientes, soit 29,41%.

Il existait une stérilisation tumorale complète pTA selon Sataloff chez 1 patiente, soit 5,88%.

Le tableau IX représente la taille du résidu tumoral histologique chez les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie mammaire.

Tableau IX : Résidu tumoral histologique chez les patientes ayant eu une chirurgie.

Résidu histologique	Nombres	Pourcentage (%)
< 2cm	1	5,88
> 2cm et < 5cm	5	29,41
> 5cm	2	11,76
Extension peau et/ou muscle	5	29,41
Pta	1	5,88
Absence d'étude histologique post-opératoire	3	17,64
Total	17	100

2.6.5. Emboles tumoraux

Les emboles vasculaires et/ou lymphatiques étaient absents chez 7 patientes soit 41,17% des opérées, et présents chez 5 patientes soit 29,41%.

La présence ou l'absence d'emboles tumoraux était inconnue chez 5 patientes, soit 29,41%. En fait elle n'était pas précisée chez 4 patientes et 1 patiente n'avait pas un compte rendu-anatomopathologique post-opératoire.

La figure 17 représente l'existence ou l'absence d'embolies tumorales chez les patientes opérées.

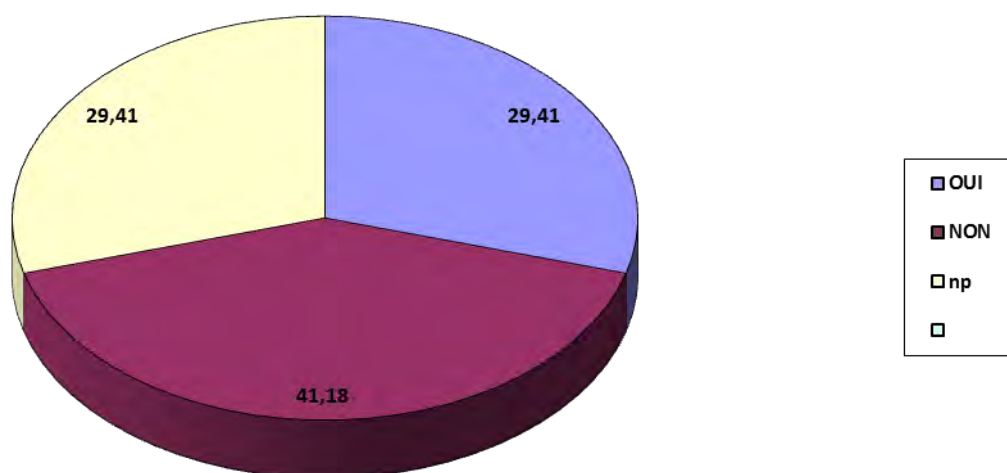


Figure 19 : Répartition des patientes opérées selon la présence ou l'absence d'embolies tumorales

2.6.6. Curage ganglionnaire :

Le nombre moyen de ganglions prélevés était de 12,25 ganglions, avec des extrêmes de 1 et 21 ganglions.

Il existait un envahissement ganglionnaire à l'examen anatomopathologique post-opératoire chez 5 patientes soit 29,41% des opérées, une absence d'envahissement chez 7 patientes soit 41,18%. Pour 5 patientes soit 29,41%, le statut ganglionnaire n'était pas précisé.

Parmi les patientes présentant un envahissement ganglionnaire :

- ✓ 3 avaient moins de 3 ganglions envahis
- ✓ 2 avaient plus de 3 ganglions envahis.

La figure 18 représente le statut ganglionnaire des patientes opérées.

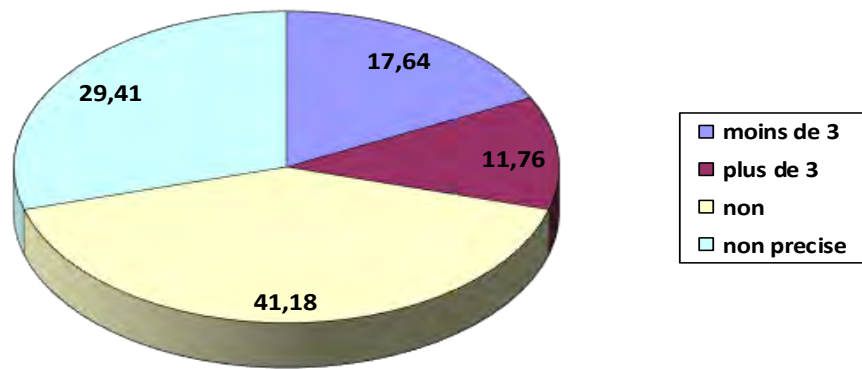


Figure 20 : Répartition des patientes opérées selon le statut ganglionnaire

2.6.7. Chimiothérapie adjuvante

Une chimiothérapie post-opératoire était réalisée chez 7 patientes soit 30,43% de la population, ou 41,17% des patientes opérées. Quatre patientes avaient reçu une chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante.

La chimiothérapie adjuvante consistait en une polychimiothérapie chez 6 patientes, et une patiente avait reçu une polychimiothérapie néoadjuvante et une monochimiothérapie en adjuvant.

La polychimiothérapie utilisait le plus souvent les protocoles CMF, tandis la monochimiothérapie était à base d'Endoxan® oral (Cyclophosphamide).

Le tableau X montre les différents protocoles utilisés.

Tableau X: Principales chimiothérapies adjuvantes reçues.

Protocoles de chimiothérapie	Nombre de patientes
CMF	5
AC	1
FEC	1
Cisplatine-Endoxan®	1
Endoxan® oral	1

A = Adriamycine ; C = Cyclophosphamide ; E = Epirubicine ; F = Fluorouracile

2.6.8. Radiothérapie

Une radiothérapie adjuvante était réalisée chez 6 patientes opérées, soit 26,08% de la population d'étude ou 35,29% des patientes opérées. Elle n'était pas réalisée chez 10 patientes opérées, soit 43,47% de l'effectif ou 58,82% des opérées.

La réalisation d'une radiothérapie adjuvante n'était pas précisée chez 1 patiente de l'effectif.

La figure 19 représente la répartition des malades suivant la réalisation ou non d'une radiothérapie adjuvante.

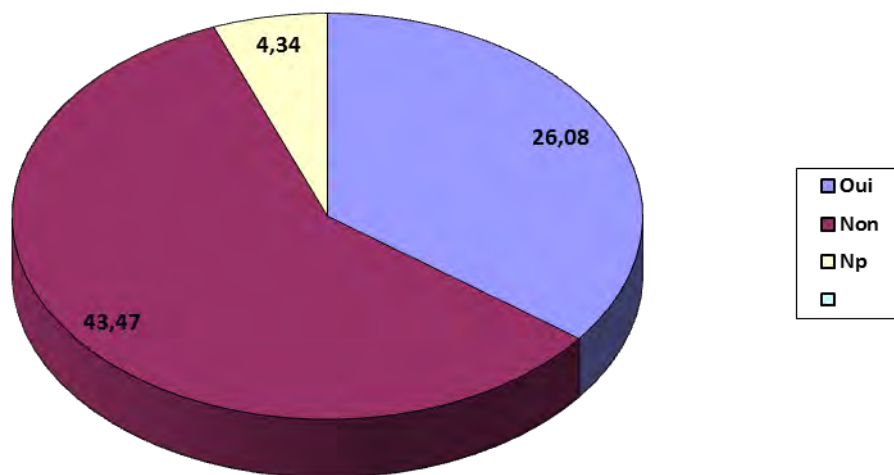


Figure 21 : Répartition des patientes selon la réalisation d'une radiothérapie adjuvante

2.7. Paramètres évolutifs

2.7.1. Suivi

La durée moyenne du suivi était de 31 mois, avec des extrêmes de 2 et 84 mois. Le tableau XI caractérise la durée du suivi de nos patientes.

Tableau XI : Répartition des patientes selon la durée du suivi

Durées	Patientes	Pourcentages (%)
A 6 mois	4	17,39
A 12 mois	5	21,73
A 24 mois	4	17,39
A 36 mois	3	13,04
A 48 mois	1	4,34
A 53 mois	6	26,11
TOTAL	23	100

2.7.2. Récidives.

Parmi 13 patientes, une récurrence était retrouvée chez 04 patientes, soit 30,76% de la population étudiée, dont une poursuite évolutive locale chez 2 patientes opérées avec les marges chirurgicales envahies, la récurrence était locorégionale pour 01 patiente, et une bilatéralisation au sein controlatéral pour 01 patiente.

Neuf patientes n'ont pas présenté de récurrences soit 69,24%.

Le délai moyen de récurrence était de 8,75 mois, avec des extrêmes de 1 et 12 mois.

2.7.3. Métastases métachrones.

Dans notre série, on retrouvait 3 patientes avec des métastases métachrones, soit 25% de la population étudiée.

Le délai moyen d'apparition des métastases était de 10,33 mois, avec des extrêmes de 7 et 12 mois.

Ces métastases étaient pulmonaires dans 2 cas soit 66,67%, et cérébrale dans 1 cas soit 33,33%.

2.7.4. Devenirs

Nous avons retrouvé :

- 5 patientes vivantes, avec ou sans maladie évolutive soit 21,73%
- 2 patientes perdues de vue, avec ou sans maladie évolutive soit 8,69%
- 16 patientes décédées, avec ou sans maladie évolutive soit 69,56%

Le délai de décès était de 20,08 mois.

3. Discussion.

3.1. Fréquences

Le carcinome métaplasique du sein est une forme rare du cancer du sein et représente 0,25 à 1% de tous les cancers du sein [2, 34, 63, 73].

Nos résultats sont similaires à la littérature.

3.2. Age des patientes

Ces tumeurs surviennent chez des femmes avec un âge au-delà de 50 ans [1, 73, 43] avec une moyenne entre 48 à 59 ans [71]. Dans notre étude, la médiane d'âge de nos patientes est de 42 ans.

3.3. Taille tumorale

- La taille moyenne de la tumeur au moment du diagnostic dans notre étude est de 9 cm, ce chiffre rejoint les données de la série de Al Sayed et al. [1] mais dans la littérature la taille moyenne est de 5 cm [4, 63].
- La taille élevée du CMS au moment du diagnostic a été attribuée par certains auteurs à l'échec des moyens de dépistage à savoir la mammographie et l'échographie a détecté de façon précoce la lésion.
- Il est plus probable aussi que la taille élevée de la lésion au moment de la présentation est en rapport avec le potentiel de croissance rapide et l'agressivité de ces tumeurs. [74]

3.4. Métastases ganglionnaires

L'atteinte ganglionnaire est rare, le CMS est peu lymphophile [6, 4, 72]. Dans notre étude on a noté la présence de métastases ganglionnaires dans 05 cas (29,41%) ce qui se rapproche de la littérature 24 à 28% [4].

Cependant, il est moins fréquemment associé avec atteinte des ganglions lymphatiques axillaires. [63]

CMS impliquent moins fréquemment des ganglions lymphatiques axillaires, par rapport à l'adénocarcinome du sein classique [63]. Tseng et Martinez ont rapporté une atteinte des ganglions lymphatiques axillaires chez 22% des patients [63], Ashley Cimino-Mathews et al. ont rapporté une atteinte chez 24% des patients. [4]

3.5. Histologie [63]

Histologiquement différentes classifications de CMS ont été décrites par Tse et al., et Norris Wargotz. L'Organisation mondiale de la santé classe histologiquement le CMS en type épithélial et type mixte. Le CMS de type épithélial est classé en :

- le carcinome épidermoïde
- l'adénocarcinome avec la différenciation cellulaire
- le carcinome adénoquameux.

Le type CMS mixte est en outre classé :

- Carcinome avec métaplasie chondroïdes
- Carcinome avec métaplasie osseuse
- Carcinosarcome.

La tumeur présente des proportions variables d'éléments carcinomateux et pseudosarcomateux. La composante pseudosarcomateuse peut mimer :

- un histiocytome fibreux malin sur les éléments suivants
- un rhabdomyosarcome,
- un ostéosarcome,
- un chondrosarcome, ou une combinaison de ceux-ci.

Dans notre étude on a retrouvé les différents types décrits auparavant.

3.6. Immunohistochimie

➤ Les récepteurs hormonaux :

Le CMS a un très faible taux d'expression des RH [4, 72]. Dans 4 séries étudiant le taux de positivité des RH dans les CMS ont retrouvé des chiffres de positivité allant de 0 à 17%. Ce constat réduit considérablement les possibilités de thérapeutique adjuvante, car une hormonothérapie est rarement indiquée chez ces patientes dont l'expression des RH est souvent négative.

En accord avec ces données de la littérature notre étude a montré une négativité des RH chez toutes les patientes. [74]

➤ Le statut HER2/neu :

Il existe peu de données concernant la surexpression de la protéine HER2/neu dans les CMS. On a trouvé 2 études qui ont exploré la surexpression de la protéine HER2/neu dans les CMS. L'étude de Barnes et al. ayant porté sur 26 cas n'a mis en évidence de surexpression que dans un seul cas de carcinome adénoquameux, soit seulement 4% des cas. L'étude de Bellino et al. à porter sur 11 cas est a montré une surexpression dans 72% des carcinomes épidermoïdes et des carcinomes à cellules fusiformes et dans 33% des CMS avec différenciation chondroïde. Cette différence entre les 2 études est justifiée d'une part par l'usage de clones différents, et d'autre part par l'absence de quantification de positivité dans les résultats de la série de Bellino, avec probable inclusion des patientes 1+ et 2+ dans les résultats positifs, contrairement à l'étude de Barnes qui n'a considéré comme positif que les patientes 3+ en accord avec les recommandations internationales en vigueur. [74]

Dans notre étude, une seule tumeur a présenté une surexpression HER2/neu.

3.7. Mammographie

Le CMS se présente sous forme d'une lésion de haute densité avec des marges circonscrites, irrégulières et / ou spiculés. Les calcifications, si présentes, peuvent être ponctuées, amorphes ou pléomorphes. [63]

3.8. Traitement

Il n'y a pas de traitement "standard" pour tous les patients atteints de CMS, en raison de sa rareté et de l'hétérogénéité intratumorale [63].

Le traitement repose sur la chirurgie. Elle est souvent radicale, mais un traitement chirurgical conservateur est possible pour les petites tumeurs. Le curage ganglionnaire axillaire est recommandé, malgré leur caractère peu lymphophile. Le rôle de la chimiothérapie et de la radiothérapie est encore discuté.

La radiothérapie adjuvante post-opératoire est peu indiquée car le traitement chirurgical conservateur est moins fréquent et les ganglions souvent négatifs, mais

elle semble avoir un rôle essentiel dans le contrôle des récidives locales après le traitement chirurgical conservateur.

La chimiothérapie standard est non satisfaisante, car la chimiorésistance est fréquente [6]. Les protocoles les plus utilisés étaient les protocoles AC et FAC [76] ; par contre dans notre étude le protocole CMF était le plus utilisé.

3.9. Récidives

Le carcinome métaplasique du sein possède une incidence élevée de récurrence locale dans la littérature 26,9 – 60% [72].

Dans notre étude, ça était répertorié dans 30,76%.

Yiqian Zhang et al. dans une étude chinoise l'a retrouvé dans 24,4% [72].

3.10. Pronostic

Le pronostic rapporté dans la littérature est très variable [1] et reste péjoratif [6].

Le pronostic dépend de la taille de la tumeur (facteur de risque le plus élevé), l'histologie, le degré de différenciation de la tumeur, le type et le degré de la composante mésenchymateuses, et l'existence d'envahissement ganglionnaires et les métastases à distance [4].

Le siège de prédilection des métastases survenant au cours des cinq premières années est le poumon, le foie, l'os ou le cerveau [6].

CONCLUSION

Le carcinome métaplasique du sein est un sous-type rare peu documenté de cancer du sein invasif, comportant des zones de remaniements métaplasiques (de type épidermoïde, à cellules fusiformes, chondroïde et osseux ou mixte)

Ils constituent un groupe tumoral hautement hétérogène qui représente moins de 1 % de tous les diagnostics.

Nous avons réalisé une étude rétrospective de 1253 dossiers de cancer du sein observés à l'Institut Joliot Curie de Dakar entre janvier 2007 et décembre 2011. L'objectif de notre travail était de déterminer les particularités épidémiologiques des cancers métaplasiques du sein, leurs caractéristiques tumorales et de préciser leur profil évolutif.

Il ressort de notre étude que les cancers métaplasiques du sein constituaient 1,83% des cancers mammaires observés à l'Institut Joliot Curie de Dakar.

Notre série était constituée de 23 patientes avec un âge moyen au diagnostic de 42,30 ans. La patiente la plus jeune avait 25 ans et la plus âgée avait 70 ans.

L'âge moyen des ménarches était de 15,2 ans. Il existait autant de femmes ménopausées que de femmes en activité génitale.

Les grandes multipares représentaient la majorité de nos patientes soit 56,52%.

Un diabète de type 2 et/ou une HTA étaient présents chez 07 patientes (30,43%).

La notion d'antécédents familiaux de cancer du sein était retrouvée chez 06 patientes (26,08%).

Le délai moyen de consultation de nos patientes était de 20,5 mois et seulement 39,1% de celles-ci avaient consulté dans les 6 premiers mois suivant l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

La taille tumorale clinique moyenne était de 9,52 cm avec une grande majorité de tumeurs T3-T4 (69,56%). La localisation au niveau du quadrant supéro-externe était

la plus fréquente. Dix-huit patientes (78,26%) avaient un envahissement ganglionnaire d'emblée.

On retrouvait une hétérogénéité histologique avec au moins 10 types histologiques dont le plus fréquent était le carcinome canalaire métaplasique épidermoïde (43,47%). Les tumeurs de haut grade histopronostique SBR III étaient les plus représentées (13 cas soit 56,52%).

La stadification retrouvait 3 patientes aux stades I et II (13,3%), 9 patientes au stade III (39,13%) et 10 patientes au stade IV (43,47%).

Une chimiothérapie néoadjuvante était réalisée chez 12 patientes soit 52,17%.

Dix-sept patientes avaient eu une chirurgie dans notre étude. La tendance était le plus souvent radicale 73,91%, vu le stade avancé de la maladie. Les marges d'exérèse chirurgicales étaient envahies chez 2 patientes (11,76%). Les embolus tumoraux étaient présents chez 05 patientes (29,41%). Pour une patiente (5,88%) il existait une stérilisation tumorale complète après chimiothérapie. Le curage axillaire était positif pour 05 patientes soit 29,41% des cas.

Sept des patientes opérées avaient reçu une chimiothérapie adjuvante. Elle consistait en une polychimiothérapie pour 6 patientes et une monochimiothérapie pour une patiente.

Six patientes opérées soit 26,08% avaient reçu une radiothérapie adjuvante.

Le taux de récurrence locorégionale dans notre étude était de 4,34% avec un délai moyen de 8,75 mois.

Trois patientes avaient présenté des métastases métachrones, soit 25% de la population étudiée. Le délai moyen d'apparition de ces métastases était de 10,33 mois.

Cinq patientes (21,73%) étaient vivantes, 16 patientes (69,56%) étaient décédées et enfin 2 patientes (8,69%) étaient perdues de vue.

L'analyse descriptive de ses résultats confirme ainsi les données suivantes rapportées dans la littérature :

- la rareté des cancers métaplasiques du sein en Afrique Subsaharienne ;
- le pronostic péjoratif des cancers métaplasiques du sein ;

L'incidence annuelle des cancers du sein dans le monde était de 1,4 million de nouveaux-cas en 2008. L'OMS estime que ce chiffre pourrait s'accroître de 50% d'ici 2020. A cette date, près de 70% des nouveaux-cas de cancer du sein se produiront dans les pays en développement. L'ensemble de ces constatations justifie la mise en place et la poursuite des actions de prévention, de dépistage et de recherche thérapeutique dans le but d'améliorer la survie de ces patientes atteintes d'un carcinome métaplasique du sein, type de cancer particulièrement agressif. La mise en place d'un registre de cancer, support de recherche épidémiologique et clinique, devient une nécessité au Sénégal

Une nouvelle approche moléculaire permettrait de mieux codifier les traitements systémiques classiques.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Adher D. Al Sayed, Amr N. El Weshi, Asma M. Tulbah et al.**
Metaplastic carcinoma of the breast Clinical presentation treatment results and prognostic factors
Acta Oncologica 2006, 45:2, 188-195
- 2. Adnan Aydiner, Fatma Sen, Makbule Tambas, Rumeysa Ciftci et al.**
Metaplastic Breast Carcinoma Versus Triple-Negative Breast Cancer Survival and Response to Treatment
Medicine _ Volume 94, Number 52, December 2015
- 3. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S et al.**
Average risks of breast cancer and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutation detected.
Am J Hum Genet 2005; 7(2): 17-30.
- 4. Ashley Cimino-Mathews, Sangita Verma, Maria Cristina Figueroa-Magalhaes et al.**
A Clinicopathologic Analysis of 45 Patients With Metaplastic Breast Carcinoma
Am J Clin Pathol March 2016;145:365-372
- 5. Atkins M, Jones CA, Kirkpatrick P et al.**
Sunitinib maleate.
Nat Rev Dr Disc 2006; 5: 279-80.
- 6. Babahabib Moulay Abdellah, Adil Chennana, Aymen Hachi et al.**
Cancer métaplasique du sein: à propos d'un cas
Pan African Medical Journal. 2014; 19:268
- 7. Bauer KR, Brown M, Cress RD et al.**
Descriptive analysis of ER-negative, PR-negative and Her2 negative, the so-called triple negative phenotype.
Cancer 2007; 109 (09): 1721-1728.
- 8. Bayo S, Parkin DM, Hall J et al.**
Cancer in Mali, 1987-1988.
Int J Cancer 1990; (1): 679-684.
- 9. Bilancia D, Rosati G, Dinota A et al.**
Lapatinib in breast cancer
Ann Oncol 2007; 18 (S6): vi26-vi30.

10. Brigitte Maurois, Pierre Kamina

Anatomie chirurgicale du sein Cancer du sein de Jean-Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean-Pierre Bellocq 2007 page de 2 à 10.

11. Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M et al.

Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women.
JAMA 2002; 287(15):1684-92.

12. Chlebowski RT.

Menopausal hormone therapy influence on cancer incidence and related cancer mortality in the women's health initiative randomized trials.
Cancer Res 2002; 62:S6-1.

13. Clough KB, Heitz D, Salmon RJ.

Chirurgie locorégionale des cancers du sein.
Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Gynécologie ; 2003 :41-970.

14. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F et al.

Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD).
Lancet Oncol 2008; 9(8):730–56.

15. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer

Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease.
Lancet 2002; 360:187-95.

16. Cornette de Saint Cyr, H. Delmar and C. Aharoni

50ème Congrès national de la SOF.CPRE - Les implants mammaires en chirurgie esthétique et reconstructrice Volume 50, issue 5, October 2005, Pages 451-462.

17. Coughlin SS, Ekwueme DU

Breast cancer as a global health concern.
Cancer Epidemiol 2009; 33(5):315–8.

18. Defaud-Henon F, Tunon-de-Lara C, Fournier M et al.

Le carcinome adénoïde kystique : étude clinique, histologique, immunohistochimique et revue de la littérature.

Ann Pathologie (2010) 30, 7-16.

19. Dem A, Dieng MM, Diop PS et al.

Les cancers gynécologiques et mammaires à l'institut du cancer de Dakar.

Cahier Santé-tropicale 2008 ; 18(1): 25-27.

20. Di Leo A, Gomez HL, Aziz Z et al.

Phase III double-blind randomized study comparing lapatinib plus paclitaxel with placebo plus paclitaxel at first line treatment in metastatic breast cancer.

J Clin Oncol 2008; 26 (34): 5544-52.

21. Donegan WL, Redlich PN, Lang PJ et al.

Carcinoma of the breast in males: a multi institutional survey.

Cancer 1998; 83: 498–509.

22. Echimane A, Angate Y, Kebe M.

Les cancers du sein en Côte d'Ivoire.

Revue médicale de Côte d'Ivoire 1978 ; 75(1) : 119-130.

23. Ferlay J, Shin H, Bray F et al.

GLOBOCAN 2008: cancer incidence and mortality worldwide. In: IARC Cancer Base No. 10 (version 2.0). Lyon: IARC, 2010.

24. Fourquet A, Kirova Y, Bollet MA et al.

Meta-analyses of the effects of radiotherapy in breast cancer: the ultimate evidence

Cancer Radiother 2008 vol. 12, n° 6-7, 554-558.

25. Fréchal J S, Campone M.

Chimiothérapie des cancers du sein non métastatiques : états des lieux en 2010.

Journal de Gynécologie Obstétrique et biologie de la reproduction 2010; 39(1) :79-84.

26. Guiliano A.

Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer.

Ann Surg 1994; 220 (3): 391-398.

27. Goss PE, Reid C, Pintilie M et al.

Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: (1955-1996).
Cancer 1999; 85: 629-639.

28. Hasan Y, Kim L, Martinez A et al.

Image guidance in external beam accelerated partial breast irradiation: comparison of surrogates for the lumpectomy cavity.
Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, vol. 70, n° 2, 619-625.

29. Howell A, Dowsett M.

Recent advances in endocrine therapy of breast cancer.
Br Med J 1997; 315:863-66.

30. <http://www.centre-des-coteaux.be/site.php> ; comprendre le cancer du sein.(01 /08/2016)

31. http://www.esthetique.qc.ca/services_fr/seins/augmentation/anatomie (01/08/2016)

32. Jones RL, Salter J, A'Hern R et al.

The prognostic significance of Ki67 before and after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer.
Br Cancer Res Treat 2009; 116(1):53-68.

33. Kabat GC, Kim MY, Woods NF et al.

Reproductive and menstrual factors and risk of ductal carcinoma in situ of the breast in a cohort of postmenopausal women.
Cancer Causes Control 2011; 22:1415-24.

34. Kathleen Khong, Yanhong Zhang, Mary Tomic, Karen Lindfors, Shadi Aminololama-Shakeri

Aggressive Metaplastic Carcinoma of the Breast with Osteoclastic Giant Cells
Radiology Case; 2015 Sep; 9(9):11-19

35. Kim MJ, Ro JY, Ahn SH et al.

Clinicopathologic significance of the basal-like subtype of breast cancer: a comparison with hormone receptor and Her2/neu overexpressing phenotypes.
Hum Pathol 2006; 37:1217-26.

36. Kyndi M, Sorensen FB, Knudsen H et al.

Danish Breast Cancer Cooperative Group. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to post mastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: the Danish breast cancer cooperative group.

J Clin Oncol 2008; 26(9): 1419–26.

37. Labrèze L.

Prise en charge du syndrome douloureux post-mastectomie : revue de la littérature pour des recommandations de bonnes pratiques-evidence based et proposition d'arbres de décision.

Bull Cancer 2007 ; 94 (3): 275-85.

38. Liedtke C, Hatzis C, Symmans WF et al.

Genomic grade index is associated with response to chemotherapy in patients with breast cancer.

J Clin Oncol 2009; 27(19):3185-91.

39. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR et al.

Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple negative breast cancer.

J Clin Oncol 2008; 26:1275-81.

40. Linderholm B, Lindh B, Tavelin B et al.

p53 and VEGF expression predict outcome in 833 patients with primary breast cancer.

Int J Can 2000; 89:51-62.

41. Linderholm B, Tavelin B, Grankvist K et al.

VEGF is of high prognostic value in node negative breast cancer.

J Clin Oncol 1998; 16: 3121-28.

42. Lord SJ, Bernstein L, Johnson KA et al.

Breast cancer risk and hormone receptor status in older women by parity, age of first birth, and breastfeeding-a case-control study.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17:1723-30.

- 43.M. Asunción Fernández Pérez, Isabel Viqueira Rodriguez, Alberto Tello Royloa, Javier Martínez Guisasola**
Metaplastic Breast Carcinoma with Unusual Presentation: Review of Three Cases
Breast Care 2015;10:404–407
- 44. Ma H, Bernstein L, Pike MC et al.**
Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone recept status: a meta-analysis of epidemiological studies.
Br Cancer Res 2006; 8: R43.
- 45. Ma H, Henderson KD, Sullivan-Halley J et al.**
Pregnancy-related factors and the risk of breast carcinoma in situ and invasive breast cancer among postmenopausal women in the California Teachers Study cohort.
Br Cancer Res 2010; 12:R35.
- 46. Marty M, Pivot X.**
The potential of anti-VEGF therapy in metastatic breast cancer: clinical experience with anti-angiogenic agents focusing on Bevacizumab.
Eur J Can 2008; 44: 912-20.
- 47. Masson J, Couturaud B, Martinaud C, et al.**
Reconstruction mammaire.
Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales -Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 45-665, Techniques chirurgicales-Gynécologie, 41-975, 1998, 22 p.
- 48. Maublanc M.A.**
Les données récentes de la cytoponction mammaire.
Ann Pathologie 1991; 11(5-6): 299-308.
- 49. Namer M, Hery M, Spielmann M, et al.**
Recommandations pour la pratique clinique (RPC) Saint-Paul de Vence 2011.
Springer- France 2011. DOI 10.1007/s10269-011-2074-4
- 50. Oberman HA.**
Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathologic study of 29 patients. Am J Surg Pathol 1987; 11:918–29.

51. Oliviera J.B, Verhaeghea J.L, Butarellib M. et al.

Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein: apport de la technique du lymphonoeud sentinelle
Annales de chirurgie 131 (2006) 608-615.

52. Penault-Llorca F.

Prise en charge du cancer du sein, place du pathologiste. In : Le cancer du sein.
Springer, Paris, 2007 : 55-71.

53. Pierga JY, Bachelot T, Delaloge S et al.

High independent prognostic and predictive value of circulating tumor cells in a large prospective multicenter trial including serum tumor markers in first line chemotherapy metastatic breast patients.
SABCS 2010: Abstr. S6-6.

54. Pierre Kamina

Atlas d'Anatomie Humaine .p 24. (3ème édition)

55. Rack B, Schindlbeck C, Andergassen U et al.

Prognostic relevance of circulating tumor cells in the peripheral blood of primary breast cancer patients.
Cancer Res 2010; 70:S6-5.

56. Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR et al.

Prognostic markers in triple negative breast cancer.
Cancer 2007; 109 (1): 25-32.

57. Rakha EA, Putti TC, Abd El-Rehim DM et al.

Morphological and immunophenotypic analysis of breast carcinomas with basal and myoepithelial differentiation.
J Pathol 2006; 208:495-506.

58. Richards MA, Westcombe AM, Ramirez AJ, et al.

Influence of delay on survival in patient with breast cancer: a systemic review.
Lancet 1999; 353 (9159): 1119-1126.

59. Sataloff DM, Mason BA, Prestipino AJ, et al.

Pathologic response to induction chemotherapy in locally advanced carcinoma of the breast: a determinant of outcome.
J Am Coll Surg 1995; 180: 297-306.

60. Singletary SE, Allred C, Ashley P et al.

Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer.

J Clin Oncol 2003; 20: 3628-36.

61. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA et al.

Studies of the Her2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer.

Science 1989; 244:707-12.

62. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S et al.

Use of chemotherapy and a monoclonal antibody against Her2 for metastatic breast cancer that overexpresses Her2.

N Engl J Med 2001; 344 (11) 783-92.

63. Tanu Agrawal, Teerthanath Shrinivas, Harish S Permi et al.

Metaplastic Carcinoma of Breast with Extensive Chondroid

Differentiation: A Case Report with Review of Literature

Journal of Clinical and Diagnostic Research 2015 Aug, Vol-9(8): ED11-ED13

64. Tardivon A, Malhaire C.

Cancer du sein (I). Epidémiologie, facteurs de risque, imagerie, Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), 2009, vol. 34-8000-A-40.

65. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA et al.

New Guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (RECIST guidelines).

J Natl Cancer Inst 2000; 92: 205-216.

66. Treilleux I, Bremond A.

Pronostic des cancers du sein. In : Encyclopédie Médico-Chirurgicale 865-F-20.

Elsevier Masson, Paris, 2002: 500-560.

67. Trétarre B, Guizard AV, Fontaine D, et al.

Cancer du sein chez la femme : incidence et mortalité en France en 2000.

Cancer 2004; 100(4) : 715-722.

68. Turner NC, Reis-Filho JS.

Basal like breast cancer and the BRCA 1 phenotype.
Oncogene 2006, 25: 5846-53.

69. Wargotz ES, et al.

Metaplastic Carcinoma of the breast: II. Spindle cell carcinoma.
Human Pathol 1989; 20(8):732–740.

70. Wargotz ES, et al (1990)

Metaplastic Carcinoma of the breast: V. Metaplastic carcinoma of the breast: metaplastic carcinoma with osteoclastic giant cell.
Human Pathology 21(11):1142–1150

71. Yang X, Lippmann ME.

BRCA 1 and BRCA 2 in breast cancer.
Br Can Res Treat 1992; 54:1-10.

72. Yiqian Zhang, Feng Lv, Yiling Yang, Xiaolong Qian et al.

Clinicopathological Features and Prognosis of Metaplastic Breast Carcinoma: Experience of a Major Chinese Cancer Center
journal.pone.0131409 June 26, 2015

73. Youlden DR, Cramb MS, Dunn Nam et al.

The descriptive epidemiology of female breast cancer: An international comparison of screening, incidence, survival and mortality.
Cancer Epidemiol 2012; doi:10.1016/j.canep.2012.02.007

74. Youssef JALAL

Carcinomes métaplasiques du sein : expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire d'instruction mohamed V
Thèse médecine rabat 2009, N° 163

75. Zelek L, Maissiat E, Destable MD et al.

Diagnostic, bilan et prise en charge des cancers du sein : principes généraux. In : Le cancer du sein.
Springer, Paris, 2007 : 36-54.

76. Zin W. Myint, Sandeep Raparla et Lois K. Kamugisha

Metaplastic breast cancer with chondroid differentiation
Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives 2015, 5: 28935

ANNEXES

A/ IDENTITE : Nom : _____ Prénom : _____

Statut marital: - Célibataire - Mariée - Divorcée

B/ ANTECEDENTS :

➤ Personnels :

- ✓ Médicaux :

- ✓ Chirurgicaux :

- ✓ Gynéco obstétricaux :

- Age de la menarche
- Age de la 1^{ère} grossesse

- Parité et gestate

- Oui - Non

- Notion d'allaitement :

- Contraception :

- Oui - Non

- Méthode :

- durée :

- Antécédents de mastopathie bénigne :

- Oui - Non

- Antécédents de cancers :

- Oui - Non

- Type :

➤ **Familiaux :**

- Antécédents de cancer du sein:

- Oui - Non

- Antécédents de mastopathie bénigne

: - Oui - Non

- Antécédents d'autres cancers :

- Autres antécédents

C/ ETUDE CLINIQUE:

1.État général (OMS):

Délai d'évolution:

2. Circonstances de découverte :

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

3. Examen physique

- ✓ Topographie du nodule

- ✓ Taille du nodule
- ✓ Mobilité / plan superficiel
/ Plan profond
- ✓ Consistance
- ✓ Contours
- ✓ Signes cutanées :
 - Inflammation de la peau - Oui - Non
 - Ulcération cutanée : - Oui - Non
 - Rétraction du mamelon : - Oui - Non
 - Ecoulement mammelonnaire - Oui - Non
 - unipore multipore
 - Unilatéral bilatéral
- ✓ Adénopathies : - Axillaires : - Oui - Non
- * si oui : Homolatéral Controlatéral
- Sus claviculaires - Oui - Non
- *si oui : Homolatéral Controlatéral
- Autres
- ✓ Poussée évolutive : 0 1 2 3
- ✓ Examen du sein controlatéral .
- ✓ Examen abdominal
- ✓ Examen pulmonaire
- ✓ Examen ostéo – articulaire
- ✓ Examen neurologique

D/ ETUDE PARACLINIQUE :

1/ **Mammographie :** - Oui - Non

Résultat :

- Opacité suspecte - Microcalcifications type - Surcroît d'opacité - Normale
- Classification ACR

2/ **Echographie mammaire :** - Oui - Non

Résultat

3/ **IRM :-** Oui - Non

Résultats :

E/ ETUDE HISTOLOGIQUE :

1/ *Cytologie : Faite Non faite*

- Positive - Négative

2/ **Diagnostic histologique :**

a) Pièce de MCA : - Oui - Non

b) Tumorectomie : - Oui - Non

c) Biopsie au trucut : - Oui -Non
 2/ Résultat histologique :

a. Type histologique

b. Grade SBR: I II III

c. Immuno-histochimie -Oui -Non
 RE : RP : HER2/neu triple négatif

F/ BILAN D'EXTENSION :

1/ Examen clinique

2/ Examens para cliniques :

a. Radio du poumon : - Oui - Non
 Résultat :
 b. Echographie abdomino- pelvienne : - Oui - Non
 Résultat :
 c. Radio du squelette : - Oui - Non
 Résultat :
 d. Scintigraphie osseuse : - Oui - Non
 Résultat :
 e. TDM : - Oui - Non
 Résultat :
 f. Marqueurs tumoraux : CA15-3 : - Oui - Non
 Résultat :

G/ CLASSIFICATION TNM :

- Taille: T1 T2 T3 T4a T4b T4c T4d -Adénopathie: N0N1N2N3
- Métastase : M0 M1
- Stade:

H/ TRAITEMENT :

1/ Chimiothérapie néo-adjuvante: - Oui – Non

- Protocole: Nombre de cures :
- Réponse : -complète -partielle -stagnation -progression -non évaluée
- Complications :-oui -non
- Type :

2/ Chirurgie : Oui Non

- Type : -Radicale -Conservatrice -Palliative
- Etat des marges de resection: -saines -envahis
- Résultats histologiques :
 ✓ PT:
 ✓ Type histologique

- ✓ Grade SBR
- ✓ curage ganglionnaire : - fait - Non fait
- ✓ Nombre de ganglions prélevé :
- ✓ Nombre de N+ :
- ✓ Emboles vasculaires : - Oui – Non
- ✓ Foyer de comedocarcinome : -Oui -Non
- ✓ Récepteurs hormonaux

– Complications :

2/ Radiothérapie : - Oui - Non

– Type: RTH externe, Curiethérapie -Dose:

– Complications :

– Chimiothérapie adjuvante :-oui -non

_Protocole : _Nombre de cures :

_Réponse : -complète -partielle -stagnation -progression -non évaluée

– Complications :-oui -non

– Type

4/ Hormonothérapie : - Oui - Non

– Type : Chirurgicale Radique Médicale

– Complications :

5/ thérapie ciblée: -oui -non

6/ récurrence : -oui -non -délai des récurrences

7/siège des récurrences : - locale - bilatérale

I/ SURVIE :

Date des dernières nouvelles :

Etat de dernière consultation : remission recidive décédé perdu de vue délai de suivi

Tableau 1 : Classification OMS – 2003 – Carcinomes infiltrants

Carcinome canalaire infiltrant (TNS)	Carcinome à cellules acineuses
Carcinome lobulaire infiltrant	Carcinome à cellules riches en glycogène
Carcinome tubuleux	Carcinome avec cell. géantes ostéoclastiques
Carcinome médullaire	Carcinome avec faits choriocarcinomateux
Carcinome mucineux	Carcinome oncocytique
Carcinome cribriforme infiltrant	Tumeurs mélanocytaires
Carcinomes endocrines du sein	Carcinome sébacé
Carcinome métaplasique	Carcinome micropapillaire infiltrant
Carcinome apocrine	Carcinome mucoépidermoïde
Carcinome à cellules riches en lipides	
Carcinome sécrétant (juvénile)	
Carcinome adénoïde kystique	

Classification SBR

Grade I : bas grade

Grade II : grade intermédiaire

Grade III : haut grade

Classification de Sataloff

Tumeur primaire mammaire :

TA : effet thérapeutique total ou presque total

TB effet thérapeutique de plus de 50% mais pas total

TC Moins de 50% d'effet thérapeutique

TD pas d'effet thérapeutique

Ganglions axillaires :

NA : évidence d'un effet thérapeutique, pas de maladie métastatique résiduelle

NB : Pas de métastase ou d'effet thérapeutique

NC : Evidence d'un effet thérapeutique mais métastase axillaire toujours présente

ND : Maladie métastatique toujours présente et viable et pas d'effet thérapeutique.

Carcinomes métaplasiques du sein
colligés à l'institut Joliot-Curie de Dakar à propos de 23 cas

Résumé

Objectifs : L'objectif de cette étude est déterminer les particularités épidémiologiques des cancers métaplasiques du sein, leurs caractéristiques tumorales et de préciser leur profil évolutif.

Patientes et Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective, portant sur 23 cas de cancer du sein suivis à l'institut Joliot-Curie de Dakar durant la période allant du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2011.

Résultats : les cancers métaplasiques du sein constituaient 1,83% des cancers mammaires observés à l'Institut Joliot Curie de Dakar, avec un âge moyen au diagnostic de 42,30 ans. Il existait autant de femmes ménopausées que de femmes en activité génitale. La notion d'antécédents familiaux de cancer du sein était retrouvée chez 06 patientes (26,08%). Le délai moyen de consultation de nos patientes était de 20,5 mois et seulement 39,1% de celles-ci avaient consulté dans les 6 premiers mois. La taille tumorale clinique moyenne était de 9,52 cm avec une grande majorité de tumeurs T3-T4 (69,56%). On retrouvait une hétérogénéité histologique avec au moins 10 types histologiques dont le plus fréquent était le carcinome canalaire métaplasique épidermoïde (43,47%). Les tumeurs de haut grade histopronostique SBR III étaient les plus représentées (13 cas soit 56,52%). La stadification retrouvait 3 patientes aux stades I et II (13,3%), 9 patientes au stade III (39,13%) et 10 patientes au stade IV (43,47%). Une chimiothérapie néoadjuvante était réalisée chez 12 patientes soit 52,17%. Dix-sept patientes avaient bénéficié d'une chirurgie ; il s'agissait d'une chirurgie radicale dans 73,91% des cas. Le curage axillaire était positif pour 5 patientes (29,41%). Sept des patientes opérées avaient reçu une chimiothérapie adjuvante. Six patientes opérées (26,08%) avaient reçu une radiothérapie adjuvante. Le taux de récurrence locorégionale dans notre étude était de 4,34% avec un délai moyen de 8,75 mois. Trois patientes avaient présenté des métastases métachrones, (25%) de la population étudiée. Le délai moyen d'apparition de ces métastases était de 10,33 mois. Cinq patientes (21,73%) étaient vivantes, 16 patientes (69,56%) étaient décédées et 2 patientes (8,69%) étaient perdues de vue.

Conclusion : Une nouvelle approche moléculaire permettrait de mieux codifier les traitements systémiques classiques.

Mots clés : Carcinomes métaplasiques - sein - épidémiologie - triples négatives

