

LISTE DES ABREVIATIONS

5 FU : 5-Fluorouracile

AC : Adriablastine, cyclophosphamide.

ACE : Antigène carcino-embryonnaire.

ACI : Aménorrhée chimio-induite.

ADN: Acide désoxyribonucléique.

AJCC: American Joint Committee of Cancer

AMH: Anti mullerian hormone

BRCA1: Breast cancer 1.

BRCA2: Breast cancer 2.

CCCI : Carcinome canalaire infiltrant

CCIS : Carcinome canalaire in situ

CLI : Carcinome lobulaire infiltrant

CLIS : Carcinome lobulaire in situ

CA : Curage axillaire

CA 15-3: Cancer antigène 15-3.

CMF : Cyclophosphamide, Méthotrexate, 5-fluoro-uracile.

E2 : Œstradiol

FAC : 5-fluoro-uracile, Adriamycine, Cyclophosphamide.

FEC: 5-fluoro-uracile, Epirubicine, Cyclophosphamide.

FSH: Follicle-stimulating Hormone

FUN: 5-Fluorouracile, Navelbine

GnRH: Gonadotropin-releasing hormone

GS: Ganglion sentinelle

Gy: Gray

HES : Hématéine, Eosine, Safran

HER1: Human epidermal growth factor receptor 1

HER2: Human epidermal growth factor receptor 2

IGF: Insulin-like growth factor

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LHRH : Luteinizing hormone-releasing hormone

LIN : Lobular Intraépithélial Néoplasia

OMS : Organisation mondiale de la santé

RH : Récepteurs hormonaux

SBR : Scarff Bloom Richardson

TNM: Tumor – Nodes – Metastases

TSH: Thyroid Stimulating Hormone

UICC: Union Internationale Contre le Cancer

VEGF: Vascular Epithelial Growth Factor

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : la base mammaire	5
FIGURE 2 : coupe para-sagittale du sein passant par le mamelon	5
FIGURE 3 : les artères de la glande mammaire	8
FIGURE 4 : les veines du sein (vue de face).....	10
FIGURE 5 : les lymphatiques du sein et du creux axillaire	12
FIGURE 6 : carcinome canalaire in situ (HE x 400).....	30
FIGURE 7 : carcinome lobulaire in situ (HE x 100) (L. lobule de grande taille et comblé par les cellules atypiques)	32
FIGURE 8 : carcinome lobulaire infiltrant (HES x 250).....	34
FIGURE 9 : répartition des patientes selon la tranche d'âge	69
FIGURE 10 : répartition des patientes selon l'âge de la ménarche.....	70
FIGURE 11 : répartition des patientes selon l'âge de la grossesse	71
FIGURE 12 : répartition des patientes selon la gestité.....	72
FIGURE 13 : répartition des patientes selon la présence de métastases	74
FIGURE 14 : répartition des patientes selon les résultats histologiques.....	75
FIGURE 15 : répartition des patientes selon le type de chimiothérapie	77
FIGURE 16 : répartition des patientes selon le type de chirurgie	78
FIGURE 17 : répartition des types d'aménorrhée après la chimiothérapie....	80

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : grade histo pronostique d'ELSTON ELLIS	38
TABLEAU II : classification TNM de l'UICC	42
TABLEAU III : Regroupement par stades de l'AJCC	43
TABLEAU IV : les principaux médicaments utilisés en chimiothérapie dans le cancer du sein.....	49
TABLEAU V : les protocoles de chimiothérapie couramment utilisés dans le cancer du sein.....	52
TABLEAU VI : répartition des patientes selon la parité.....	71
TABLEAU VII : répartition des patientes selon la taille tumorale	73
TABLEAU VIII : répartition des patientes selon l'atteinte ganglionnaire.....	73
TABLEAU IX : répartition des patientes selon les résultats de la cytologie .	74
TABLEAU X : répartition des patientes selon le protocole de chimiothérapie	76
TABLEAU XI : répartition des patientes selon les résultats de l'histologie postopératoire.....	78
TABLEAU XII : répartition des patientes selon le désir et le devenir de la grossesse.....	81
TABLEAU XIII : répartition des patientes selon leur devenir.....	82
TABLEAU XIV : répartition selon la prédominance du nodule du sein	87

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	3
I. ANATOMIE	4
I.1.ANATOMIE DESCRIPTIVE.....	4
I.2.VASCULARISATION	6
II. EPIDEMIOLOGIE	13
II.1.EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE.....	13
II.2.EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE	14
III. DIAGNOSTIC	23
III.1.CLINIQUE	23
III.2.EXAMENS COMPLEMENTAIRES	25
III.2.1.EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES	25
III.2.2.EXAMENS PATHOLOGIQUES	27
III.2.3.AUTRES EXAMENS	38
III.3.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	39
IV. BILAN PRETHERAPEUTIQUE ET CLASSIFICATION	41
IV.1 BILAN D'EXTENSION.....	41
IV.2. CLASSIFICATION	41
V. TRAITEMENTS DU CANCER DU SEIN	43
V.1.BUTS.....	43

V.2. MOYENS	44
V.2.1. CHIRURGIE	44
V.2.2. RADIOTHERAPIE	45
V.2.3. TRAITEMENT GENERAL.....	48
V.3. INDICATIONS THERAPEUTIQUES	56
V.4. RESULTATS	58
VI. SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT	59
VII. PRONOSTIC	60
VIII. IMPACT DES TRAITEMENTS SUR LA FONCTION OVARIENNE.....	61
DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL	65
I. METHODOLOGIE.....	66
II. RESULTATS	69
II.1. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	69
II.2. ASPECTS DIAGNOSTIQUES	72
II.3. TRAITEMENT.....	76
II.4. FERTILITE APRES CANCER DU SEIN	80
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION	83
I. EPIDEMIOLOGIE	84
II. ETUDE CLINIQUE	87
III. DONNEES PARACLINIQUES	88
IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE CHEZ LES FEMMES JEUNES.....	90
IV.1. CHIRURGIE.....	90
IV.3. CHIMIOOTHERAPIE	91
IV.2. RADIOTHERAPIE.....	91
IV.4. HORMONOTHERAPIE	93

V. EFFETS DES TRAITEMENTS ADJUVANTS SUR LA FONCTION OVARIENNE ET FERTILITE APRES CANCER DU SEIN.....	93
VI. GROSSESSE SURVENUE APRES CANCER DU SEIN.....	96
VII. ISSUE DE LA GROSSESSE	97
RECOMMANDATIONS.....	99
CONCLUSION	101
BIBLIOGRAPHIE	103
ANNEXE	

INTRODUCTION

Le cancer de la femme jeune est de moins bon pronostic que celui de la femme ménopausée, sa prise en charge est souvent plus lourde et agressive et les effets secondaires ont un impact non négligeable sur les fonctions endocrines et reproductives.

Les chimiothérapies ont une toxicité directe sur la fonction ovarienne à l'origine d'une aménorrhée temporaire voire d'une insuffisance ovarienne prématurée. L'hormonothérapie contre-indique une grossesse du fait d'effets tératogènes et en retarde la réalisation. Si on tient compte du fait que les récurrences sont plus fréquentes dans les deux premières années, un tel délai est souvent recommandé comme minimal avant la mise en route d'une grossesse. Ainsi une jeune femme atteinte d'un cancer du sein se retrouve souvent confrontée à surseoir son désir de maternité.

Aujourd'hui la médecine actuelle permet un taux de survie important après un cancer du sein, c'est pourquoi nous nous sommes intéressés au problème de la fertilité et du désir de grossesse après cancer du sein.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I. ANATOMIE :

I.1. Anatomie descriptive :

Le sein est un organe visible et palpable, innervé et richement vascularisé dont la fonction première est la production de lait maternel (lactation).

Situés à la face antérieure du thorax, les seins présentent une base mammaire s'étendant de la deuxième côte jusqu'à la sixième et du bord latéral du sternum jusqu'à la ligne axillaire antérieure (69). En arrière, le sein repose non pas sur une surface plane mais sur la cage thoracique qui est nettement convexe (Figure 1). La face profonde de la glande repose sur le muscle grand pectoral.

Sur le plan superficiel, en avant et latéralement, le tissu glandulaire est étroitement uni au derme par des ligaments (ligaments de Cooper) qui permettent de suspendre la glande au plan cutané et constituent son principal moyen de fixité (Figure 2). La plaque aréolo-mamelonnaire située au sommet du cône mammaire constitue également la clé de voûte en terme de stabilité et de fixation cutanée. Le mamelon est implanté sensiblement au centre de l'aréole et présente à son extrémité les orifices des 15 à 20 canaux galactophores terminaux (conduits lactifères), distinctement séparés les uns des autres. L'aréole est pourvue de fibres musculaires lisses qui contrôlent la fonction excrétrice du sein au moment de la lactation (Figure 2) (69).

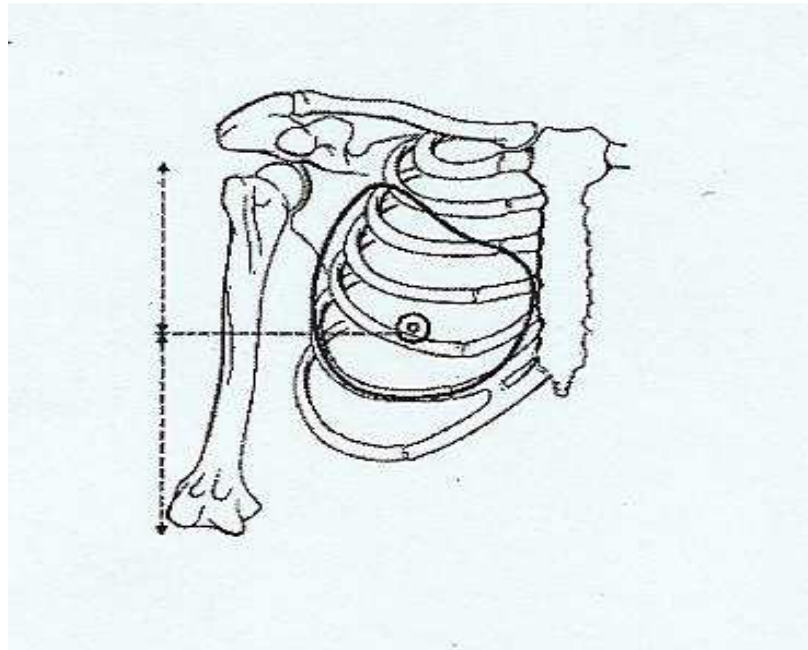


Figure 1 : La base mammaire (69).

Haut
 Arrière

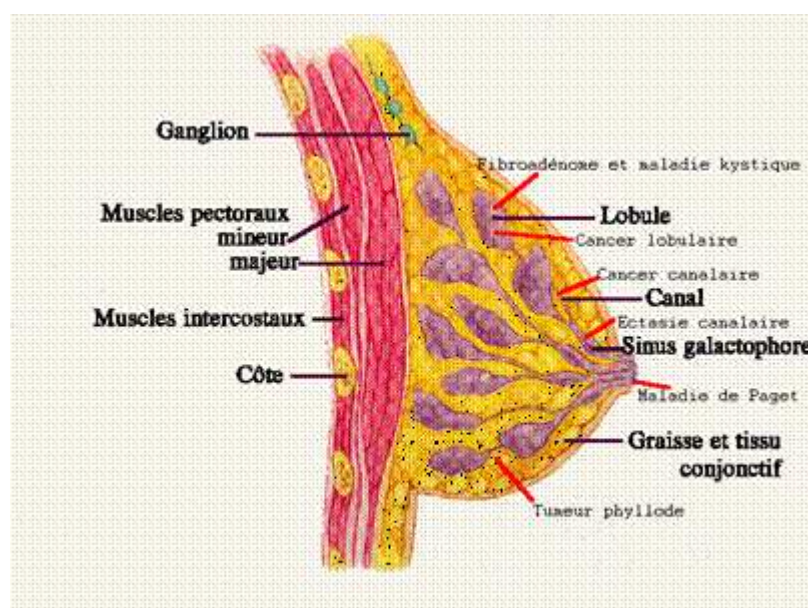


Figure 2 : Coupe para-sagittale du sein passant par le mamelon(163).

Sur le plan interne, le volume mammaire n'est pas constitué uniquement de tissu glandulaire (canalaire et lobulaire) mais aussi de tissu adipeux et conjonctif. La proportion entre ces 3 éléments varie considérablement d'une femme à l'autre mais aussi chez une même femme en fonction de son âge, de son statut hormonal et de ses variations pondérales. Ceci explique les grandes variations de densité et de consistance de la glande mammaire (69).

I.2.Vascularisation:

La vascularisation du sein est très riche, l'aréole étant le point de convergence des branches artérielles et le point de départ des vaisseaux efférents veineux et lymphatiques.

Les artères

L'irrigation de la glande mammaire provient de trois sources principales : l'artère axillaire, l'artère thoracique interne et les branches perforantes venues des artères intercostales aortiques. Elles échangent entre elles de nombreuses anastomoses.

Les branches mammaires latérales dérivant de l'artère axillaire sont destinées à la moitié latérale du sein. La plus importante est l'artère thoracique latérale. C'est le plus gros calibre artériel destiné à la glande mammaire. Les deux branches thoraciques de l'artère thoraco-acromiale participent à la vascularisation du quadrant supérolatéral du sein. L'artère thoracique supérieure descend aussi dans le prolongement axillaire du sein.

Les branches mammaires médiales dérivent de l'artère thoracique interne et vascularisent le quadrant interne, ce qui correspond à un peu plus de la moitié supérieure de la glande.

Les branches mammaires postérieures provenant des artères intercostales antérieures assurent la vascularisation de la face profonde de la glande mammaire. Les branches mammaires inférieures sont destinées au quadrant inféro-latéral.

Le tissu cellulaire sous cutané et la peau sont irrigués par le même dispositif artériel car la glande et la peau ont la même origine embryologique (41).

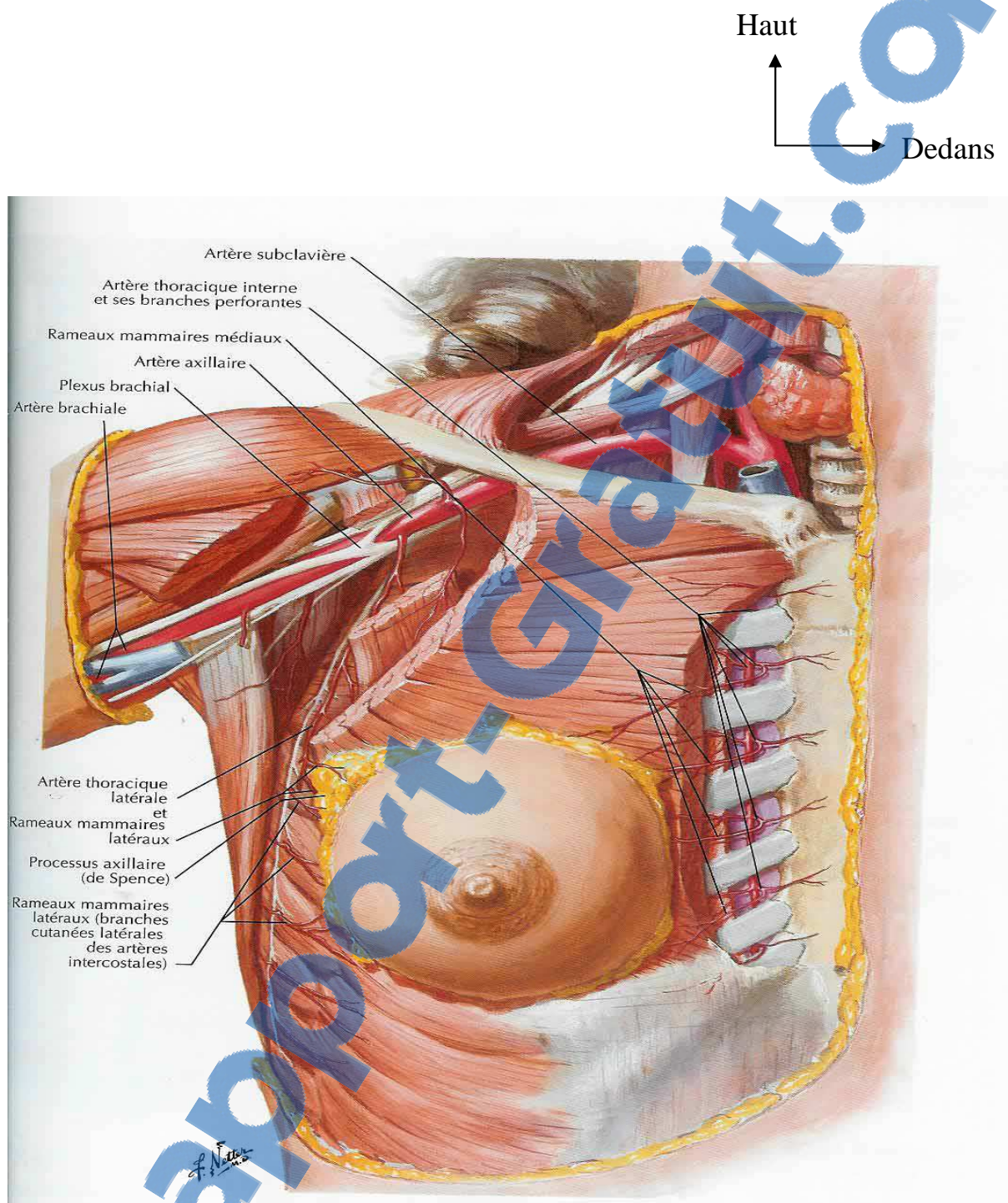


Figure 3 : Les artères de la glande mammaire (161)

Les veines (36)

Il ya deux réseaux veineux, l'un profond et l'autre superficiel :

✓ Réseau veineux superficiel.

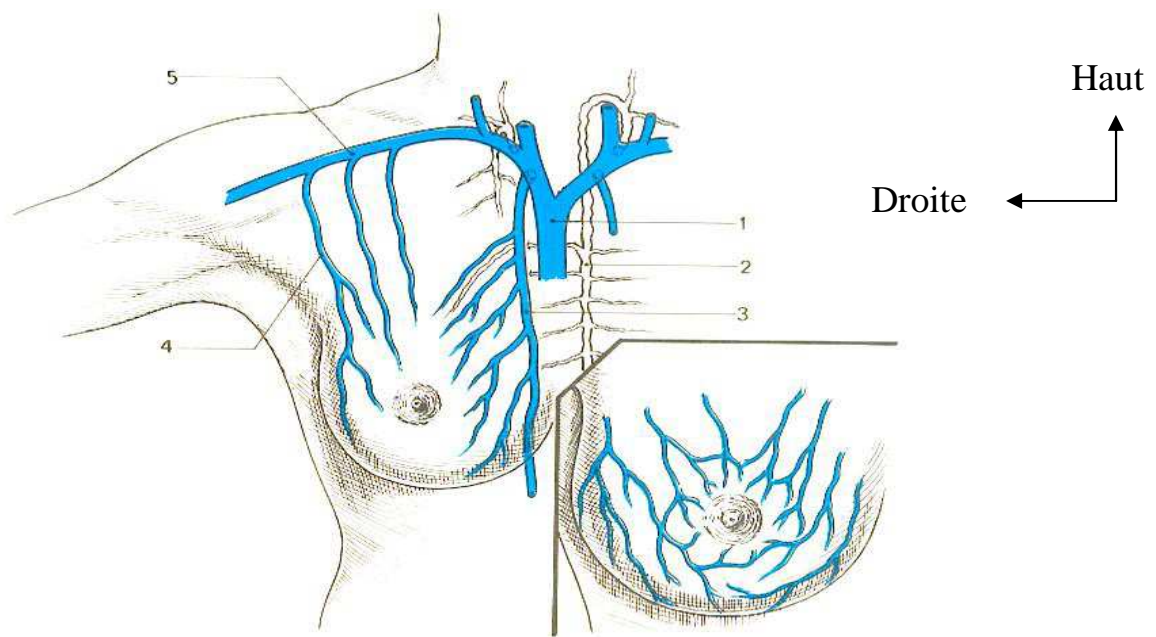
Il est constitué par un cercle péri-mamelonnaire quasi-constant qui se draine vers les veines jugulaires externes, céphaliques et sous-cutanées de l'abdomen.

Les veines sous-cutanées sont situées au-dessus du fascia pré-mammaire.

✓ Réseau veineux profond.

Il est anastomosé au précédent et se dégage de la face postérieure de la glande vers 3 directions de drainage :

- le drainage médial aboutit aux veines thoraciques internes
- le drainage latéral s'effectue par les veines thoraciques latérales dans les veines axillaires
- le drainage postérieur s'effectue par les veines intercostales postérieures.



1: veine cave supérieur 2 : canal thoracique 3 : veine thoracique interne 4 : veine thoracique latérale 5 : veine axillaire.

Figure 4 : Les veines du sein (vue de face)(162)

Les lymphatiques du sein

Le drainage lymphatique de la paroi est le suivant :

- les vaisseaux lymphatiques latéraux et supérieurs qui se drainent dans les nœuds axillaires constituent environ 75%.
- le reste du drainage se fait principalement dans les nœuds para sternaux qui sont situés profondément dans la paroi thoracique antérieure et associés à l'artère thoracique interne.
- Une petite partie du drainage se fait via les vaisseaux lymphatiques qui suivent les branches latérales des artères intercostales postérieures et qui sont connectées avec les nœuds intercostaux situés près de la tête des côtes.

Les nœuds axillaires se drainent dans les troncs sub-claviers, les nœuds para sternaux se drainent dans les troncs bronchomédiastinaux et les nœuds intercostaux se drainent soit dans le conduit thoracique soit dans le tronc broncho médiastinal (179).

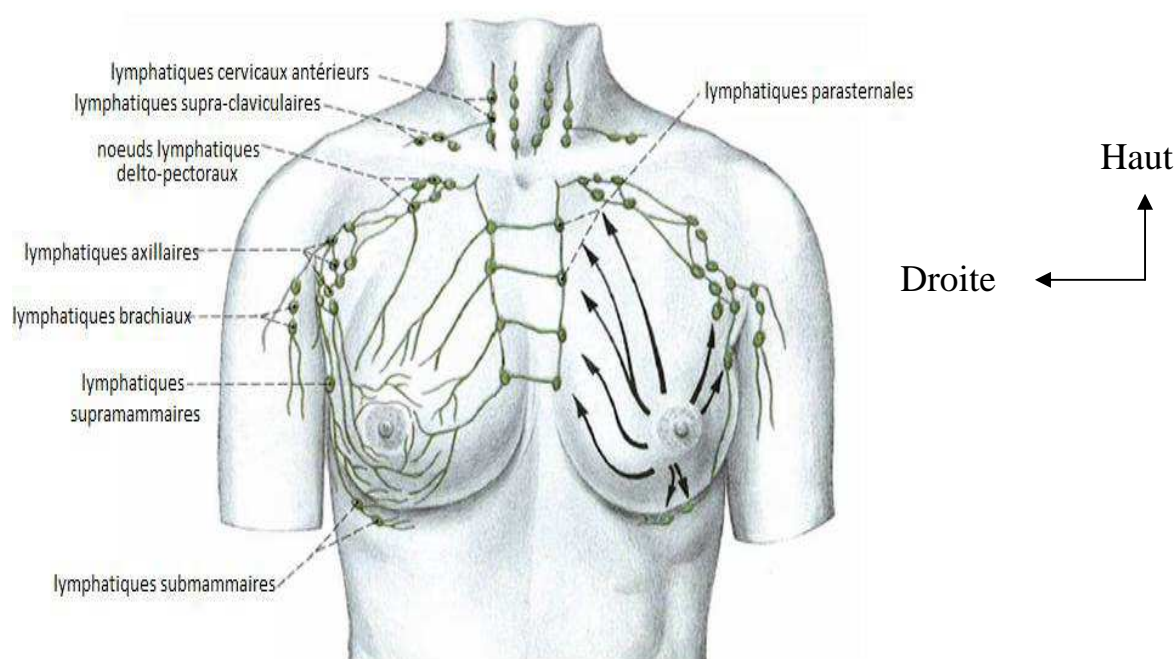


Figure 5 : Les lymphatiques du sein et du creux axillaire (162)

II. EPIDEMIOLOGIE :

II.1.Epidémiologie descriptive :

L'incidence du cancer du sein est en augmentation constante dans le monde de 0,5% sauf en Chine où elle est de 5%. On estimait à environ 1,4 millions le nombre de cas annuels en 2010. Il s'agit du troisième cancer dans le monde et du premier cancer chez la femme (158).

Les chiffres d'incidence varient selon la situation géographique ; l'incidence la plus élevée étant notée en Amérique du Nord et en Europe du Nord (66).

Un facteur 10 sépare les pays à bas risque des pays à haut risque. Les études épidémiologiques montrent, en outre, que les femmes migrant d'un pays à bas risque vers un pays à haut risque acquièrent le risque du pays d'accueil (213). Ce phénomène a été noté chez les migrantes japonaises aux Etats-Unis, qui voient leur taux d'incidence de cancer du sein augmenter, sans atteindre toutefois celui des américaines.

Les taux d'incidence standardisés observés aux Etats-Unis et au Canada sont élevés à 90 pour 100 000 (77). En France, avec 49814 nouveaux cas estimés en 2005, le taux d'incidence standardisé a presque doublé passant de 56,8 en 1980 à 101,5 pour 100 000 en 2005 (16). En Amérique Latine, les taux varient entre 20 et 90 pour 100 000 habitants. En Afrique, ils varient entre 15 et 45 pour 100 000. Les taux d'incidence standardisés sont encore plus faibles en Asie où ils varient entre 15 et 30 pour 100 000 habitants (16 pour 100 000 au Japon) (77).

Au Sénégal, le cancer du sein est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme après celui du col de l'utérus. Le taux d'incidence standardisé était estimé à 23,7 pour 100 000 en 2008 (100).

Par ailleurs, le cancer du sein représente la première cause de mortalité par cancer chez les femmes dans le monde, avec 410 000 décès pour l'année 2002 (77).

En Afrique, 49 991 cas de décès ont été répertoriés en 2008 soit 16 pour 100 000. Au Sénégal, la mortalité par cancer du sein était estimée à 472 décès en 2008 (100).

II.2.Epidémiologie analytique :

Plusieurs études épidémiologiques et expérimentales menées à travers le monde ont mis en évidence les principaux facteurs de risque en corrélation avec les mécanismes biologiques potentiels associés au risque de cancer du sein.

II. 2.1.Facteurs hormonaux endogènes :

➤ Age précoce des premières menstruations :

Quelques études incriminent l'âge des premières règles comme facteur de risque, plus les règles sont survenues tôt plus le risque est augmenté (70). Le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe durant la période d'activité des ovaires. Cette exposition est considérable lorsque les cycles menstruels sont réguliers(126).

➤ Ménopause tardive :

Les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent un risque accru de cancer du sein, en comparaison avec celles dont les menstruations cessent précocement. Le risque de cancer du sein augmente d'environ 3 %, pour chaque année supplémentaire, à partir de l'âge présumé de la ménopause (47). Cette association entre l'âge et le risque de cancer du sein est similaire, que la

ménopause soit survenue naturellement, ou qu'elle résulte d'une ovariectomie bilatérale (47).

Le mécanisme par lequel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble le fait d'une production prolongée des hormones ovariennes.

II.2.2 Facteurs hormonaux exogènes :

➤ Contraceptifs oraux :

Le risque de cancer du sein est augmenté d'environ 25 % chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Cependant, cet accroissement de risque chute dès l'arrêt de la consommation, de sorte que, 10 ans après l'arrêt de l'utilisation, aucune augmentation significative de risque n'est manifeste (46). Le risque de cancer du sein ne change pas de manière significative avec la durée d'utilisation et est indépendant du type d'œstrogène ou de la combinaison des préparations utilisées. Le cancer du sein est rare chez les jeunes femmes en âge de procréer qui utilisent les contraceptifs oraux, et une utilisation importante de ces produits n'entraîne pas un nombre supplémentaire de cas. En revanche, l'utilisation de ces médicaments, tard dans la vie reproductive, entraîne une augmentation relative du risque de cancer du sein au moment où le risque naturel devient appréciable. Ainsi, plus les contraceptifs oraux seront utilisés tardivement, plus le nombre de cas de cancer du sein qui en résulteront sera important (46).

➤ Traitement hormonal substitutif (THS) :

Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, si on les compare aux femmes qui ne l'ont jamais, le risque attribuable (effet réel du THS) diminue dès l'arrêt du traitement utilisé (47,180), et le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation. Pour les femmes ayant suivi un THS pendant cinq ans ou plus, le risque est augmenté de 26% à 35 % (47,180).

Cependant, il a également été montré que, chez les femmes ayant eu recours au THS à l'âge de 50 ans, et qui l'ont poursuivi durant 5, 10 et 15 ans, l'accroissement de risque est respectivement de 2, 6 et 12 cas pour 1000 (47). Par ailleurs, l'effet du THS varie selon la composition des produits. Le risque relatif est de deux chez les femmes utilisant une association oestroprogestative, tandis qu'il n'est augmenté que de 30 % chez les femmes recevant un traitement oestrogénique seul (152). Un des mécanismes par lesquels le THS influence le risque de cancer du sein est qu'il retarde les effets de la ménopause (47).

II.2.3. Facteurs liés à la reproduction :

➤ Multiparité et âge précoce à la première maternité :

Les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares (135). L'effet protecteur de la multiparité semble augmenter proportionnellement au nombre d'accouchements. Les femmes qui ont eu de huit à neuf accouchements présentent des risques réduits d'environ 30 %, en comparaison avec celles qui ont eu cinq accouchements (112). Plusieurs mécanismes, par lesquels la multiparité influence le risque de cancer du sein, sont connus ou supposés. Certes, la multiparité a pour avantage de protéger les femmes contre le cancer du sein. Toutefois, la période reproductive semble avoir un double effet : le risque est accru immédiatement après l'accouchement, puis diminue graduellement. La grossesse provoque une différenciation accélérée du tissu mammaire et une prolifération rapide de l'épithélium. Les changements amorcés au cours de la première grossesse, en particulier si elle est survenue précocement, sont accentués par chacune des grossesses ultérieures, et le développement du cancer du sein est lié à la vitesse de prolifération des cellules épithéliales mammaires et inversement au degré de différenciation (183).

➤ **Allaitement naturel :**

L'effet de l'allaitement sur le risque de cancer du sein est controversé, probablement parce que la modification du risque, compte tenu de la durée moyenne de l'allaitement, est faible.

Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale d'au moins 25 mois présentent un risque réduit de 33 %, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité (45). Une diminution significative du risque de cancer du sein de plus de 4 % a été rapportée pour chaque période d'allaitement de 12 mois (45).

L'effet protecteur de l'allaitement sur le risque de cancer du sein semble plus important chez les femmes inverses entre l'allaitement et le risque de cancer du sein n'est pas entièrement connu. Toutefois, plusieurs mécanismes sont plausibles. La lactation produit des changements hormonaux endogènes, en particulier une réduction d'œstrogènes et une augmentation de la production de prolactine, qui sont supposées diminuer l'exposition cumulative aux œstrogènes chez la femme. Par conséquent, la lactation réprimerait l'apparition et le développement du cancer du sein (125). Il a été montré que le niveau d'œstrogènes dans le sang des femmes qui allaitent augmente graduellement à partir du dernier accouchement, puis se maintient pendant plusieurs années, avant d'atteindre le niveau que l'on enregistre chez les femmes nullipares (172).

Le pH du lait provenant de seins de femmes qui n'ont pas encore allaité est significativement élevé en comparaison de celui provenant de seins de femmes ayant déjà allaité. Durant l'allaitement, le lait est acide. Les cellules épithéliales, dans un environnement alcalin, subissent des altérations telles qu'une hyperplasie, une atypie, ainsi qu'une augmentation d'activité mitotique (124). Enfin, l'effet protecteur de l'allaitement serait attribuable à son rôle dans le décalage du rétablissement de l'ovulation.

II.2.4.Facteurs génétiques, environnementaux, démographiques et sanitaires :

➤ Histoire familiale et mutations génétiques :

L'histoire familiale est associée, de manière régulière, à un risque accru de cancer du sein. Le risque relatif pour toute forme de parenté est d'environ 1,9 et l'excès de risque est plus marqué chez les femmes plus jeunes et lorsque la maladie s'est développée chez une proche parente (mère, fille ou sœur), avant l'âge de 50 ans (173). Par ailleurs, certaines mutations génétiques sont susceptibles d'augmenter le risque de cancer du sein. Deux gènes, le Breast Cancer 1(BRCA1) et le Breast Cancer 2(BRCA2),semblent les plus impliqués. Par rapport à la population générale, les femmes porteuses des mutations sur ces gènes présentent un risque accru de cancer du sein. Il est estimé que le risque associé aux mutations de ces gènes dépasse 80 % pour les femmes et 6 % pour les hommes, lorsque le sujet porteur de ces gènes atteint l'âge de 70 ans (82,207). Le fait d'avoir le même environnement, le même style de vie et un patrimoine génétique commun, ajouté à l'instabilité génomique en rapport avec les mutations, expliquerait en partie le risque accru de cancer du sein associé à l'agrégation familiale et aux mutations génétiques.

➤ Radiations ionisantes :

Un suivi intensif de plusieurs groupes de population a montré que le sein est l'un des organes les plus sensibles aux effets des radiations (126). L'exposition du tissu mammaire aux radiations ionisantes, avant l'âge de 40 ans, est susceptible de provoquer un cancer du sein dans les années ultérieures. Il a également été montré que l'effet des radiations ionisantes, chez les femmes exposées avant l'âge de 40 ans, est associé à un risque de cancer du sein multiplié par trois, pour une exposition évaluée à 1Gy(Gray)(25).

Le risque de cancer du sein est similaire pour une exposition unique ou pour des expositions multiples à intensité totale égale (86). Les radiations ionisantes augmentent le risque de cancer du sein dans la mesure où elles endommagent l'ADN et ses constituants.

➤ **Age :**

L'âge est le facteur de risque le plus important vis-à-vis du cancer du sein (123). La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans. Le risque augmente entre 50 et 75 ans (près des deux tiers des cancers du sein).

➤ **Maladies bénignes du sein :**

Les maladies bénignes du sein constituent un facteur de risque de cancer du sein. Elles sont histologiquement divisées en deux groupes : les lésions prolifératives et les lésions non prolifératives avec ou sans atypie. Les lésions non prolifératives ne sont généralement pas associées à un risque accru de cancer du sein ou, si elles le sont, le risque est très faible. Les lésions prolifératives sans atypie multiplient le risque par deux, tandis que les lésions hyperplasiques avec atypie augmentent ce risque d'au moins quatre fois (126).

➤ **Densité mammographique :**

Le risque de cancer du sein augmente avec le niveau de densité des tissus mammaires en mammographie. Pour les femmes ayant des seins denses en mammographie, le risque est multiplié de deux à six fois (35). Cette augmentation du risque est indépendante de l'effet des autres facteurs de risque. On estime que 30 % des cas de cancer du sein sont attribuables à une densité mammaire à la mammographie supérieure à 50 % par rapport à la moyenne (35).

II.2.5.Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition :

➤ Obésité et prise de poids :

L'obésité est associée à un profil hormonal soupçonné de favoriser le développement du cancer du sein. L'obésité augmente d'environ 50 % le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées, probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'œstradiol libre (126). Cependant, parce qu'elle donne souvent lieu à des cycles menstruels anovulatoires, l'obésité n'augmente pas le risque chez les femmes avant la ménopause. Toutefois, l'obésité apparaît comme un facteur de risque important après la ménopause. Par ailleurs, les femmes ayant un surpoids de plus de 20 kg à partir de l'âge de 18 ans, présentent, après la ménopause, un risque de cancer du sein multiplié par deux (206). L'excès de tissu adipeux entraîne l'augmentation de la production et du temps d'exposition aux hormones stéroïdiennes (128). Le tissu adipeux est également un site de stockage et de métabolisme des stéroïdes sexuels. Après la ménopause, l'aromatisation des androgènes dans le tissu adipeux est l'une des plus considérables sources d'œstrogènes circulants.

➤ Activité physique :

Elle constitue, à l'inverse, un facteur protecteur avec une réduction de risque d'environ 30% pour quelques heures hebdomadaires (67). Un bénéfice maximal est tiré d'une activité physique intense et soutenue tout au long de la vie. Les mécanismes biologiques par lesquels l'activité physique serait associée à une diminution de risque impliquent la réduction de la production d'œstrogènes et le maintien de l'équilibre énergétique (91). Une activité physique intense retarde l'âge d'apparition des premières règles, l'anovulation et le nombre de cycles menstruels irréguliers. Par conséquent, elle diminue l'exposition générale aux œstrogènes endogènes. L'activité physique influence également le risque de cancer du sein en diminuant la prise de poids, en particulier après la ménopause.

➤ **Cigarette :**

La fumée du tabac est une importante source de substances carcinogènes. Pourtant, la cigarette n'est pas considérée comme un facteur de risque établi du cancer du sein. Certains investigateurs ont trouvé que les fumeuses présentent un risque réduit, d'autres aucun risque, d'autres ont rapporté une augmentation de risque associé au tabagisme. L'effet protecteur de la cigarette dans le cancer du sein serait dû à une diminution des œstrogènes circulants et à l'action anti-oestrogénique du tabac. Il a été rapporté que les fumeuses ont une ménopause précoce et une concentration urinaire réduite d'œstrogènes pendant la phase lutéale du cycle menstruel (138).

➤ **Taille**

Une grande taille à l'âge adulte est associée à un risque accru de cancer du sein. Le risque augmente de 10 %, par tranche de 10 cm supérieure à la taille moyenne, chez les femmes ménopausées (99). Cette relation serait en partie expliquée par la nutrition pendant l'enfance et l'adolescence. Durant ces périodes, il a été montré que la nutrition détermine la taille et influence le risque de cancer du sein (57). Par ailleurs, l'effet de la taille sur le risque de cancer du sein implique un mécanisme hormonal. Les hormones et les facteurs de croissance, déterminants de la taille, affectent la fermeture de l'épiphyse et contribuent à la promotion de la cancérogenèse mammaire, en particulier durant la puberté, période pendant laquelle le sein se développe rapidement (99).

➤ **Alcool :**

L'alcool est le seul facteur nutritionnel établi de risque de cancer du sein. Ce risque augmente d'environ 7 % pour une consommation moyenne d'une boisson alcoolique par jour (44). Les femmes ayant un cancer du sein, et consommant au

moins une boisson alcoolique par jour, ont une durée de survie diminuée de 15 % à 40 %, comparativement à celles qui ne boivent pas d'alcool (76).

L'alcool provoque une augmentation du niveau des hormones dans le sérum et une production accrue de facteurs de croissance IGF (insuline-like-growth factor). Les IGF agissent comme des mitogènes, inhibent l'apoptose et interagissent avec les œstrogènes. Une production accrue d'IGF augmente le risque de cancer du sein, surtout avant la ménopause (210).

➤ **Autres déterminants nutritionnels :**

Une alimentation riche en graisses favoriserait l'apparition d'un cancer du sein. Lorsque l'on compare les pays à forte consommation de calories d'origine lipidique et les pays à forte incidence de cancers du sein, il paraît une superposition étroite. Des modèles ont prouvé qu'en diminuant de 50 pourcent la consommation de graisses aux Etats-Unis, on pourrait diminuer de manière considérable le risque ultérieur de cancer du sein. Ceci est retrouvé pour la consommation de graisses totales, de graisses saturées et polyinsaturées. Il ne semble pas y avoir de réduction pour les graisses mono-insaturées. Il faudrait noter que cette estimation de l'absorption de calories d'origine lipidique est une approximation qui ne retrouve pas la consommation réelle, mais la production industrielle de graisses (117).

La mortalité par cancer du sein au Japon a doublé entre 1950 et 1975. Pendant cette période, la consommation de lait s'est multipliée par 15, celle de la viande par 7 et celle des graisses par 6 (133).

Des facteurs vitaminiques jouent aussi un rôle important : des taux élevés de vitamines A, C et E diminueraient le risque. Il en est de même pour les légumes verts et une alimentation riche en soja. En effet, le soja est riche en phyto-œstrogènes qui seraient un facteur protecteur contre le cancer du sein (74).

III. DIAGNOSTIC :

III.1. Clinique :(43, 80,134)

III.1.1. Circonstances de découverte :

Elles sont multiples et variables.

- ✓ Découverte fortuite d'un nodule dans le sein par la femme elle-même ou par le praticien.
- ✓ Au décours des symptômes évocateurs à savoir :
 - Écoulement mamelonnaire séreux ou sanglant.
 - Anomalie du mamelon.
 - Déformation du sein par une masse tumorale.
 - Signes inflammatoires : douleur, rougeur.
- ✓ A la suite de complication métastatique (osseuses, hépatique, pulmonaire).
- ✓ Découverte au cours d'un examen de dépistage systématique.

III.1.2. Examen clinique

➤ L'interrogatoire :

Il s'agit d'un temps essentiel. Il doit être orienté sur la recherche :

- des antécédents familiaux et personnels ;
- des facteurs de risque d'apparition du cancer du sein ;
- l'analyse des motifs de consultation.

➤ **L'examen physique**

Il doit être méthodique, bilatéral et comparatif chez une patiente dévêtue jusqu'à la ceinture.

✓ **Inspection**

Sous une bonne lumière, patiente en position assise, bras pendants de face puis bras levés de face et profil, éventuellement le corps penché en avant.

On recherchera :

- une cicatrice d'une mastectomie du sein antérieurement atteint ;
- une éventuelle asymétrie, l'horizontalité ou non des mamelons, une voussure mammaire ou extra mammaire, une fossette ou un *capiton* d'attraction cutanée, une rigidité segmentaire du contour ;
- un nodule cutané, une ulcération ou la présence d'un cordon induré dans les cas avancés ;
- une rétractation récente du mamelon ;
- une érosion discrète du mamelon et un début d'eczéma évoquant la maladie de Paget.

✓ **Palpation**

Il faut toujours palper les seins et les aires ganglionnaires.

▪ **Sein**

Patiente assise puis couchée sur le dos, la palpation s'effectue en plaçant la main bien à plat avec la pulpe des doigts à l'aide de petits mouvements circulatoires

en plaquant le sein contre le gril costal. On palpe quadrant par quadrant, y compris la région mamelonnaire et la région para mammaire.

On recherchera une masse dont on précisera la taille, la topographie, la mobilité par rapport à la peau, au plan thoracique et à la consistance.

On recherchera également un écoulement provoqué.

La palpation met parfois en évidence une brusque attraction du mamelon, il faut alors chercher une tumeur profonde unie à ce mamelon par un tractus adhérentiel.

▪ Aires ganglionnaires

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

III.2.Examens complémentaires :

III.2.1.Explorations radiologiques :

➤ **Mammographie :**

C'est l'examen essentiel dont la sensibilité est de l'ordre de 80% (168). Sa technique doit être parfaite avec des clichés des deux seins (face et profil) et des clichés centrés ou agrandis seront réalisés en cas de doute.

Deux images mammographiques sont pathognomoniques du cancer quand elles sont associées et très évocatrices lorsqu'elles sont isolées. Ce sont :

- L'opacité stellaire maligne typique.
- Les microcalcifications malignes typiques.

➤ **Echographie :**

L'échographie mammaire n'est pas un examen diagnostique de première intention. C'est un examen de complément permettant de préciser une image mammographique douteuse, d'en mesurer la taille et de rechercher une éventuelle multifocalité (122).

➤ **IRM :**

L'IRM est la technique la plus sensible pour la détection d'un cancer du sein.

Les études multicentriques récentes ayant analysé l'IRM (imagerie par résonance magnétique) chez plus de 800 femmes retrouvent une sensibilité (cancers in situ et infiltrants) et une valeur prédictive négative (VPN) de 88 % (1,4). Si l'on ne considère que les cancers infiltrants, la sensibilité de l'IRM est de 91 % et la VPN de 94 %. Une étude multicentrique récente, centrée sur les microcalcifications, a retrouvé une sensibilité de détection des cancers canalaire in situ de 79 %.

Cependant, la spécificité et la valeur prédictive positive (VPP) de cet examen ne diffèrent pas significativement de celles de l'imagerie conventionnelle; en d'autres termes, l'IRM souffre d'un pourcentage non négligeable de faux positifs, source d'explorations complémentaires inutiles et d'anxiété pour les patientes.

Actuellement, le seul moyen de diminuer le taux de faux positifs de l'IRM est de réserver cet examen à des populations ayant un diagnostic de cancer du sein ou présentant un risque élevé d'en développer un, ou dans un contexte d'anomalie radiologique non résolue après un bilan d'imagerie standard complet (197).

➤ **Galactographie :**

Elle est indiquée devant tout écoulement mamelonaire 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 (212).

➤ **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 (176,212).

III.2.2.Examens pathologiques :

➤ **Cytologie :**

La méthode a pour atout son caractère faiblement invasif, sa rapidité de réponse, son faible coût, sa grande spécificité vis-à-vis du diagnostic de malignité. Ses limites résident dans une sensibilité diversement évaluée selon les études, en rapport avec son caractère fortement opérateur et lecteur dépendant (185).

L'examen cytologique idéal devrait pouvoir (185) :

- Diagnostiquer tous les cancers pour les traiter précocement ;
- Identifier les lésions suspectes qui tireront bénéfice d'un contrôle histologique rapide ;
- Identifier les lésions bénignes pour éviter les interventions chirurgicales diagnostiques.

➤ **Histo-Pathologie :**

Elle confirme le diagnostic et précise le type histologique. L'examen histologique pourra se faire sur :

- du matériel recueilli par ponction tournante au trocart (drill biopsie)
- une biopsie exérèse
- une mastectomie.

✓ **Aspects macroscopiques :**

L'examen macroscopique des tumeurs est réalisé par le chirurgien, et surtout par l'anatomo-pathologiste. Il permet d'avoir une forte présomption sur la nature d'une tumeur ainsi que son extension. Au cours de l'examen macroscopique, la pièce opératoire est pesée, mesurée et éventuellement photographiée. Des prélèvements numérotés, identifiant différentes zones, sont faits pour l'examen microscopique. On distingue trois formes macroscopiques : la forme nodulaire, la forme squirreuse et la forme encéphaloïde (182).

✓ **Aspects microscopiques :**

-Types histologique :

Le cancer du sein a la particularité d'être particulièrement polymorphe.

Il existe deux types histologiques de tumeurs du sein, les tumeurs épithéliales, les plus fréquentes, et les tumeurs non-épithéliales, beaucoup plus rares.

Les cancers épithéliaux

❖ **Les carcinomes in situ:** ils représentent 15 à 20 % des cancers du sein. Il s'agit d'une prolifération maligne de cellules glandulaires restant confinées dans le système ductulo-lobulaire, sans franchissement de la membrane basale.

- **Le Carcinome canalaire in situ (CCIS) :** représente 85 à 90 % des carcinomes *in situ* et de manière approximative 15 à 20 % des cancers du sein

(50). Il est très souvent identifié lors de la mammographie de dépistage, sous la forme de microcalcifications, le diagnostic étant confirmé par l'analyse anatomopathologique de la lésion biopsiée. Le CCIS peut être considéré comme un précurseur du carcinome invasif, dont les cellules tumorales n'ont pas acquis les caractères phénotypiques nécessaires à l'envahissement de la membrane basale. Il peut, cependant, ne jamais devenir invasif.

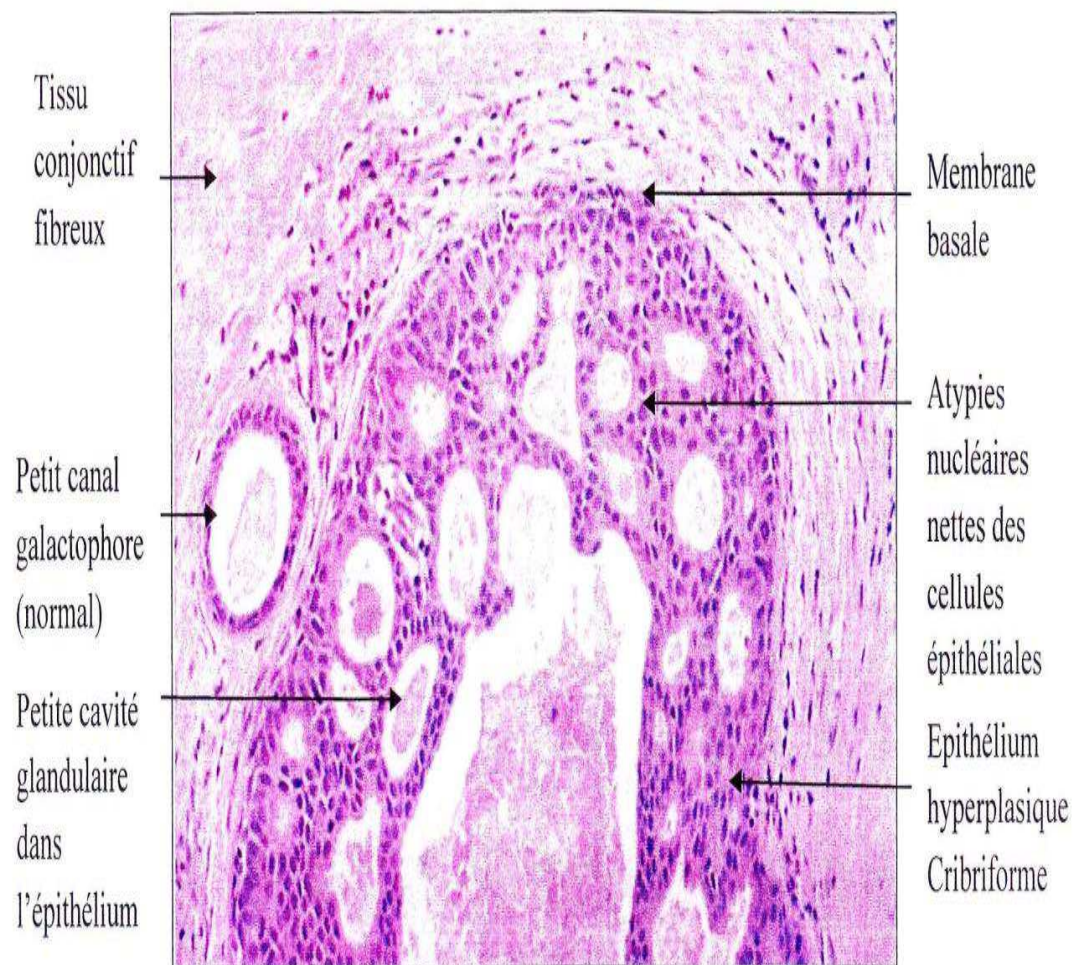


Figure 6 : Carcinome canalaire in situ (HE x 400)(194)

- **Le Carcinome lobulaire in situ (CLIS)** est une lésion rare, représentant 10 à 15 % des formes *in situ* et 0,5 à 3,8 % des cancers du sein(50). N'ayant pas de traduction clinique ou radiologique propre, il est généralement découvert de façon fortuite. Il est souvent multifocal voire bilatéral.

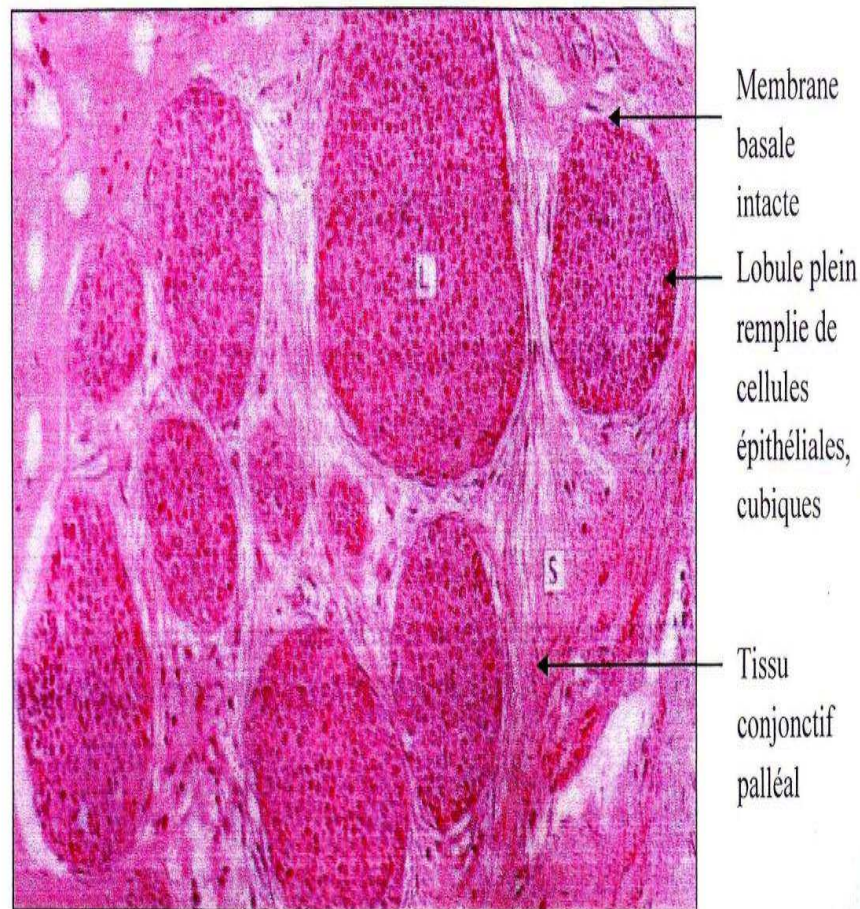


Figure 7 : Carcinome lobulaire in situ (HE x 100)

(L : Lobule de grande taille et comblé par les cellules atypiques)(194)

❖ **Les carcinomes infiltrants, ou invasifs**, dont les cellules tumorales envahissent le tissu conjonctif, générant alors un risque de métastases locorégionales ou à distance.

- **Carcinomes canauxiaux infiltrants** : ils représentent 80% des carcinomes infiltrants.

Leur aspect histologique est très varié, les cellules carcinomateuses pouvant se disposer en lobules ou en travées, ou bien former des tubes. Selon l'aspect réalisé, on distingue des formes très bien différenciées d'architecture papillaire ou tubulaire (10%), des formes atypiques (20%) où les cellules se déposent en massifs ou en travées et des formes polymorphes (70%) associant travées et tubes.

- **Carcinomes lobulaires infiltrants** : ils représentent 4% des carcinomes infiltrants. Macroscopiquement, ces tumeurs mal limitées, difficilement mesurables ne sont reconnues qu'à la palpation. Histologiquement, la forme typique est constituée de cellules rondes, isolées ou disposées en « file indienne », plus rarement en plages.

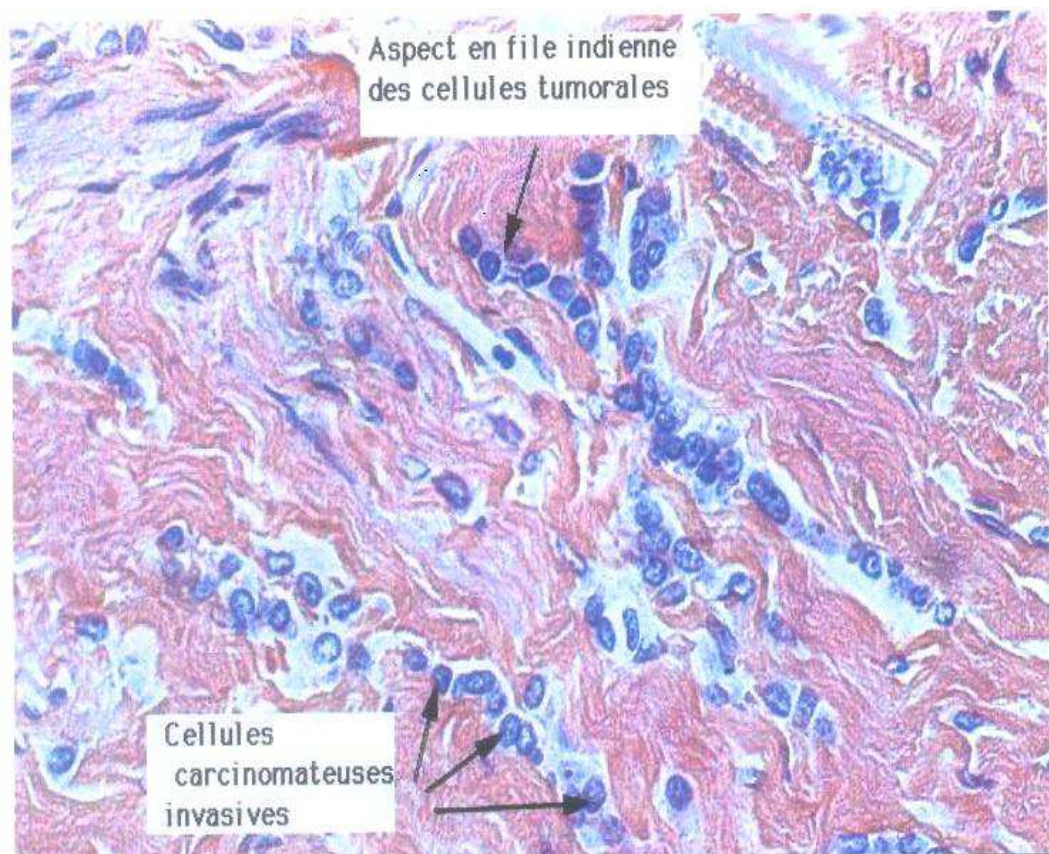


Figure 8 : Carcinome lobulaire infiltrant (HES x 250) (169)

- **Carcinomes mucineux ou colloïde muqueux :**

On les retrouve plutôt chez la femme âgée ; ils représentent 1% des carcinomes mammaires infiltrants.

- **Carcinomes tubuleux :**

Cette forme de carcinome très différencié représente 3 à 5% de tous les cancers invasifs du sein. Elle bénéficie d'un excellent pronostic.

- **Carcinomes cribriformes infiltrants :**

Cette variété tumorale partage le même pronostic que le carcinome tubuleux auquel il peut être associé au sein de la même lésion.

- **Carcinomes papillaires infiltrants :**

Cette tumeur est très rare dans sa forme pure.

- **Carcinomes intra kystiques :**

Cette lésion, très rare, survient vers l'âge de 65 ans.

- **Carcinomes apocrines :**

Il s'agit d'une variété tumorale rare dans sa forme pure, son pronostic est le même que celui des carcinomes canauxaires infiltrants.

- **Carcinomes sécrétants (juvénile) :**

Il s'agit d'une tumeur rare, de pronostic favorable, habituellement rapportée chez l'enfant, mais pouvant être rencontrée chez l'adulte. Son pronostic est extrêmement favorable chez l'enfant et l'adolescent.

❖ **La maladie de Paget** : elle représente 1 à 3 % des cancers du sein. Il s'agit d'un adénocarcinome intra-épidermique du mamelon, associé à un

adénocarcinome intragalactophorique sous-jacent dans 82 à 100 % des cas (13-97). Cette maladie se présente sous la forme d'une lésion unilatérale, érythémateuse, d'aspect croûteux ou hyperkératosique, suintante, d'extension lente et centrifuge du mamelon vers l'aréole. Un écoulement mammelonnaire sanglant ou séreux est présent dans 33 à 60% des cas (13-97).

Son diagnostic est souvent fait tardivement, les diagnostics différentiels étant nombreux.

❖ **Le cancer du sein inflammatoire**

Le cancer du sein inflammatoire représente 1 à 6 % des cancers du sein, mais constitue une forme agressive dont l'évolution est rapide et le pronostic très sévère(68).

Le diagnostic de ce cancer est purement clinique. Il est caractérisé par un érythème cutané pouvant s'étendre à tout le sein, une augmentation rapide du volume du sein du fait d'un important œdème cutané, réalisant le fameux aspect en « peau d'orange ».

Un tiers des patientes présentent des métastases à distance au moment du diagnostic (34).

❖ **Les autres tumeurs non épithéliales**

En dehors des carcinomes primitifs du sein, les tumeurs malignes sont rares, représentant moins de 1% de toutes les tumeurs malignes du sein (68).Elles sont généralement issues des autres structures du sein (tissus conjonctif, graisse, vaisseaux sanguins ou lymphatiques), constituant alors un groupe de lésions très disparates comprenant :

- **Les sarcomes phyllodes,**
- **Les sarcomes mésenchymateux ou sarcome du stroma,**
- **Les angiosarcomes,**
- **Les lymphomes malins non hodgkiniens primitifs du sein,**
- **Les métastases intra-mammaires d'un autre cancer primitif :**
mélanome, tumeurs pulmonaires, du tractus digestif, de l'appareil uro-génital.

-Grade histo-pronostique :

Le rôle du grade histo-pronostique est maintenant largement admis pour les tumeurs infiltrantes, le système le plus utilisé étant le grade de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) (75).

Deux études ont proposé une modification de ce grade afin de le rendre plus reproductible et surtout de permettre une meilleure discrimination pronostique.

Ce sont le SBR modifié (MSBR) proposé par Le Doussal et le grade proposé par les auteurs anglais, Elston et Ellis (75).

Le système de grading recommandé est celui d'Elston et Ellis (Tableau I). Celui-ci a une valeur pronostique équivalente à celle du grade SBR, mais sa reproductibilité intra et inter-observateur apparaît supérieure. Les carcinomes lobulaires infiltrants sont gradés de la même façon que tous les autres carcinomes infiltrants. Cependant, le grade histologique ne s'applique pas aux carcinomes in situ et au carcinome infiltrant de type médullaire (37).

Tableau I : Grade histo pronostique d'ELSTON-ELLIS (75)

1. Différenciation tubuloglandulaire : proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	Score
> 75 % : Tumeur bien différenciée	1
10-75 % : Tumeur moyennement différenciée	2
< 10 % : Tumeur peu différenciée	3
2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie appréciée sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
Nombre de mitoses (a compter sur 10 champs au grossissement x 400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm ; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
> 12 mitoses	3
Au total	
Grade I	3, 4,5
Grade II	6,7
Grade III	8,9

III.2.3. Autres examens :

Le dosage du taux de CA 15.3 et de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) : le CA 15.3 est un antigène exprimé dans les membranes des vésicules graisseuses produites par la cellule mammaire. Le dosage sérique de cet antigène a peu de valeur diagnostique mais il permet de suivre l'évolution du cancer du sein lorsqu'il est effectué de façon répétée (91). Il en est de même pour le taux d'A.C.E qui présente par ailleurs un intérêt dans la détection précoce du cancer du sein à risque métastatique élevé, lorsque le dosage est effectué de façon séquentielle(91).

III.3. Diagnostic différentiel :(78)

Certaines affections bénignes peuvent simuler un cancer du sein mais la fréquence des tumeurs malignes doit inciter à avoir recours à l'histologie au moindre doute.

Eliminer une masse mammaire bénigne

- un placard de mastose parfois de contours imprécis ;
- un adénofibrome souvent ferme et lobulé ;
- tumeur phyllode de bas grade
- un granulome inflammatoire chronique : l'origine la plus fréquente est l'ectasie canalaire sécrétante. Il s'agit d'une tumeur riche en plasmocytes ;
- la cytotéatonécrose post-traumatique : il s'agit d'un granulome lipophagique sur stéatonécrose d'origine traumatique.

Eliminer un sein inflammatoire

- les mastites aiguës bénignes : le plus souvent d'origine infectieuse (mastite puerpérale, surinfection de kyste, de galactocèle, d'ectasie canalaire sécrétante).

Eliminer les causes d'une rétraction cutanée

- la maladie de Mondor : phlébite superficielle de la paroi thoracique qui se présente, lorsque le cordon phlébitique n'est plus perçu, sous la forme d'une dépression cutanée linéaire.
- l'ombilication congénitale du mamelon souvent bilatérale. Le mamelon est rétracté, plat ou fendu horizontalement.

Devant un écoulement mammelonnaire

- l'ectasie canalaire sécrétante : écoulement uni-orificiel spontané et récidivant parfois hématique ;
- les papillomes intracanaux.

IV. Bilan préthérapeutique (166)

Ce bilan permet de déterminer l'étendue du cancer du sein et de vérifier la présence de métastases. Il nécessite un examen clinique et para clinique complet.

Il comprendra une radiographie pulmonaire systématique, une scintigraphie osseuse, une échographie hépatique et éventuellement un scanner cérébral.

IV.1 Bilan d'extension

IV.1.1. Bilan d'extension locorégionale :

Elle est appréciée par l'examen clinique et les explorations radiologiques, permettant de classer la tumeur selon sa taille et l'existence ou non d'adénopathies satellites.

IV.1.2. Bilan d'extension générale :

La réalisation d'un examen clinique complet et divers examens para cliniques permet d'orienter la recherche de métastases :

- Hépatiques (échographie hépatique ou TDM).
- Osseuses (radiologies osseuses orientées par des signes fonctionnels, scintigraphie osseuse).
- Thoraciques (radiographie thoracique ou TDM).
- Cérébrales (examen neurologique complet et IRM sur signe d'appel).
- Ovariennes (échographie pelvienne)

IV.2. Classification

Au terme de ce bilan, une classification de la tumeur maligne est proposée. La plus utilisée est la classification TNM (tableau II) :

Tableau II : Classification TNM de l'UICC 1998 (133)

Tumeur primitive (T)	<p>Tx : Détermination de la tumeur primitive, incomplète ou en cours</p> <p>T0 : Pas de signe de tumeur primitive</p> <p>Tis : Carcinome in situ</p> <p>T1 Tumeur <2 cm dans sa plus grande dimension T1a : < 0,5 cm, T1b : Tumeur>0,5 cm et <1cm, T1c :> 1cm et <2cm</p> <p>T2 Tumeur > 2cm et <5 cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T3 Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T4 : Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau</p> <p>Tx : Détermination de la tumeur primitive, incomplète ou en cours</p> <p>T0 : Pas de signe de tumeur primitive</p> <p>Tis : Carcinome in situ</p> <p>T1 Tumeur <2 cm dans sa plus grande dimension T1a : < 0,5 cm, T1b : Tumeur>0,5 cm et <1cm, T1c :> 1cm et <2cm</p> <p>T2 Tumeur > 2cm et <5 cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T3 Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension</p> <p>Tx : Détermination de la tumeur primitive, incomplète ou en cours</p> <p>T0 : Pas de signe de tumeur primitive</p> <p>Tis : Carcinome in situ</p> <p>T1 Tumeur <2 cm dans sa plus grande dimension T1a : < 0,5 cm, T1b : Tumeur>0,5 cm et <1cm, T1c :> 1cm et <2cm</p> <p>T2 Tumeur > 2cm et <5 cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T3 Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T4 : Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau</p> <p>T4a : Extension à la paroi thoracique.</p> <p>T4b : Œdème ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés</p> <p>T4c : A la fois 4a et 4b.</p> <p>T4d : Carcinome inflammatoire</p>
Adénopathies régionales (N)	<p>Nx : Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire</p> <p>N0 : Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional.</p> <p>N1 : Ganglions axillaires homolatéraux mobiles.</p> <p>N2 : Ganglions axillaires homolatéraux fixés entre eux ou à d'autres structures</p> <p>N3 : Ganglions mammaires internes homolatéraux</p>
Métastases (M)	<p>Mx : Détermination impossible de l'extension métastatique</p> <p>M0 Absence de métastase à distance</p> <p>M1 Présence de métastase à distance (comprenant les métastases sus-claviculaires)</p>

On complètera secondairement la classification TNM par la stadification de la tumeur (tableau III).

Tableau III : Regroupement par stades de l’AJCC 1989 (78)

Stade 0	TisN0M0
Stade I	T1N0M0
Stade IIA	T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0
Stade IIB	T2N1M0, T3N0M0
Stade IIIA	T0N2M0, T1N2M0, T3N1, TousTN2M0
Stade IIIB	T4N0M0, TousTN3M0
Stade IV	Tous T Tous N M1

IV.3. Bilan paraclinique préthérapeutique

Ce sont les explorations biologiques pour :

- Rechercher une anémie
- Evaluer la fonction hépatique
- Evaluer la fonction rénale
- Faire une exploration cardiaque

V. Traitements du cancer du sein :

V.1.Buts :

Les objectifs du traitement du cancer du sein sont (75) :

- ✓ Assurer le contrôle locorégional de la maladie par chirurgie et /ou radiothérapie.

- ✓ Traiter la maladie métastatique.
- ✓ Obtenir un résultat fonctionnel et esthétique acceptable :
 - Proposer un traitement conservateur du sein quand il est possible ;
 - Limiter les séquelles fonctionnelles,
 - Éviter de «surtraiter »

V.2.Moyens :

V.2.1. Chirurgie (6)

V.2.1.1. Chirurgie mammaire

- **Le traitement conservateur (mastectomie partielle)** consiste à retirer la tumeur avec une marge de sécurité suffisante en préservant le volume et la forme mammaires. Dans certains cas (rapport taille tumorale/taille du sein élevé quel que soit le quadrant du sein, localisation dans les quadrants inférieurs, internes), une technique oncoplastique est nécessaire pour prévenir une déformation mammaire. Ces techniques nécessitent une résection cutanéoglandulaire au large de la tumeur avec un repositionnement aréolaire après désépidermisation. Un geste de symétrisation contralatérale peut être proposé en cas d'asymétrie de volume, ce geste est réalisé généralement dans un deuxième temps à l'issue des différents traitements.
- **Le traitement radical (mastectomie totale)** consiste à retirer la totalité de la glande mammaire en préservant les muscles grand et petit pectoral. Ce traitement est indiqué en cas de non possibilité de traitement conservateur ou à la demande de la patiente.

- **Les reconstructions mammaires** seront proposées aux patientes ayant eu une mastectomie et réalisées secondairement, 6 à 12 mois après la fin de la radiothérapie de la paroi thoracique. Les différents types de reconstruction : prothèses rétro-musculaires ou lambeaux musculaires dorsal ou grand droit sont décidés par le chirurgien-plasticien après examen des patientes (état cutané après radiothérapie, notion de tabagisme, laxité cutanée, activité physique des patientes).

V.2.1.2. Chirurgie lymphatique axillaire

- **L'exérèse du ganglion sentinelle (GS)** consiste à retirer le premier relais ganglionnaire : 1 à plusieurs ganglions identifiés *de visu* par le colorant (bleu patenté) et/ou à la sonde de détection radio-isotopique grâce au traceur radioactif (technétium 99m). Ces traceurs sont injectés en périaréolaire, avant l'intervention (10 minutes pour le bleu patenté et 45 minutes à 18 heures pour le technétium 99m). Cette technique est réservée aux tumeurs de taille < 2 cm sans ganglion palpable.
- **Le curage axillaire (CA)** permet de retirer les ganglions situés sous la veine axillaire. La moyenne de ganglions retirés lors d'un curage axillaire doit être de 10.

V.2.1.3. Complications :

-Les complications précoces sont : les hématomes, les abcès, les infections, la lymphorrhée, le lymphocèle, les nécroses cutanées(41,144).

-Les complications tardives sont: les cicatrices disgracieuses, la déformation du sein, le lymphoedème, les lymphangites, les séquelles esthétiques de traitement conservateur, la raideur de l'épaule, les troubles neurologiques du bras (hypoesthésie, hyperesthésie, dysesthésie) (41,144).

V.2.2. Radiothérapie :(79)

La radiothérapie est un traitement locorégional dont l'objectif principal est de réduire le risque de récurrence mammaire, pariétale ou ganglionnaire.

V.2.2.1. Volumes et techniques d'irradiation

Les volumes cibles sont : le sein et la paroi thoracique ; la région sus-claviculaire et la région mammaire interne. La conduite de ce traitement nécessite l'utilisation d'outils et de procédures permettant un contrôle de qualité :

- Utilisation de rayonnement de haute énergie : cobalt 60 ou rayon X de 4 à 8 MeV.
- Acquisition anatomique sur au moins un contour (simulateur ou scanner).
- Dosimétrie prévisionnelle en deux ou trois dimensions.
- Standardisation de la prescription de la dose.
- Utilisation de modificateur de faisceau, afin d'améliorer l'homogénéisation de la dose dans le volume traité et réduire la dose dans les tissus sains (poumon, cœur, sein controlatéral).

- Radiothérapie du sein en place

Le volume cible est la glande mammaire, et ses prolongements axillaires et sus-claviculaires. La patiente est en décubitus dorsal, la glande est traitée par deux faisceaux opposés tangentiels à la paroi thoracique et dont les limites postérieures sont coplanaires.

- Radiothérapie après mastectomie

L'irradiation de la paroi thoracique englobe la cicatrice de mastectomie. La patiente est placée en décubitus dorsal.

- Radiothérapie de l'aire mammaire interne

Le champ mammaire interne couvre les trois ou quatre premiers espaces intercostaux. Son bord interne est situé au niveau de la ligne médiane, sa longueur varie de 4,5 à 6 cm. L'irradiation doit se faire par champ direct, il est parfois incliné de 10 degrés pour éviter la moelle épinière et l'œsophage.

- Radiothérapie des ganglions sus et sous-claviculaires

L'irradiation peut se faire par un champ incluant la chaîne mammaire interne ou par un champ direct. Le volume comprend la région sus et la région sous-claviculaire, jointif en bas avec les champs tangentiels couvrant le sein restant ou la paroi thoracique, aligné sur la ligne médiane en dedans et respectant en dehors l'articulation scapulo-humérale.

V.2.2.2. Doses et fractionnement

- Sein et paroi thoracique

La dose de référence est de 50Grays (Gy) en 25 fractions de 2 Gy par jour.

Une surimpression localisée ou (boost) dans le lit tumoral après chirurgie conservatrice et radiothérapie externe peut être indiquée. La dose délivrée varie de 10 à 16 Gy.

- Aires ganglionnaires

La dose délivrée est de 46 à 50 Gy, en fraction de 1,8 à 2 Gy par jour. L'irradiation de la chaîne mammaire interne nécessite une pondération d'environ 50% d'électrons pour diminuer le risque de séquelle pulmonaire.

V.2.2.3. Complications :

Les réactions aiguës les plus fréquentes sont à type d'érythème ; elles surviennent à partir d'une dose de 25 à 30 Gy. Une épithélite exsudative peut survenir au niveau des plis (sillons sous-mammaires) d'autant plus que le sein est volumineux et ptosé et que la dose prescrite est importante. Les réactions au niveau du mamelon dépendent des mêmes facteurs. À distance du traitement, un œdème cutané peut persister, plus ou moins associé à une fibrose sous-cutanée qui peut être induite par un complément de dose en curiethérapie. Des télangiectasies peuvent apparaître au niveau du revêtement cutané ; elles sont le plus souvent favorisées par une électrothérapie à forte dose. Des déformations et des rétractions du sein peuvent survenir plusieurs années après le traitement, entraînant en particulier un préjudice esthétique et fonctionnel avec un sein déformé et douloureux.

La fibrose pulmonaire est liée au volume pulmonaire irradié. La fréquence des pneumopathies radiques est de l'ordre de 1 à 6 % selon les techniques utilisées(108).

Le risque de séquelle cardiaque délétère (52) avec infarctus du myocarde est majoré dans les techniques en décubitus dorsal ou après irradiation de la paroi thoracique gauche si le volume cardiaque inclus dans les volumes irradiés est trop important ou si le fractionnement est trop faible ou si l'irradiation est faite exclusivement ou si le complément d'irradiation est délivré avec un appareil de télécobalthérapie (107, 116, 167,175,184).

V.2.2.Traitement général

V.2.2.1. Chimiothérapie :

- **Classes thérapeutiques :**

Plusieurs médicaments sont utilisés (voir tableau IV).

Tableau IV: Les principaux médicaments utilisés en chimiothérapie dans le cancer du sein (160,198).

Classes Sous classes	Molécules actives
INTERCALANTS Anthracyclines	Doxorubicine Epirubicine
ALKYLANTS Oxazophorines	Cyclophosphamide
ANTIMETABOLITES Antifoliques Antipyrimidines	Méthotrexate 5 fluoro-uracile
ANTIFUSORIAUX Alcaloïdes de la pervenche	Vinorelbine Vincristine Vinblastine
Taxanes	Docétaxel Paclitaxel
DIVERS Epipodophyllotoxines Organoplatine	Etoposide Cisplatine Carboplatine

- **Types de chimiothérapies :**

- **La chimiothérapie néoadjuvante**

C'est l'utilisation de la chimiothérapie avant la réalisation du traitement locorégional des tumeurs opérables. Elle est reconnue efficace dans le traitement des tumeurs localement évoluées ou des tumeurs inflammatoire (155,158).Elle a pour objectif (105) :

- ✓ Réduire suffisamment le volume tumoral pour pouvoir appliquer ensuite un traitement conservateur,
- ✓ Transformer les tumeurs inopérables d'emblée en tumeurs opérables,
- ✓ Traiter précocement la maladie micrométastatique,
- ✓ Juger rapidement de chimiosensibilité de la tumeur.

- **La chimiothérapie adjuvante(158)**

Elle est instaurée après l'acte chirurgical et permet de diminuer la fréquence des métastases en traitant la maladie micrométastatique présente lors du traitement locorégional. Son but est d'éviter les rechutes d'améliorer la survie sans métastase et la survie globale. Son efficacité n'a été démontrée que chez les femmes ayant des facteurs pronostiques défavorables.

- **La chimiothérapie métastatique (158)**

La chimiothérapie est une arme essentielle dans le traitement des cancers du sein métastatique. Son objectif principal est d'atténuer ou de faire disparaître les symptômes et d'améliorer la survie des patientes. Elle peut prolonger la médiane de survie de plus de 6 mois si elle est efficace.

- **Les protocoles :**

Il existe plusieurs protocoles et le choix dépend des facteurs prédictifs de la réponse au traitement et des facteurs pronostiques suivants : le nombre de ganglions axillaires envahis, le grade SBR, la taille tumorale, le statut des récepteurs hormonaux, l'âge de la patiente inférieure à 35 ans ; les embolies vasculaires, la surexpression des récepteurs Her2-Neu, l'index de prolifération élevé. Le premier schéma thérapeutique efficace utilisé était l'association de cyclophosphamide, méthotrexate, 5 fluoro-uracile (CMF). La tendance actuelle est l'utilisation d'un protocole séquentiel avec une combinaison à base d'anthracycline suivie de Taxanes (51,80). Les combinaisons à base d'anthracycline les plus utilisées sont : le FAC (5FU, doxorubicine, cyclophosphamide) ; FEC dans ce cas la doxorubicine est remplacée par l'épirubicine et l'AC (doxorubicine et cyclophosphamide) (84, 89,160).

Tableau V: Les protocoles de la chimiothérapie couramment utilisés dans le cancer du sein (42)

CMF	cyclophosphamide 600 mg/m ² J1-J8 méthotrexate 40 mg/m ² J1-J8 5-FU 600 mg/m ² J1-J8.	6 cures/4 semaines)
FAC	5-FU 500 mg/m ² à J1 doxorubicine 50-60-75 mg/m ² à J1 cyclophosphamide 500 mg/m ² à J1.	6 cures/3 semaines)
FEC	5-FU 500 mg/m ² à J1 épirubicine 50-100 mg/m ² à J1 cyclophosphamide 500 mg/m ² à J1.	6 cures/3 semaines)
AC	doxorubicine 60 mg/m ² à J1 cyclophosphamide 600 mg/m ² .	4 cures/3 semaines)
FEC 75	dose d'épirubicine 75 mg/m ² .	6 cures
FEC 100	suivi de docétaxel 100 mg/m ² 3 cures tous les 21 jours	3 cures
FUN	5-FU 500 mg/m ² en perfusion continue sur 120 heures ou capécitabine 2000 mg/m ² /jour de J1 à J14 par voie orale en 2 prises, vinorelbine 25 mg/m ² IV J1 et J6.	
TAC	Taxanes doxorubicine cyclophosphamide.	

• **Effets secondaires de la chimiothérapie (84, 89,160)**

La chimiothérapie est responsable en général d'une toxicité importante. Ces effets secondaires limitent l'utilisation de la chimiothérapie et dirigent au moins partiellement leurs indications.

La toxicité majeure des anthracyclines est hématologique, locale en cas d'extravasation et myocardique avec une cardiotoxicité chronique à partir de dose cumulée de 400 à 600 mg selon les molécules utilisées.

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.

V.2.2.2. Hormonothérapie :

La connaissance de la sensibilité du cancer du sein aux œstrogènes est à l'origine de l'hormonothérapie. En l'absence de récepteurs hormonaux, il n'y a pas d'indication à un traitement hormonal (23).

On distingue l'hormonothérapie suppressive et l'hormonothérapie additive.

- **Hormonothérapie suppressive**

- La chirurgie : elle est faite par cœlioscopie ou laparotomie, une ovariectomie bilatérale est pratiquée.
- La radiothérapie : par irradiation ovarienne bilatérale, une suppression ovarienne est obtenue dans les mois suivant la radiothérapie.
- Les agonistes de la LHRH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) : s'administrent une fois par mois et la suppression ovarienne est obtenue de façon certaine dès la deuxième injection (23).

- **Hormonothérapie additive**

- Les antioestrogènes : le Tamoxifène est le produit utilisé, il modifie les sites de liaison des récepteurs des œstrogènes, ce qui empêche l'activation génique. Il est prescrit à la posologie de 20 mg par jour pendant 5 ans (23).
- 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. La supériorité de l'Anastrozol (ArimidexR) par rapport au Tamoxifène en efficacité et en tolérance immédiate a été démontrée par plusieurs études (23).

• **Effets secondaires :**

- 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 (20).
- Il y a un risque de maladie thromboembolique chez les patientes ménopausées sous Tamoxifène, aggravé par d'autres facteurs de risques cardiovasculaires (148).
- Les risques d'ostéoporose peuvent être augmentés chez les femmes qui ont subi une suppression ovarienne précoce (144).

V.2.2.3. Les thérapies ciblées :

- C'est un moyen de traitement appliqué en oncologie qui intervient de manière ciblée dans certains mécanismes perturbés de régulation de la cellule cancéreuse.

- Ces médicaments se caractérisent par une action ciblée sur certains processus tumoraux avec une bonne efficacité et une tolérance en général bien meilleure (39,93).

- **Trastuzumab (HerceptinR)**

Les cancers du sein qui sur-expriment le gène Her2 (récepteur membranaire permettant d'activer une des voies de la prolifération cellulaire accrue) de façon importante (environ 25% des cancers mammaires, de mauvais pronostic) trouvent avec le Trastuzumab, un anticorps monoclonal bloquant ce récepteur. Le trastuzumab a permis de doubler en moyenne le temps de survie des patientes en traitement palliatif. Ajouté à la chimiothérapie adjuvante, l'HerceptinR en perfusion tous les 21 jours, pendant 12 mois, réduit à moitié le risque de rechute chez les patientes Her2 positif et d'environ un tiers de la mortalité (39,93).

L'association avec une anthracycline étant contre indiquée du fait de la toxicité cardiaque potentiellement additive de ces deux molécules (39,89).

- **Bévacizumab (AvastinR)**

C'est un anticorps monoclonal anti Vascular Epithelial Growth Factor (VEGF), délivré en perfusion est maintenant utilisé dans le cancer du sein métastatique. Il se fixe électivement sur ce facteur de croissance et bloque ainsi la néoangiogenèse.

- **Lapatinib (TyverbR)**

Le Lapatinib donné en traitement oral, est un inhibiteur intracellulaire de l'activité tyrosine kinase des récepteurs HER2 et HER1. Chez les patientes sur exprimant HER2, en progression tumorale sous Herceptin et ayant reçu des anthracyclines et des taxanes, l'association Lapatinib-capécitabine double le

temps de réponse par rapport à la capécitabine seule, sans bénéfice sur la survie globale (39,93).

V.3.Indications thérapeutiques :

V.3.1. Carcinome canalaire in situ :

Le traitement de première intention est un traitement conservateur reposant sur la chirurgie conservatrice du sein associée à une radiothérapie. La chirurgie consiste à une tumorectomie sans curage axillaire. Si la marge de tissu sain est supérieure ou égale à 2 mm on fait une radiothérapie du sein, dose minimale de 50Gy en 25 fractions ; une surimpression peut être discutée.

Si la marge de tissu sain n'est pas supérieure ou égale à 2 mm on fait une reprise chirurgicale pour l'obtention de marges supérieures ou égales à 2 mm suivie de radiothérapie du sein (51, 144,160).

V.3.2. Carcinome lobulaire in situ

La prise en charge thérapeutique est orientée par la classification LIN (Lobular Intraépithélial Néoplasia) divisée en trois catégories 1 à 3 (OMS 2003).

- LIN 1 : surveillance
- LIN 2 : tumorectomie, surveillance
- LIN 3 : tumorectomie, radiothérapie à discuter, surveillance (144,160).

V.3.3. Cancer du sein inflammatoire

Une polychimiothérapie néoadjuvante à base d'anthracyclines parfois associée aux taxanes est réalisée. Elle est suivie d'une mastectomie associée au curage axillaire après évaluation de la réponse clinique. Le traitement adjuvant consiste à une radiothérapie de la paroi et des aires ganglionnaires sus claviculaires homolatérales, une chimiothérapie et une hormonothérapie si les récepteurs hormonaux sont positifs. Le trastuzumab est prescrit pendant 12 mois si le récepteur HER2 est positif (89,160).

V.3.4. Stades opérables d'emblées : stade I et II

Le traitement standard indiqué est une tumorectomie associée à un curage axillaire, suivie d'une radiothérapie large du sein et des aires ganglionnaires si les ganglions du curage axillaire sont atteints à l'exception du creux axillaire.

Une radiothérapie de surdosage de la zone de tumorectomie 10 à 16 Gy est indiquée en présence de facteurs de risques de récurrence locale (7, 8,144).

Si les marges de résections sont envahies, il est pratiqué une reprise chirurgicale conservatrice et un surdosage du lit tumoral s'il est possible d'avoir des marges saines et un résultat esthétique satisfaisant, dans le cas contraire une mastectomie radicale est réalisée suivie d'une reconstruction mammaire si possible (7,144).

En cas de présence de facteurs de risques métastatiques un traitement médical adjuvant est indiqué comportant une chimiothérapie et une hormonothérapie en fonction des récepteurs hormonaux (144,160).

V.3.5. Stades non opérables d'emblée : stade III

Les cancers mammaires étendus (supérieurs à 3cm) peuvent être inopérables d'emblée pour plusieurs raisons (144, 160,121) :

-l'envahissement cutané et/ou ganglionnaire important ne permet pas d'assurer une exérèse carcinologique satisfaisante.

-la croissance tumorale rapide accompagnée de signes inflammatoires cliniques nécessite un traitement médical préalable.

-Il est admis dans ces cas de débiter par une chimiothérapie néo-adjuvante, parfois une hormonothérapie s'il existe une contre-indication à la chimiothérapie. Après 6 cures de chimiothérapie néoadjuvante un traitement chirurgical conservateur ou radical associé à un curage axillaire est indiqué en fonction de la réduction tumorale. Le traitement chirurgical est suivi d'une radiothérapie large, une chimiothérapie adjuvante et une hormonothérapie en fonction des récepteurs

V.3.6. Cancer du sein métastatique : stade IV

Le cancer du sein métastatique est reconnu comme étant une maladie incurable dont la prise en charge est palliative (60,120) Les deux objectifs du traitement sont d'améliorer la qualité de vie et de prolonger la survie (60,120).

Il existe différentes stratégies thérapeutiques qui dépendent de très nombreux facteurs.

Le traitement du cancer du sein métastatique repose d'abord sur la chimiothérapie et l'hormonothérapie (60,159).

Un traitement chirurgical ou une radiothérapie des sites métastatiques peut être envisagé, sur les sites accessibles par exemple une chirurgie d'une métastase vertébrale unique ou une irradiation d'une métastase osseuse douloureuse.

V.4.Résultats :

Le traitement conservateur des cancers infiltrants associé à une radiothérapie donne un taux de récurrence locale en moyenne de 1% par an (64,144).

La survie globale à 10 ans est de 65% identique à celle observée après une mastectomie associée à un curage axillaire (149,8). Il n'y a pas de différence en termes de survie entre un traitement conservateur associé à un curage axillaire suivi de radiothérapie estimé à 59,4% par rapport à une mastectomie associée à un curage axillaire estimé à 60% (8,144). La chirurgie radicale n'a pas d'intérêt pour les tumeurs de moins de 2cm (8, 64, 144, 177). La chimiothérapie néoadjuvante augmente le nombre de traitements chirurgicaux conservateurs à 62% diminue l'importance de l'atteinte ganglionnaire axillaire mais elle n'augmente pas la survie (8,144). La chimiothérapie adjuvante réduit la mortalité à 10 ans de 56% et un pourcentage de réduction annuelle de récurrence de 22% (8,144).

VI. Surveillance après traitement (159)

VI.1.Objectifs de la surveillance

La surveillance vise plusieurs objectifs :

- Mettre en évidence une récurrence locorégionale
- Diagnostiquer précocement une récurrence à distance
- Détecter les possibles complications secondaires aux traitements adjuvants effectués ;
- Evaluer le retentissement psychosocial de la maladie

VI.2.Moyens utilisés pour la surveillance

Outre la consultation clinique, on peut réaliser :

- une mammographie et une échographie bilatérales des seins ;
- une radiographie ou un scanner thoracique
- une échographie ou un scanner abdominal,
- une scintigraphie osseuse
- un bilan biologique
- un scanner cérébral

VII. Pronostic :(201)

✓ Facteurs pronostiques

L'analyse des facteurs pronostiques permet d'identifier les patientes à haut risque métastatique et (ou) de récurrence locale. Ils sont subdivisés en trois classes :

• Éléments cliniques et morphologiques de mauvais pronostic

- taille anatomique de la tumeur (> 3 cm) ;
- caractère multifocal ou bilatéral ;
- envahissement histologique des ganglions axillaires (surtout si leur nombre est supérieur à trois et s'il existe une rupture capsulaire) ;
- âge (< 40 ans) ;
- grade histopronostique (SBR) coté à III ;
- type histologique de la tumeur ;

- présence d’emboles lymphatiques ou vasculaires ;
- envahissement cutané ou pariétal profond ;
- dissémination au mamelon si mastectomie.

• **Éléments évaluant l’activité proliférative tumorale :**

Le taux des récepteurs hormonaux systématiquement utilisés, est corrélé au degré de différenciation de la tumeur ; ils définissent des indices de bon pronostic et une hormonosensibilité de la tumeur.

L’étude du cycle cellulaire par cytométrie de flux permet de déterminer deux critères : l’index d’ADN et le pourcentage de cellules en phase S de synthèse d’ADN sont de plus en plus utilisés.

Les oncogènes et anti-oncogènes : C-erb b2, c-myc.

• **Éléments évaluant le potentiel invasif tumoral**

On peut évaluer :

- protéases : cathepsine D (sélectionne en cas de taux élevé les patientes à haut risque métastatique, notamment chez les N-) ; inhibiteurs et activateurs du plasminogène ;
- collagénases.

VIII. Survie :(201)

La survie globale est de 65 % à 5 ans, et de 50 % à 10 ans (tous stades confondus).

Elle dépend de nombreux facteurs pronostiques et thérapeutiques et l’on peut schématiquement individualiser trois grands groupes :

- un groupe de très mauvais pronostic dont la survie sans récurrence à 5 ans est inférieure à 30 % (cancers inflammatoires et cancers à forte invasion axillaire avec plus de 8 ganglions histologiquement envahis) ;
- un groupe de très bon pronostic dont la survie sans récurrence à 5 ans est proche de 95 % (cancers de moins de 1 cm, de grade SBR I, sans invasion axillaire, et a fortiori cancers in situ) ;
- un groupe de pronostic intermédiaire, représentant la majorité des cancers du sein, et dans lequel la survie est corrélée au T, au N, au SBR et aux paramètres biopathologiques (récepteurs hormonaux, ploïdie, phase S...).

IX. Impact des traitements sur la fonction ovarienne :

Le risque d'insuffisance ovarienne après chimiothérapie dépend de la fonction ovarienne initiale, de l'âge de la patiente, du type de molécules utilisées et de leur dose(103). La réserve ovarienne est déterminée dès la naissance par le pool de follicules primordiaux. Les chimiothérapies altèrent soit la maturation folliculaire soit elles épuisent le pool de follicules primordiaux(72).

Les molécules ayant une action sur les cellules en divisions ont des répercussions sur les cycles menstruels et peu sur la réserve ovarienne elle-même. Les follicules en développement synthétisent les stéroïdes et sont à l'origine de l'imprégnation oestrogénique et de la sécrétion de progestérone. Leur atteinte est à l'origine d'une aménorrhée temporaire. Contrairement aux traitements (notamment les alkylants) qui agissent sur les cellules quiescentes de l'organisme ou à cycle cellulaire lent : la déplétion du nombre de follicules primordiaux entraîne une perte de la fonction ovarienne.

Le cycle menstruel n'est pourtant pas un bon reflet de la fonction ovarienne. L'aménorrhée définitive est le symptôme final de l'insuffisance ovarienne. Au moment où elle survient, une femme peut être infertile depuis 5 à 10 ans. La

persistance et la régularité des menstruations ne garantissent pas la fertilité(202).Classiquement on parle de ménopause après un an sans cycle. Dans le cas d'une ménopause précoce post-chimiothérapie, dans la mesure où les cycles peuvent revenir même deux ans plus tard cette définition ne convient pas .on posera le diagnostic à l'aide des dosages hormonaux : deux dosages de FSH>40mUI/ml.

On évoque une insuffisance ovarienne pour une FSH (Follicule-Stimulating Hormone) à J2 ou J3 du cycle >12mUI /ml et/ou un taux d'E2 (Œstradiol)>75pg/ml (188). Aujourd'hui on évalue la réserve ovarienne par le taux d'AMH (anti mullerian hormon) indépendant des cycles menstruels (36)et une échographie ovarienne avec compte des follicules antraux en début du cycle (187).

Le maintien d'un cycle menstruel après une chimiothérapie est habituellement considéré comme le témoin d'une fonction ovarienne conservée, bien que celui-ci ne soit pas synonyme de fertilité et une aménorrhée synonyme d'infertilité. L'âge des patientes semble être un facteur déterminant : Bonadonna et coll. ont montré que les patientes ayant reçu 6 à 12 cycles de cyclophosphamide, méthotrexate et fluorouracil (CMF), âgées de moins de 40 ans, présentaient dans 54% des cas une aménorrhée pendant le traitement, réversible pour 23% d'entre elles ; tandis que les patientes de plus de 40 ans ont présenté dans 96% des cas une aménorrhée, réversible dans seulement 4% des cas (29). Le taux d'aménorrhée après chimiothérapie dépend de l'âge, du type de chimiothérapie et des doses administrées. D'une façon générale, on peut estimer qu'environ 50% des patientes de moins de 35 ans conserveront un cycle menstruel après le traitement et par conséquent auront conservé leur fertilité (104,81).

Le bénéfice de la suppression de la fonction ovarienne dans les tumeurs RH positives a clairement été établi. Le traitement standard de la femme non

ménopausée est le Tamoxifène pendant 5ans. Ses risques sur la réserve ovarienne sont négligeables (103,195) mais il retarde une éventuelle grossesse (92). Il agit en bloquant les récepteurs aux œstrogènes. Ce qui a pour effet au niveau hypophysaire de masquer le rétrocontrôle négatif sur la synthèse des gonadotrophines. Leur taux augmente, stimulant la synthèse d'œstrogènes. Tant que les récepteurs aux œstrogènes sont occupés par le Tamoxifène, cette hyperœstrogénie relative est sans conséquence carcinologique (53). En revanche ce climat œstrogénique peut provoquer des kystes ovariens fonctionnels et une hyperplasie endométriale. Il est ainsi inducteur de l'ovulation. Dans la mesure où il est potentiellement tératogène, une contraception efficace doit lui être associée.

L'utilisation des antiaromatases est, du fait de leur pharmacodynamie, inappropriée chez la femme non ménopausée. En cas d'insuffisance ovarienne chimiothérapie-induite, leur utilisation sans contraception est déconseillée car ils ont aussi un effet inducteur de l'ovulation : une fonction résiduelle pourrait aboutir à une grossesse.

Les analogues de la GnRH sont envisagés en cas de contre-indication au Tamoxifène. Ils agissent en bloquant les récepteurs des gonadotrophines empêchant la croissance folliculaire et donc aussi bien les cycles que la stéroïdogenèse. Ils entraînent une ménopause artificielle, réversible à l'arrêt.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

I. Méthodologie :

I.1. Lieu de l'étude

Nous avons réalisé cette étude rétrospective à l'institut Joliot Curie de Dakar, qui se trouve au sein de l'hôpital Aristide Le Dantec.

I.2. Durée de l'étude

Nous avons mené notre étude du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2012.

I.3. Type de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive sur les cancers du sein, leurs traitements et la fertilité post-thérapeutique

I.4. Les paramètres de l'étude

I.4.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude

- toutes les patientes présentant un cancer du sein confirmé par un examen anatomo-pathologique,
- les patientes âgées de 40 ans ou plus.
- les patientes traitées pour un cancer du sein
- les patientes ayant répondu à la convocation téléphonique

I.4.2. Critères de non inclusion

Nous avons exclu :

- les patientes présentant un cancer suspect à l'examen clinique sans confirmation histologique ;
- les patientes avec un cancer du sein âgées de plus de 40 ans ;
- les patientes âgées de moins de 40 ans qui n'ont pas répondu à la convocation ;
- les grossesses survenues en cours de traitements ;
- les grossesses concomitantes au diagnostic.

I.4.3. Paramètres étudiés

Nous avons étudié les paramètres suivants :

- Epidémiologiques ;
- Cliniques ;
- Thérapeutiques ;
- Evolutifs ;
- Et la fertilité post-thérapeutique.

I.5. Méthode de recueil des données

Nous avons recueilli l'ensemble de ces paramètres grâce à une fiche d'exploitation en annexe.

Nous avons considéré comme :

- Fertilité féminine : capacité à être fécondée c'est-à-dire à tomber enceinte.
- Infertilité : absence de conception après un an en l'absence de contraception.

- Multiparité : état d'une femme qui a accouché plusieurs fois, au plus 4 enfants ;
- Grande multiparité : état d'une femme qui a eu plus de 5 enfants
- Métastases synchrones : les métastases présentes lors du diagnostic
- Réponse complète : disparition de la tumeur et des ganglions en réponse au traitement ;
- Réponse partielle : diminution de la taille de la tumeur, ou de l'extension dans l'organisme $> 50\%$ en réponse au traitement anticancéreux ;
- Stabilité : diminution de la taille de la tumeur, bien que significative, non suffisante pour la catégoriser de réponse partielle (ex : réduction de taille tumorale $< 50\%$). De la même manière, augmentation de taille de la tumeur, mais non suffisante pour être considérée comme maladie en progression (ex : augmentation de taille $< 20\%$).
- Progression : croissance $> 20\%$
- Achondroplasie : maladie constitutionnelle de l'os donnant un nanisme avec raccourcissement surtout de la racine des membres et un visage caractéristique.

I.6. Analyse statistique

Les données ont été saisies sur SPSS Statistics 20

Les histogrammes et figures ont été réalisés avec Microsoft Excel 2007.

Pour les variables quantitatives, nous avons apprécié le minimum, le maximum, la moyenne et l'écart-type.

Pour les variables qualitatives, nous avons calculé la fréquence et le pourcentage.

II. Résultats

II.1. Aspects épidémiologiques

II.1.1. Fréquence

De janvier 2008 à décembre 2012, 747 cas de cancer de sein, ont été recensés à l'institut Joliot Curie à l'hôpital Aristide le Dantec de Dakar.

Parmi ces malades, 208 étaient âgées de moins de 40 ans soit une fréquence de 27,8% du nombre global du cancer de sein.

Cependant, seules 167 ont répondu à la convocation dans le cadre de notre étude soit une fréquence de 80,3% du nombre de femmes âgées de moins de 40 ans.

II.1.2. Age

L'âge moyen des patientes était de 33,63 ans avec des extrêmes de 14 ans et 40 ans.

La tranche d'âge 34-38 ans a été la plus fréquente et représentait 34,7 % de la population.

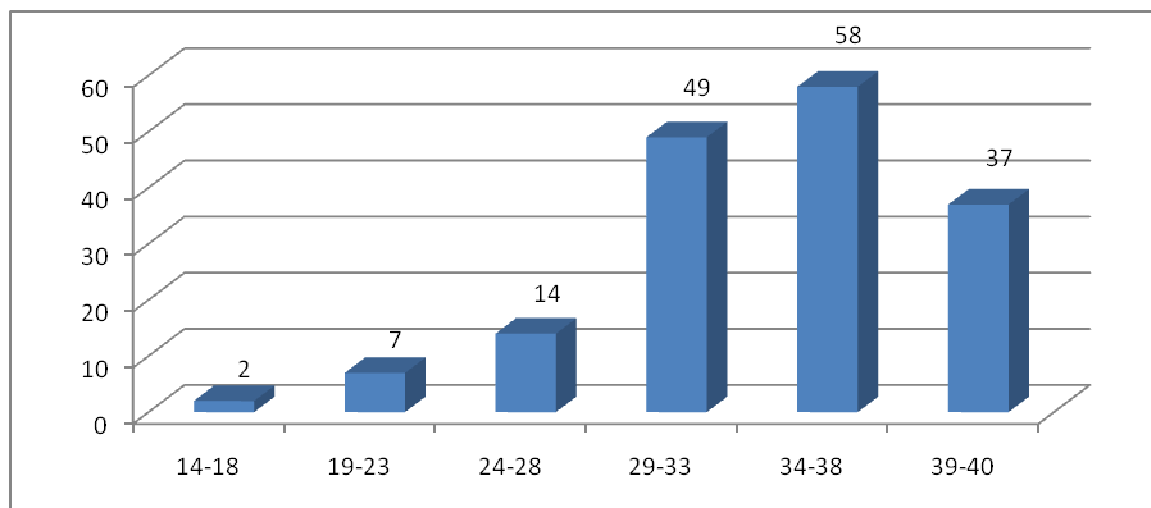


Figure 9: Répartition des patientes selon la tranche d'âge

II.1.3. Les antécédents gynéco-obstétricaux

Age de la ménarche :

L'âge moyen de la ménarche était de 14,61 ans avec des extrêmes de 10 et 22 ans

La tranche d'âge 13-15 ans a été la plus fréquente et représentait 18,6% à 13ans, 23,9% à 14ans et 19,8% à 15ans.

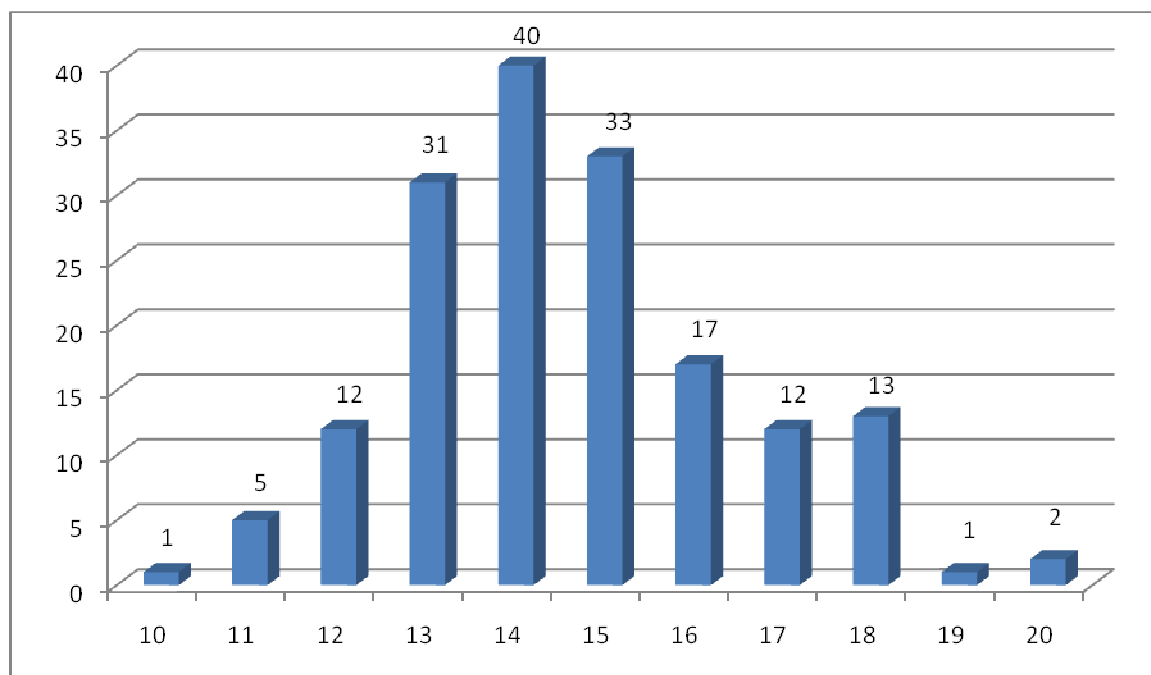


Figure 10 : répartition des patientes selon l'âge de la ménarche

Age à la première grossesse :

L'âge moyen à la première grossesse était de 22,28 ans avec des extrêmes de 14 et 32 ans

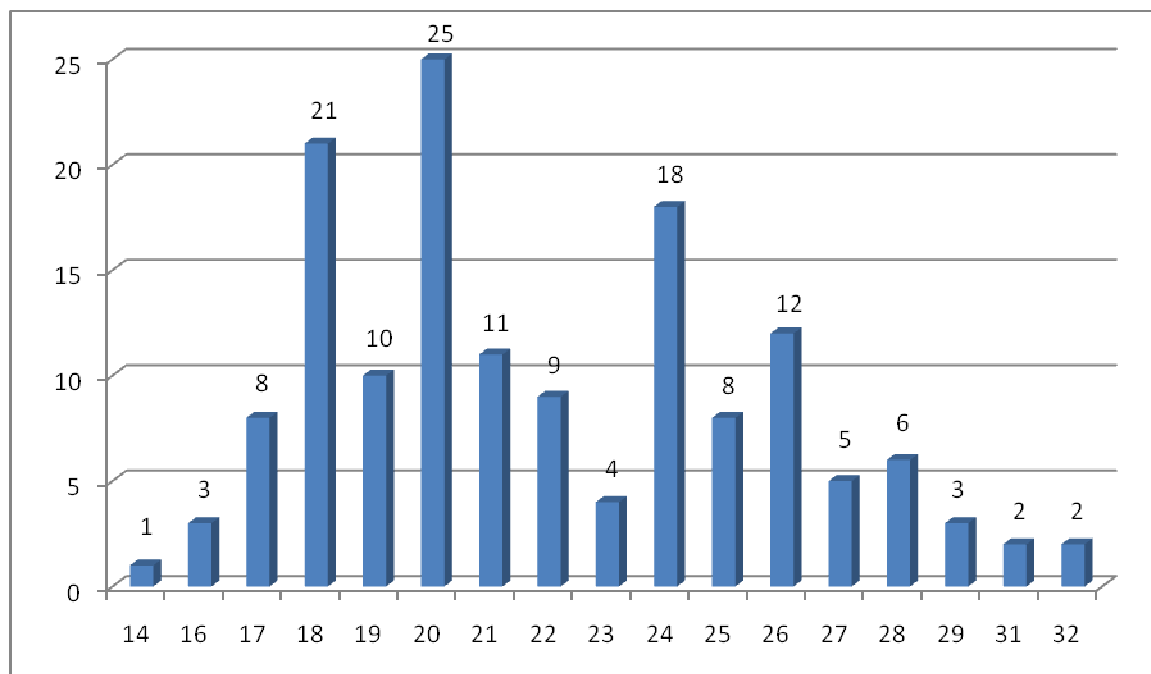


Figure 11 : Répartition des patientes selon l'âge de la grossesse

La parité :

La parité moyenne était de 3,02 avec des extrêmes de 0 et 10 (tableau VI).

Tableau VI : répartition des patientes selon la parité

La parité	Effectifs	%
Nullipares	19	11,4
Paucipares	73	43,7
Multipares (3 à 4 enfants)	45	26,9
Grandes multipares (≥ 5)	30	18
Total	167	100

La répartition des patientes selon la parité montrait une prédominance de la pauciparité retrouvée dans 43,7% des cas.

La gestité :

La gestité moyenne était de 3,01 avec des extrêmes de 0 et 10 gestes.

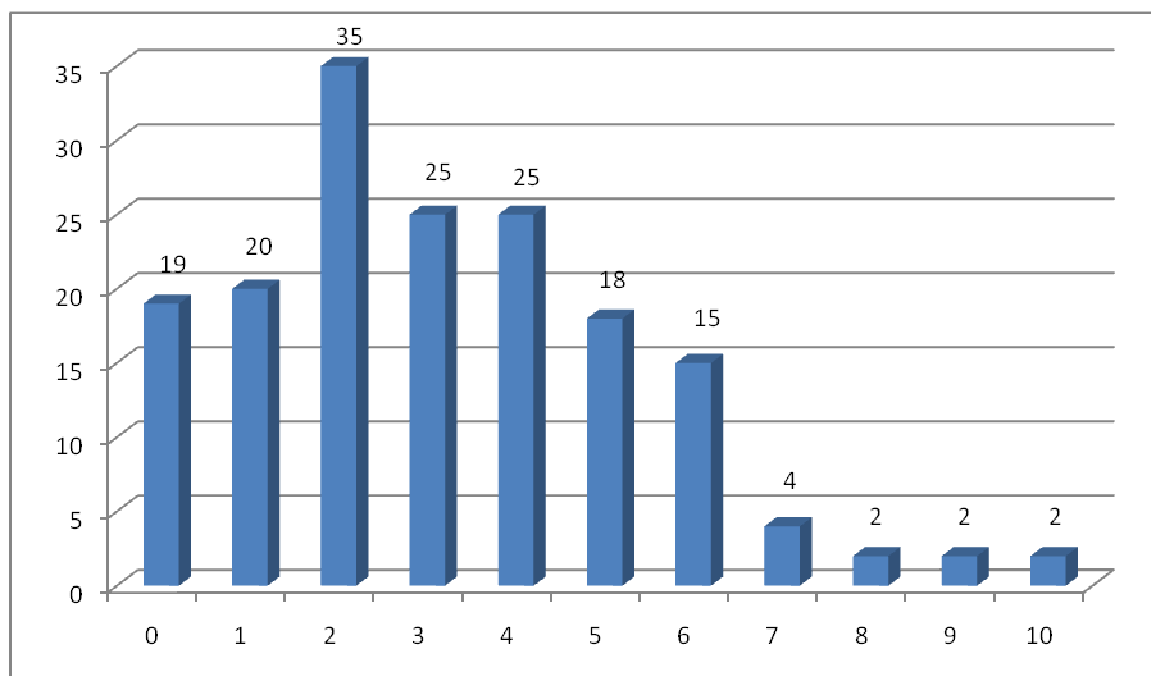


Figure 12 : répartition des patientes selon la gestité

La contraception :

Une contraception hormonale a été retrouvée chez 41 patientes soit 24,5% des cas pendant une période moyenne de 39,47 mois. La contraception la plus utilisée est de type oral chez 34 patientes soit 82,9% contre 17,1% pour l'injectable.

II.2. Aspects diagnostiques

II.2.1. Les circonstances de découverte du cancer du sein

Les circonstances de découverte étaient dominées par l'apparition d'une masse mammaire dans 45,5% des cas.

II.2.2. Examen clinique

✓ La taille tumorale :

La taille clinique T4 était la plus fréquente (46,1%) suivie de la taille T3 (22,7%) et de la taille T2 (19,2%) (Tableau VII).

Tableau VII : répartition des patients selon la taille tumorale.

La taille tumorale	Nombre	%
T4	77	46,1
T3	38	22,7
T2	32	19,2
T1	11	6,6
Tx	9	5,4
Total	167	100

✓ **Atteinte ganglionnaire**

Nous avons retrouvé des adénopathies axillaires homolatérales mobiles (N1) dans 73 cas soit (43,7%) et des adénopathies axillaires fixées (N2) dans 55 cas soit 32,9% (tableau VIII).

Tableau VIII : répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire

Atteinte ganglionnaire	Effectifs	%
Nx	7	4,2
N0	22	13,2
N1	73	43,7
N2	55	32,9
N3	10	6
Total	167	100

✓ **Les métastases synchrones :**

Parmi la population étudiée, nous avons noté 28 cas de métastase (M1), 99 cas non métastasés (M0) et 40 cas de (Mx) (figure 13).

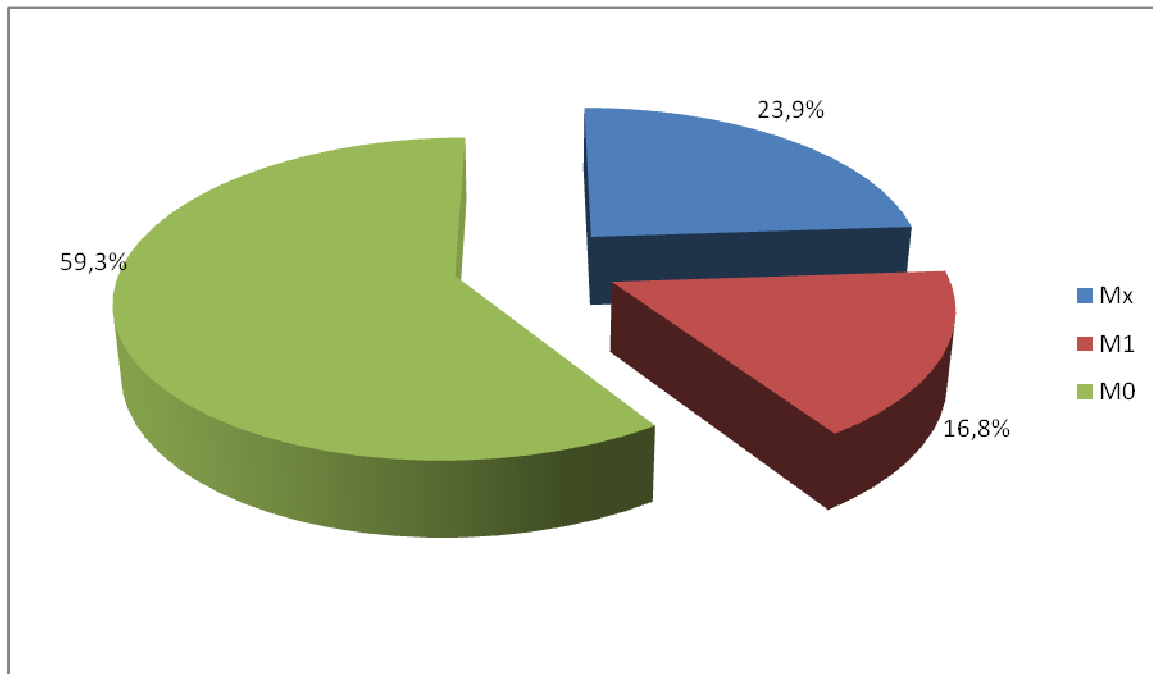


Figure 13: Répartition des patientes selon la présence des métastases

II.2.3.Examens paracliniques :

✓ **Mammographie :**

Elle a été réalisée chez 158 patientes soit 94,6%, elle montrait une opacité suspecte dans 138 cas soit 87,3% des cas.

✓ **Cytologie**

112 patients avaient bénéficié d'une cytologie soit 67,1%.

On notait une nette prédominance des carcinomes chez 98 patientes soit 87,5%. La cytologie n'était pas suspecte chez 4,5% des patients dont le diagnostic de malignité a été fait ultérieurement par l'histologie (tableau IX).

Tableau IX : répartition des patients selon les résultats de la cytologie

Cytologie	Effectifs	%
Carcinome	98	87,5
Sarcome	1	0,90
Non suspecte	5	4,5
Suspecte de malignité	8	7,1

✓ **Histologie**

▪ **Le type histologique**

Le type le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant retrouvé chez 110 patientes soit 65,9% suivi du carcinome lobulaire infiltrant retrouvé chez 50 patientes soit 29,9%.

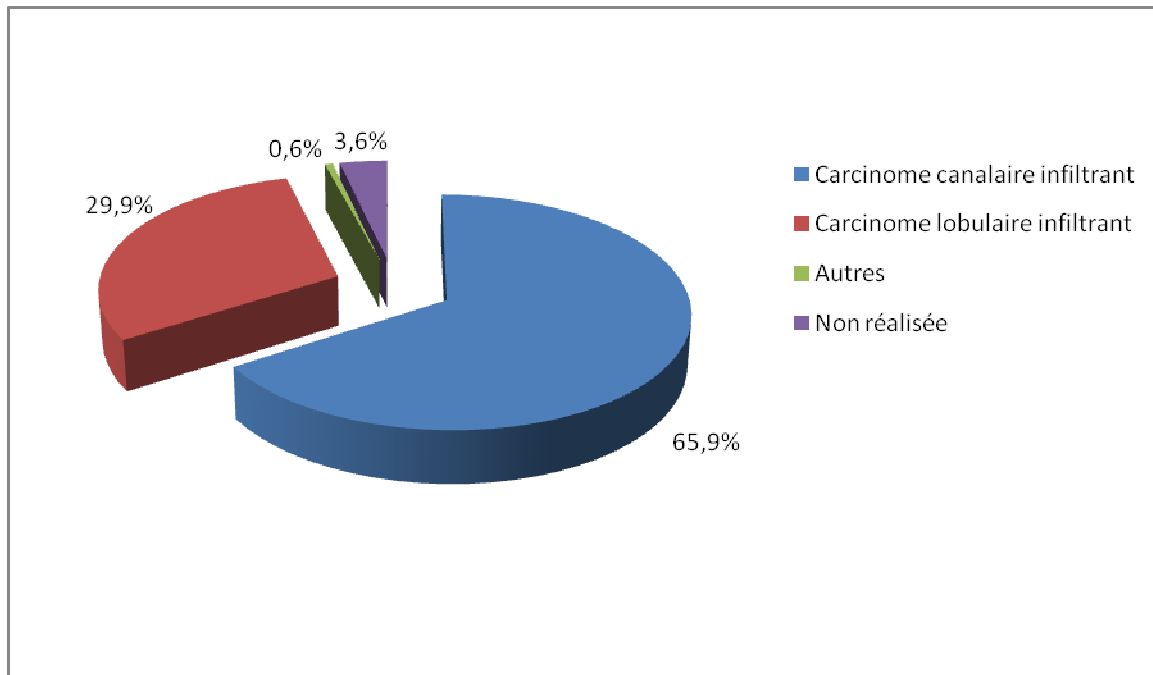


Figure 14: Répartition des patients selon les résultats histologiques

▪ Grade histopronostique de Scarft-Bloom et Richardson

Il a été réalisé chez 150 patientes.

Le grade histo-pronostique de SBR le plus observé dans notre série a été le SBR II noté chez 89 cas soit 59,3% suivi de SBR III observé dans 42 cas soit 28%.

II.2.4. Bilan d'extension :

La radiographie pulmonaire et l'échographie abdominale ont été réalisées systématiquement chez toutes les patientes en préthérapeutique.

Le dosage des marqueurs tumoraux a été effectué chez 79 malades soit 47,3% des cas. Le CA15-3 était le marqueur dosé dans la majorité des cas, avec un taux moyen de 57,60 U/ml.

II.3. Traitement :

II.3.1. Chimiothérapie

✓ **Chimiothérapie néo-adjuvante**

Dans notre série, la chimiothérapie néo-adjuvante a été faite chez 134 patientes soit 80,2%.

Le protocole CMF était le plus prescrit, chez 64 patientes, avec un taux de 47,8% suivi du protocole AC chez 30 patientes soit 22,4%.

La réponse clinique à cette chimiothérapie a été évaluée chez 72 patientes soit 43,1% des cas.

La réponse était :

- complète dans 12,5% des cas,
- partielle dans 52,8% des cas,
- stable dans 27,8% des cas,
- et en progression dans 6,9% des cas.

Tableau X : répartition des patientes selon le protocole de chimiothérapie néo-adjuvante

Protocoles	Effectifs	%
CMF	64	47,8
AC	30	22,4
FAC	18	13,4
FEC	12	8,9
Autres	10	7,5

✓ **Chimiothérapie adjuvante**

Seules 18 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante soit 10, 8% des cas avec les protocoles suivants :

CMF : dans 11 cas.

FAC : dans 4 cas.

AC : dans 3 cas.

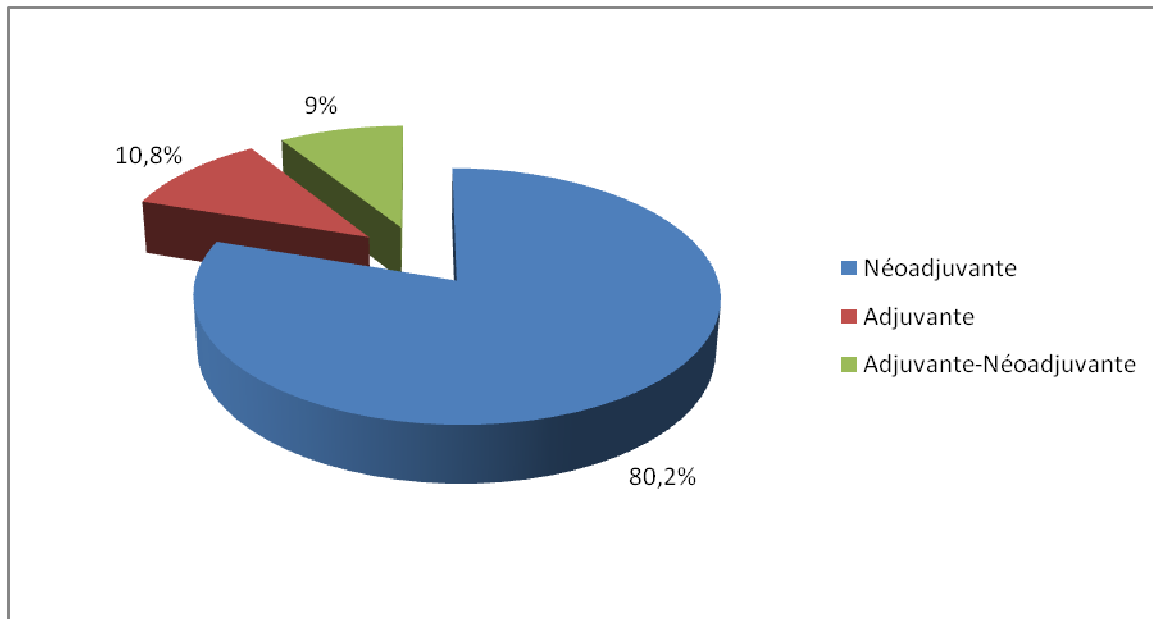


Figure 15: Répartition des patientes selon le type de chimiothérapie

II.3.2.Chirurgie :

✓ Types de chirurgie :

99 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical soit à type de mastectomie ou à type de quadrantectomie suivie de curage ganglionnaire.

La mastectomie radicale associée au curage axillaire a été réalisée chez 16 malades soient 16,2% des patientes opérées.

Un traitement conservateur associé à un curage axillaire a été fait chez 83 patientes soit 83,8%.

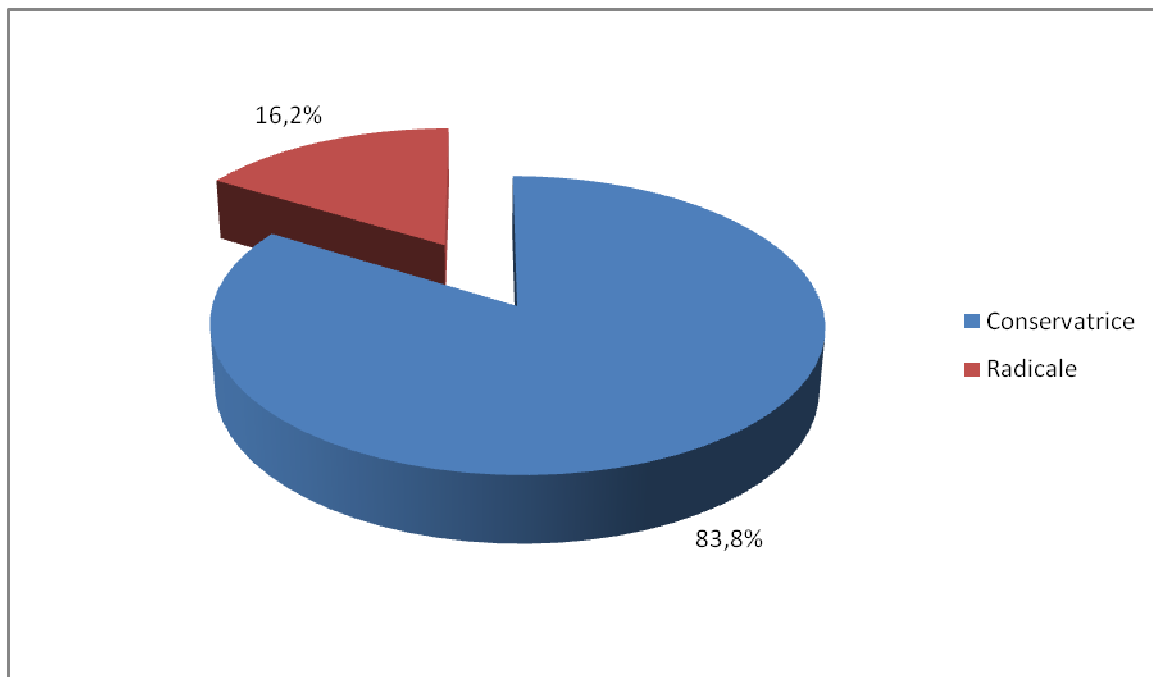


Figure 16: Répartition des patientes selon le type de chirurgie

✓ **Etude de la pièce opératoire :**

▪ **Histologie post-opératoire :**

Effectuée chez 56 patientes soit 56,6% des cas, elle montrait un carcinome canalaire infiltrant chez 42 patientes soit 75% des cas, un carcinome lobulaire infiltrant chez 13 patientes soit 23,2% des cas.

Tableau XI : Répartition des patientes selon les résultats de l'histologie postopératoire

Histologie post-opératoire	Effectifs	%
Carcinome canalaire infiltrant	42	75

Carcinome lobulaire infiltrant	13	23,2
Autres	1	1,8
Total	56	100

▪ **Statut ganglionnaire:**

Il a été recherché chez toutes les patientes ayant subi un curage ganglionnaire; l'envahissement ganglionnaire a été trouvé chez 21 patientes soit 21.2 % des patientes opérées.

Le nombre moyen de ganglions envahis était de 3 avec des extrêmes de 1 et 6.

▪ **Grade histo-pronostique SBR**

Le grade SBR a été précisé chez 47 patientes soit 47,5% des cas.

La tumeur était de grade SBR II dans 51,1% des cas et de grade SBR III chez 42,5% des cas.

▪ **Récepteurs hormonaux**

Les récepteurs d'œstrogène et de progestérone ont été recherchés chez 62 patientes et étaient positifs chez 17 patientes soit 27,4%.

▪ **Emboles vasculaires**

Les emboles intravasculaires ont été présents chez 8 patientes soit 8,1%.

II.3.3. Radiothérapie :

Une radiothérapie adjuvante a été réalisée chez 60 patientes soit 35,9% des cas.

La source utilisée était le cobalt 60 et les doses délivrées étaient de 50 Gy dans le sein par deux faisceaux tangentiels et 46 Gy sur le creux sus claviculaire par un faisceau antérieur direct.

II.3.4. Hormonothérapie :

Une hormonothérapie à base d'anti-œstrogènes (Tamoxifène) a été prescrite chez 20 patientes soit 12% des cas, pour une durée moyenne de 13,78 mois.

II.4. Fertilité après cancer du sein :

II.4.1 Aménorrhée chimio-induite :

Dans notre série, nous avons eu :

- 98 aménorrhées temporaires
- 20 aménorrhées définitives.
- 49 pas d'aménorrhée chimio-induite

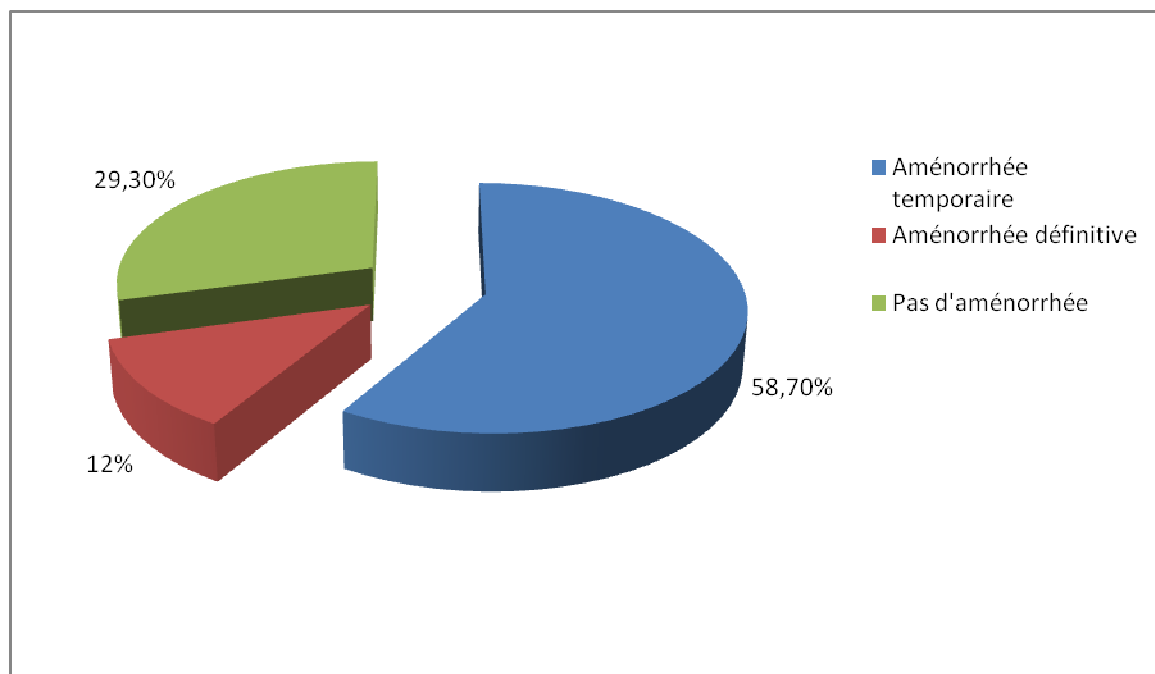


Figure 17 : Répartition des types d'aménorrhée après la chimiothérapie

II.4.2 Grossesses après cancer du sein :

II.4.2.1. Désir de grossesse

96 patientes ont répondu à la question sur le désir de grossesse :

- 52 ont eu une grossesse
- 6 tentatives infructueuses
- 38 n'avaient pas osé

Tableau XII : répartition des patientes selon le désir de grossesse.

Désir de grossesse	Effectifs
Grossesses	52
Tentatives infructueuses	6
Pas d'essai	38
Total	96

II.4.2.2. La survenue de la grossesse :

La première grossesse après traitement est survenue, en moyenne, après 28 mois avec un délai minimal de 4 mois et un maximal de 45 mois.

II.4.2.3. Evolution de la grossesse

L'âge gestationnel moyen était de 38,74 SA.

Nous avons eu 44 grossesses menées à terme et 8 fausse-couches spontanées.

II.4.2.4. Modalités d'accouchement :

Pour les grossesses abouties, on a eu 33 césariennes et 11 accouchements par voie basse.

II.4.2.5. Devenir de l'enfant :

Nous avons noté :

- Un seul cas de malformations à type d'achondroplasie vivant ;
- 16 nouveau-nés hospitalisés en réanimation à la naissance ;
- Et 8 prématurés décédés à la naissance.



Score d'Apgar

Le score le plus fréquent était 7 sur 10 chez 29,5% des nouveau-nés suivi de 8 sur 10 chez 22,7% des nouveau-nés et 5 sur 10 chez 20,4% des nouveau-nés.



Poids et taille à la naissance

Le poids de naissance moyen était 2653,1707g tandis que la taille moyenne à la naissance était 48,0370 cm.



Le développement psychomoteur et la croissance somatique étaient normaux chez 43 nouveau-nés.

II.4.2.5. Devenir des patientes :

Tableau XIII : répartition des patientes selon leur devenir

Devenir de la patiente	Fréquence	%
Vivante sans maladie	97	58,1%
Vivante avec récurrences	18	10,8%
Vivante avec métastases	17	10,2%
Décédée	35	20,9%
Total	167	100,0%

Parmi les 132 patientes vivantes, 97 sont vivantes sans maladie et 35 sont décédées.

L'évolution est marquée par 18 cas de récives et 17 évolutions métastatiques.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

I. Epidémiologie

I.1. Epidémiologie descriptive

I.1.1. Fréquence

La fréquence du cancer du sein de la femme jeune varie selon les auteurs, elle est de 7,3% selon BONNIER (30), MATHE (141) l'estime à 10,5% ; tandis que BODY (24) l'estime entre 5 et 10%.

MAUREEN (130) rapporte une fréquence de 5,6% ; alors que cette fréquence est peu importante pour ANA CRISTINA (49,143) et JMORS.S (119) ne représentant que moins de 1% de la population globale du cancer du sein.

Par ailleurs, dans notre série, cette fréquence est de 27,8%, supérieure à celles retrouvées dans la littérature. Certains auteurs admettent que le cancer du sein apparaît précocement chez les femmes de race noire, ce qui pourrait expliquer en partie cette différence (88,147).

I.1.2. Age moyen

La définition du cancer du sein de la femme jeune n'est pas univoque. Selon les différentes études, une femme « jeune » correspond à une femme de moins de 30, 35, 40, 45 ans voire simplement non ménopausée (26,85).

La notion de femme jeune diffère d'un auteur à un autre. Pour la plupart des auteurs, l'âge jeune est inférieur ou égal à 35 ans (12, 48, 115, 130, 157) alors que pour d'autres auteurs cet âge est retenu avant 40 ans (15, 59, 186).

Dans notre série, les patients ont été considérés comme jeunes lorsque l'âge ne dépasse pas 40 ans au moment du diagnostic.

Le cancer du sein survient le plus fréquemment après l'âge de 30 ans dans 70,86% selon ALBAIN (146). Il survient rarement avant l'âge de 30 ans dans 22% selon BLACK HOUSE, et très exceptionnellement avant l'âge de 20 ans (5, 14).

Dans notre série, l'âge moyen des patientes était de 33,63 ans, et la tranche d'âge de 34-38 ans était prépondérante et représentait 34,7 %.

Ces résultats sont identiques à ceux retrouvés par Bourgana (32) avec un âge moyen des patientes qui était de 31,07 (+/- 0,3), et la tranche d'âge de 31-35 ans était prépondérante et représentait 57,8% concordant avec les données de la littérature.

I.1.3. L'âge des premières règles

Une longue vie génitale accroît le risque de survenue de cancer du sein (10,189).

Dans notre série, seules 6 patientes soit 3,6% avaient des ménarches avant l'âge de 12 ans, ces résultats sont identiques à ceux retrouvés par Dem et al (56) et Diène PM(58) avec près de 74,2 % des malades qui avaient leurs premières règles après l'âge de 12 ans.

Ces résultats confirment les travaux d'Agate et Echimane (61) en Côte d'Ivoire qui retrouvaient 77 % des patientes qui avaient leurs premières règles après l'âge de 12 ans.

I.1.4. Age de la 1^{ère} grossesse

Comme l'âge de la première grossesse recule, la notion de cancer du sein au cours de la grossesse devient une éventualité non exceptionnelle (154).

De nombreux auteurs (106, 121) considèrent qu'une première grossesse à terme à un âge jeune est un événement bénéfique pour le risque de survenue d'un cancer du sein, du fait de la maturation glandulaire gravidique et de l'effet protecteur de la progestérone (54, 142).

Selon Antoine (11) et Acouturier (2), plus l'âge de la première grossesse avance plus le risque relatif de survenue d'un cancer du sein augmente, ainsi quand l'âge de la première grossesse à terme est :

- inférieur à 20 ans : le risque relatif est de 0,7 ;
- inférieur à 30 ans : le risque relatif est de 1,4 ;
- après 30 ans : le risque devient identique à celui d'une nullipare.

Il devrait être corrélé à un risque relatif de développer un cancer du sein entre 0,7 et 1,4%.

I.1.5. Parité

Des données de la littérature indiquent que le risque de contracter un cancer du sein augmente avec la nulliparité (2, 9, 110).

Dans d'autres études (55), la multiparité semble permettre chez les femmes à risque, l'évolution à bas bruit de la croissance du cancer du sein entre les phases quiescentes représentées par l'état gravide.

Ainsi les femmes qui ont une grande parité (supérieure à 3) ont moins de chance de survie (165) et un haut risque de mortalité comparées aux nullipares (132).

Cependant, Ewertz et Von Schoultz (71, 204) n'ont pas retrouvé de relation.

Dans notre série, la paucipare jeune était prédominante chez 43,4% des cas, la nulliparité était retrouvée chez 11,4% des cas.

I.1.6 La contraception hormonale

Plusieurs études considèrent que l'usage d'œstro-progestatifs peut augmenter le risque du cancer du sein dans les groupes à haut risque (premier enfant après 25 ans, antécédent de cancer dans la famille, etc.) (9).

Ursin (200) a noté que l'utilisation précoce de la contraception orale est associée à un haut risque pour la femme jeune, mais d'autres auteurs suggèrent que le risque est limité à l'utilisation récente (139).

Dans notre série, 34 patientes ont révélé une notion de prise de contraception orale dont on n'a pas pu préciser dans tous les cas la durée ni la nature.

II. Etude clinique

II.1. Circonstances de découverte

Dans notre étude, la découverte d'un nodule du sein était la plus fréquente et représentait 45,5% des cas.

Ce résultat est conforme à celui indiqué dans la littérature comme le montre le tableau XIX).

Tableau XIV : Répartition selon la prédominance du nodule du sein

Auteurs	Année	Nombre de cas	%
Souadka A. (192)	1994	43	60
El hajoui S. (62)	2003	10	70
Nkouna-Mbon J. (164)	2003	11	63
Garca-Manero M. (96)	2009	22	86
Benjelloun AA. (18)	2011	28	60,7
Notre série	2013	167	46,15

II.2. La taille tumorale

Chez la femme jeune, le diagnostic est souvent fait à un stade localisé, 49,8% selon KHANFIR (127) ,66% selon BOUKERCHE (32), 67% selon PERSAND (170), et 89% pour WONSHIK (208).

Cependant les formes évoluées sont aussi considérables 36,5% selon A KHANFIR (127), 34% selon BOUKERCHE (32) et 32,8% pour PERSAND (170)

Cependant, dans notre série, les formes évoluées (T4) étaient les plus fréquentes avec un taux de 46,1% à la différence des autres séries.

II.3. L'atteinte ganglionnaire

De nombreux auteurs s'accordent sur le fait que l'envahissement ganglionnaire est plus fréquemment observé chez la femme jeune. Ainsi, selon GAJDOS (94), 37% des femmes jeunes (≤ 40 ans) présentent un envahissement ganglionnaire versus 25% chez les patientes âgées, il a trouvé que le pourcentage de cet envahissement augmente parallèlement avec le jeune âge et aussi le volume tumoral.

Paradoxalement, BOBIN (22) n'a pas retrouvé de différence concernant la fréquence de l'envahissement ganglionnaire chez la femme jeune.

Dans notre série nous retrouvons plus fréquemment des adénopathies que dans la littérature, les tumeurs N1-N2 représentant 77% des cas.

III. Données paracliniques

III.1. Mammographie

Chez la femme âgée de 30 à 35ans la sensibilité et la spécificité de la mammographie avoisine les 80 % (26), alors qu'avant cet âge la sensibilité est de 60% (113). Malgré ces limites chez la femme jeune en raison de la densité du sein en cet âge, la mammographie reste un bon moyen de diagnostic du cancer du sein.

Dans l'étude faite par KHANFIR (127), la mammographie a contribué au diagnostic en montrant, des opacités suspectes dans 50% des cas. Ces résultats sont concordants avec les résultats de ZADELIS (211) et SHAW (190) ;

Dans notre série la mammographie a été réalisée chez 158 patientes soit 94,6% des cas.

III.2. Cytologie

Sa fiabilité représente une sensibilité et une spécificité supérieure à 90 % et une valeur prédictive positive de cancer de 99 %. Néanmoins sa négativité n'élimine pas le diagnostic (5 à 10 % de faux négatif). Sa performance est améliorée lorsqu'elle est pratiquée sous contrôle échographique (63). Toutefois l'examen cytologique ne permet pas de déterminer le caractère infiltrant ou in situ d'une prolifération maligne.

Dans la série de MINTZER la cytologie était très évocatrice de malignité dans 78% des cas (153). Pour BEN AHMED (17) ce taux était de 75% ; alors que pour PERSAND (170) ce taux était de 77,5%.

Dans notre série, conformément aux données de la littérature, la cytologie a été évocatrice de la malignité dans 87,5% des cas.

III.3. Histologie

Les caractéristiques histologiques du cancer du sein chez la femme jeune : les cancers du sein de la femme jeune sont-ils des cancers particuliers ?

Le carcinome canalaire infiltrant (CCI) est le type histologique le plus fréquent. Néanmoins, plusieurs auteurs ont signalé une composante intracanaire diffuse associée chez les femmes jeunes, ce qui reflète une forme de croissance tumorale locale dépendante des hauts niveaux d'œstrogènes circulants (27, 109, 127,191). Dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique prépondérant chez 110 patientes soit 65,9%.

Il est noté une plus grande fréquence des formes indifférenciées de hauts grades (SBR II et III) dans le groupe des femmes jeunes (27, 38, 65, 98, 102,191).

Le grade histo-pronostique de SBR le plus observé a été le SBR II noté chez 89 cas soit 59,3% suivi de SBR III observé dans 42 cas soit 28% ce qui concorde avec les données de la littérature.

Les formes métastatiques se voient dans 2,4 à 30 % des cas (65, 127, 191,209).

Parmi la population étudiée, nous n'avons noté que 16,8% de métastases conformément aux données de la littérature.

Le taux d'envahissement ganglionnaire est de 50 % dans la littérature, mais n'est pas constamment supérieur à celui des femmes plus âgées (191,209). La proportion de tumeurs sans récepteurs hormonaux est plus importante chez les femmes jeunes.

IV. Prise en charge thérapeutique

IV.1. Chirurgie :

La prise en charge chirurgicale doit être faite non pas en fonction de l'âge, mais en fonction des caractéristiques cliniques de la tumeur et du rapport entre taille tumorale et volume du sein. Malgré cela, le souci esthétique important chez la femme jeune explique le traitement conservateur dont on pourrait augmenter les indications grâce à l'oncoplastie et à la chimiothérapie néoadjuvante. Cependant le risque de récurrence locale après chirurgie conservatrice est neuf fois plus important chez la femme de 35ans et moins que la femme plus âgée (205).

Les indications des traitements chirurgicaux chez la femme jeune ne diffèrent pas de celles chez la femme plus âgée. Dans plusieurs études, un taux de récurrence locale supérieur a été observé chez la femme jeune après traitement conservateur (40).

Selon BOUAMAMA (30) 70% des patientes avaient bénéficié d'une mastectomie radicale et 30% d'une mastectomie conservatrice.

D'après WONSHIK (208) le taux de la mastectomie radicale été de 82,4% et

17,6% pour la mastectomie conservatrice ; alors que pour HANNA (87) ces taux été respectivement de 48% et 44,6%.

Dans notre série 16,2% des patientes ont bénéficié d'une chirurgie radicale et 83,8% d'une chirurgie conservatrice.

IV.2. Radiothérapie :

La radiothérapie représente une composante essentielle du traitement du cancer du sein, elle a pour but essentiel le contrôle local de la tumeur, quelle que soit la chirurgie initiale (90), dans sa pratique, il n'existe pas de particularités dépendant de l'âge des patientes.

Dans la série de WONSHIK (208) 80% des patientes ont bénéficié d'une radiothérapie, alors que dans les séries de HANNA et BEN AHMED (87,17) ce taux été de 70%. Dans notre série ce taux est de 35,9%.

Ceci peut être expliqué par le coût élevé de l'acte chez une population démunie, ce qui pose un vrai problème de santé en Afrique notamment dans nos régions.

Ça pourra être dû également à l'ignorance ou l'inconscience ou le manque d'informations ou la fatigue des patientes car un traitement complet nécessite parfois plus de 28 semaines.

IV.3. Chimiothérapie

L'efficacité de la chimiothérapie adjuvante est plus importante chez les femmes jeunes en période d'activité hormonale que chez les femmes ménopausées (178, 181), d'où le recours plus fréquent à la chimiothérapie adjuvante chez la femme jeune (80% versus 54% chez les femmes âgées) (94).

KORMAN (131) rapporte que sur la base seulement de l'âge, les jeunes femmes avec cancer du sein doivent être considérées comme des patientes à haut risque, et recevoir par conséquent une chimiothérapie adjuvante.

Les avantages des chimiothérapies adjuvantes par rapport au traitement chirurgical sans chimiothérapie sont une réduction significative de la mortalité et un taux de récurrence moindre (145).

Il semble que les patientes ayant reçu les doses cumulatives de la chimiothérapie les plus élevées ont une survie meilleure (28). HRYNIUK et

LEVINE ont corrélié aussi l'intensité de la dose de la chimiothérapie à une survie sans rechute, plus favorable (174).

Quant à la chimiothérapie néo adjuvante, sa prescription a transformé radicalement le pronostic des cancers inflammatoires en faisant passer les taux de survie globale à 5 ans de moins de 10% à 18% (178). Grâce à cette chimiothérapie première la mastectomie peut être évitée pour certaines tumeurs supérieures à 3cm, et cela en réduisant la taille tumorale et permettant ainsi un traitement conservateur (28).

Enfin, la chimiothérapie peut être utilisée à titre palliatif dans le cancer du sein métastatique (143).

Dans notre série, la chimiothérapie a été néoadjuvante pour 80,2% des patientes.

La réponse clinique à cette chimiothérapie a été établie pour 72 patientes soit 43,1% des cas. Elle était le plus souvent partielle avec un pourcentage de 52,8%. Par ailleurs la réponse était à 6,9% en progression, à 12,5% complète et à 27,8% en stagnation.

IV.4. Hormonothérapie :

Dans environ deux tiers des cancers du sein, les cellules cancéreuses présentent des récepteurs hormonaux en excès. La tumeur est alors dite hormonosensible car les œstrogènes stimulent la prolifération cancéreuse par l'intermédiaire de ces récepteurs. Dans le cancer du sein les traitements hormonaux agiront soit en diminuant le taux d'œstrogènes dans le sang et donc la stimulation des récepteurs hormonaux (castration, anti-aromatases), soit en bloquant les récepteurs hormonaux (anti-œstrogènes) (193).

C'est une thérapie qui a prouvé son efficacité indépendamment de l'âge et de l'atteinte ganglionnaire, l'analyse de différentes études randomisées a montré une réduction du taux de récurrences de 6%, de même, le risque de décès a été réduit de 6,3% (193).

ROUESSE (181) rapporte aussi que le Tamoxifène prescrit en situation adjuvante chez les femmes non ménopausées n'apporte qu'un bénéfice minime même s'il existe des récepteurs hormonaux.

Par contre AEBI (3) insiste sur l'intérêt pour les patientes jeunes d'envisager des thérapies hormonales supplémentaires à la chimiothérapie (Tamoxifène ou ovariectomie) si leurs tumeurs possèdent des récepteurs à l'œstrogène.

Dans notre série, une hormonothérapie à base d'anti-œstrogènes (Tamoxifène) a été prescrite à 20 patientes soit 12% des cas avec castration chimique.

V. Effets des traitements adjuvants sur la fonction ovarienne et fertilité après cancer du sein

Pour ce groupe de femmes jeunes et potentiellement fertiles, se pose la question des effets des traitements adjuvants sur la fertilité, outre celle des risques potentiels d'une future grossesse sur l'évolution de leur cancer. Les traitements

médicaux adjuvants tels que la chimiothérapie, le Tamoxifène et les analogues de la GnRh sont de plus en plus prescrits et reconnus comme entravant temporairement ou définitivement la fertilité.

V.1. Aménorrhée chimio-induite

Le risque d'infertilité est lié à différents facteurs dont les principaux sont l'âge, la dose et le type de chimiothérapie.

L'aménorrhée et surtout la reprise des cycles sont le plus souvent étudiées mais il est important de souligner qu'un cycle menstruel régulier n'est pas synonyme de fertilité tout comme des cycles irréguliers ou une aménorrhée n'impliquent pas toujours une infertilité (137).

L'âge est le facteur prédictif le plus important d'aménorrhée chimio-induite (ACI), les femmes de plus de 40 ans ayant un risque jusqu'à cinq fois plus important que les femmes plus jeunes (196). Cependant, les très jeunes femmes (<30 ans) ne sont pas à l'abri d'une ACI avec un taux retrouvé à 41 % (195).

Bon nombre d'études sur la répercussion sur la fonction ovarienne ont été menées pour certains protocoles (CMF) (101) ou protocoles à bases d'anthracyclines (114) mais jusqu'à tout récemment peu d'études concernaient les protocoles contenant des taxanes.

L'incidence de l'ACI varie, en effet, de 29 à 93 % chez les patientes traitées à base d'anthracyclines sans taxanes et de 17 à 93 % en cas de protocoles associant anthracyclines et taxanes. Cela peut s'expliquer en partie par l'hétérogénéité de la définition d'aménorrhée.

Certains auteurs la définissent comme l'absence de règles pendant trois à six mois tandis que d'autres ont pris comme repère une période de 12 mois ou plus. La durée du suivi est très variable selon les études. De plus, l'hétérogénéité des

caractéristiques des patientes et les différents protocoles analysés rendent toutes conclusions encore plus difficiles. Étant donné la corrélation entre l'âge et le taux d'ACI, les différentes tranches d'âge choisies sont particulièrement importantes pour pouvoir analyser les résultats. Ainsi, dans l'étude de Fornier et al. (83), le taux d'ACI est très bas (17 %) dans une population très jeune (100 %, < 40 ans) tandis que Berlière et al. (19) retrouvent 93 % d'ACI dans un groupe de patientes dont seules 25,3 % ont moins de 40 ans. Il est donc particulièrement difficile de conclure. Hickey et al. traduisaient ces résultats par le fait que la chimiothérapie adjuvante des cancers du sein majeure de dix ans l'«âge ovarien» en termes de fonction de reproduction (111).

Dans notre série, 98 (58,7%) femmes en aménorrhée temporaire pendant en moyenne 5,24 mois et 20 (12%) furent en aménorrhée définitive. Ces dernières avaient en moyenne 38 ans.

V.2. Hormonothérapie

Le Tamoxifène pendant 5 ans est le traitement adjuvant de référence chez la femme non ménopausée. Il induit des irrégularités menstruelles, voire parfois un arrêt temporaire des cycles, il semble stimuler l'ovulation a fortes doses et a un effet tératogène potentiel prouvé chez l'animal. Son utilisation nécessite une contraception efficace, et une grossesse ne peut s'envisager qu'à la fin du traitement, classiquement après 3 mois d'arrêt. Une interruption prématurée de l'hormonothérapie avant 5 ans a un impact significatif sur le pronostic en termes de risque de récurrence et de mortalité. La patiente doit donc bénéficier d'une information claire et complète sur les risques encourus (178).

Dans la série de Colleoni et al. (48) portant sur 841 patientes non ménopausées, traitées pour un cancer du sein, l'arrêt prématuré de l'hormonothérapie a entraîné pour les plus jeunes d'entre elles quatre fois plus d'évolutions péjoratives en comparaison avec les patientes traitées de manière complète.

Dans notre série une hormonothérapie à base d'anti-œstrogènes (Tamoxifène) a été prescrite chez 20 patientes soit 12% des cas, pour une durée moyenne de 13,78 mois dont 7 décédées et 5 avaient eu une évolution métastatique ce qui concorde avec les données de la littérature.

VI. Grossesse survenant après cancer du sein

Peu de patientes en âge de procréer débutent une grossesse après avoir été traitées pour un cancer mammaire.

Les publications internationales rapportent des taux allant de 3 à 7% (118,129).

Les études portant sur les grossesses survenant après cancer du sein sont pour la plupart rétrospectives, concernent de petits effectifs et comportent de multiples biais (liés notamment à la sélection des femmes qui optent pour une grossesse et aux répercussions des traitements sur la fertilité). En conséquence, les résultats concernant l'innocuité de la grossesse, son effet sur les rechutes ou sur le pronostic doivent être interprété avec prudence. Toutefois, la survie des femmes qui ont une grossesse après avoir été traitées pour un cancer mammaire ne semble pas aggravée lorsqu'on la compare à la survie des femmes sans gestation (21).

En 2002, Upponi (199) réalise une revue de la littérature de 1954 à 2002. Toutes les études publiées sont concordantes sur l'absence d'effet délétère de la grossesse après cancer du sein, sur le pronostic de la maladie. Mais les critères d'inclusion des patientes dans ces études sont variables et rendent complexes la comparaison et l'interprétation des données. Ces études sont rétrospectives, beaucoup de données sont manquantes comme la notion de présence ou non de récepteurs hormonaux, le nombre de grossesses après cancer du sein est probablement sous-estimé (fausses couches passées inaperçues ou cachées), la notion de grossesse varie d'une étude à l'autre, incluant ou non les grossesses

interrompues. Ce qui semble bizarre, aucune de nos patientes n'a accepté de signaler une interruption volontaire de grossesse.

Le délai entre la date du cancer du sein et la première conception se situe en moyenne autour de 2 ans (150,171, 151). La précocité de la grossesse par rapport au diagnostic n'influence pas le pronostic du cancer (156,171). Le délai habituellement recommandé aux patientes est fondé sur le moment de survenue des récurrences locorégionales et des métastases. La médiane de survenue des récurrences locales est de 30 à 36 mois et quasiment toujours dans les cinq premières années. Quant aux métastases, 50 à 75% apparaissent au cours des deux premières années et 65 à 85 % au cours des trois premières années. C'est pour cette raison qu'il paraît raisonnable de proposer un délai de 2 à 3 ans avant d'autoriser une grossesse pour les femmes ayant eu un cancer du sein de bon pronostic (N-) et de 5 ans dans les cas de mauvais pronostic (N+). Cet attentisme permet d'éviter la survenue concomitante d'une grossesse et d'une récurrence ou d'une métastase dont le traitement est plus aléatoire au cours de la grossesse. Le second argument est d'éviter à l'enfant à naître le risque de décès précoce de sa mère (140). Dans notre série, il ya des délais ultra-précoces. En effet, une patiente était tombée enceinte 4 mois après la fin des traitements. D'après Mignot (150), en cas de tumeur de bon pronostic, la grossesse ne peut être déconseillée quel que soit son délai par rapport au cancer du sein ; en cas de maladie à risque de rechute, la grossesse ne modifie pas ce risque mais un délai d'attente de 2 à 3 ans paraît raisonnable. Ainsi, l'importance du délai est plus corrélée au pronostic de la maladie elle-même qu'à un effet potentiel de la grossesse sur le pronostic lui-même.

VII. Issu de la grossesse

Plusieurs études retrouvent une augmentation du taux de fausse- couches en cas de grossesse après cancer du sein. Velentgas et al. (203) observent un taux de

fausse couche de 22 %, soit de 70 % plus élevé que celui attendu. L'auteur suggère que ce taux de fausses couches peut s'expliquer soit par un profil hormonal moins favorable au maintien d'une grossesse, car modifié par les traitements anticancéreux ; soit par le fait que les femmes qui ont un cancer du sein à cet âge ont un risque plus élevé de fausse couche indépendamment du traitement. La proportion de femmes ayant eu un traitement adjuvant par chimiothérapie ou radiothérapie était la même dans le groupe des femmes ayant mené une grossesse à terme et dans celui des femmes ayant eu une fausse couche. Cette information est donc en faveur de la seconde hypothèse avancée par Velentgas et al. (203) pour expliquer le taux de fausse couche plus élevé. Dans notre série, dans 8 cas, la grossesse s'est soldée d'une fausse-couche spontanée parmi 52 grossesses abouties ce qui concorde avec les données de la littérature. Cependant, nous n'avons pas pu avoir le taux d'interruptions de grossesse réalisées de façon volontaire.

Les différents travaux réalisés auprès des patientes ayant subi un traitement pour un cancer du sein ont montré que le taux de malformations fœtales était identique à celui de la population générale (140). Nous avons noté un seul cas de malformations, il s'agissait d'un achondroplaste, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Dans 52 cas, la grossesse a donné naissance à 44 enfants vivants (11 accouchements par voie basse et 33 césariennes) et 8 prématurés décédés à la naissance. Nous avons noté un seul cas de complications (souffrance fœtale aigue) et 16 nouveau-nés hospitalisés en réanimation à la naissance. Le développement psychomoteur et la croissance somatique étaient normaux chez 43 nouveau-nés.

RECOMMENDATIONS

- Une contraception efficace est primordiale aux différentes étapes de la prise en charge : d'une part du fait de la tératogénicité des traitements, d'autre part, elle permet d'aborder des questions de sexualités et de fertilité souvent occultées lors de la prise en charge oncologique.
- Conseiller à une jeune femme désirant un enfant d'attendre 2 ou 3 ans après le cancer. Ce délai correspond à la période où le taux de récurrences est important.
- On peut envisager la préservation de la fertilité selon 3 angles : réduire l'impact des chimiothérapies sur la fonction ovarienne, prélever et conserver du tissu ou conserver des embryons ou des ovocytes pour une utilisation ultérieure.
- Pour les patients sous Tamoxifène le délai est de 5 ans. Interrompre le Tamoxifène au bout de 2-3 ans en diminue l'efficacité de moitié.
- Proposer un bilan d'infertilité au couple. La part masculine ne doit pas être occultée.
- On évalue la fonction ovarienne par un bilan hormonal à j3 du cycle, une échographie avec un compte des follicules antraux voire un dosage d'AMH. Le bilan d'infertilité sera orienté et une cause tubaire doit être exclue.

CONCLUSION

A partir d'une population de 167 patientes âgées d'au plus 40 ans présentant un cancer du sein, nous avons réalisé une étude qualitative sur la fertilité à l'Institut Joliot Curie de l'Hôpital Aristide Le Dantec durant la période allant du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2012. Ce qui nous a permis d'observer une grande fréquence du cancer du sein à cet âge de 22,36% soit une fréquence de 27,8% du nombre global des femmes jeunes faisant l'objet de cette étude en cette période.

Le but de ce travail était de faire un état de lieu sur la fertilité et le désir de grossesse après cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans.

L'âge moyen de nos patientes était de 33,63 ans. La tranche d'âge 34-38 a été la plus fréquente et représentait 34,7% des cas.

Dans notre étude l'âge moyen à la première grossesse était de 22,28 ans.

L'âge de survenue précoce des premières règles expose à un risque majoré du cancer du sein : dans notre étude, l'âge moyen de la ménarche était de 14,61 ans.

Les circonstances de découverte du cancer du sein étaient dominées par l'apparition d'une masse mammaire.

En effet la taille clinique T2 n'était retrouvée que dans 19,2% des cas tandis que la taille T4 était la plus fréquente (46,1%).

Le statut N1 était le plus fréquemment retrouvé (43,7%), suivi des statuts N2

(32,9%) et N0 (13,2%).

A la cytologie, on notait une nette prédominance des carcinomes (87,5%).

Le type histologique le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant

(65,9% en préopératoire et 75% en postopératoire) loin devant le carcinome lobulaire infiltrant (29,9% en préopératoire et 23,2% en postopératoire).

Nous avons noté 28 cas de métastases synchrones dont les localisations préférentielles étaient les poumons et le foie.

Au plan thérapeutique, en chimiothérapie néo-adjuvante, le protocole CMF était le plus prescrit (47,8%), suivi des protocoles AC (22,4%), FAC (13,4%), FEC (8,9%) et autres (7,5%).

La réponse clinique à cette chimiothérapie a été évaluée chez 72 patientes soit 43,1% des cas. La réponse était le plus souvent partielle (52,8%) et elle n'était complète que dans 12,5% des cas.

Une chirurgie mammaire a été effectuée chez 99 patientes. Il s'agissait principalement d'une chirurgie conservatrice (83,78% des cas). Seuls 16 malades ont bénéficié d'une mastectomie radicale. Le grade SBR a été précisé, en postopératoire, chez 47 patientes, la tumeur était de grade SBR II dans 51,1%, de grade SBR III dans 42,5% et de grade SBR I seulement dans 6,4% des cas.

Les récepteurs d'œstrogène et de progestérone ont été recherché chez 62 patientes et étaient positifs chez 17 patientes soit 27,4% des cas.

Dans notre étude, 80,2% des patientes ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante. Après celle-ci, 29,3% conservait des cycles menstruels, 58,7%

présentait une aménorrhée chimio-induite temporaire d'en moyenne 5,24 mois et 12% une aménorrhée définitive.

Parmi les 96 qui avaient répondu à la question sur le désir de grossesse, 38 n'avaient pas essayé de tomber enceinte, 6 ont fait des tentatives infructueuses et 52 ont eu effectivement une grossesse avec un âge gestationnel moyen de 38,74 SA, dont 44 ont abouti à des enfants vivants bien portants à l'exception d'un seul enfant achondroplaste et 8 se sont soldées d'une fausse-couche spontanée.

La première grossesse après traitement est survenue, en moyenne, après 28 mois avec un délai minimal de 4 mois.

Les femmes qui ont conçu après leur cancer du sein étaient plus jeunes et plus souvent nullipares. Elles avaient des critères pronostiques au diagnostic tout aussi péjoratifs que celles qui n'ont pas eu d'enfant.

Aucune femme ayant eu une grossesse après cancer du sein dans notre série n'a eu de métastases ou de récidives.

Les informations sur les risques d'infertilité et d'une grossesse étaient jugées non satisfaisantes dans la plupart des cas.

En consultation avec une femme jeune atteinte d'un cancer du sein, qu'elle ait ou non des enfants, il faut savoir évoquer la maternité et le risque d'infertilité au début du diagnostic. Il peut paraître superflu d'aborder le sujet quand la priorité reste au traitement du cancer. Le témoignage de ces femmes nous prouve le contraire. Parler de fertilité dans la prise en charge du cancer du sein, c'est considérer la patiente dans sa globalité et la projeter dans une perspective de guérison.

Chez la femme jeune, nous sommes confrontés à de nouvelles problématiques : mieux connaître les caractéristiques de ces cancers, éviter le retard au

diagnostic, améliorer la qualité de vie des patientes notamment en ce qui concerne leur fertilité.

REFERENCES

1. Aapro M.

Stade of the art therapy for elderly patients with early-stage and locally advanced breast cancer

EJC Suppléments 2008; 6: 22- 27

2. Acouturier JS, Camus E.

Cancer du sein et grossesse. DU Pathologie Mammaire.

Centre René-Huguenin, Saint-Cloud, 2001–2002, 493-4.

3. Aebi S, Gelber S, Castiglione-Gertsch M et al.

Is chemotherapy alone adequate for young women with oestrogen receptorpositive breast cancer?

Lancet 2000; 355 (9218): 1869 - 74.

4. AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES)

Le cancer du sein : Texte des recommandations

J Radiol 2000; 81: 269 – 280

5. Albain KS, Allred DC, Clarck GM.

Age less than 35 is associated with high % S-phase, abnormal p53 and adverse breast cancer outcome (Meeting abstract).

Breast Cancer Treat Res 1993; 27 (1/2): 131.

6. Alran S

Réalités en gynécologie-obstétrique # 151_Janvier/Février 2011

Thérapeutiques des cancers infiltrants du sein : principes généraux p (1-4)

7. Alran S, Salmon R J

Traitement chirurgical du cancer du sein in cancer du sein.

Springer, coll. Oncol. Pratique. Paris 2007 : 73-107

8. Ama Lric R, Brandoneh h, Dubau A

Résultats du traitement par chirurgie conservatrice et irradiation de 132 carcinomes canalaire in situ non palpables du sein.

Cancer Radiothérapie 1998 ; 2(1) : 19-26

9. American Cancer Society.

What are the risk factors for breast cancer?

Am J Obstet Gynecol 2002 ; 86: 605-14.

10. Amsalhem P, Etessami R, Morère J F

Epidémiologie, facteurs de risque, dépistage in cancer du sein.
Springer, Coll.Oncol.Pratique. Paris 2007 : 11-22.

11. Antoine JM, Uzan S, Merviel P, Berkane N.

Cancers et grossesse. Cancer du sein au cours ou à proximité d'une grossesse.
Bull Cancer 2002 ; 40 : 22-23.

12. Ardern-Jones A, Kenen R, Eeles R.

Too much, too soon? Patients and health profession'als. Views concerning the impact of genetic testing et the time of breast cancer diagnosis in women under the age of 40.

European Journal of Cancer Care 2005; 14: 272-81.

13. Ashikari R, Park K, Huvos AG, Urban JA.

Paget's disease of the breast.

Cancer 1970; 26: 680-685.

14. Backhouse C M and all.

Carcinoma of breast in women aged 35 or less.

Br J Surg 1987 ; 74 : 591-3.

15. Batori M, Ruggieri M, Chatelou E

Breast Cancer In Young Women : Case report and a review.

Eur Rev Med pharma col Sci 2006 Mar-Apr; 10(2): 51-52.

16. Bélot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy G, Remontet L, et al.

Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005.

Saint-Maurice : Institut de veille Sanitaire, décembre 2008 ; 132 p.

17. Ben Ahmed S et Al

Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes : analyse d'une série hospitalière de 729 patientes, Santé publique 2002/3, N° 14, p. 231-241.

18. Benjelloun AA

Cancer du sein et grossesse au Sénégal (A propos de 28 cas colligés à l'institut Joliot Curie de Dakar).

Th. Med. Dakar 2011; n°109.

19. Berlière M, Dalenc F, Malingret N, et al.

Incidence of reversible amenorrhea in women with breast cancer undergoing adjuvant anthracycline-based chemotherapy with or without docetaxel.

BMC Cancer 2008; 8:56

20. Bernstein L, Deapen D, Cerhan JR et al

Tamoxifen therapy for breast cancer and endometrial cancer risk. J. Natl. Cancer Inst. 1999; 91(9): 1654-1662.

21. Blakely LJ, Buzdar AU, Lozada JA, Shullaih SA, Hoy E, Smith TL, et al.

Effects of pregnancy after treatment for breast carcinoma on survival and risk of recurrence.

Cancer 2004; 100(3):465–9.

22. Bobin J Y, Mignotte H, Gatimel G et coll.

Le pronostic des cancers du sein opérables des femmes moins de 40 ans.

Bull Cancer 1991 ; 78 : 819-29.

23. Body G, Gailler B, Chapiron C, Bougnoux A.

Tumeurs du sein,

Rev Prat 2005 ; 55: 303-313

24. Body G.

Le cancer du sein chez la femme jeune : A-t-il des particularités sur les plans diagnostic, thérapeutique et pronostic.

Rev Fr gynécol obst 1994; 89 (11): 570-2.

25. Boice JD.

Cancer following irradiation in childhood and adolescence.

Med Pediatr Oncol 1996; 1 (suppl): 29-34.

26. Boisserie-Lacroix M, Dos Santos E, Lebiez-Michel N, Galtier JB, Bouzgarrou M et Trillaud H.

Mammographie de la femme jeune : comment interpréter une image anormale ?

J Radiol 2004 ; 85 :2135-42

27. Bollet MA, Sigal-Zafrani B, Mazeau V et al.

Age remains the first prognostic factor for loco-regional breast cancer recurrence in young (<40 years) women treated with breast conserving surgery first.

Radiother Oncol 2007; 82: 272-280.

28. Bonadonna G.

Evolving concepts in the systemic adjuvant treatment of breast cancer.

Cancer Res 1992; 52: 2127-37.

29. Bonadonna G, Valagussa P.

Adjuvant systemic therapy for resectable breast cancer.
J Clin Oncol 1985 ; 3 : 250-75.

30. Bonnier P, Romain, Charpin C, Lejeune C.

Le jeune âge est-il un facteur pronostique des cancers du sein ?
JOBGYN 1995 ; 66 (15) : 781-7.

31. Bouamama I et al

Le cancer du sein chez la femme jeune : particularités épidémiologiques, génétiques, pathologiques, biologiques et thérapeutiques
Cancer/Radiothérapie 2009 ; 13 : 644–697

32. Boukerche A, Yahia A, Madouri R, Bechekat C

Cancer du sein de la femme jeune dans l'ouest de l'Algérie
Cancer/Radiothérapie 2008 ; 12: 713-753

33. Bourgana L

Cancer du sein chez la femme jeune au Sénégal ((A propos de 178 cas colligés à l'institut Joliot Curie de Dakar).
Th. Med. Dakar 2010; n°21

34. Boutet G.

Le sein inflammatoire : examen clinique, orientations étiologiques.
Journal de radiologie diagnostique et interventionnelle 2012 ; 93 : 85-92.

35. Boyd NF, Lockwood GA, Byng JW, et al.

Mammographic densities and breast cancer risk.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998; 7: 1133-44.

36. Brettes J, Mathelieu C, Gairad B, Belloq JP.

Cancer du sein.
Elsevier SAS 2007 : 3-6

37. Cabarrot. E

Histoire naturelle des cancers du sein
EMC (Elsevier, Paris), gynécologie, 865-A-10,2000

38. Chan A, Pintilie M, Vallis K et al.

Breast cancer in women <35 ans years: review of 1002 cases from a single institution.

Ann Oncol 2000; 11: 1255-62.

39. Christian S, Beat T, Jens H

Traitements ciblés dans les cancers du sein.

Forum Med. 2008 ; 8(35):632-635.

40. Clarke M, Collins R, Darby S et al.

Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials

Lancet, 2005; 366, P: 2087-106

41. Clough K B, Salmon RJ, Heitz D

Chirurgie locorégionale des cancers du sein : Techniques chirurgicales – Gynécologie, 41-910,2003

EMC (Elsevier, Paris), 2003 : 15-30.

42. Coeffic D, Antoine EC, Khayat D.

Chimiothérapie antitumorale.

Encycl Méd Chir, Paris, Elsevier, AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 1998, 2-0140, 7p

43. Colin C.

Guide de sénologie.

Ellipses Marketing Belgique S.A., 1996.

44. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer.

Alcohol, tobacco and breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 64 epidemiological studies, including 64,534 women with breast cancer and 131,348 women without breast cancer.

Br J Cancer 2002; 87: 1234-45

45. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer.

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

Lancet 2002; 360:187-95.

46. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer.

Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies.
Lancet 1996; 347: 1713-27.

47. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer.

Breast cancer and hormonal replacement therapy: collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer.
Lancet 1997; 350: 1047-59.

48. Colleoni M, Rotmensz N, Peruzzotti G, Maisonneuve and al.

Role of endocrine responsiveness and adjuvant therapy in very young women.
Ann Oncol 2006 Oct; 17(10): 1497-503.

49. Cristina A.

Cancer du sein chez la femme jeune de 35 ans et moins.
Thèse de médecine Paris7, 2005 : N°121.

50. Cutuli B, Arnould L, Barreau B

Cancer du sein in situ.
Oncologie 2010; 12(2): 153-157

51. Cutuli B

Influence of locoregional irradiation on local control and survival in Breast cancer. *Cancer Radiothérapie* 1998; 2(5): 446-459.

52. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, et al.

Cause specific mortality in long time survivors of breast cancer who participated in trials in radiotherapy.
J Clin Oncol 1994; 12: 447-53.

53. Darber P, Curtis S, King R.

Effects of estradiol and tamoxifen on human breast cancer cells in serum-free culture.
Cancer Res 1984; 44: 2790-3.

54. Dargent D.

Cancer du sein et grossesse. *Traité d'obstétrique : Pathologie Médicochirurgicale de la Grossesse.*
Paris : Masson, 2001, 210-20.

55. Dargent D, Mayer M, Lansac J, Carret JL.

Cancer du sein et grossesse : à propos de 96 cas.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1999; 5: 783-804.

56. 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.

57. De Waard F.

Risk factors for breast cancer at various ages.
Eur J Cancer Prev 1998 ; 7 (suppl 1) : S13-5.

58. Diène PM.

Traitement conservateur dans les cancers du sein au Sénégal (A propos de 72 cas colligés à l'institut Joliot Curie de Dakar).
Th. Med. Dakar 2011; n°112.

59. Di Nubila B, Cassano E, Urban LA, Fedele P, Abbate F.

Radiological features and pathological-biological correlations in 348 women with breast cancer under 35 years old.
Breast 2006 Dec ; 5 (6) : 744-53.

60. Dufresne A, Pivot X,

Traitement du cancer du sein métastatique in le cancer du sein.
Springer, Paris, 2007: 209 221.

61. Echimane A, Angate Y, Kébé M.

Les cancers du sein en Côte d'Ivoire.
Revue médicale de Côte d'Ivoire 1978 ; 75(1) : 119-130.

62. El Hajoui S, Nabil S, Khachani M.

Cancer du sein et grossesse.
Maroc Med 2003; 25(3): 176-9.

63. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW.

Screening for breast cancer
JAMA 2005; 293(10):1245-56

64. Ennachit M, Kamri Z, Hissane M

Traitement conservateur et cancer du sein : les cancers gynéco mammaires.
Esperance médicale a 2011; 18(177): 251-255.

65. Espié M, Cottu PH.

Cancer du sein chez la jeune femme : problèmes et questions.
Pathol Biol 2003; 51: 391-2.

66. Espié M

Epidémiologie du cancer du sein
Le sein, du normal au pathologique : état de l'art.
Editions ESKA, 2001 ; p. 609.

67. Espie M, Gorins A.

Le sein.
Paris : ESKA ; 1995. 644p.

68. Espié M, Gorins A.

Le sein, du normal au pathologique : état de l'art. 3 éd.
Paris : ESKA ; 2007 ; pp 20-21

69. Espié M, Gorins A.

Le sein normal et ses explorations. In Le sein - Du Normal au pathologique : état de l'art, 3 ème ed.
ESKA, Ed. 2007; pp 38-53.

70. Espie M, Tournant B, Curvier C et Cottu PH.

Epidémiologie des Lésions maligne du sein
EMC (Elsevier, Paris), Gynécologie, 840-A-15, 2001.

71. Ewertz M.

Survival on breast cancer patients in relation to factors with affect the risk of developing breast cancer.
Int J Cancer 1991; 49: 526-30.

72. Falcone T, Bedaiwy MA.

Fertility preservation and pregnancy outcome after malignancy.
Curr Opin Obstet Gyneal 2005; 17: 21-6.

73. Fanchin R et al.

serum anti-Mullerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol , FSH and LH on day 3.
Hum Reprod 2003; 18: 323-7.

74. Faussier M

Les phytoestrogènes à l'heure de la ménopause.
Le Quotidien du Médecin, 9 mars 2004.

75. FEDERATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER (FNCLCC)

Standards, Options et Recommandations : Cancer du sein infiltrants non métastatiques (2ème Edition, Mise a jour 2001)

76. Feigelson HS, Calle EE, Robertson AS, *et al.*

Alcohol consumption increases the risk of fatal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2001; 12: 895-902.

77. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM

Global cancer statistics, 2002.

CA Cancer J Clin. 2005 ; 55(2):74-108.

78. Ferrero M, Namer N.

Cancer du sein. In : ANDRIEU JM, COLONNA P, editors. *Cancers. Guide pratique d'évaluation, de traitement et de surveillance.*

Paris : Estem ; 1997 : 498-523.

79. Fisher B, Dignant T, Wolmark N *et al.*

Lumpectomy and radiotherapy for treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J Clin Oncol* 1998;16:441-452

80. Fondrinier E. *et Coll.*

Les microcalcifications isolées du sein.
Masson Paris, 1999.

81. Forbes JF.

Long-term effects of adjuvant chemotherapy in breast cancer.
Acta Oncol 1992; 31: 243-50.

82. Ford D, Easton DF, Stratton M, *et al.*

Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium.
Am J Hum Genet 1998; 62: 676-89.

83. Fornier MN, Modi S, Panageas KS, Norton L.

Hudis C. Incidence of chemotherapy-induced, long-term amenorrhea in patients with breast carcinoma age 40 years and younger after adjuvant anthracycline and taxane.
Cancer 2005; 104:1575-9.

84. Fourquet A, Campana F, School S et al

Primary chemotherapy with primary radiotherapy : a possibility to preserve the breast in large tumor. In proceeding of international congress of radiation oncology (ICRO).

Ann. N.Y.Acad.Sci. 1993; 30(698): 193-203.

85. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ.

The diagnosis of breast cancer in women younger than 40.

Breast, 2004; 13 (4), P: 297-306.

86. Foxson SB, Lattimer JG, Felder B.

Breast Cancer Nursing: Principles and Practice. (7th Édition). 48: pp. 1091-1145.

87. Fredholm H, Eaker S, Frisell J, Holmberg L, Fredriksson I, Lindman H.

Breast Cancer in Young Women: Poor Survival Despite Intensive Treatment
PLoS ONE November 2009, Vol 4; Issue 11, e7695

88. Fregence A, Newman LA.

Breast cancer in sub-Saharan Africa: how does it relate to breast cancer in African-American women?

Cancer 2005, 103 (8): 1540- 1550

89. Frénal 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

90. Freyer G, Romestaing P et al.

Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein : intérêt théorique et faisabilité de la chimioradiothérapie

Cancer/Radiothérapie 1998; 2: 723-31

91. Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE.

Influence of physical activity in different age and life periods on the risk of breast cancer.

Epidemiology 2001; 12: 604-12

92. Friedlander M, Thewes B.

Counting the costs of treatment: the reproductive and gynaecological consequences of adjuvant therapy in young women with breast cancer.
Intern Med J 2003; 33: 372-379.

93. Fumoleau P, Campone M, Isambert N, Bourbouloux E

Les nouvelles cibles thérapeutiques- les nouvelles thérapeutiques ciblées. Le cancer du sein. Compte rendu du cour supérieur francophone de cancérologie. Springer, Paris, 2006: 233-265.

94. Gajdos C, Tartert PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST.

Stage 0 to stage III breast cancer in young women.
J Am Coll Surg 2000 ; 190 (5) : 523-9.

95. Garbay JR, Yacoub S, Marène K, Trubiant M.

Les facteurs cliniques de pronostics dans le cancer du sein étude rétrospective de 6509 cas.
Bull cancer (1994) 81, 1078- 1084.

96. Garca-Manero M, Royo MP, Espinos J.

Pregnancy associated breast cancer.
Eur J Surg Oncol 2009 ; 35 : 215-218.

97. Geffroy D, Diutriaux-Dumoulin I, Labbe-Devilliers C et al.

Maladie de Paget du mamelon et principaux diagnostics différentiels.
Journal de radiologie 2011; 92: 889-898.

98. Gelman K, Partridge AH, Manow M et al.

Breast cancer in young women.
ASCO 2005 congress. Educational book pp 61-7.

99. Glade MJ Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. American Institute for Cancer Research, 1997
Nutrition. 1999 Jun;15(6):523-6.

100. Globocan

Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) worldwide 2008.
International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008.

101. Goldhirsch A, Gelber RD, Castiglione M.

The magnitude of endocrine effects of adjuvant chemotherapy for premenopausal breast cancer patients. The International Breast Cancer Study Group.
Ann Oncol 1990; 1: 183-8.

102. Gonzales-Angulo AM, Brolio K, Kau SW et al.

Woman age less than 35 years with primary breast carcinoma: disease features and presentation.
Cancer 2005; 103: 2466-72.

103. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI et al.

Risk of menopause during the first year breast cancer diagnosis.
J Clin Oncol 1999; 17: 2365-2370.

104. Gradishar WJ, Schilsky RL.

Ovarian function following radiation and chemotherapy for cancer.
Semin Oncol 1989 ; 16 : 425-36.

105. Guastalla J-P, Catimel G, Helfre P, et al.

Traitement du cancer du sein métastatique et des formes cliniques particulières.
Encycl Méd Chir, Paris, Elsevier, Gynécologie, 1997,871-A-10, 14p

106. Gwyn K, Theriault R.

Breast cancer during pregnancy.
Oncol 2001; 15: 39-46.

107. Gyenes G, Rutqvist LE, Liedberg A, Fornander T.

Long-term cardiac morbidity and mortality in a randomized trial of pre-and postoperative radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer.
Radiother Oncol 1998; 48: 185-90.

108. Hardenbergh PH, Bentel GC, Prosnitz LR, Marks LB.

Postmastectomy radiotherapy: toxicities and techniques to reduce them.
Semin Radiat Oncol 1999 ; 9 : 259-68.

109. Hartley MC, McKinley BP, Rogers EA et al.

Differential expression of prognosis factors and effects on survival in young (<40) breast cancer patients: a case-control study.
Am Surg 2006; 72: 1189-95.

110. Helewa M, Levesque P, Provencher D.

Cancer du sein et grossesse. Directives cliniques de SOGC.

J Obstet. Gynecol Can 2002; 24: 172-80.

111. Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M.

Breast cancer in young women and its impact on reproductive function.
Hum Reprod Update 2009; 15:323-39

112. Hinkula M, Pukkala E, Kyyronen P, Kauppila A.

Grand multiparity and the risk of breast cancer: population-based study in Finland.
Cancer CausesControl 2001; 12: 491-500.

113. Ho M-F, Chang N-Y, Yang FO et al.

Comparison of breast mammography, sonography and physical examination for screening women at high risk of breast cancer in Taiwan
Ultrasound Med Biol 2002;28 (4):415–20.

114. Hortobagyi GN, Buzdar AU, Marcus CE, Smith TL.

Immediate and long-term toxicity of adjuvant chemotherapy regimens containing doxorubicin in trials at M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute.
NCI Monogr 1986; (1): 105-9.

115. Host H.

Age as a pronostic factor in breast cancer.
Cancer 1986; 57: 2217-21.

116. Host H, Brenhovd IO, Loeb M.

Postoperative radiotherapy in breast cancer – long term results from the Oslo study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12: 727-32.

117. Howe G

Dietary fat and breast cancer risks.
Cancer, 1994; 74: 1078-1094.

118. Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J.

Pregnancy after breast cancer: population based study.
BMJ 2007; 334:194.

119. Jmors S.

Breast, cancer in women aged 35 and under: prognosis survival.
JR Coll Surg Edinb 2002 Dec; 47(6).

120. Johnston S, Swanton C

Hand book of Metastatic Breast Cancer.
Informa UK LTD, London, 2006: 22-30

121. Juret P.

Grossesse et cancer du sein: deux entités aux interférences complexes.
J Chir 1998 ; 111 : 211-30.

122. Kebrat P, Vauleon E.

Traitement no cutotoxique adjuvant des cancers du sein au stade précoce :
Traitement a durée déterminée ou indéterminée ?
Oncologie 2004 ; 6 : 107-110

123. Kelsey JL, Bernstein L.

Epidemiology and prevention of breast cancer.
Annu Rev Publ Health 1996; 17: 47-67.

124. Kennedy KI.

Effects of breastfeeding on women's health.
Int J Gynaecol Obstet 1994; 47: S11-20.

125. Key TJ, Pike MC.

The role of oestrogens and progestagens in the epidemiology and prevention of
breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988 ; 24 : 29-43.

126. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E.

Epidemiology of breast cancer.
Lancet Oncol 2001; 2 : 133-40.

127. Khanfir A et al.

Cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien.
Cancer/radiothérapie 2006; 10:565-571.

128. Kirschner MA, Samojlik E, Drejka M, et al.

Androgen-estrogen metabolism in women with upper body *versus* lower body
obesity.
J Clin Endocrinol Metab 1990; 70: 473-9.

129. Kojouharova T, Arnould N, Favreau JJ, Gharbi M, Walther H, Youssef C et al.

Pregnancy after infiltrative breast cancer treatment: experience of the CHRU of
Strasbourg with literature review.
Gynecol Obstet Fertil 2008; 36:757- 66.

130. Kollias J, Eistion CW, Ellis IO, Roberston JF et al.

Early-onset breast cancer histo-pathological and prognostic considerations.
Br Cancer 1997 ; 75 (9) : 1318-23.

131. Kroman N, Jensen M, Wohlfahrt J, Mouridsen H T et al.

Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study.
BMJ 2000; 320: 474-9.

132. Kroman N, Wohlfahrt J.

Time since child birth and prognosis in primary breast cancer. Population based study.
BMJ 1997; 315: 851-5.

133. Lansac J

Gynécologie pour le praticien.

In : 7^{ème} édition Elsevier, Masson Septembre 2007 ; pp 247-267.

134. Lansac J, Lecomte P, Marret H.

Gynécologie pour le praticien.

Masson, 6^{ème} édition Paris, 2002.

135. Layde PM, Webster LA, Baughman AL, et al.

The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and steroid hormone study group.

JClin Epidemiol 1989; 42: 963-73.

136. Little MP, Muirhead CR, Haylock RG, Thomas JM.

Relative risks of radiation-associated cancer: comparison of second cancer in therapeutically irradiated populations with the Japanese atomic bomb survivors.

Radiat Environ Biophys 1999; 38: 267-83.

137. Lutchman Singh K, Davies M, Chatterjee R.

Fertility in female cancer survivors: pathophysiology, preservation and the role of ovarian reserve testing.

Hum Reprod Update 2005; 11: 69-89.

138. MacMahon B, Andersen AP, Brown J, et al.

Urine estrogen profiles in European countries with high or low breast cancer rates.

Eur J Cancer 1980; 16: 1627-32.

139. Marsiglia S, Bock R, Leathers L.

Study finds no association between oral contraceptive use and breast cancer for women 35 and over.

Media Relat 2002.

140. Mathelin C, Gairard B, Brettes JP, Renaud R.

Fécondité et gestation après cancer du sein.

XVIes Journées Nationales de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire 1994:295-316.

141. Mathe M, Cuillere J C, Nomballias F.

Traitement conservateur du cancer du sein.

Sem Hôp Paris 1990 ; 66 (15) : 781-7.

142. Mathieu E, Merviel P, Barranger E, et al.

Cancer du sein et grossesse : Revue de littérature.

J. Gynecol Obstet Biol Reprod 2002; 31: 233-42.

143. Mauriac L, Luporsi E, Cutuli B.

Cancers du sein infiltrants non métastatiques.

Paris John Libbey Eurotext, Standards, Options et Recommandations 2001 ; 12.

144. Mauriac L, Luporsi E, Cutuli B, Fourquet A et al

Standards, option et recommandation cancer du sein infiltrant non métastatiques.

FNCLCC ; Paris, 2001 : 5-342.

145. Mauvais-Jarvais P, Gompel A.

Hormones et sein. En amont du cancer.

Paris: flammarion Medecines-sciences 1989.

146. Mbra k, Adoubi I, Coulibaly J, Dido-Koukou et al.

Profil épidémiologique des adénocarcinomes du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans en milieu ivoirien.

Médecine d'Afrique noire 2005 ; 52(3) : pp 178-80.

147. McCullough ML, Feigelson HS, Driver WR.

Risk factors for fatal breast cancer in a large US prospective cohort.

Am J Epidemiol 2005, 162 (8):734-742

148. Meier CR, Jick H

Tamoxifen and risk of idiopathic venous thromboembolism.

Br. J. Clin. Pharmacol. 1998; 45(6): 608-612.

149. Michels KB, Ekbom A.

Caloric restriction and incidence of breast cancer.
JAMA 2004 ; 291 : 1226-309.

150. Mignot L, Morvan F, Berdah J et al.

Grossesses après cancer du sein traité. Résultats d'une étude cas-témoins.
Presse Méd 1986;15:1961-4.

151. Mignot L, Morvan F.

Une grossesse est-elle permise chez les femmes traitées pour un cancer du sein?
Résultats d'une enquête et d'une statistique française.
Reprod Hum et Horm 1991;3;6:351-60.

152. Million Women Study Collaborators.

Breast cancer and hormone: replacement therapy in the Million Women study.
Lancet 2003 ; 362 : 419-27.

153. Mintzer D, Glassburn J, Bernard A. Mason BA, Sataloff D.

Breast Cancer in the Very Young Patient: A Multidisciplinary Case Presentation
The Oncologist 2002; 7:547-554

154. Moore HC, Fosters RS.

Breast cancer and pregnancy.
Semin Oncol 2000; 27: 646-53.

155. Mouret-Reyner M-A, Abrial C, Leheurteur M, et al.

Indications, contre-indications, résultats attendus et choix de la chimiothérapie néoadjuvante du cancer du sein opérable.
Bull Cancer 2006 ; 93(1) : 1121-1129

156. Mueller BA, Simon MS, Deapen D, Kamineni A, Malone KE, Daling JR.

Childbearing and survival after breast carcinoma in young women.
Cancer 2003; 98:1131-40.

157. Muttarak M, Pojchamarnwiputh S, Chaiwun B.

Breast cancer in women under 40 years: preoperative detection by mammography.
Cancer causes and control 2003; 14: 151-60.

158. Namer M, Hery M, Serin D et al.

Cancer du sein.

Paris : Springer ; 2006. 436p.

159. Namer.M, Gligorov.J

La surveillance des cancers du sein après traitement : pourquoi je fais des examens complémentaires ?

27es journées de la SFSPM, Deauville, novembre 2005 : 510-520

160 .Namer M, Srin D, Gligorow J, Luposi E

Recommandations pour la pratique Clinique: Saint Paul de Vence 2007 << cancer du sein>>.

Oncologie A 2009 ; 11(11) : 589-610.

161. Netter FH

Artères de la glande mammaire.

Atlas d'anatomie humaine.

Masson, Paris, 2006 ; Planche 168.

162. Netter FH

Atlas d'anatomie humaine.

Masson, Paris, 2007 : 400-450.

163. Netter MD, Frank H.

Atlas d'anatomie humaine

2^{ème} ed, *Paris : Maloine ; 1999 : planche 169.*

164. Nkoua-Mbon JB, Moubie SS, Buambo S, et al.

Regard sur l'association cancer du sein et grossesse à Brazzaville.

Med Afr Noire 2003; 50(10): 431-6.

165. Olson S.

Relation of the time since last birth and parity to survival of young women with breast cancer.

Epidemiol. 1998; 6: 669-71.

166. Oudard S.

Le cancer du sein : Epidémiologie, anatomie pathologique, dépistage, diagnostic, évolution, pronostic, principe du traitement.

Bull cancer, 1997; 84(1): 107-116.

167. Paszat LF, Mackillop WJ, Groome PA, Schulze K, Holowaty E.

Mortality from myocardial infarction following post-lumpectomy radiotherapy for breast cancer : a population-based study in Ontario, Canada.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 43: 755-62.

168. Pedersen L, Zedeler K, Holck S, Schiot T , Mouridsen H T .
Médullary carcinoma of the breast Prevalence and prognostic importance of classic risk factors in breast cancer.

Eur. J Cancer 1995; 31A (13 -14): 2289-2295.

169 : Penault L, Iorica F

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

170. Persand BS.

Le cancer du sein chez la femme de 30 ans ou moins

Thèse Med, Université Bordeaux 2, 1999 ; n°127

171. Peters MV.

The effect of pregnancy in the breast cancer. Prognostic factors in breast cancer. Ed Forrest and Kunkler, London 1968:65-80.

172. Petrakis NL, Wrensch MR, Ernster VL, et al.

Influence of pregnancy and lactation on serum and breast fluid estrogen levels: implications for breast cancer risk.

Int J Cancer 1987; 40: 587-91.

173. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, et al.

Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis.

Int J Cancer 1997; 71: 800-9.

174. Piccart M J

Cancer du sein chez la femme jeune : faut-il intensifier les doses de la chimiothérapie.

Path Biol 1991 ; 39(9) : 843-4.

175. Pierce SM, Recht A, Lingos TI, Abner A, Vicini F, Silver B, et al.

Long term radiation complications following conservative surgery and radiation therapy in patients with early stage breast cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23: 915-23.

176. Plantade R, Watine-Dethoor C

Quoi de neuf en imagerie mammaire.

Lettre du gynécologue 2011 ; (361) : 28-36.

177. Poortmans PM, Danforth DN, Scinto LC et al

The addition of the boost dose on the primary tumour bed after lumpectomy in breast conserving treatment for breast cancer.

Cancer Radiothérapie 2008; 12(6-7): 565-570

178. Pouillart P.

Chimiothérapie et hormonothérapie des cancers du sein.

Rev Prat 1990 ; 40 (10) : 890-3.

179. Richard LD, Waye W, Adam WM.

Gray's anatomie pour les étudiants.

Elsevier 2006 : 121-122

180. Rossouw JE et al

Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial.

JAMA 2002; 288: 321-33.

181. Rouesse J B, Feuvert L, Moisson P.

Controverse actuelles sur le cancer du sein : le traitement en question.

Gynécologie internationale 1995 ; 4 (5) : 192-9.

182. Roussy G, Leroux R, Oberling CH.

Précis d'anatomie pathologie.

Paris; Masson; 1950: 1123-1125.

183. Russo J, Hu YF, Yang X, Russo IH.

Developmental, cellular, and molecular basis of human breast cancer.

J Natl Cancer Inst Monogr 2000; 17-37.

184. Rutquist LE, Lax I, Fornander J, Johansson H.

Cardiovascular mortality in a randomised trial of adjuvant radiotherapy versus surgery alone in primary breast cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 22: 887-96.

185. SAINT PAUL DE VENCE

Cancer du sein : Recommandations pour la pratique de Saint Paul de Vence
Oncologie 2005 ; 7 : 342-379

186. Sananes S, Clough KB, Zafrani B, Fourquet A, Durand JC.

Cancer intracanalair du sein chez la femme de moins de 35 ans.
Bull Cancer 1996; 83: 395-9.

187. Schiffer GJ, Broekmans FJ, Looman CW, et al

The number of antral follicles in normal women with proven fertility is the best reflection of reproductive age.
Hum Reprod 18: 700-706, 2003.

188. Scott RT, Toner JP, Muasher SJ et al.

Follicle-stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome.
Fertil Steril 1989; 51: 651-654.

189. Setiawan VW, Feigelson HS, Henderson BE.

Epidemiology and risk factor: an update in Text book of breast cancer 3^{ème} edition. Taylor and Francis, London, 2006: 1-14.

190. Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV.

Breast cancers in women 35 years of age and younger: mammography findings.
Radiology 1991;181:288.

191. Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G et al.

Breast cancer in young women: clinical features and biological specificity.
Breast 2003; 12: 247-50.

192. Souadka A, Zouhal A.

Cancer du sein et grossesse.
Rev Fr Gynecol Obstet 1994; 89(2) : 67-72.

193. Steve H. et al.

Women 35 years of age or younger have higher locoregional relapse rates after undergoing breast conservation therapy
J Am Coll Surg, 1998; 187 (1): 1-8

194. Stevens A, Lowes J,

Anatomie pathologique générale et spéciale: Maladie de la glande mammaire.
Paris : Edition de Boeck Université, 1997 :387-397

195. Swain SM, Land SR, Ritter MW et al.

Amenorrhea in premenopausal women on the doxorubicin-and-cyclophosphamide-followed-by-docetaxel arm of NSABP B-30 trial.
Breast Cancer ResTreat 2009;113: 315-320.

196. Tham YL, Sexton K, Weiss H, Elledge R, Friedman LC, Kramer R.
The rates of chemotherapy-induced amenorrhea in patients treated with adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide followed by a taxane.
Am J Clin Oncol 2007;30:126-32.

197. Touré S. H, Tall M, Sow ML.
Utilisation des radioéléments au Sénégal enquête préliminaire
Mali médical 1998 T XIII N 3 & 4

198. Treilleux I, Brémond A
Pronostic des cancers du sein in Encyclopédie Médico-Chirurgicale 865-F-20.
Elsevier, Paris, 2002 : 500-560

199. Upponi SS, Ahmad F, Whitaker IS, Purushotham AD.
Review: Pregnancy after breast cancer.
Eur J Cancer 2003; 39:736-41.

200. Ursin G.
Use of oral contraceptives and risk of breast cancer in young women.Breast Cancer Res Treat 1998; 50: 175-84.

201. Uzan.S, Gaudet.R
Cancer du sein
Rev Prat (Paris) 1998 ; 48 : 787-795

202. Velde ER, Pearson PL
The variability of female reproductive aging.
Hum Reprad Update 8: 141-154, 2002.

203. Velentgas P, Daling JR, Malone KE, Weiss NS, William MA, Self SG, et al.
Pregnancy after breast carcinoma: Outcomes and influence on mortality
Cancer; 1999; 85:2424–32.

204. Von Schoultz E, Johansson H, Wilking N.
Influence of prior and subsequent pregnancy on breast cancer prognosis.
J Clin Oncol 1995; 13: 430-4.

205. Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL et al.

Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast conserving therapy or mastectomy for Stage I and Stage II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials.
J Clin Oncol 2001; 19: 1688-1697.

206. Wenten M, Gilliland FD, Baumgartner K, Samet JM.

Associations of weight, weight change, and body mass with breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women.
Ann Epidemiol 2002; 12: 435-44.

207. Wolpert N, Warner E, Seminsky MF, et al.

Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in male breast cancer patients in Canada.
Clin Breast Cancer 2000; 1: 57-63.

208. Wonshik H et Al

The incidence of breast cancer in young women (age < 35)
BMC Cancer 2004, 4, P:82

209. Xiong Q, Valero V, Kau SW et al.

Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have poor prognosis: the MD Anderson cancer center experience.
Cancer 2001; 92: 2523-8.

210. Yu H.

Alcohol consumption and breast cancer risk.
JAMA 1998; 280:1138-9.

211. Zadelis S, Houssami N.

Mammographic features of breast cancer in young symptomatic women.
Australasian Radiology 2003; 47:404-408

212. Zelek L, Maissiat E, Destable MD, Morese JF

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

213. Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC

Migration patterns and breast cancer risk in asian-american women.
J. Natl. Cancer Inst., 1993; 85: 1819-1827.

ANNEXE

Fiche d'exploitation :

A/ IDENTITE :

Nom :

Prénom :

Statut marital : - Célibataire - Mariée - Divorcée

B/ ANTECEDENTS :

Personnels :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Gynéco obstétricaux :

-Age de la ménarche

-Age de la 1ère grossesse

-Parité et gestité

-Notion d'allaitement : - Oui - Non

-Contraception hormonale -Oui -Non

Si oui : Durée de contraception

Type de contraception

-Antécédents de mastopathie bénigne : - Oui – Non

Si oui préciser :.....

Familiaux :

Antécédents de cancer du sein: - Oui - Non

Antécédents de mastopathie bénigne : - Oui - Non

Antécédents d'autres cancers :

Autres antécédents :

C/ ETUDE CLINIQUE :

a. Circonstances de découverte :

- Autopalpation d'un nodule

- Mastodynies

- Inflammation cutanée
- Ulcération cutanée
- Ecoulement mammelonnaire
- Rétraction du mamelon
- Adénopathie axillaire
- Métastase
- Découverte fortuite
- Dépistage systématique
- Autres

b. Délai d'évolution

..... mois année

c. Siège Sein droit :

-Quadrant.....

-Région rétro aréolaire oui non

Sein gauche :

-Quadrant.....

-région rétro aréolaire oui non

d. Taille cm

-Extension à la paroi thoracique : oui non

-Extension à la peau : oui non

e. Inflammation locale : oui non

f. Adénopathie :

-axillaire ☐

-mammaire interne clinique ☐

-infra claviculaire ☐

-sus-claviculaire ☐

D/ ETUDE PARACLINIQUE :

a. Mammographie : - Oui - Non

Résultat :

- opacité suspecte
- microcalcifications type
- surcroît d'opacité
- normale
- classification ACR

b. Echographie mammaire : - Oui - Non

Résultat

c. IRM : - Oui - Non

Résultats

d. Cytologie : Faite, Non faite

-Positive - Négative

E/ ETUDE HISTOLOGIQUE :

a. Moyens diagnostiques :

Tumorectomie : -Oui –Non

Biopsie au trucut : - Oui -Non

b. Résultat histologique :

Type histologique

Grade SBR: I II III

F/ BILAN D'EXTENSION :

a. Examen clinique

b. Examens para cliniques :

Radio du poumon : - Oui - Non

Résultat :

Echographie abdomino- pelvienne : - Oui - Non

Résultat :

Radio du squelette : - Oui - Non

Résultat :

Scintigraphie osseuse : - Oui - Non

Résultat :

TDM : - Oui - Non

Résultat :

Marqueurs tumoraux CA15-3 : - Oui - Non

Résultat :

G/ CLASSIFICATION TNM :

Taille :

Adénopathie :

Métastase :

H/ TRAITEMENT :

a. Chirurgie : Oui Non

Type : -Radicale -Conservatrice

Résultats histologiques :

☐ Taille tumorale : < 3 cm >3 cm

☐ Type histologique

☐ Grade SBR

☐ Envahissement ganglionnaire : - Oui - Non

☐ Nombre de N+ :

☐ Emboles vasculaires : - Oui – Non

☐ Foyer de comedocarcinome : -Oui -Non

☐ Récepteurs hormonaux : - Oui - Non

Complications :

-Blessure vasculaire ☐

-Lymphoedème ☐

-Blessure nerveuse ☐

-Cordes fibreuses ☐

-Lymphangite ☐

-Infection pariétale ☐

-Douleurs ☐

-Raideur de l'épaule ☐

b.Radiothérapie : - Oui - Non

Type : RTH externe, Curiethérapie

Dose :

Complications :

- Radiodermite ☐
- Pléxite radique ☐
- Radiodermite séquellaire ☐
- Rétraction du sein ☐
- complications cardiovasculaires ☐
- Rétraction du sein ☐
- douleurs ☐
- Fibroses pulmonaires ☐
- érythème de la peau ☐

c.Chimiothérapie : - Oui - Non

Type : Adjuvante, Néo adjuvante

Protocole :

Nombre de cures :

Tolérances :

.Aménorrhée oui ☐ non ☐

Si oui, durée :

.Asthénie générale ☐

.Nausées ☐

.Diarrhées ☐

.Vomissement ☐

.Douleurs abdominales ☐

.Mucite ☐

.Chute des cheveux ☐

Réponse :

.Complète ☐

.Stable ☐

. Partielle ☐

.Progression ☐

d.Hormonothérapie: - Oui – Non

Durée :

Type :

RTE ☐

Ovariectomie ☐

Analogue LH-RH ☐

Tamoxifène ☐

antiaromatase ☐

Fertilité après cancer du sein :

✓ Désir de grossesse : -oui -non

✓ Essai de grossesse mais sans succès : -oui -non

✓ Vous avez été enceinte mais la ou les grossesses n'ont pas abouti

-Combien de fois avez-vous été enceinte ?

-Vous avez fait une / des fausse- couche (s), Combien ?

-Votre enfant est décédé in utéro ?

✓ Vous avez obtenu une grossesse : Oui

Non

✓ La première grossesse est survenue.....mois après le diagnostic

-vous aviez terminé les traitements

-vous étiez encore en cours de traitement

Age gestationnelle à l'accouchement SA

✓ Prématurité ou non

✓ Accouchement par - voie basse ☐

- césarienne ☐

✓ Y a-t-il eu de complications lors de l'accouchement oui ☐ /non ☐

Si oui les quelles -hémorragie de la délivrance

-hémorragie du post partum

-dystocie

-éclampsie

✓ Fœtus mort in utéro oui ☐ /non ☐

✓ Nouveau née -Vivant oui ☐ /non ☐

- Apgar
- Hospitalisation en réanimation oui ☐ /non ☐
- Poids de naissance g
- La taille cm.
- PC cm. -PB cm.
- Malformations congénitales oui ☐ /non ☐

Si oui les quelles

- ✓ Développement psychomoteur .Normale ☐ .Anormale ☐
- ✓ Croissance somatique .Normale ☐ .Anormale ☐

Devenir de la patiente :

- ✓ Vivante sans maladie ☐
- ✓ Décédée ☐
- ✓ Récidive de son cancer ☐
- ✓ Métastases ☐

SERMENT D'HIPPOCRATE

"En présence des Maîtres de cette école et de mes chers Condisciples,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque".

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président du Jury

VU :

Le Doyen de

Vu et permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de
Dakar et par délégation

Le Doyen

Résumé

L'incidence du cancer du sein de la femme jeune augmente, alors que l'âge de la première grossesse est retardé : nous sommes de plus en plus confrontés à la gestion du désir d'enfant après ce genre d'affection.

But de l'étude : Evaluer la fertilité et le désir de grossesse après cancer du sein.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une analyse rétrospective portée sur 167 femmes de moins de 40 ans ayant présenté un cancer du sein du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2012 de dossiers médicaux et une enquête qualitative sur la fertilité au travers d'un questionnaire écrit.

Résultats : Dans notre étude, l'âge moyen à la première grossesse était de 22,28 ans.

L'âge moyen de la ménarche était de 14,61ans.

Les circonstances de découverte du cancer du sein étaient dominées par l'apparition d'une masse mammaire. En effet la taille T4 était la plus fréquente (46,1%).

Le statut N1 était le plus fréquemment retrouvé (43,7%).

A la cytologie, on notait une nette prédominance des carcinomes (87,5%).

Le type histologique le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant (65,9% en préopératoire et 75% en postopératoire).

Au plan thérapeutique, en chimiothérapie néo-adjuvante, le protocole CMF était le plus prescrit (47,8%).

Dans notre étude, 80,2% des patientes ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante. Après celle-ci, 29,3% conservait des cycles menstruels, 58,7% présentait une aménorrhée chimio-induite temporaire d'en moyenne 5,24 mois et 12% une aménorrhée définitive.

Parmi les 96 patientes qui avaient répondu à la question sur le désir de grossesse, 38 n'avaient pas essayé de tomber enceintes, 6 ont fait des tentatives infructueuses et 52 ont eu effectivement une grossesse avec un âge gestationnel moyen de 38,74 SA, dont 44 ont abouti à des enfants vivants bien portants à l'exception d'un seul enfant achondroplaste et 8 se sont soldées d'une fausse-couche spontanée.

La première grossesse après traitement est survenue, en moyenne, après 28 mois avec un délai minimal de 4 mois. Les femmes qui ont conçu après leur cancer du sein étaient plus jeunes et plus souvent nullipares. Elles avaient des critères pronostiques au diagnostic tout aussi péjoratifs que celles qui n'ont pas eu d'enfant. Aucune femme ayant eu une grossesse après cancer du sein dans notre série n'a eu de métastases ou de récidives.

Conclusion : le taux de grossesse après cancer du sein est satisfaisant alors qu'elle n'en grève pas le pronostic. Parler plus et plus tôt de ce problème encouragerait les patientes à réaliser leur projet parental et permettrait de mettre en place des mesures de préservation de leur fertilité en cas de nécessité.

Mots clés : cancer du sein, fertilité.