

Remerciements

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THÈSE MONSIEUR
LE PROFESSEUR SLIMANE LAOUAMRI MÉDECIN CHEF
DE SERVICE D'ÉPIDEMIOLOGIE DU CHU DE SÉTIF**

C'est un grand honneur pour moi d'avoir accepté de m'encadrer.
Je vous remercie pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené à bon port. Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.
Je lui témoigne sa sagesse, sa rigueur, ses qualités humaines, son enthousiasme pour la recherche et la science. Qu'il trouve ici ma reconnaissance, mon profond respect, mon éternelle gratitude et le témoignage de ma grande estime.

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOUR-EDDINE BENZIDANE
MÉDECIN CHEF DE SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE
DE L'EPH BACHIR MENTOURI KOUBA, ALGER**

Je suis profondément touché par votre gentillesse et la spontanéité de votre accueil. Je vous remercie Professeur pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de soutenance de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude et l'expression de mon profond respect.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR
LE PROFESSEUR EL HACHEMI SEDDIK MÉDECIN CHEF
DE SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE DU CHU
DE SÉTIF**

Puissiez-vous trouver à travers ce travail le témoignage de mon admiration pour votre rigueur, votre disponibilité et votre soutien. Veuillez agréer monsieur l'expression de ma respectueuse gratitude et mon profond respect et remerciements.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE MADAME
LE PROFESSEUR HAFIDA BOUKHEROUBA DU SERVICE
D'ÉPIDÉMIOLOGIE DU CHU DE SÉTIF**

Je vous remercie pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail de thèse. Je vous remercie aussi pour vos remarques pertinentes et surtout positives. Puissiez-vous trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR
LE PROFESSEUR DJALEL BOUZIDI MAITRE
DE CONFERENCE « A » EN ONCOLOGIE MÉDICALE
AU CAC DE SÉTIF**

Merci infiniment pour votre soutien continu, vos encouragements, vos conseils et surtout votre bienveillance qui m'a été d'une grande aide, acceptez toute ma gratitude et mon profond respect, je suis honoré de vous avoir comme membre de jury.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE MADAME LE
PROFESSEUR DJAMILA ADJIRI CHEF DE DÉPARTEMENT
DE MÉDECINE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE SÉTIF**

Je vous remercie d'avoir fait partie de ce grand jury scientifique de thèse, et de l'intérêt que vous portez à mon travail, je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

Dédicaces

Au bon Dieu Tout puissant

Qui m'a inspiré et m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A mes très chers parents

Mes chers parents je vous aime, je vous admire,

Merci d'avoir été les meilleurs parents du monde.

J'espère que je vous ai rendu fiers de moi, vous m'avez soutenu durant tout mon parcours, aucune expression ne peut traduire ma gratitude et mon respect envers

vous, je vous dédie

ce travail car c'est grâce à vous et à vos prières que j'ai pu le réaliser.

Puisse Allah tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur.

Dédicaces

**A mon petit prince Babiche (Ahmed Wael),
et mes princesses Loulou (Jasmine)
Jojo (Jouri)**

Merci d'avoir donné un sens à ma vie, de faire de ma vie un rêve
et de mon rêve une réalité

J'espère qu'un jour vous lirez ces petits mots pour savoir à quel point
je vous aime

Vous apportez bonheur, joie et bonne humeur dans notre vie : votre maman
et moi. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé,
longue vie et bonheur inchaallah.

A Ma chère épouse Amel

Tu es toujours présente pour me soutenir et m'encourager ! Tu as beaucoup
participé à ce travail avec le mérite de me supporter dans mes moments de
doutes et de stress.

Reçois par ce travail le témoignage de l'amour et la profonde affection que j'ai
pour toi. Aucun mot ne pourrait exprimer mes profonds sentiments d'amour,
d'affection et de respect que j'ai envers toi.

Qu'Allah bénisse notre union

Dédicaces

A mes chères sœurs Sihem et Imène

Merci d'être toujours à mes côtés par votre présence et votre amour
et d'avoir toujours cru en moi.

A mes amis

Je vous remercie infiniment pour tout votre soutien, pour les moments de joie
comme de peine partagés. Je vous dédie ce travail en espérant avoir été
à la hauteur.

Dédicaces

Au défunt Pr A.Bendib

Qui m'a inspiré et m'a poussé à m'intéresser à la sénologie au travers des stages pratiques au sein de son service où j'ai pu apprendre cette discipline dans ses vraies dimensions grâce aux compétences avérées du défunt, sa rigueur scientifique et son humanisme.

Hélas, après m'avoir guidé à choisir mon sujet de thèse et après m'avoir dirigé au début de mon travail, dieu la rappelé pour un meilleur monde non sans avoir laissé derrière des hommes et des femmes qui ont pu relever le défi.

Ce fut un grand homme de science et un grand serviteur des malades.

Allah yarahmou.

Liste des Abréviations

AC	Doxorubicin / cyclophosphamide
ACR	American Collège of Radiology
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASA	American Society of Anesthesiologists
BI-RADS	Breast Imaging-Reporting And Data System
BMI	Body Mass Index
BOADICEA	Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm
BRCA1	Breast Cancer 1
BRCA2	Breast Cancer 2
CCIS	Carcinome canalaire in situ
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CISH/ SISH	Chromogenic in situ hybridization/ Silver in situ Hybridization
CLI	Carcinome lobulaire infiltrant
CPMC	Centre Pierre et Marie Curie
CRH	Compte rendu histologique
CRO	Compte-rendu opératoire
CLCC	Centre de Lutte Contre le Cancer
CS	Cancer du sein
CT	Chimiothérapie
DMO	Densitométrie Osseuse
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group
EC	Epirubicine et cyclophosphamide
ER	Récepteurs à œstrogène
ESMO	European Society of Medical Oncology
EPH	Etablissement Public Hospitalier
EUSOMA	European Society of Breast Cancer Specialists
FAC	Fluorouracil/ Doxorubicin / cyclophosphamide.
FAR	Femme à Risque
FEC	Fluorouracil/ epirubicin/ cyclophosphamide
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
Fig	Figure
GEFPICS	Groupe d'étude des facteurs pronostiques immunohistochimique dans le cancer du sein
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone
GS	Ganglion sentinelle
HAS	Haute Autorité de Santé
HEA	Hyperplasie épithéliale avec atypies

HER2	Human Epidermal growth factor Receptor 2
HIS	Hybridation in situ
IA	Inhibiteur de l'Aromatase
IHC	Immunohistochimie
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MCA	Mastectomie curage axillaire
PAM	Plaque aréolo-mamelonnaire
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RH	Récepteurs hormonaux
RMI	Reconstruction mammaire immédiate
RP	Récepteurs à progestérone
RT	Radiothérapie
TAC	Taxane/ Doxorubicin / cyclophosphamide
TAM	Tamoxifène
TDM	Tomodensitométrie
THM	Traitement hormonal de la ménopause
TNBC	Triple Négative Breast Cancer
TIL	Lymphocytes d'infiltration tumorale
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

Liste des figures

N°	Titre	Page
Figure 1	Analyse morphologique du sein de face	5
Figure 2	Analyse morphologique du sein de profil	6
Figure 3	Paroi thoracique et glande mammaire : coupe sagittale	7
Figure 4	Vascularisation de la glande mammaire	8
Figure 5	Vascularisation artérielle superficielle du sein	8
Figure 6	Les trois étages de BERG	10
Figure 7	Rapports du creux axillaire	11
Figure 8	Taux d'incidence et de mortalité due aux cancers dans le monde en 2020	12
Figure 9	Taux d'incidence et de mortalité due aux cancers chez la femme en 2020	12
Figure 10	Taux d'incidence des cancers chez la femme dans les pays du monde 2020	13
Figure 11	Taux de mortalité des cancers chez la femme dans les pays du monde 2020	13
Figure 12	Taux d'incidence du cancer en Algérie en 2020	14
Figure 13	Taux d'incidence du cancer du sein chez la femme en Algérie en 2020	14
Figure 14	Comparaison des incidences standardisées du cancer du sein de quelques registres du réseau Est et Sud Est, 2017	15
Figure 15	Incisions de la mastectomie standard	48
Figure 16	Tracé d'incision de mastectomie	48
Figure 17	Décollement cutanéoglandulaire	49
Figure 18	Décollement glandulopectoral	50
Figure 19	Fermeture cutanée en deux plans	50
Figure 20	incision de mastectomie avec conservation de l'étui cutané	51
Figure 21	Différents types d'incision	53
Figure 22	incision périaréolaire	53
Figure 23	Décollement cutanéoglandulaire	53
Figure 24	Remodelage glandulaire	54
Figure 25	Fermeture des piliers glandulaires	54
Figure 26	Technique en « T » inversé à pédicule supérieur : dessins préopératoires	55
Figure 27	Désépidermisation cutanée en « trou de serrure »	55
Figure 28	Résection de la tumeur à l'union des quadrants inférieurs	56
Figure 29	Fermeture glandulaire puis cutanée	56
Figure 30	Méthode combinée avec injection d'isotope, les ganglions sentinelles seront bleus et « chauds »	57
Figure 31	Incisions axillaires possibles	58
Figure 32	Curage axillaire : Nerf du muscle grand dentelé	59
Figure 33	Curage axillaire : Nerf du muscle grand dorsal, pédicule vasculaire du grand dorsal	59
Figure 34	Limites du curage axillaire et éléments à respecter	60
Figure 35	Dessin de l'incision cutanée (source : l'auteur)	71

Figure 36	Incision cutanée (source : l'auteur)	71
Figure 37	Décollement cutanéoglandulaire (Source : l'auteur)	72
Figure 38	Décollement glandulopectoral (Source : l'auteur)	72
Figure 39	Curage axillaire (Source : l'auteur)	73
Figure 40	Fermeture cutanée et drainage (Source : l'auteur)	74
Figure 41	Pièce opératoire (Source : l'auteur)	74
Figure 42	Carte de la wilaya de Sétif	78

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
Tableau 1	Caractéristiques des sous-types moléculaires de cancer du sein	27
Tableau 2	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'âge, wilaya de Sétif, 2015-2018.	77
Tableau 3	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le lieu de résidence, wilaya de Sétif, 2015-2018.	78
Tableau 4	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les antécédents, wilaya de Sétif, 2015-2018.	79
Tableau 4.1	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les antécédents familiaux de cancer du sein, wilaya de Sétif, 2015-2018.	79
Tableau 4.2	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les antécédents familiaux du cancer du sein chez plus d'un parent, wilaya de Sétif, 2015-2018	80
Tableau 5	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'âge de la ménarche, wilaya de Sétif, 2015-2018.	80
Tableau 6	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut matrimonial, wilaya de Sétif, 2015-2018.	81
Tableau 7	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'âge du mariage, wilaya de Sétif, 2015-2018.	81
Tableau 8	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la notion de grossesse, wilaya de Sétif, 2015-2018.	82
Tableau 9	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'âge de la première grossesse, wilaya de Sétif, 2015-2018.	82
Tableau 10	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la notion d'allaitement, wilaya de Sétif, 2015-2018.	83
Tableau 11	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la durée d'allaitement, wilaya de Sétif, 2015-2018.	83
Tableau 12	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la parité, wilaya de Sétif, 2015-2018.	84
Tableau 13	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la notion de la contraception, wilaya de Sétif, 2015-2018	84
Tableau 14	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la durée de la contraception, wilaya de Sétif, 2015-2018.	85
Tableau 15	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut Ménopausique, wilaya de Sétif, 2015-2018.	85
Tableau 16	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'indice de masse corporelle, wilaya de Sétif, 2015-2018.	86
Tableau 17	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le délai de consultation, wilaya de Sétif, 2015-2018.	87
Tableau 18	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les motifs de consultation, wilaya de Sétif, 2015-2018.	87
Tableau 19	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le côté du sein atteint, wilaya de Sétif, 2015-2018.	88
Tableau 20	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le siège de nodules au niveau des différents quadrants du sein , wilaya de Sétif, 2015-2018.	88

Tableau 21	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la focalité, wilaya de Sétif, 2015-2018.	89
Tableau 22	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la taille tumorale, wilaya de Sétif, 2015-2018.	89
Tableau 23	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la consistance de la tumeur, wilaya de Sétif, 2015-2018.	90
Tableau 24	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la mobilité des nodules, wilaya de Sétif, 2015-2018.	90
Tableau 25	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la notion de la douleur à la palpation des nodules, wilaya de Sétif, 2015-2018.	91
Tableau 26	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'écoulement mammaire, wilaya de Sétif, 2015-2018.	91
Tableau 27	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la présence du ganglion axillaire homolatéral, wilaya de Sétif, 2015-2018.	92
Tableau 28	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la mobilité du ganglion axillaire homolatéral, wilaya de Sétif, 2015-2018.	92
Tableau 29	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la présence du ganglion axillaire controlatéral, wilaya de Sétif, 2015-2018.	93
Tableau 30	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la présence du ganglion sus claviculaire, wilaya de Sétif, 2015-2018.	93
Tableau 31	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'état de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM), wilaya de Sétif, 2015-2018.	94
Tableau 32	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'atteinte du sein controlatéral, wilaya de Sétif, 2015-2018.	95
Tableau 33	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les examens radiologiques (<i>écho-mammaire, mammographie et IRM</i>), wilaya de Sétif, 2015-2018.	95
Tableau 34	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats de la cytoponction mammaire et ganglionnaire wilaya de Sétif, 2015-2018.	96
Tableau 35	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type histologique de la tumeur, wilaya de Sétif, 2015-2018.	97
Tableau 36	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le grade histopronostique SBR, wilaya de Sétif, 2015-2018.	98
Tableau 37	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut HER2 des tumeurs, wilaya de Sétif, 2015-2018.	98
Tableau 38	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut du récepteur hormonal progestérone (RP), wilaya de Sétif, 2015-2018.	99
Tableau 39	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut du récepteur hormonal œstrogène (ER), wilaya de Sétif, 2015-2018.	99
Tableau 40	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut récepteur hormonal (RH), wilaya de Sétif, 2015-2018	100
Tableau 41	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'index Ki67, wilaya de Sétif, 2015-2018.	100
Tableau 42	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le bilan d'extension radiologique, wilaya de Sétif, 2015-2018.	101
Tableau 43	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du bilan d'imagerie d'extension positif, wilaya de Sétif, 2015-2018.	101
Tableau 44	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le nombre d'imagerie d'extension positif, wilaya de Sétif, 2015-2018.	102
Tableau 45	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du dosage du marqueur tumoral CA 15.3, wilaya de Sétif, 2015-2018.	102

Tableau 46	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la classification cTNM, wilaya de Sétif, 2015-2018.	103
Tableau 47	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut ASA, wilaya de Sétif, 2015-2018.	104
Tableau 48	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type de chirurgie première reçue, wilaya de Sétif, 2015-2018.	104
Tableau 49	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le nombre de ganglions retrouvés en peropératoire, wilaya de Sétif, 2015-2018.	105
Tableau 50	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la durée d'hospitalisation, wilaya de Sétif, 2015-2018.	105
Tableau 51	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les complications post opératoires, wilaya de Sétif, 2015-2018.	106
Tableau 52	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type histologique de la tumeur, wilaya de Sétif, 2015-2018.	107
Tableau 53	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du grade histo-pronostic SBR, wilaya de Sétif, 2015-2018.	108
Tableau 54	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats de la base de résection (BDR), wilaya de Sétif, 2015-2018.	108
Tableau 55	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la présence de l'embolie vasculaire, wilaya de Sétif, 2015-2018.	109
Tableau 56	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le nombre de ganglions envahis, wilaya de Sétif, 2015-2018.	109
Tableau 57	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'état de la peau, wilaya de Sétif, 2015-2018.	110
Tableau 58	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la classification TNM en post opératoire, wilaya de Sétif, 2015-2018	111
Tableau 59	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la classification UICC (8ème version), wilaya de Sétif, 2015-2018.	112
Tableau 60	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du statut HER2, wilaya de Sétif, 2015-2018.	113
Tableau 61	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du statut récepteur hormonal progestérone (RP), wilaya de Sétif, 2015-2018.	113
Tableau 62	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du statut récepteur hormonal œstrogène (ER), wilaya de Sétif, 2015-2018	114
Tableau 63	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le profil moléculaire, wilaya de Sétif, 2015-2018.	114
Tableau 64	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le nombre de cure de chimiothérapie néo-adjuvante reçue, wilaya de Sétif, 2015-2018.	115
Tableau 65	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante, wilaya de Sétif, 2015-2018.	115
Tableau 66	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type de chirurgie après chimiothérapie néo-adjuvante reçue, wilaya de Sétif, 2015-2018.	116
Tableau 67	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la chimiothérapie adjuvante, wilaya de Sétif, 2015-2018.	116
Tableau 68	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la Thérapie ciblée, wilaya de Sétif, 2015-2018	117
Tableau 69	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type du traitement hormonal, wilaya de Sétif, 2015-2018.	117
Tableau 70	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les modalités du traitement hormonal, wilaya de Sétif, 2015-2018.	118
Tableau 71	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la durée du traitement hormonal, wilaya de Sétif, 2015-2018.	118

Tableau 72	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la radiothérapie adjuvante, wilaya de Sétif, 2015-2018.	119
Tableau 73	Répartition des cas de cancers de la femme opérée en fonction du délai d'apparition des récidives et des métastases, wilaya de Sétif, 2015-2018.	119
Tableau 74	Répartition des tumeurs du sein selon l'âge en fonction du stade (STADE UICC).	121
Tableau 75	Répartition des tumeurs du sein selon l'âge en fonction du type histologique.	122
Tableau 76	Répartition des tumeurs du sein selon l'âge en fonction du Grade Histopronostique SBR.	123
Tableau 77	Répartition des tumeurs du sein selon le stade tumoral en fonction du délai de consultation.	124
Tableau 78	Répartition des tumeurs du sein selon l'âge en fonction de la classification moléculaire.	125
Tableau 79	Répartition des tumeurs du sein selon les récepteurs hormonaux ER et RP.	126
Tableau 80	Répartition des tumeurs du sein selon les récepteurs hormonaux (ER et RP) et le statut HER 2.	126
Tableau 81	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le type moléculaire en fonction de la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante.	127
Tableau 82	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le stade UICC en fonction des antécédents familiaux de cancer du sein.	127
Tableau 83	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le délai de consultation en fonction des antécédents familiaux de cancer du sein.	128
Tableau 84	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon l'atteinte métastatique en fonction de l'index Ki67.	128
Tableau 85	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le récepteur à l'oestrogène en fonction de l'index Ki67.	129
Tableau 86	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon la taille clinique du nodule en fonction du type moléculaire.	129
Tableau 87	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le grade histopronostique SBR en fonction du type moléculaire.	130
Tableau 88	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le type histologique en fonction du type moléculaire.	130
Tableau 89	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le stade UICC en fonction du type moléculaire.	131
Tableau 90	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon l'envahissement ganglionnaire N en fonction du type moléculaire.	131
Tableau 91	Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon la présence de métastase en fonction du type moléculaire.	132
Tableau 92	Incidence du cancer du sein dans différentes régions du monde (Globocan 2020).	134
Tableau 93	Comparaison des différentes études en fonction de la moyenne d'âge au moment du diagnostic	136
Tableau 94	Comparaison des différentes études en fonction de l'âge de ménarchie.	137
Tableau 95	Comparaison des différentes études en fonction du Statut matrimonial.	137
Tableau 96	Comparaison des différentes études en fonction de l'âge lors de la première grossesse.	138
Tableau 97	Comparaison des différentes études en fonction de la parité.	139
Tableau 98	Comparaison des différentes études en fonction de la prise ou non de contraceptifs oraux.	141
Tableau 99	Comparaison des différentes études en fonction du statut ménopausique.	141
Tableau 100	Comparaison des différentes études en fonction du statut pondéral (IMC).	142

Tableau 101	Comparaison des différentes études en fonction de la notion d'antécédents familiaux de cancer du sein.	143
Tableau 102	Comparaison des différentes études en fonction du motif de consultation.	146
Tableau 103	Comparaison des différentes études en fonction de la topographie de la tumeur.	147
Tableau 104	Comparaison des différentes études en fonction de la taille tumorale.	149
Tableau 105	Comparaison des différentes études en fonction de l'atteinte ganglionnaire.	150
Tableau 106	Comparaison des différentes études en fonction du stade UICC.	153
Tableau 107	Comparaison des différentes études en fonction du type de traitement chirurgical.	154
Tableau 108	Comparaison des différentes études en fonction du type de chimiothérapie.	155
Tableau 109	Comparaison des différentes études en fonction du type histologique.	157
Tableau 110	Comparaison des différentes études en fonction du grade histo-pronostic SBR.	158
Tableau 111	Comparaison des différentes séries en fonction de l'étude IHC.	159
Tableau 112	Comparaison des différentes études en fonction du type moléculaire.	160

Table des matières

Remerciements.....	I
Dédicaces.....	V
Liste des abréviations.....	VIII
Liste des figures.....	X
Liste des tableaux.....	XII
Introduction.....	1
Chapitre I : Revue de la littérature.....	4
1. Rappel anatomique.....	5
2. Etude épidémiologique.....	12
2.1 Epidémiologie descriptive.....	12
2.2. Epidémiologie analytique.....	15
3. Génétique, Dépistage, Prévention.....	19
4. Etude anatomopathologique.....	24
5. Diagnostic positif.....	30
5.1 Diagnostic clinique.....	30
5.1.1. Circonstances de découverte.....	30
5.1.2. Clinique.....	30
5.2. Diagnostic paracliniques.....	31
5.2.1. Imagerie.....	31
5.2.2. Les prélèvements percutanés.....	32
5.3. Biologie.....	33
5.4 Bilan d'extension.....	33
6. Traitement médical.....	34
6.1. Chimiothérapie.....	34
6.2. Hormonothérapie.....	35
6.3. Anticorps monoclonal – Trastuzumab.....	36
6.4. Biphosphonates.....	37
6.5. Immunothérapie.....	37
7. Radiothérapie.....	38

8. Chirurgie.....	40
8.1. Chirurgie mammaire.....	40
8.2. Chirurgie du creux axillaire.....	41
8.3. Reconstruction mammaire.....	42
8.4. Chirurgie prophylactique mammaire.....	43
9. Cas particuliers : stratégie thérapeutique.....	44
10. Techniques Chirurgicales et Complications.....	48
10.1. Chirurgie mammaire.....	48
10.2. Chirurgie oncoplastique.....	55
10.3. Chirurgie axillaire.....	56
10.4. Complications du curage axillaire.....	61
10.5. Surveillance post-thérapeutique.....	62
10.6. Contraception.....	63
11. Soins de support.....	64
Chapitre II : Matériels et Méthodes.....	66
1. Objectifs.....	67
2. Patients et méthodes.....	67
2.1. Type d'étude.....	67
2.2. Population d'étude.....	67
2.3. Cadre d'étude.....	67
2.4. Critères de sélection.....	67
2.5. Variables d'étude.....	68
2.6. Protocole d'étude.....	68
3. Analyse statistique.....	69
4. Protocole de prise en charge.....	69
Chapitre III : Résultats et Analyses.....	76
1. Profil épidémiologiques de la population d'étude.....	77
2. Caractéristiques cliniques de la population d'étude.....	87
3. Aspects paracliniques de la population d'étude.....	95
4. Bilan d'extension.....	101
5. Classification cTNM de l'AJCC 2018 (8th édition).....	103

6. Caractéristiques thérapeutiques de la population d'étude.....	104
7. Surveillance et suivi.....	119
8. Analyse bivariée.....	121
Chapitre IV : Discussion.....	133
Chapitre V : Conclusion et Recommandations.....	162
Références	
Annexes	
Résumés	

Introduction

Introduction :

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde. Son incidence en 2020 a dépassé les 19 millions de nouveaux cas avec presque 10 millions de décès selon les données de l'agence internationale de recherche sur le cancer (IARC) [1].

Dans de nombreux pays africains, la fréquence, l'incidence, et la mortalité du cancer du sein ne sont pas estimées avec précision, par manque de registre de cancer.

Le cancer du sein (CS) est le premier cancer féminin dans le monde et les pays arabes à l'exception de quelques pays africains où le cancer du sein occupe le deuxième rang après le cancer du col chez les femmes de race noire [1,2].

C'est le cancer le plus commun chez la femme dans les pays en voie de développement [3], son incidence est en nette augmentation avec stabilité voir une diminution de la mortalité dans les pays disposant de stratégie de prévention basée sur le dépistage et le traitement précoce.

Les occidentaux dont l'Europe et les USA se situent dans la zone à forte incidence, elle est deux fois plus élevée que dans les pays en voie de développement comme l'Algérie qui se situe dans la zone intermédiaire avec un taux d'incidence moyen brut de 49,3 nouveaux cas/100000 habitants en 2017 [4].

L'Algérie a connu de nombreux changements sociétaux, sanitaires et alimentaires majeurs depuis quelques décennies et est rapidement passée à un pays occidentalisé. Ces changements rapides pourraient expliquer l'accroissement incessant et considérable de la mortalité et de la morbidité dues au CS [5].

Le CS constitue un véritable problème de santé publique dans notre pays, représente 40 % des cancers féminins avec 12536 nouveaux cas diagnostiqués en 2020 et 4116 décès enregistré [1].

A Sétif, le cancer du sein représente 44,5% de tous les cancers féminins incidents à l'exclusion des cancers cutanés non mélaniques. Le taux standardisé sur l'âge (population mondiale) était de 55,4 /100000 en 2016, soit une multiplication par neuf environ depuis 1986 [6].

L'étiologie du CS est multifactorielle, impliquant le régime alimentaire et le déséquilibre hormonal. Les données épidémiologiques indiquent que le CS est étroitement lié au mode de vie.

L'absence d'exercice physique et un régime alimentaire riche en calories, en graisses et en sucre, élèvent l'incidence de CS [7-9].

Cliniquement, les CS sont très hétérogènes dans leur présentation, leur pronostic et leur réponse aux traitements. Une stadification appropriée est essentielle pour déterminer le traitement clinique approprié et la planification chirurgicale.

Des facteurs tels que le récepteur des œstrogènes (ER), le récepteur de la progestérone (PR), le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2), le grade tumoral et les tests multigéniques ont été inclus pour aider à déterminer le pronostic et le traitement adéquat par un groupe de stade pronostique clinique et pathologique.

Le traitement du cancer du sein a connu de grandes avancées depuis 1980, par l'avènement du traitement conservateur qui est devenu la règle actuellement surtout avec le dépistage et le développement de la chirurgie oncoplastique et des autres thérapeutiques (chimiothérapie, radiothérapie,...).

Il a été démontré que le traitement conservateur du cancer du sein a moins de séquelles psychologiques et une meilleure satisfaction à l'égard des seins après l'opération par rapport à la mastectomie, mais l'introduction de la reconstruction mammaire immédiate (RMI) combinée à la mastectomie a amélioré les résultats psychosociaux pour les femmes ayant besoin de mastectomie [10].

La technique du GS est devenue également le standard dans la prise en charge des cancers du sein aux stades précoces et permet d'éviter un curage axillaire dans environ 70 % des cas et donc de diminuer la morbidité liée au curage.

De nombreux travaux ont été menés jusque-là, et ont porté surtout sur les aspects épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs à Alger et Oran.

A Sétif, les derniers travaux ont concerné le parcours de soin du cancer du sein (Pr Djilat) [11] et la faisabilité de la chirurgie du cancer du sein en ambulatoire (Pr Bousafsaf) [12]. Toute fois, de nombreux points d'interrogation persistent en matière de facteurs de risque, de prise en charge propre à cette région du pays, et notre travail a pour objectif d'étudier le profil épidémiologique, les aspects diagnostiques et thérapeutique surtout chirurgicaux du cancer du sein.

Revue de la littérature

1. Rappel Anatomique :

C'est un organe très important chez la femme en raison de sa fonction biologique, qui est la production du lait, mais aussi de sa fonction sexuelle responsable de sa féminité. L'esthétique de cet organe est donc tout aussi important que sa fonction biologique.

Le sein est une glande exocrine d'origine ectodermique. Il présente une quinzaine de canaux galactophores qui distribuent autant de lobes (eux-mêmes multilobulés) et qui s'abouchent indépendamment au niveau du mamelon et de l'aréole.

Cette glande est également composée de graisse en quantité plus ou moins importante en fonction de l'âge, du statut hormonal et de la morphologie, ce qui explique la densité du sein tant au toucher que sur les mammographies [13].

1.1 Situation du sein :

Se positionne au niveau du thorax, en avant du muscle grand pectoral. Sa base s'étend du bord inférieur de la deuxième côte au 6^e cartilage costal, et transversalement, du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure.

Ses limites, sa forme et son volume sont, cependant, variables d'un sujet à l'autre. Il comporte à son sommet la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM), composée de l'aréole et du mamelon [14, 15].

Le sein se divise en quatre quadrants (**Fig. 1**) [13] :

- Supéro externe.
- Supéro interne.
- Inféro externe.
- Inféro interne.

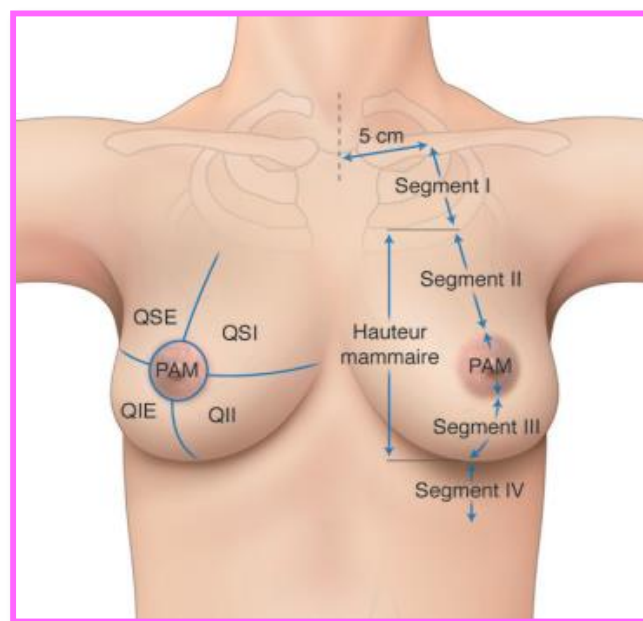


Fig.1 : Analyse morphologique du sein de face [13]

Il est constitué de quatre segments plus la PAM (**Fig. 1,2**) [13, 16] :

- **Segment I** : partie thoracique antérieure allant de la clavicule au sillon sus mammaire.
- **Segment II** : du sillon sus mammaire au bord supérieur de la PAM.
- **PAM.**
- **Segment III** : du bord inférieur de la PAM au sillon sous-mammaire.
- **Segment IV** : du sillon sous-mammaire au rebord costal.

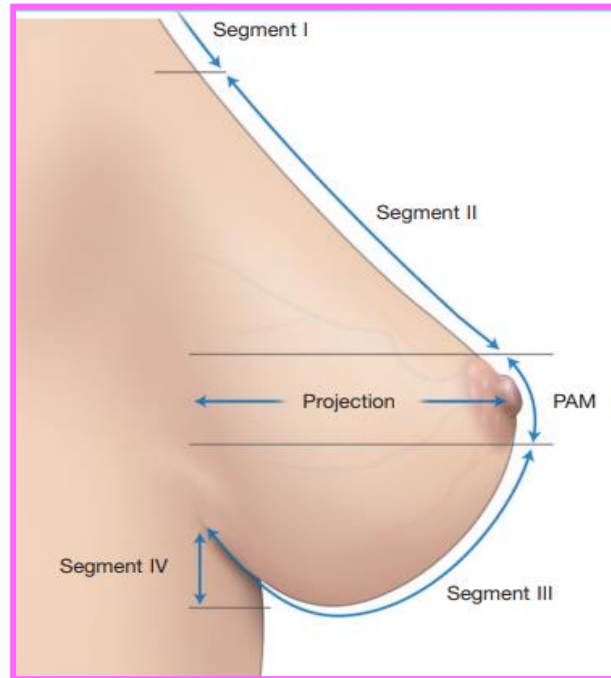


Fig. 2 : Analyse morphologique du sein de profil [13]

1.2 Structure du sein :

1.2.1 Peau : Est épaisse en périphérie et s'amincit au voisinage de l'aréole, adhère à la glande intimement à ce niveau alors qu'elle en est séparée par une couche graisseuse au-delà.

1.2.2 La plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) :

• **Le mamelon** : Cylindrique, pigmenté, séparé de l'aréole par un sillon. Il présente les pores galactophoriques (15 à 20).

• **L'aréole** : Disque cutané pigmenté de 30 à 50 mm de diamètre. Il comporte des glandes sébacées (tubercules de Morgani) qui deviennent plus volumineuses au cours de la grossesse et se nomment à ce moment-là : les tubercules de Montgomery.

1.2.3 La glande mammaire : (Fig. 3)

Discoïde aplatie d'avant en arrière, de contour irrégulier. Masse dense Composée de 15 à 20 lobes et galactophores séparés par des cloisons fibreuses que l'on ne peut distinguer chirurgicalement ni disséquer (absence de support anatomique pour faire les exérèses mammaires type tumorectomies, zonectomies ou quadrantectomies).

L'unité de base est l'acinus ou alvéole, chacune se draine par un canal de 3^e ordre (canal alvéolaire). Les acini plus les canaux se réunissent pour former un lobule avec un canal de 2^e ordre (canal lobulaire).

Plusieurs lobules se réunissent pour former un lobe glandulaire qui se draine par un galactophore (canal de 1^{er} ordre). Les galactophores convergent vers le mamelon sous lequel ils présentent une légère dilatation pour former les sinus lactifères.

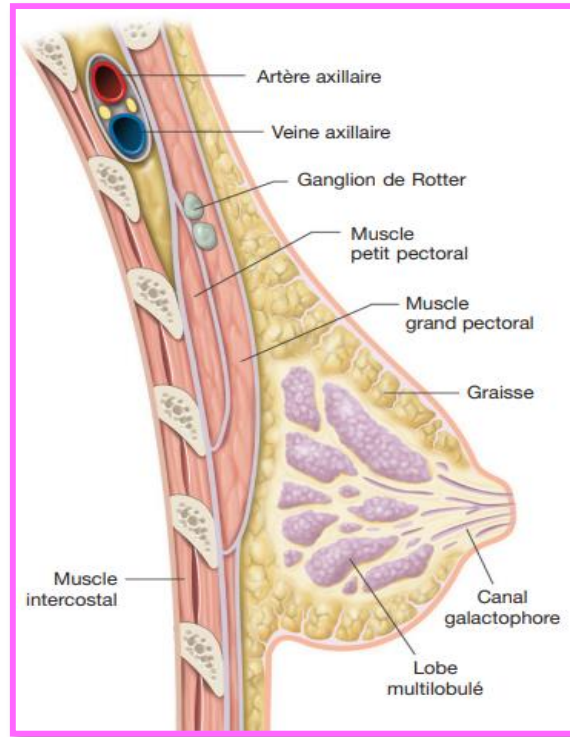


Fig. 3 : Paroi thoracique et glande mammaire : coupe sagittale [13]

1.2.4 Le tissu adipeux et conjonctif :

On distingue 2 couches graisseuses :

- La couche antérieure : Pré glandulaire n'existe pas au niveau de la PAM. Elle est cloisonnée par des travées conjonctives : les ligaments de Cooper qui relient la peau à la glande en formant les crêtes de Duret.

- La couche postérieure : est limitée par le fascia superficialis, elle est séparée de l'aponévrose du grand pectoral par du tissu conjonctif.

L'ensemble peau-glande-graisse glisse sur le grand pectoral par la bourse séreuse de Chassaignac qui procure un espace de glissement qui facilite la dissection [13, 16].

1.3 Moyens de fixation du sein : représentés par :

- Les crêtes de Duret qui amarrent la glande au tissu cellulaire sous cutané par l'intermédiaire de petits ligaments suspenseurs ou ligament de Cooper.

- les attaches cutanées au niveau de la PAM.

- Le sillon sous mammaire.
- Les travées conjonctives : plans de glissement au-devant du grand pectoral sans adhérence.
- Les pédicules vasculaires [13].

1.4 Vascularisation du sein :

1.4.1 Vascularisation artérielle : Repose sur un réseau rétroglandulaire et un réseau antérieur. Celui-ci est composé d'un réseau sous-dermique (plus dense à proximité de la PAM) et d'un réseau pré-glandulaire (à la surface de la glande), qui communiquent par l'intermédiaire des crêtes de Duret (**Fig 4, 5**).

Un réseau anastomotique intraglandulaire assure la distribution du réseau antérieur. Deux pédicules principaux et trois pédicules accessoires assurent l'alimentation du sein.

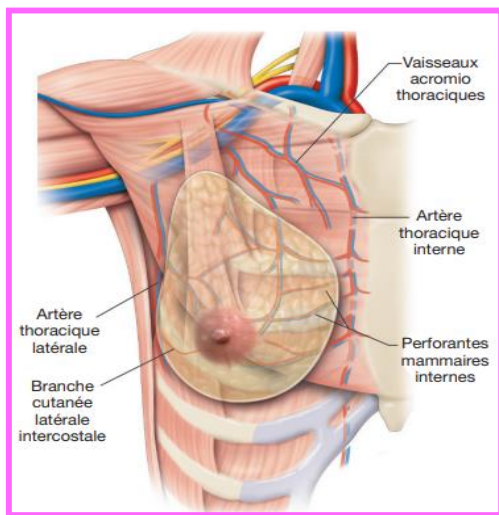


Fig. 4 : Vascularisation de la glande mammaire [13]

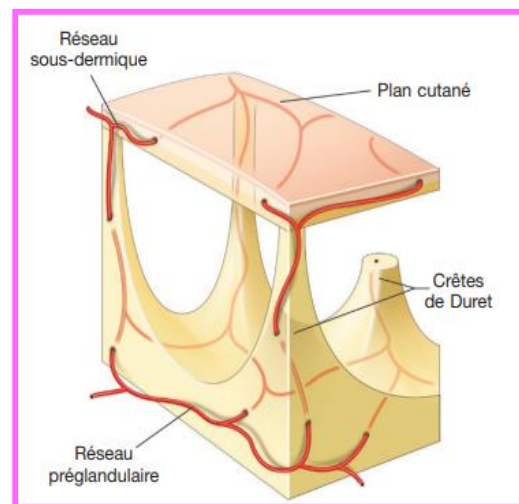


Fig. 5 : Vascularisation artérielle superficielle du sein [13]

Les deux pédicules principaux sont :

- Les branches de l'artère thoracique latérale (artère mammaire externe), issue de l'artère axillaire, entrant par le quadrant supéro externe.
- Les branches perforantes des 2èmes, 3èmes, et 4èmes intercostaux issus de l'artère thoracique interne, irriguant un large quadrant supéro interne.

Les 3 pédicules accessoires sont :

- Supérieur : branche de l'artère acromio thoracique.
- Inféro-externe : branche latérale cutanée des artères intercostales postérieures du 3ème au 5ème espace intercostal principalement.
- Inféro-interne : branches perforantes inférieures de faible calibre de l'artère thoracique interne.

La vascularisation de la PAM repose sur un réseau profond et un réseau sous-dermique qui définit le cercle périaréolaire. Chaque pédicule peut assurer à lui seul la vascularisation [13].

1.4.2 Vascularisation veineuse : comprend :

Réseau profond : se draine vers les veines axillaire et mammaire interne et au-delà vers le système azygos.

Réseau superficiel : tributaire du système veineux de la paroi abdominale et thoracique [17].

1.4.3 Lymphatiques du sein :

- **Lymphatiques cutanés** : Double réseau :

- Plexus superficiel ou dermique

- Plexus profond ou sous dermique, communique avec celui des territoires voisins.

Il existe deux types de collecteurs :

Collecteurs principaux se dirigent Vers les ganglions axillaires.

Collecteurs accessoires se dirigent vers la voie sus claviculaire, voie mammaire interne et vers le sein opposé.

- **Lymphatiques glandulaires** :

Réseau superficiel plus un réseau profond anastomosé. Se drainent par deux types de collecteurs : Certains suivent les galactophores, se jettent dans un plexus sous aréolaire, d'autres quittent la glande par sa périphérie.

Les collecteurs se drainent surtout vers les nœuds axillaires, vers les nœuds mammaires internes ou plus rarement en sus claviculaire.

- **Les ganglions axillaires** :

Les ganglions axillaires sont répartis en cinq groupes : axillaires pectoraux (ou thoraciques latéraux, le long de l'artère thoracique latérale), axillaires postérieurs (ou subscapulaires), axillaires latéraux (ou huméraux), axillaires centraux (situé devant le muscle sous-scapulaire, sous la veine axillaire), axillaires apicaux (sous-claviculaires) [18].

Ces groupes, formant continuum au sein de la graisse du creux axillaire, ne sont pas individualisables cliniquement : les classiques trois étages ganglionnaires de Berg (**fig 6**) :

Le niveau I en dessous du petit pectoral.

Le niveau II en arrière du petit pectoral.

Le niveau III au-dessus du tendon du petit pectoral.

Les ganglions axillaires et parasternaux se jettent dans des ganglions de second niveau supraclaviculaires. L'espace interpectoral (entre les muscles grand pectoral et petit pectoral) est le siège des ganglions de Rotter [13,19].

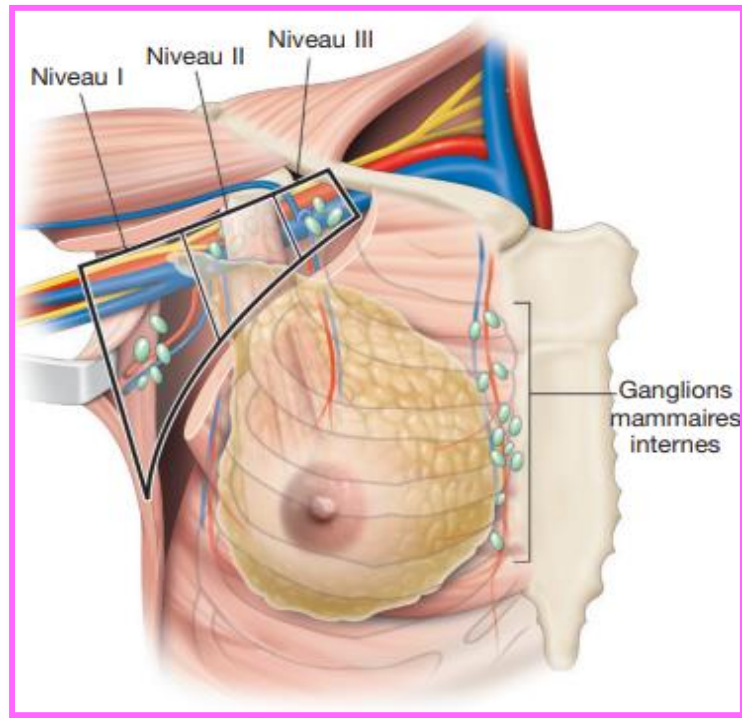


Fig. 6 : Les trois étages de BERG [13]

1.5 Innervation :

L'innervation sensitive du sein provient de deux réseaux principaux, qui sont les rameaux perforants cutanés latéraux et antérieurs du deuxième au septième nerf intercostale.

Les branches inférieures du plexus cervical superficiel participent également à l'innervation de la partie haute du sein. La glande elle-même est beaucoup moins innervée [13,16].

1.6 L'aisselle :

Décrite comme une pyramide à quatre faces au sommet tronquée, elle est limitée (**fig 7**) :

- En avant par la face postérieure du grand pectoral en superficie et par les muscles sous-clavier et petit pectoral en profondeur.
- En dedans par la paroi thoracique, constituée des cinq premières côtes recouvertes par le muscle dentelé antérieur (anciennement grand dentelé).
- En arrière par le muscle sous-scapulaire et le muscle grand dorsal.
- En dehors par le bord antérieur du muscle grand dorsal.
- En haut par la veine axillaire.

La base du creux axillaire est fermée par l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire.

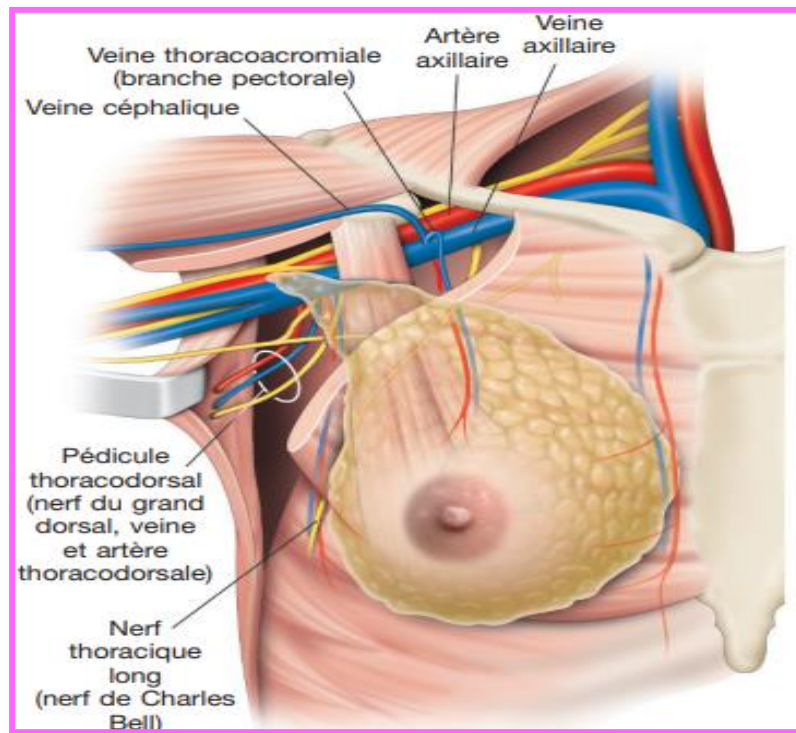


Fig. 7 : Rapports du creux axillaire [13]

L'aisselle comporte des éléments vasculaires et nerveux :

- Le nerf thoracique long (ou nerf de Charles Bell), qui descend le long du muscle dentelé antérieur : constitue la limite interne du curage.
- Les branches cutanées latérales des premier, deuxième et troisième nerfs intercostaux, qui traversent l'aisselle transversalement pour innerver les téguments de la face interne de l'aisselle et du bras.
- Le nerf du grand dorsal (nerf thoracodorsal), qui court verticalement le long du muscle sous-scapulaire.
- L'artère subscapulaire, qui accompagne le nerf du grand dorsal : elle se divise en une branche circonflexe scapulaire (dans l'espace axillaire médial) et une branche thoracique qui est l'artère thoracodorsale, contribuant à la vascularisation des parois postérieure et médiale de la fosse axillaire.
Cette branche thoracique se divise en une branche antérieure pour le dentelé antérieur, une branche latérale pour le grand dorsal et une branche inférieure (limite inférieure du curage) descendant vers la paroi thoracique.
- La veine axillaire transversale : en dessous de l'artère axillaire, elle est la limite supérieure du curage [17].

2. Étude épidémiologique :

2.1. Épidémiologie descriptive :

2.1.1. Dans le monde :

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), estime qu'un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie, et qu'un homme sur huit et une femme sur onze mourront de leur maladie.

L'incidence mondiale du cancer en 2020 a dépassé les 19 millions de nouveaux cas (19 292 789) avec presque 10 millions de décès selon les données de l'agence internationale de recherche sur le cancer (IARC) (Fig. 8), et l'on estime que sa prévalence dépassera les 50 millions en 2025 et que le nombre de cas de cancer passera à 28,4 millions en 2040 [1].

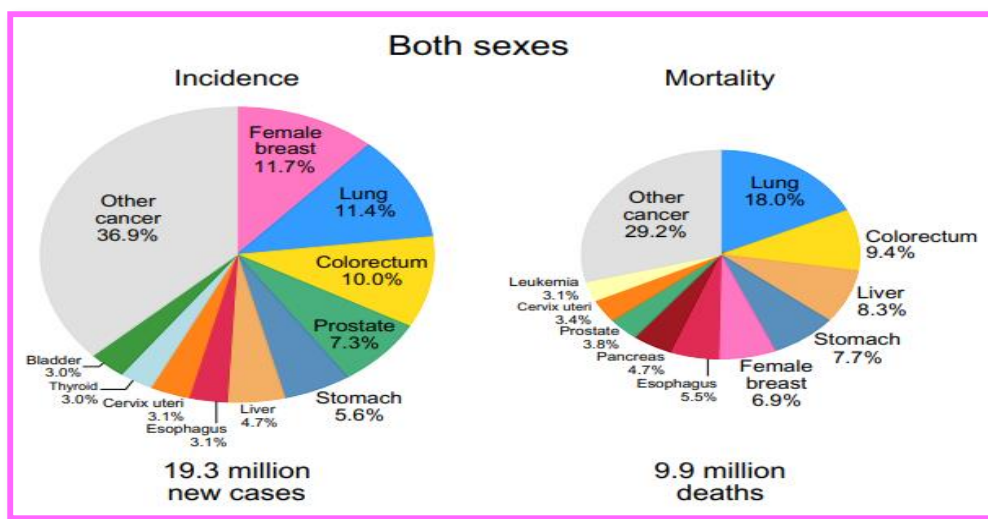


Fig. 8 : Taux d'incidence et de mortalité due aux cancers dans le monde en 2020 [1]

Le cancer du sein constitue le cancer féminin le plus fréquent. IL occupe le premier rang des cancers les plus diagnostiqués avec 2 261 419 nouveaux cas en 2020 (soit 11,7% de l'ensemble des cancers) suivi de près par le cancer du poumon (11,4 %) et le cancer colorectal (10 %). Il représente la cinquième cause de mortalité par cancer dans le monde avec 684 996 décès en 2020 (soit 6,9%) (Fig. 8) [1].

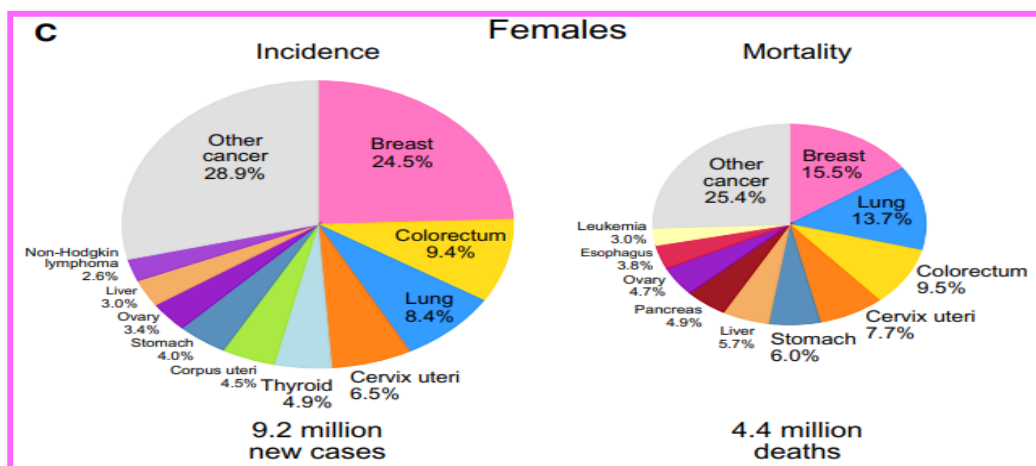


Fig 9 : Taux d'incidence et de mortalité due aux cancers chez la femme en 2020 [1]

Le cancer du sein est le premier cancer gynécologique chez la femme avec 2 261 419 soit 24,5%, et se classe au premier rang en terme d'incidence dans 159 pays et de mortalité dans 110 pays (Fig. 9, 10) [1].

La mortalité chez les femmes est plus hétérogène, les cancers du sein (premier rang) et du col de l'utérus étant les principales causes de décès par cancer dans 110 pays (Fig. 11) [1].

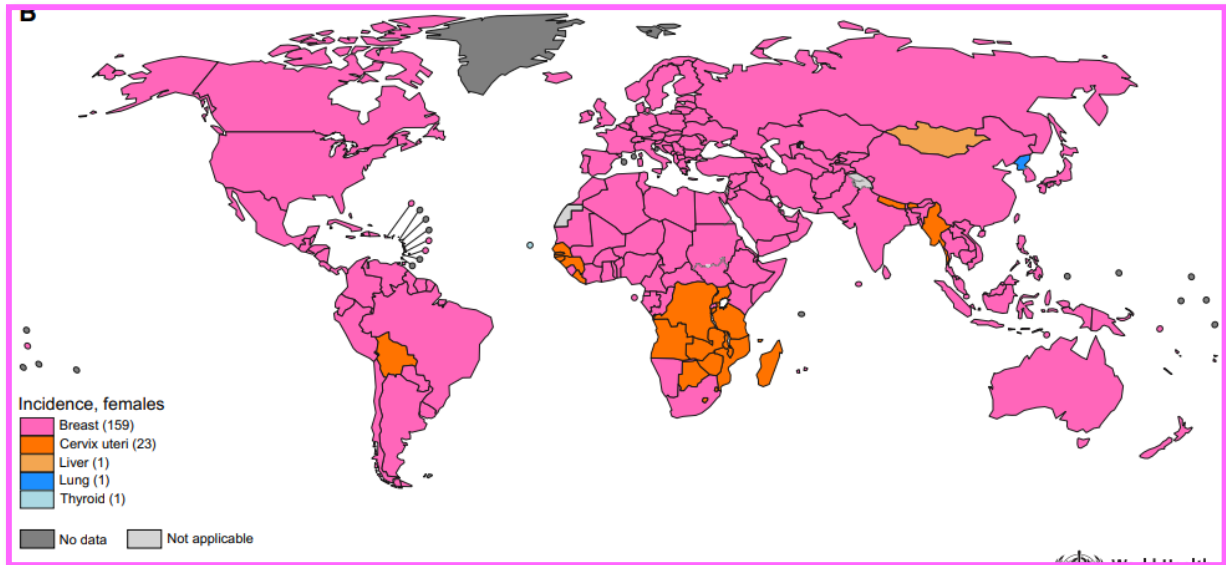


Fig. 10 : Taux d'incidence des cancers chez la femme dans les pays du monde 2020 [1]

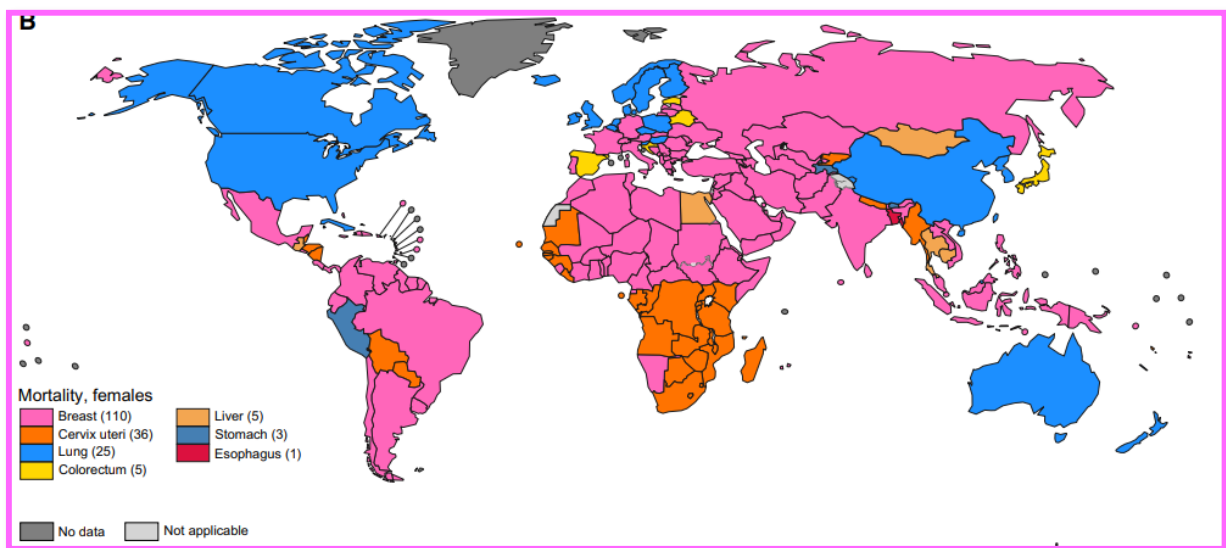


Fig. 11 : Taux de mortalité des cancers chez la femme dans les pays du monde 2020 [1]

Les disparités entre les pays à revenu faible et intermédiaire et ceux à revenu élevé sont considérables. En effet, le taux de survie à cinq ans s'élève à plus de 90 % dans les pays à revenu élevé, mais n'atteint que 66 % en Inde et 40 % en Afrique du Sud.

C'est en Afrique et en Polynésie que l'on observe le taux le plus élevé de mortalité par cancer du sein. En Afrique subsaharienne, la moitié des femmes qui décèdent du cancer du sein ont moins de 50 ans.

2.1.2. En Algérie :

On assiste à une véritable transition épidémiologique en Algérie, marquée par l'amorce de la transition démographique, l'augmentation de l'espérance de vie des personnes âgées, la transformation de l'environnement et les changements de mode de vie [6].

Le cancer du sein occupe le premier rang avec 12 536 nouveaux cas en 2020 soit 21,5% de l'ensemble des cancers (**Fig.12**), et 40,3% des cancers féminins. Il constitue la première cause de mortalité par cancer chez la femme avec 4116 décès en 2020, soit 27 ,6% (**Fig.13**) [1].

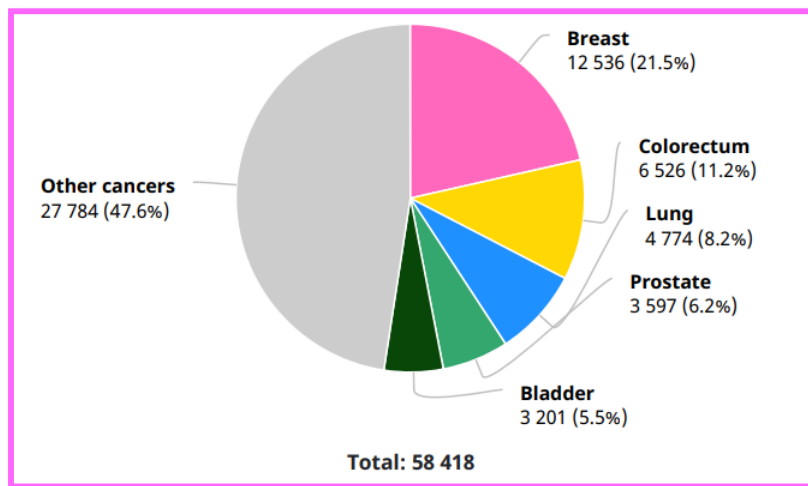


Fig 12 : Taux d'incidence du cancer en Algérie en 2020 [1]

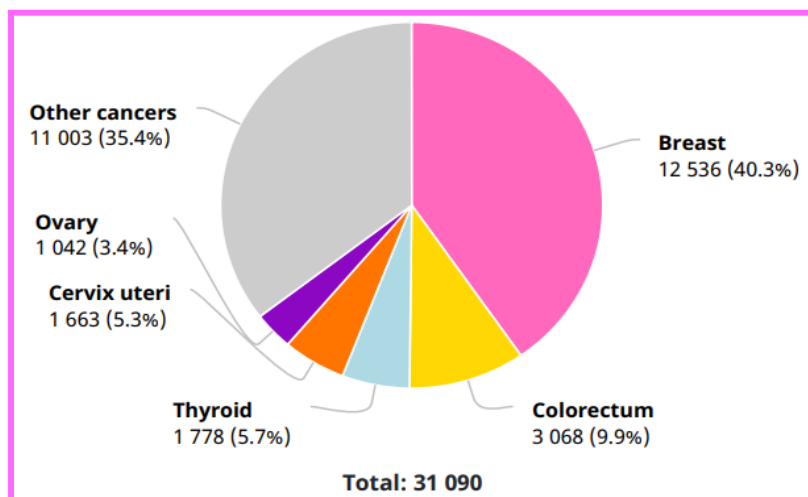


Fig 13: Taux d'incidence du cancer du sein chez la femme en Algérie en 2020 [1]

2.1.3. Dans la Wilaya de Sétif :

Le réseau national des registres a été créé en 2015 dans le cadre du plan cancer 2015-2019. Les 48 wilayas du pays sont réparties dans les trois réseaux régionaux Est et Sud-Est, Centre et Sud Centre, et Ouest et Sud-Ouest [6].

Le réseau Est et Sud-est coordonné par le Registre de Cancer de Sétif comporte 20 wilayas avec un taux de couverture atteignant 90% en 2017.

Selon ce registre, le taux d'incidence brut est passé de 40,8 en 2014 à 61,9 pour 100 000 habitants en 2017.

Le cancer du sein commence à augmenter à partir de 20ans, atteint son maximum entre 50 et 64 ans puis diminue chez les plus de 65ans.

L'incidence du cancer de sein occupe la première place dans toutes les wilayas du réseau, Sétif et Annaba enregistrent les taux les plus élevés (**Fig. 14**) [6].

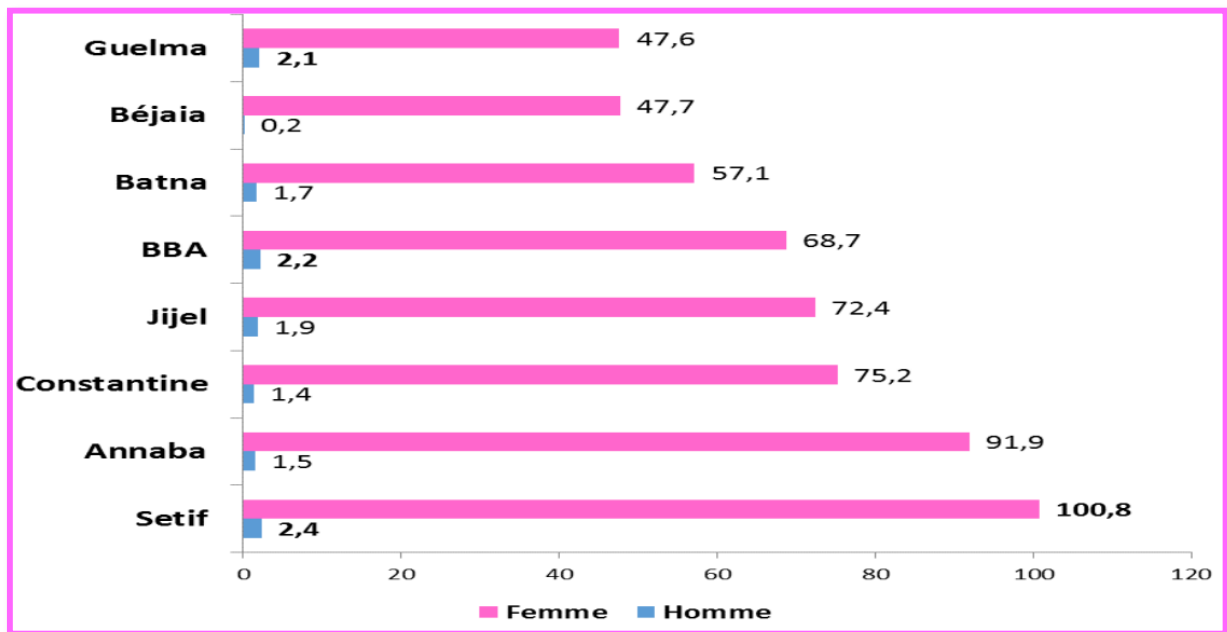


Fig. 14 : Comparaison des incidences standardisées du cancer du sein de quelques registres du réseau Est et Sud Est, 2017 [6]

2.2. Épidémiologie analytique :

Les causes de la survenue du cancer du sein sont multiples et les plus clairement identifiées sont représentées par les facteurs liés à la vie reproductive et hormonale, ou au mode de vie (alimentation, manque d'activité physique), ainsi que les facteurs génétiques.

2.2.1. Les facteurs non modifiables :

➤ L'âge :

La majorité des cancers du sein sont diagnostiqués chez des femmes âgées de plus de 50 ans. Leur fréquence augmente aussi avec l'âge, le risque relatif de cancer du sein est supérieur à quatre chez les femmes âgées de plus de 50 ans. En effet, les femmes post ménopausées sont beaucoup plus susceptibles de contracter la maladie.

Le risque de cancer du sein chez les jeunes femmes est peu élevé. Environ 10% des cas de cancer du sein se manifestent chez les femmes âgées de moins de 35 ans et près de 20% avant 50 ans [20].

Le cancer du sein se développe le plus souvent autour de 60 ans. Près de 50% des cancers du sein sont diagnostiqués entre 50 et 69 ans et environ 28% sont diagnostiqués après 69 ans.

C'est la raison pour laquelle toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans sont invitées, dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein, à réaliser, tous les deux ans une mammographie.

➤ **Facteurs génétiques :**

Seule une petite partie des cancers du sein 5 à 10% sont héréditaires, c'est-à-dire attribuable à une mutation génétique.

La présence d'antécédents familiaux de cancer du sein chez la mère, la sœur ou la fille multiplie par deux à trois le risque de cancer du sein. Deux grandes catégories de facteurs génétiques :

- **Gènes à haut risque :** On estime qu'environ deux femmes sur 1000 sont porteuses d'une mutation du BRCA1 ou du BRCA2.

Ces mutations ne sont retrouvées que dans 2 à 5 % de l'ensemble des femmes atteintes d'un cancer du sein.

Les mutations des gènes BRCA augmentent les risques de cancers de la manière suivante :

Risque de cancer du sein avant 70 ans : 40 à 85% contre 10% dans la population générale.

Risque en fonction du gène touché : BRCA1 : 65% et BRCA2 : 45%.

Risque de cancer avant 45 ans : BRCA1 : 25% et BRCA2 : 7%.

- **Gènes à faible pénétrance :** les études récentes d'association pangénomiques ont permis d'identifier près de 70 variant génétiques communs qui sont faiblement associés au risque de cancer du sein [21,22].

- **Antécédent personnel de cancer du sein :** En plus du risque de récurrence du cancer au niveau du sein traité, une femme qui a eu un cancer du sein a un risque trois à quatre fois plus élevé de développer un nouveau cancer du sein qu'une femme du même âge [23].

- **Affections bénignes du sein :** On distingue histologiquement deux groupes :

- **Les lésions prolifératives :** Sans atypies multiplie le risque par deux, tandis que les lésions hyperplasiques avec atypies augmentent ce risque d'au moins quatre fois.

- **Les lésions non prolifératives avec ou sans atypie :** Généralement ces lésions ne sont pas associées à un risque accru de cancer du sein ou, si elles le sont, le risque est très faible (environ 1,5 fois) [24].

- **Densité mammaire :** Le niveau de densité des tissus mammaires en mammographie augmente le risque de cancer du sein. Ce risque est multiplié de deux à six fois pour les femmes ayant des seins denses en mammographie.

Les études estiment que 30 % des cas de cancer du sein sont attribuables à une densité mammaire supérieure à 50 % à la mammographie par rapport à la densité moyenne.

Une méta-analyse regroupant 42 études retrouve un risque relatif (RR) de 1,79 pour une densité de 5 à 24 %, de 2,11 pour une densité de 25 à 49 %, de 2,92 pour une densité de 50 à 74 %, et de 4,64 pour une densité supérieure à 75 % [25-27].

- **Âge précoce des premières menstruations :** De nombreuses études montrent que le risque de cancer du sein augmente de 50 % si les premières règles sont survenues avant l'âge de 12 ans, expliqué par l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale [28].

- **Ménopause tardive :** Les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent

un risque plus élevé de cancer du sein en comparaison avec celles dont les menstruations cessent précocement.

Ce risque augmente d'environ 3 % pour chaque année supplémentaire à partir de l'âge présumé de la ménopause. Ce mécanisme est expliqué par production prolongée des hormones ovariennes [29].

2.2.2. Les facteurs modifiables :

Le cancer du sein est plus commun est lié à des facteurs environnementaux, de reproduction et de mode de vie dont certains sont potentiellement modifiables.

- **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, dix ans après l'arrêt de l'utilisation, aucune augmentation significative de risque n'est manifeste. 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 [30-33].

- **Les traitements hormonaux de la ménopause (THM)** : Les traitements hormonaux de la ménopause sont associés à un risque accru de cancer du sein, L'augmentation du risque de cancer du sein est avérée pour les THM combinant un œstrogène et un progestatif.

Ce risque est plus faible voire controversé pour les THM à base d'œstrogène seul.

Dans certaines études effectuées en France, le risque de cancer du sein associé aux THM combinant un œstrogène et de la progestérone naturelle n'était pas augmenté, à l'inverse des traitements utilisant des progestatifs de synthèse.

Ce risque augmente avec la durée totale d'utilisation, Il est plus élevé durant les trois premières années de l'utilisation, ceci est probablement dû à une réactivation de cellules quiescentes chez des femmes ayant des lésions néoplasiques mammaires infra-cliniques au moment de l'utilisation d'un traitement, ce risque se poursuit encore quelques années après l'arrêt du traitement [34-37].

- **La parité et âge à la première grossesse** : Depuis longtemps le rôle délétère de la nulliparité dans le cancer du sein est bien connue. Le risque de cancer du sein chez les femmes non nullipares est d'autant plus faible que la parité est élevée.

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 nullipares [38-40].

- **Allaitement** : L'allaitement est un facteur protecteur du cancer du sein, ceci est expliqué par la différenciation de l'épithélium mammaire à son stade final d'évolution et le rallongement de la période anovulatoire chez les femmes en période d'allaitement.

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.

Une diminution significative du risque de cancer du sein de plus de 4 % a été rapportée pour chaque période d'allaitement de 12 mois.

L'effet protecteur de l'allaitement sur le risque de cancer du sein semble plus important chez les femmes jeunes que chez les femmes plus âgées. D'une manière générale, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein [41-43].

- **Alimentation** : Une étude récente publiée en 2017 suggèrent que le choix d'aliments de faible qualité nutritionnelle pourrait être lié à une augmentation de plus de 30 % du risque de cancers au global.

Une étude menée en 2019, plaide en faveur qu'une augmentation de 100 ml de la consommation de boissons sucrées est associée à une augmentation significative du risque de cancer du sein [44].

- **La consommation d'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.

L'alcool provoque une augmentation du niveau des hormones dans le sérum et une production accrue de facteurs de croissance IGF (insulin-like growth factor) qui 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 [45,46].

- **L'obésité** : Le cancer du sein est non seulement plus fréquent chez les femmes européennes obèses, mais également plus grave avec des métastases ganglionnaires et un pronostic vital plus sévère. 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 [47,48]. Une étude marocaine publiée en 2019 suggère que le risque relatif de mortalité par cancer du sein est proportionnellement augmenté avec le degré d'excès pondéral passant de un pour un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 25 à 1,34 en cas de surpoids, 1,63 en cas d'obésité, 1,70 en cas d'obésité sévère et de 2,12 pour les obésités massives [49].

- **L'activité physique** : Les femmes inactives ont un risque de cancer du sein augmenté par rapport aux femmes qui maintiennent une activité physique tout au long de leur vie. Cette conclusion s'applique aussi bien avant la ménopause qu'en post ménopause, ainsi l'activité physique réduit de 15 à 20 % le risque de développer un cancer du sein .

Le risque de décès par cancer du sein ou de récurrence d'un cancer du sein peut diminuer de 20 à 50 % chez les femmes qui marchent trois à cinq heures par semaine [50,51].

- **Radiations ionisantes** : L'exposition aux radiations ionisantes est le seul facteur de risque bien établi de cancer du sein d'origine environnementale.

Les femmes ayant été exposées à des radiations ionisantes de la région thoracique ont un risque augmenté de cancer du sein comme en témoigne en particulier les études effectuées sur les survivantes japonaises d'Hiroshima et de Nagasaki [52-54].

▪ **Polluants environnementaux—Perturbateurs endocriniens** : Un risque accru de cancer du sein est dû aux expositions environnementales à des polluants organochlorés tels que les polychlorobiphényles (PCB), le pesticide dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) ou les dioxines, en effet ces composés sont reconnus comme perturbateurs endocriniens, c'est-à-dire qu'ils peuvent mimer ou bloquer les effets des hormones endogènes [55].

▪ **Le tabagisme** : Les résultats les plus récents, incluant une méta-analyse, sont en faveur d'une augmentation du risque, notamment chez les femmes ayant commencé à fumer avant leur première grossesse. Le tabagisme passif pourrait aussi être associé à une augmentation du risque, bien que les études ne convergent pas toutes, certaines études associent un risque de 60 %, ce risque est multiplié par trois chez les femmes après la ménopause [56].

▪ **Le travail de nuit** : Une augmentation modérée du risque de cancer du sein est associée au travail de nuit surtout pour les femmes qui travaillent plus de 20 ans, variant selon les méta-analyses entre 1,09 et 1,48 [57].

3. Génétique, Dépistage, Prévention :

3.1. Oncogénétique :

Indications de la consultation d'oncogénétique :

Les apparenté(e)s pris en compte doivent se trouver dans la même branche parentale.

Les apparenté(e)s du second degré sont pris en compte si la transmission passe par un homme.

La patiente est l'un des sujets atteints.

✓ Trois sujets atteints de cancer du sein dont au moins un cas avant l'âge de 60 ans chez des apparenté(e)s de premier ou second degré.

✓ Deux cas de CS chez des apparentés du premier degré (ou du deuxième degré), si l'un d'eux est diagnostiqué avant 45-50 ans ou d'une forme bilatérale.

✓ CS et cancer de l'ovaire chez des apparentés du premier degré ou deuxième degré si la transmission est paternelle.

✓ Cancer de l'ovaire avant 70 ans ou séreux de haut grade quel que soit l'âge.

✓ CS avant 36 ans (discutable jusqu'à 40 ans).

✓ Cancer du sein triple négatif (TNBC) avant 51 ans.

✓ CS bilatéral si le premier est diagnostiqué avant 51 ans.

✓ CS chez l'homme quel que soit l'âge.

✓ Situations évocatrices de formes syndromiques : maladie de Cowden (PTEN), syndrome de LiFraumeni (TP53), association cancer gastrique diffus et CLI du sein.

✓ Toute autre famille à caractère particulier, tumeurs primitives multiples : prendre un avis préalable auprès de l'équipe d'oncogénétique.

✓ Identification d'une altération tumorale de BRCA1 ou BRCA2 (ovaire, sein ou autre localisation).

Le risque élevé de cancer du sein correspond aux femmes ayant les antécédents personnels ou familiaux : • De cancer invasif du sein ou de carcinome canalaire in situ.

- Antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose.
- Antécédent personnel d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire in situ.
- Prédisposition génétique.

Les éléments faisant suspecter une prédisposition génétique sont les suivants :

-Score d'Eisinger (**Annexe 1**) supérieur ou égal à 3 et recherche familiale initiale de la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 non informative ou non faite.

- Plusieurs cas de cancers du sein chez des parents du 1er ou 2e degré dans la même branche parentale.

- La précocité de survenue du cancer du sein (40 ans ou moins).

- La bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans).

- Un antécédent de cancer de l'ovaire.

- Un antécédent de cancer du sein chez l'homme.

3.2. Dépistage :

Le dépistage des cancers du sein permet de détecter tôt une éventuelle anomalie ou un cancer, avant l'apparition de symptômes.

Cette détection précoce augmente les chances de guérison permettant à 99 % des femmes d'être en vie 5 ans après le diagnostic.

Par ailleurs, les cancers détectés à un stade précoce nécessitent, en général, des traitements moins lourds et moins agressifs, avec moins de séquelles.

Aujourd'hui, en Europe, 25 pays mènent un programme de dépistage similaire au programme français. Les études internationales estiment que ces programmes permettent d'éviter entre 15 % et 21 % des décès par cancer **[61]**.

Le dépistage organisé des cancers du sein en France s'adresse aux femmes de 50 à 74 ans tous les 2 ans, sans autre facteur de risque que leur âge.

Elles sont invitées à y participer, avec une prise en charge à 100 % de cet examen (mammographie) par l'Assurance maladie (Le taux national de participation pour la période 2020-2021 était de 46,6 %) **[62]**.

La HAS rappelle qu'en l'absence des facteurs de risque pour un dépistage spécifique du cancer du sein, il n'y a pas lieu de réaliser une mammographie ou une échographie mammaire de dépistage en dehors de la tranche d'âge de participation au programme national de dépistage organisé, c'est-à-dire entre 50 et 74 ans.

La HAS rappelle également qu'un examen clinique mammaire annuel doit être réalisé par le médecin traitant ou le gynécologue chez toute femme, qu'elle soit à haut risque ou non, à partir de l'âge de 25 ans.

Situations nécessitant un dépistage spécifique :

❖ **Femmes à risque élevé :**

- Antécédent personnel de cancer du sein ou de carcinome canalaire in situ :

Un examen clinique tous les six mois pendant deux ans puis annuellement et une mammographie annuelle, unilatérale ou bilatérale selon le type de chirurgie réalisée

- Antécédent personnel d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique ou CLIS :

Une mammographie annuelle pendant 10 ans, ± une échographie mammaire.

Si, au terme de cette période de 10 ans, la femme est âgée de 50 ans ou plus, elle doit être incitée à participer au programme national de dépistage organisé ; et si, elle a moins de 50 ans, une mammographie sera proposée chaque deux ans jusqu'à l'âge de 50 ans.

- En cas d'antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose :

Un examen clinique annuel huit ans après la fin de l'irradiation et au plus tôt à l'âge de 20 ans.

Une IRM mammaire annuelle 8 ans après la fin de l'irradiation et au plus tôt à l'âge de 30 ans.

En complément de l'IRM, une mammographie annuelle (une incidence oblique) en association éventuellement avec une échographie mammaire [58].

- En cas d'antécédent familial de cancer du sein avec score d'Eisinger d'indication de la consultation d'oncogénétique ≥ 3 et recherche de mutation non informative au niveau familial ou recherche non réalisée :

L'onco-généticien évalue le niveau de risque personnel de cancer du sein au vu de l'arbre généalogique et de l'âge de la femme.

❖ **Risque très élevé :**

La HAS recommande que soit proposée aux femmes ayant un cancer du sein (ou de l'ovaire), et aux apparentées au premier degré ou nièces par un frère, une surveillance mammaire identique à celle faite chez les femmes ayant une mutation des gènes BRCA 1 ou 2 (surveillance clinique tous les 6 mois à partir de l'âge de 20 ans ; suivi par imagerie mammaire annuel à partir de l'âge de 30 ans, consistant en la réalisation d'un examen par IRM et d'une mammographie plus ou moins une échographie en cas de seins denses, le tout sur une période n'excédant pas deux mois) [63].

❖ **Risque élevé :**

La HAS recommande de débiter la surveillance radiologique cinq ans avant l'âge de diagnostic du cancer du sein le plus jeune, chez les apparentées au premier degré et les nièces par un frère des personnes ayant eu un cancer du sein :

Examen clinique annuel à partir de l'âge de 20 ans ; mammographie, en association éventuellement avec une échographie mammaire, annuellement avant l'âge de 50 ans et au plus tôt à partir de 40 ans.

A partir de 50 ans, une mammographie, en association éventuellement avec une échographie mammaire, tous les 2 ans dans le cadre du programme national de dépistage organisé [64].

En Algérie :

Parmi les principales caractéristiques du cancer du sein chez la femme en Algérie, la moyenne d'âge est plus faible d'environ 10 ans par rapport à celle observée chez les femmes des pays occidentaux et l'âge moyen de survenue est de 47 ans.

39,4% de l'ensemble des CS étaient retrouvés chez des femmes âgées entre 40 à 49 ans.

Donc le dépistage organisé s'adressera aux femmes algériennes à partir de l'âge de 40 ans.

L'organisation du dépistage de masse du cancer du sein en Algérie est une des prérogatives du plan cancer 2015- 2019 (Axe stratégique 2), ou un comité d'experts sera créé pour organiser le dépistage du cancer du sein (**annexe 2**).

Il tiendra compte des moyens humains et matériels existants en concertation avec tous les intervenants de la chaîne épidémiologique de la maladie [65].

3.3. Prévention du cancer du sein :

3.3.1. Prévention médicale :

- On ne relève aucune indication à ce jour en France de traitement médical préventif des cancers du sein hors essai clinique, malgré la présence de nombreuses données. La HAS n'autorise pas la prescription d'une hormonothérapie en situation de haut risque, même en cas de mutation germinale [58].

- Des mesures d'hygiène de vie seront recommandées à toutes les femmes identifiées comme à sur risque de cancer du sein [66] :

- Pratique régulière d'une activité physique [67].

- Limitation de la consommation d'alcool (moins d'1 verre de vin/jour).

- Alimentation équilibrée et variée (favorisant les fruits et les légumes), éviction des aliments riches en graisses saturées, maintien ou retour à un BMI normal inférieur à 25.

- Sevrage du tabac [68].

L'élimination de ces facteurs (prévention primaire) peut contribuer à une diminution de la morbidité et de la mortalité.

3.3.2. Prévention secondaire :

Visé à interrompre le processus de développement de la maladie avant que tous les symptômes ne soient diagnostiqués, le dépistage est le principal exemple d'une telle prévention. Comprenant des tests de diagnostic (mammographie, échographie, IRM, auto-examen des seins).

Contribuent à la détection précoce des tumeurs ou des lésions prédisposant aux tumeurs [68].

3.3.3. Prévention chirurgicale :

➤ Mutation BRCA1/2

→ Chez une femme indemne : La mastectomie prophylactique bilatérale avec reconstruction mammaire immédiate optionnelle :

- Discutable avant 30 ans.
- Intéressante entre 30-65 ans.
- Faible après 65 ans Pas de bénéfice démontré sur l'espérance de vie par rapport au dépistage.

→ Mastectomie contralatérale prophylactique après cancer du sein : à discuter en fonction du pronostic du cancer. La réflexion peut être dissociée du temps thérapeutique [69].

Annexectomie prophylactique bilatérale :

Recommandation à 40 ans pour les BRCA1 et 45 ans pour les BRCA2.

➤ Pour les femmes à risque très élevé de cancer du sein sans mutation identifiée :

-BOADICEA supérieur à 30% Ou score de Claus supérieur à 40% [70] :

Discussion au cas par cas de la mastectomie prophylactique (RCP).

Pas de recommandation d'annexectomie prophylactique [58].

4. Étude anatomopathologique :

Son but est de poser le diagnostic de la lésion et donner les items clés pour la prise en charge des patients.

4.1. Type histologique :

On distingue les cancers in situ et les cancers infiltrants.

4.1.1. Tumeur épithéliale non infiltrante (in situ) : C'est une prolifération de cellules malignes sans rupture de la membrane basale [70].

- **Carcinomes canaux in situ (CCIS) :** Prolifération épithéliale maligne développée dans la lumière des canaux galactophores .Ils représentent 85 % à 90 % des cancers du sein in situ (10 à 20% des cancers du sein), avec un bon pronostic et une survie globale à 10 ans supérieure à 95 %.

- **Les carcinomes lobulaires in situ (CLIS) :** Représentent 10 à 15 % des cancers du sein in situ soit environ 0,5 à 3,8 % de l'ensemble des cancers du sein. Ils sont considérés plutôt comme des marqueurs de risque de développer un cancer infiltrant dans environ 20 à 30%.

4.1.2. Tumeur épithéliale infiltrante : La prolifération tumorale dépasse la membrane basale et envahit le tissu conjonctif.

La classification des carcinomes infiltrants du sein de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), dans sa version modifiée de 2012 (2e édition), définit 22 entités (**annexe 3**) [71].

Elle tient compte des données morphologiques, phénotypiques et moléculaires.

4.1.2.1. Le Carcinome infiltrant de type non spécifique : C'est le type histologique le plus fréquent (ancien canalaire infiltrant), représente environ 80% des carcinomes mammaires. Cette forme est définie par l'absence de particularités morphologiques telles que celles qui caractérisent les types spéciaux [71].

4.1.2.2. Les types spéciaux histologiques Ne sont pas encore complètement caractérisés sur le plan moléculaire. Ces diagnostics sont posés pour des tumeurs dont plus de 90% de la surface présente des aspects histologiques spécifiques de chaque type. Lorsque le contingent de type spécial représente moins de 90% de la surface tumorale, la tumeur est classée comme un carcinome mixte.

- **Carcinomes lobulaires infiltrants (CLI) :**

Représentent 5 à 15% des cancers infiltrants (en deuxième place).

C'est une tumeur de la femme ménopausée, difficile à diagnostiquer sur les mammographies avec un profil métastatique : os et tube digestif.

Le phénotype des CLI est caractérisé par une expression des récepteurs oestrogènes (ER) dans 70 à 95 % des cas et des récepteurs à la progestérone (RP) dans 70% des cas. La surexpression de HER2 est généralement faible, inférieure à 7 % et le Ki67 est bas [58,72].

- **Types histologiques rares :**

-Carcinomes tubuleux : Sont majoritairement de petite taille (moins de 10 mm).

Les carcinomes tubuleux sont ER+ dans 91% des cas, RP+ dans 70 % des cas et HER2+

dans 0 % des cas. Le carcinome tubuleux pur est de très bon pronostic.

L'envahissement ganglionnaire concerne de 0 à 25% des cas selon les auteurs, les rechutes, moins de 5 % des cas, et la survie à 10 ans presque 100 % des cas.

-Carcinomes mucineux : Sont de bon pronostic dans leur forme pure.

L'envahissement ganglionnaire est faible (4 à 15% des cas), et la survie à 10 ans est de 90%.

-Carcinomes cribriformes infiltrants : Ce sont des tumeurs de bas grade.

Les ER et RP sont positifs dans 100 et 70 % des cas. L'envahissement ganglionnaire est retrouvé dans 14 % des cas. Le pronostic est très favorable, avec une survie à 10 ans de 90 à 100 %.

-Carcinomes papillaire infiltrants : Ont un comportement clinique proche de celui des carcinomes in situ de type canalaire, et sont associés à un très bon pronostic.

-Carcinomes adénoïdes kystiques : Les ER et les RP sont le plus souvent négatifs. Les carcinomes adénoïdes kystiques sont à considérer comme des carcinomes triple-négatifs.

-Carcinomes médullaires : Les carcinomes médullaires appartiennent aux carcinomes triple-négatifs dits basal-like avec un pronostic favorable, répondant bien à la radiothérapie et chimiothérapie [72].

4.2. Grade histologique :

Le grade histologique de Scarff Bloom et Richardson modifié par Elston et Ellis (grade de Nottingham) (**annexe 4**) constitue un facteur pronostique important et indépendant pour la rechute métastatique et la survie liée au cancer, tant dans le groupe des patientes N- que N+.

Il est important de souligner que l'item le plus important dans le grade histologique est la détermination de l'activité mitotique, reflétant la prolifération tumorale.

Enfin, l'équipe de Nottingham a proposé d'inclure le grade histologique dans une combinaison des 3 facteurs pronostiques les plus importants (statut ganglionnaire, taille tumorale et grade histologique) (5), permettant la prise de décision thérapeutique : il s'agit de l'index pronostique de Nottingham : $NPI = 0,2 T (cm) + \text{grade} (1 \text{ à } 3) + \text{score ganglionnaire} (1 \text{ à } 3)$ [73].

4.3. Caractérisation des cancers du sein par immunohistochimie :

A réaliser sur les foyers infiltrants multifocaux/multicentriques de types histologiques ou de grade d'Ellis et Elston différents.

L'immunohistochimie à ne pas refaire systématiquement sur la pièce opératoire si disponible et représentative sur la biopsie SAUF : Retester les cas avec récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone négatifs sur la biopsie (si discordant avec le grade ou le type histologique) [74].

4.3.1. Récepteurs hormonaux (ER) (RP) :

Dans les années 1970, Mc Guire et al ont montré l'importance clinique de la quantification des récepteurs oestrogènes (ER) comme facteur pronostique et prédictif du bénéfice de l'hormonothérapie dans le CS.

La survie globale, la survie sans récurrence et la réponse à l'hormonothérapie sont positivement corrélées au taux de ER [75].

Lecture : le pourcentage et l'intensité à indiquer de façon systématique, positif si > 10% de cellules marquées quelle que soit l'intensité.

• Réalisés systématiquement pour tout cancer infiltrant, et pour les rechutes.

- Score d'Allred recommandé [74,76].

4.3.2. Statut HER2 : HER2 appartient à la famille des récepteurs aux facteurs de croissance épidermiques. Il existe un score semi-quantitatif permettant de classer le statut HER2 en quatre catégories : 0, 1+, 2+ ou 3+. Une recherche d'amplification par hybridation in situ est nécessaire lorsque le score est 2+ [77].

4.3.3. Le Ki67 : Est une protéine nucléaire exprimée durant les phases G1, S, G2 et M du cycle cellulaire mais pas durant la phase de quiescence G0.

Son niveau d'expression peut être évalué par le pourcentage de cellules tumorales marquées par un anticorps anti-Ki67 en IHC.

En effet, son niveau d'expression est directement corrélé à l'index mitotique et la prolifération tumorale dans un CS [78].

Le Ki67, en association avec l'analyse de l'expression des ER, des RP et de HER2, permet de proposer une classification moléculaire des CS en pratique clinique.

Les seuils les plus utilisés sont entre 10 et 20% avec une recommandation de 20% pour le GEPICS/Unicancer (faible si < 20% et fort si ≥ 20%) [79].

4.4. Classification moléculaire :

Au début des années 2000, les travaux fondateurs menés par Perou et al ont montré que les cancers du sein pouvaient être classés en sous-groupes moléculaires définis par leur profil d'expression génique [80].

Ils ont ainsi décrit pour la première fois 4 sous-types moléculaires de cancer du sein :

Le sous-groupe luminal, le groupe HER2-like, les tumeurs basal-like et un groupe normal breast-like.

Par la suite, la même équipe a affiné cette classification en utilisant un panel de gènes intrinsèques, et a montré que le groupe luminal/ER+ pouvait être subdivisé en au moins deux sous-groupes de pronostics différents : luminal A et luminal B [80,81].

Pour classer les CS selon la classification moléculaire initialement décrite. Les critères biologiques sont représentés par l'expression des ER, des RP, de l'HER2 et du Ki67 [82] :

•Les tumeurs Luminales :

Le sous-type luminal A : Représente 50 à 60 % des cancers du sein. Il s'agit de tumeurs de bas grade. Ce sous-type comprend des types histologiques spécifiques (tubuleux, cribriformes, mucineux. . .) de bon pronostic. Il est défini par des ER et/ou RP positifs, un statut Her2 négatif, la négativité de p53 et un index de prolifération Ki67 bas.

Le sous-type luminal B : Représente 15 à 20 % des cancers du sein et présente un phénotype plus agressif et un pronostic péjoratif. Ils sont hormonosensibles mais bénéficient également de la chimiothérapie, voire d'une thérapie anti-Her2 quand elles surexpriment Her2.

En immunohistochimie, le sous-type luminal B est défini comme ER positif, Her2 négatif et Ki67 élevé ou ER et Her2 positifs [83].

•Les tumeurs HER2+ : Représentent 15 à 20 % des cancers du sein. Le statut Her2 positif confère une agressivité biologique et clinique. Ce sont des tumeurs hautement proliférantes avec un grade histopronostique élevé et fréquemment des mutations p53 [84].

•**Les tumeurs basal-like** : Représentent 10 à 20 % des cancers du sein.

Elles sont définies par l'absence d'expression des RH et d'Her2 (triple-négatif).

La dénomination triple négative correspond à une définition immunohistochimique tandis que le sous-type basal-like est défini par un profil d'expression génique, il est souvent associé à un grade histopronostique élevé et à un mauvais pronostic.

Ces tumeurs expriment fortement les marqueurs myoépithéliaux (Cytokeratine de haut poids moléculaire) et/ou le récepteur à l'EGF (Epider-mal Growth Factor) et/ou cKit.

70% des cancers du sein chez les porteuses de mutations BRCA1 sont triple négatifs, souvent de sous-type basal-like. Parmi ces tumeurs basales, on retrouve aussi les tumeurs métaplasiques, les carcinomes médullaires et les carcinomes adénoïdes kystiques [83].

•**Claudin-low** : Ces tumeurs sont caractérisées par l'absence d'expression des marqueurs luminaux, la faible ou absence d'expression des protéines de jonction et d'adhésion cellulaire (ECadhérine, Claudins 3, 4, 7) et par la surexpression des gènes de la réponse immune. Elles sont typiquement triples négatives [85,86].

Tableau.1 : Caractéristiques des sous-types moléculaires de cancer du sein [86].

Sous-type	IHC	Pronostic
Luminal A	ER + et/ou RP+Her2 négatif Ki67 bas	Bon
Luminal B	ER + et/ou RP+Her2 négatif Ki67 élevé ER + et/ou RP+Her2 positif	Intermédiaire
Her2 positif	ER et RP négatifs + Her2 surexprimé ou amplifié	Péjoratif
Basal like	ER négatif + RP négatif + Her2 négatif	Péjoratif
Claudin low	ER négatif + RP négatif + Her2 négatif	Péjoratif

4.5. Classification pTNM et stades cliniques (AJCC 2018) :

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique post-chirurgical noté "pTNM" ou « ypTNM » en cas de traitement néoadjuvant (Annexe 5) [87,88].

4.6. Facteurs pronostiques anatomopathologiques :

4.6.1. Taille tumorale :

Une taille tumorale de 40 mm est corrélée à un risque potentiel métastatique d'environ 50 %. À l'inverse, une tumeur de moins de 10 mm, sans envahissement ganglionnaire, a un potentiel métastatique très faible : 91 % de survie sans rechute à dix ans [89].

4.6.2. Envahissement ganglionnaire axillaire

Le taux de survie des patientes N+ est de 40 % à cinq ans, alors qu'il est de 70-72 % pour les patientes N-.

Il existe un parallélisme entre le nombre de ganglions envahis et le risque de rechute, mais aussi entre la survie et le nombre de ganglions métastatiques : au-delà de 10 ganglions envahis, la survie à 5 ans est globalement très faible, inférieure à 25 % [90].

4.6.3. Grade histologique SBR :

Il existe une différence pronostique nette entre les grades 1 d'une part et les grades 2 et 3 d'autre part : environ 10 à 15 % supplémentaires de gain de survie à dix ans pour les grades 1.

Les tumeurs grade 3 sont plus chimiosensibles que les grades 1 [91].

4.6.4. Type histologique :

Les types histologiques de bon pronostic : Tubuleux, mucineux, cribriformes, sécrétant juvénile, adénoïde kystique. Celui de mauvais pronostic locorégional : micropapillaire, et de mauvais pronostic général : le métaplasique [92].

4.6.5. Âge de la patiente :

La femme âgée de moins de 35 ans a tendance à recevoir un diagnostic de CS plus agressif et de plus haut grade (RH négatifs, Her2 positif, SBR III...) et risque d'avantage une rechute locale de son cancer et d'avoir un pronostic plus sombre [91].

4.6.6. Récepteurs hormonaux :

Pour une population N-, deux études princeps (l'étude du NSABP et celle de MC Guire) ont trouvé une différence de survie d'environ 10 % en faveur des cas où les récepteurs aux estrogènes sont positifs (ER+).

Les patientes ayant des récepteurs négatifs ont une plus grande chimiosensibilité, donc l'état des récepteurs hormonaux est à la fois un facteur pronostique et un élément prédictif de la réponse au traitement [93].

4.6.7. La surexpression Her2 :

Retrouvée dans 10 à 30% des cas, est associée à un mauvais pronostic en termes de survie sans récurrence et de survie globale [94].

4.6.8. Emboles vasculaires :

Leur présence est un facteur de mauvais pronostic, c'est un marqueur de rechute locale et à distance [95].

4.6.9. Les marges d'exérèse :

Facteur histologique important dans la prédiction de la récurrence locale en cas de traitement conservateur [95].

4.6.10. Ki67 :

L'index de prolifération Ki67 après traitement néoadjuvant est un marqueur pronostique, associé à une survie prolongée en cas d'index bas et survie diminuée en cas d'index haut. L'addition du Ki67 au score RCB augmente la prédiction du devenir à long terme [96].

4.6.11. L'évaluation de la réponse histologique après une chimiothérapie néoadjuvante :

Les tumeurs avec une réponse histologique complète ont un meilleur pronostic que les autres. Pour les pièces d'exérèse post-chimiothérapie : Évaluer la régression tumorale sur la tumeur primitive et les ganglions lymphatiques axillaires prélevés (au choix parmi classification de Sataloff, de Chevallier, RCB : Residual Breast Cancer Burden) (**Annexe 6**) [87,93].

4.7. Eléments du compte rendu histologique (CRH) :

❖ **Pour le carcinome infiltrant**, la conclusion du CRH doit comporter :

- Le type histologique du carcinome infiltrant selon la classification OMS en vigueur.
- Le grading du carcinome infiltrant selon Elston-Ellis.
- Le nombre et la taille des foyers tumoraux.
- Si plusieurs foyers tumoraux, la distance séparant les foyers.
- La présence ou non de composante de carcinome canalaire in situ associée.
- Infiltration du revêtement cutané si présent, en cas de mammectomie- préciser si maladie de Paget du mamelon.
- Infiltration du muscle pectoral en profondeur si présent.
- Les emboles lympho-vasculaires et/ou engainements périnerveux.
- La qualité des limites d'exérèse.
- La présence d'éventuelles lésions associées observées dans la pièce.
- Décrire le nombre de ganglions lymphatiques retrouvés et le nombre de ganglions lymphatiques siège d'une métastase et s'il y a rupture capsulaire.
- Les récepteurs hormonaux seront réévalués si négatifs sur la biopsie diagnostique.
- Le statut HER2 sera réévalué selon les recommandations en cours [97].
- Le Ki-67

Pour les pièces d'exérèse post-chimiothérapie :

- Évaluer la régression tumorale sur la tumeur primitive et les ganglions lymphatiques axillaires prélevés (au choix parmi classification de Sataloff, de Chevallier, RCB).
- Classification AJCC/UICC ypT et ypN.
- Evaluer le statut des récepteurs hormonaux et/ou HER2, si négatifs sur la biopsie [87,97].

❖ **Pour le carcinome canalaire in situ**, la conclusion du CRH doit comporter :

- L'architecture du carcinome canalaire in situ.
- Son grade nucléaire.
- La présence de nécrose.
- La présence de micro infiltration ou de suspicion de micro-infiltration carcinomateuse.
- La taille du carcinome canalaire in situ.
- La qualité des limites d'exérèse.
- La présence de calcifications liées aux lésions de carcinome canalaire in situ.

A la fin du CRH doit figurer la classification pTNM de la tumeur selon l'édition en vigueur [97].

5. Diagnostic positif :

5.1 Diagnostic clinique :

5.1.1. Circonstances de découverte :

- Découverte fortuite lors d'une visite médicale pour n'importe quel problème ou suite à un dépistage organisé ou individuel [98].
- Nodule ou tumeur (masse) +++.
- Adénopathie axillaire isolée.
- Mastodynie.
- Écoulement mamelonnaire séreux ou séro-sanglant, unilatéral et uniorificiel.
- Déformation du sein, fossette, ride.
- Rétraction du mamelon, eczéma, ulcération, maladie de Paget.
- Sein inflammatoire, peau d'orange.
- Métastases (foie, os, poumon...).

5.1.2. Clinique :

Interrogatoire :

Antécédents personnels et familiaux de cancer du sein ou autres cancers (ovaire+++).

Le début en précisant la période d'évolution et en recherchant la notion de poussée évolutive (PEV) (**Annexe 8**).

L'existence d'antécédents de pathologie bénigne du sein.

Évaluer le risque hormonal (ménarche précoce, ménopause tardive, nulliparité, première grossesse tardive, prise de contraceptif...).

Recherche de facteurs de risque (alcool, tabac, irradiation,...).

Examen clinique :

L'examen sera fait de façon comparative des seins et aires ganglionnaires sur patiente dévêtue jusqu'à la ceinture, assise puis couchée, bras levés puis pendants.

Établir un schéma détaillé et daté des lésions ou une photo.

Inspection : Aspect du galbe : Bosselé, voussure, fossette cutanée, ride

Revêtement cutané : Signes inflammatoires (rougeur), érythème, œdème, peau d'orange, circulation collatérale, ulcération.

Modification de la PAM : Paget, eczéma, érosion, rétraction.

Palpation : Des deux seins quadrant par quadrant à la recherche de :

- Nodule : Préciser son siège, le côté, sa taille par rapport au volume mammaire, dureté, contours, fixité au plan superficiel et profond, distance au mamelon, chaleur locale, uni ou multifocale.

- Recherche d'un écoulement mamelonnaire (signe de la gâchette).

- Aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires homolatérales et controlatérales en précisant leur nombre, taille, mobilité et fixité entre eux et aux structures avoisinantes

L'examen général à la recherche surtout de localisations secondaires.

5.2. Diagnostic paracliniques :

5.2.1. Imagerie :

Mammographie : Incidences face et oblique.

Le profil doit être réalisé systématiquement en cas de lésion.

Si foyer de micro calcifications : faire des clichés localisés agrandis de face et de profil.

En cas de désorganisation architecturale : il faut réaliser des clichés centrés avec compression localisée, ou Tomosynthèse [99,100].

Échographie mammaire : Si seins denses ou de densité intermédiaire.

Et en cas d'anomalie clinique ou mammographique (masse).

Échographie ganglionnaire axillaire et sus-claviculaire :

En cas de suspicion de cancer du sein.

Avec prélèvement percutané si ganglion suspect (disparition ou caractère excentré du hile, caractère hypoéchogène du cortex, épaissement du cortex >3 mm diffus ou nodulaire, vascularisation corticale en mode Doppler).

À réaliser de préférence avant les prélèvements dans la tumeur pour éviter les éventuelles modifications morphologiques ganglionnaires réactionnelles.

L'étude de la chaîne mammaire interne se fait pour les lésions internes et centrales [87].

IRM : Est indiquée en cas [101-104] :

◆ Suspicion de tumeur :

-Discordance radio-clinique.

-Sein inflammatoire sans lésion identifiée en imagerie.

-Asymétrie franche de densité ou anomalie mammographique visible sur une seule incidence et échographie normale afin de confirmer ou d'infirmer son existence.

-Adénopathie axillaire évoquant une origine mammaire sans lésion primitive retrouvée sur mammographie/échographie mammaire.

◆ Tumeur connue :

- A la recherche de multifocalité et de multicentricité lorsque l'imagerie classique est d'interprétation difficile (densité mammaire type 3 ou 4).

- Carcinome lobulaire infiltrant.

- Détection d'un cancer controlatéral.

-Indication possible en cas de chimiothérapie néo-adjuvante dans le cadre du bilan de l'extension locale et de l'évaluation de la réponse au traitement.

-Bilan d'extension locorégional d'un cancer du sein prouvé (indication pouvant être validée lors de la RCP) : en cas de discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique.

En cas de choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitements néo-adjuvants).
Chez les femmes de moins de 40 ans.

Chez les femmes à haut risque familial de cancer du sein (mutation connue).

Chez les femmes porteuses de prothèses mammaires.

Angio-mammographie : Une alternative à l'IRM, présente une sensibilité équivalente à celle de l'IRM pour le cancer index avec une meilleure spécificité (moins de risque de faux positifs) [58].

La conclusion du bilan d'imagerie doit comporter la catégorie d'évaluation ACR BI-RADS pour chaque sein et pour chaque technique (mammographie, échographie, IRM) (annexe 7) [105].

5.2.2. Les prélèvements percutanés :

5.2.2.1. La cytoponction : De la masse mammaire : non recommandée.

D'un ganglion axillaire : non recommandée en première intention, la microbiopsie est à privilégier. La cytoponction reste possible pour les lésions de localisation difficile [87].

5.2.2.2. La microbiopsie au pistolet (18 à 14 G) : Souvent guidée par l'échographie, indiquée en cas d'imagerie suspecte et de nécessité de diagnostic histologique préopératoire.

La mise en place d'un clip est recommandée : en cas de lésions de petite taille pouvant disparaître à la suite des prélèvements et avant une chimiothérapie néo-adjuvante afin de permettre le repérage préopératoire de la lésion, au cas où il y aurait une réponse complète macroscopique [87].

5.2.2.3 Macrobiopsies : Par aspiration (12 à 7 G) réalisées avec guidage stéréotaxique ou échographique, sur foyers de micro calcifications ACR 3 si antécédents familiaux ou mutation, ACR 4, ACR5.

Les prélèvements sont assistés par aspiration de préférence.

La mise en place d'un clip est indispensable : si le foyer est de petite taille et peut disparaître après les prélèvements [87, 58,106].

5.2.2.4. Biopsie sous guidage IRM :

Indications (à valider en RCP) : Lésions visibles uniquement par IRM (après bilan iconographique complet : mammographie et échographie ciblée).

5.2.2.5. Biopsie chirurgicale : Est exceptionnelle, réalisée en cas de lésion inaccessible au radiologue ou en l'absence de lésion individualisée (indications discutées en RCP) [108].

5.2.2.6. Biopsie cutanée en zone inflammatoire

En cas de discordance radioclinique et de sein inflammatoire suspect.

Biopsie du mamelon en cas de maladie de Paget [87].

5.3. Biologie :

Le dosage des marqueurs tumoraux (CA 15.3 et ACE) à visée diagnostique n'est pas recommandé, sauf dans le cadre de la surveillance d'un traitement avec un taux de marqueur initialement élevé [108].

5.4 Bilan d'extension :

Il est locorégional (sein controlatéral et aires ganglionnaires) et général.

5.4.1. Carcinomes in situ : Pas de bilan d'extension.

5.4.2. Carcinomes infiltrants :

Un bilan d'imagerie d'extension est systématique :

-Pour les tumeurs cT3-T4 : tumeurs de plus de 5 cm ou avec extension directe à la paroi thoracique.

- Pour les tumeurs cN+.

-Après chirurgie, en cas d'envahissement ganglionnaire macro-métastatique.

Le bilan d'extension sera réalisé idéalement avant la chirurgie, en particulier en cas de :

- TNBC
- Surexpression d'HER2
- Cancer inflammatoires (T4d)
- Cancer localement avancés ou avec atteinte ganglionnaire prouvée [107].

Pour les tumeurs T1 et T2 (inférieures ou égales à 5 cm) sans envahissement ganglionnaire clinique, il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique, en l'absence de point d'appel clinique.

Le bilan d'extension de première intention peut reposer sur l'une des options suivantes :
Le Scanner thoraco-abdomino-pelvien et scintigraphie osseuse [87].

La PET-TDM au 18-FDG (stade IIB à IV, cancer du sein inflammatoire, suspicion de récurrence)

En raison des particularités du cancer du sein en Algérie, à savoir l'âge jeune de survenue et l'agressivité, un bilan d'extension sera demandé pour toutes les patientes :

- T1N0M0 : échographie abdominale et télé thorax.
- T2, T3, T4 N1, N2, N3 : une scintigraphie osseuse et une TDM thoraco-abdominale [108].

Au terme de ce bilan clinique et paraclinique, on peut classer notre tumeur du sein selon la classification cTNM (**Annexe 8**) et de discuter des décisions thérapeutiques en réunion de concertation multidisciplinaire (RCP).

Prise en charge thérapeutique :

L'objectif principal de la prise en charge thérapeutique est la guérison de la patiente, et pour l'atteindre, il faut définir une stratégie thérapeutique au moment du diagnostic et du bilan d'extension lors d'un staff multidisciplinaire avec respect des délais entre les différentes armes thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie).

6. Traitement médical :

6.1. Chimiothérapie :

Elle a pour but de supprimer d'éventuelles cellules tumorales résiduelles non détectables et de prévenir le risque de récurrence.

La chimiothérapie nécessite le plus souvent la pose d'une voie veineuse centrale ou d'une chambre implantable.

6.1.1. Chimiothérapie néoadjuvante : C'est la chimiothérapie de première intention, qui précède le traitement locorégional.

Elle permet de traiter précocement d'éventuelles micrométastases et constitue un test de chimiosensibilité *in vivo*.

Elle est indiquée pour :

- Les cancers inflammatoires.
- Lorsque la taille de la tumeur mammaire ne permet pas un traitement conservateur d'emblée.
- Adénopathies axillaires volumineuses, stade III clinique.
- Elle est une option préférentielle dans les cancers : triples négatifs et HER2+ [109,87].

La chimiothérapie comportera au minimum six cycles associant anthracyclines et taxanes [110].

L'intervalle de repos entre deux cures : trois semaines.

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

La chirurgie après chimiothérapie néo-adjuvante est indiquée dans tous les cas, même en cas de réponse clinique et radiographique complète et doit se faire quatre à six semaines après le dernier cycle de chimiothérapie.

6.1.2. Chimiothérapie adjuvante : C'est la chimiothérapie complémentaire qui succède au traitement locorégional. Elle doit débiter le plus précocement possible après la chirurgie (avant 3 semaines) car l'augmentation du temps d'attente entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie adjuvante est associée à une diminution significative de la survie [111].

Elle est indiquée pour :

- ✓ Cancer avec envahissement ganglionnaire.
- ✓ Cancer sans envahissement ganglionnaire avec au moins un des facteurs de mauvais pronostic suivants : •Grade III, Grade II.
•Récepteurs hormonaux négatifs (ER et RP négatifs),

• Tumeur ≥ 5 mm si HER2 est positif quels que soient le grade et les RH.

- ✓ Age < 35 ans.
- ✓ Tumeur RH+ HER2- : en fonction du Ki67.

Score faible (Ki67 ≤ 10) : pas d'indication de chimiothérapie.

Score élevé (Ki67 > 30) : indication de chimiothérapie.

10 $<$ Score Ki67 ≤ 30 : discussion de l'indication en RCP [87].

Schémas recommandés :

Tumeur sans surexpression de HER2 : 3 FEC 100 - 3 docétaxel (Roche, 2006)

4 AC - 4 docétaxel (Bear, 2006) [110].

Tumeur avec surexpression HER2 : 3 FEC 100 - 3 docétaxel + trastuzumab (Romond, 2005)

4 EC90-100/AC suivis de 4 cycles de taxanes + trastuzumab [58].

Si chimiothérapie néo-adjuvante et absence de réponse pathologique complète, une prescription de capécitabine en adjuvant est recommandée pour les RH- [112].

Les tumeurs fortement RH +, ou de grade I et les carcinomes lobulaires infiltrants sont de mauvais répondeurs à la chimiothérapie, et donc de mauvaises indication [113].

• Avec indication de chimiothérapie : Analogues de la LH-RH pendant la chimiothérapie à introduire ou à poursuivre (pour préserver la fonction ovarienne), l'ovariectomie bilatérale peut être une option, puis rajout du tamoxifène après.

6.2. Hormonothérapie :

70-75% des cancers du sein expriment les récepteurs hormonaux à l'œstrogène et/ou à la progestérone.

L'hormonothérapie est le traitement systémique le plus efficace de ces cancers [114].

Elle est prescrite si les récepteurs hormonaux (ER, RP) sont exprimés.

L'indication de l'hormonothérapie pour les rares tumeurs ER-/RP+ doit être discuté en RCP (méta-analyse EBCTCG, 2018).

L'hormonothérapie est prescrite : indépendamment du statut HER2, et peut être prise conjointement avec le trastuzumab après la fin de la radiothérapie (il est possible de démarrer les IA d'emblée) [115].

Les traitements utilisés seront différents selon le statut hormonal de la malade : ménopausée ou non. Le traitement standard est le tamoxifène (TAM) 20 mg/j pendant 5 ans avec un examen gynécologique annuel et une échographie pelvienne à l'initiation.

En cas de contre-indications absolues ou relatives : antécédents thrombo-emboliques, obésité (BMI ≥ 35) on peut administrer un analogue de la LH-RH (goséréline, leuproréline) en une injection mensuelle.

Si bonne tolérance du TAM, le switch pour un inhibiteur de l'aromatase (IA) est non obligatoire dans les 05 ans, d'autant plus que la patiente est jeune. Si le switch est effectué, rester vigilant sur l'absence de reprise de règles.

Femme de moins de 40 ans : à discuter en RCP.

La fin de la radiothérapie, durée du traitement par analogues : cinq ans si possibles [58].

• Sans indication de chimiothérapie : indication de tamoxifène seul pour cinq ans.

En cas de périménopause : Passage possible du tamoxifène vers l'anti-aromatase.

Il faut veiller à l'adhésion initiale et à la poursuite du traitement hormonal car le risque de récurrence locale et à distance est multiplié par 2,31 chez la jeune femme qui stopperait son traitement la première année [116].

Chez la femme ménopausée (au diagnostic) Faire un bilan avant l'introduction du traitement : ostéodensitométrie au diagnostic et à 02 ans, discussion pour supplémentation en vitamine D, bilan lipidique.

Les traitements standards utilisés font partie de la classe des inhibiteurs de l'aromatase : IA non stéroïdien : anastrozole 1mg/j ou létrozole 2,5 mg/j, IA stéroïdien : exemestane 25 mg/j.

On peut proposer du tamoxifène si contre-indication ou intolérance [87].

Si N+ ou N- à haut risque (T3, et haut grade ou haut risque génomique...) : proposer la prolongation de l'hormonothérapie adjuvante pour un total de 10 ans (Burstein 2019) [117].

Hormonothérapie néo-adjuvante :

C'est une option face à une tumeur fortement hormonosensible chez une patiente ménopausée ou ne pouvant recevoir de chimiothérapie : à discuter en RCP en fonction de l'âge, du type histologique, de la taille tumorale et autres facteurs pronostics.

Les anti-aromatases ont un taux de réponse clinique et de conservation similaire à la chimiothérapie, avec moins de toxicité (Méta-analyse de l'EBCTCG, 2018).

L'indication d'hormonothérapie se base sur les mêmes principes qu'en situation adjuvante. Chez les femmes ménopausées, les anti-aromatases sont plus efficaces que le tamoxifène.

La durée du traitement jusqu'à la chirurgie est fonction de la réponse et peut aller jusqu'à 12 mois (Dixon, 2009). La décision d'opérabilité doit être évaluée en RCP et par le chirurgien.

6.3. Anticorps monoclonal – Trastuzumab :

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui cible le domaine externe du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2), un récepteur transmembranaire de la tyrosine kinase. HER2 est amplifié et/ou surexprimé dans environ 15% des cancers du sein.

Cette amplification est associée à une maladie agressive et confère un pronostic sombre [118].

IL est prescrit aux patients avec une surexpression HER2 (HER+++ ou ++amplifié) en IHC.

Pour les cancers pT1a NO : en l'absence de consensus pour ces tumeurs, l'indication de chimiothérapie et/ou de trastuzumab seront discutés au cas par cas en RCP en fonction du rapport bénéfice/risque attendus [119].

Pour les cancers de plus de 5mm, il existe une indication de chimiothérapie et de trastuzumab.

Le Trastuzumab doit être administré en concomitant à la chimiothérapie dès l'introduction des taxanes. Il ne doit en aucun cas être administré de façon concomitante avec les anthracyclines.

Le schéma d'administration : en milieu hospitalier, avec soit une dose de charge à 8 mg/kg, puis une dose à 6 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 52 semaines au total.

La formulation sous-cutanée du trastuzumab est à utiliser sans aucun ajustement de dose par rapport au poids (600 mg toutes les 3 semaines) ni dose de charge [87,120].

La surveillance de la fonction cardiaque est obligatoire, avant l'initiation du traitement par trastuzumab puis tous les 3 mois durant toute la thérapie.

Une interruption temporaire du trastuzumab sera proposée si FEVG <50% et /ou diminution de plus de 10%.

En cas de cancer HER2+++ et RH positifs, l'hormonothérapie est associée au trastuzumab après la chimiothérapie [108].

Pas de contre-indication à la poursuite du trastuzumab pendant la radiothérapie mammaire (discuter en cas de radiothérapie de la chaîne mammaire interne) [108,121].

6.4. Biphosphonates :

La prescription de biphosphonates en situation précoce dans les cancers du sein montre chez les patientes ménopausées traitées par inhibiteurs de l'aromatase à titre adjuvant, la réduction de la perte osseuse et du risque fracturaire, ainsi qu'un bénéfice en survie spécifique (EBCTCG, 2015).

Prescription à discuter en RCP, une ostéodensitométrie à réaliser avant le début du traitement ainsi qu'un bilan rénal, phosphocalcique et odontologique [122,123].

Traitement : zoledronate (4 mg iv/semestrielle) pour une durée de 2 à 3 ans [58].

En cas de Contre-Indication, l'utilisation du Clodronate PO 800 mg 2 fois par jours pendant 2 à 3 ans est possible [124].

6.5. Immunothérapie :

L'objectif de l'immunothérapie est de mobiliser la spécificité et la mémoire à long terme de la réponse immunitaire adaptative pour obtenir une régression tumorale durable et une guérison possible [125].

En associant immunothérapie et chimiothérapie (par le paclitaxel fixé sur des nanoparticules), les chercheurs ont obtenu une amélioration de la survie sans progression chez les 50% des femmes souffrant d'un cancer du sein triple négatif qui expriment le PD-1/PD-L1. Cette association réduit également le risque de décès ou de progression du cancer de près de 40% [126].

La thérapie « s'adresse » néanmoins aux patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique capables de développer une réaction immunitaire contre leurs tumeurs, ce qui constitue une condition préalable à ce type d'immunothérapie, qui repose sur les lymphocytes infiltrant les tumeurs (TIL) [127].

7. Radiothérapie :

La radiothérapie, administrée après chirurgie conservatrice ou radicale, réduit considérablement le risque de récidives locales et régionales. En particulier pour les patients présentant un risque absolu moyen à élevé de récidives locales avec une influence positive sur la survie globale [128].

Le délai maximal entre la chirurgie et la radiothérapie (RT) doit être inférieur à 12 semaines lorsque la chimiothérapie (CT) n'est pas indiquée. Ce délai ne devrait pas dépasser 24 semaines lorsqu'une CT adjuvante est administrée [129].

Aire mammaire :

•Après traitement conservateur :

L'irradiation du sein est systématique en postopératoire car elle réduit significativement le risque de récidive locale à 10 ans quel que soit le profil des patientes : 50 Gy/25 fractions ou radiothérapie hypofractionnée : 42,4 Gy/16 fractions en 22 jours [130].

40 Gy/15 fractions en 3 semaines [131].

Surimpression dans le lit tumoral : 10 à 16 Gy (2 Gy par séance) en séquentiel ou concomitant pour toutes les patientes et optionnelle pour celles de plus de 60 ans si présence de facteurs de risque (berges envahies, grade III, triple négatif, embolie vasculaire,...) [97].

Le boost améliore le contrôle locorégional et non la survie globale [132].

•Après mastectomie :

L'irradiation de la paroi thoracique est systématique en cas d'envahissement ganglionnaire macro N+, quel que soit le nombre de ganglions atteints.

Pour les pN- elle est proposée :

- pT3-T4 - Atteinte du pectoral.
- Deux facteurs parmi : âge < 40 ans, pT2, embolies, grade III.

Dose : 50 Gy en 25 Fractions et 5 semaines. Un schéma hypofractionné est optionnel [58].

Aires ganglionnaires :

On considère 5 aires ganglionnaires [133] :

CTVn IMN : chaîne mammaire interne.

CTVn IV : aire sus-claviculaire.

CTVn III : aire sous-claviculaire ou 3° étage de Berg ou apex axillaire.

CTVn II : aire axillaire ou 2° étage de Berg.

CTVn I : aire axillaire ou 1° étage de Berg Le ganglion de Rotter fait partie du niveau II.

• **Ganglion sentinelle :**

- pN0, pNmi, pNi+: pas d'indication d'irradiation des aires ganglionnaires.

Tumeur centrale ou interne : irradiation CMI et niveaux III-IV si Tumeur classée pT3 ou présence de 2 critères ou plus : âge \leq 40 ans, pT2, embolies, grade III.

- pN+ macrométastatique en l'absence de curage : irradiation de l'ensemble des aires ganglionnaires.

• **Curage axillaire :**

- pN0, pNmic, pNi+: pas d'indication d'irradiation des aires ganglionnaires.

Tumeur centrale ou interne : irradiation CMI et niveaux III-IV optionnelle.

- pN+ macrométastatique : CMI, niveaux II à IV plus niveau I en cas d'envahissement ganglionnaire supérieur à 50 % ou un nombre de ganglions examinés insuffisants (inférieur à six ganglions) [58].

La radiothérapie partielle exclusive :

Peut être proposée pour le sous-groupe de patientes de plus de 50 ans, avec un cancer luminal A et à très faible risque de récurrence locale (T1 N0), selon les modalités suivantes :

- ◆ RT partielle externe selon le schéma 40 Gy/15 fractions.
- ◆ Curiethérapie interstitielle.
- ◆ Radiothérapie peropératoire par photons de basse énergie ou électrons, éventuellement complétée d'une radiothérapie postopératoire en fonction des données histologiques définitives [134].

En cas de mastite carcinomateuse ou de cancer localement avancé : une radiothérapie préopératoire doit systématiquement être discutée en RCP [87].

8. Chirurgie :

Le diagnostic doit être connu en préopératoire et le dossier discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) avant la chirurgie.

Une information doit être donnée dès le geste chirurgical envisagé concernant les possibilités de reconstruction mammaire différée (en termes de délai et de technique) en cas de mastectomie.

Si une chirurgie conservatrice est envisagée, les possibilités de correction en cas de SETC (séquelle esthétique des traitements conservateurs) et de symétrisation controlatérale doivent être évoquées [87].

8.1. Chirurgie mammaire :

8.1.1. Mammectomie radicale modifiée (Patey) : Mastectomie radicale modifiée avec préservation du muscle pectoral.

Le traitement radical diminue le risque de récurrence locale, il ne modifie pas la survie par rapport au traitement conservateur.

L'exérèse doit être carcinologique avec berges saines.

La préservation de l'étui cutané (Skin Sparing Mastectomy) [135], si envisagée, doit également faire l'objet d'une discussion en RCP préopératoire. Elle n'est pas envisageable en cas de néoplasie inflammatoire initiale stade T4, d'atteinte cutanée ou de lésion trop proche de la peau [87].

La conservation de la PAM est contre indiquée si : elle est infiltrée, maladie de Paget, Un écoulement mamelonnaire ou lorsque la tumeur arrive à moins de 2 cm de la PAM.

Indications : doivent être validées en RCP préopératoire, les plus fréquentes sont [108] :

- Lésions pluri focales, rapport volume de la tumeur/volume du sein défavorable.
- Néoplasie inflammatoire.
- Désir de la patiente.
- Prédisposition génétique connue.
- Les récurrences d'un cancer du sein déjà traité par un traitement conservateur + radiothérapie.
- Contre-indication à la radiothérapie ou radiothérapie irréalisable dans les délais ou refus de la radiothérapie par la patiente.
- Taille de la tumeur ne permet pas d'envisager une chirurgie conservatrice après chimiothérapie néo-adjuvante.

8.1.2. Traitement conservateur : L'objectif est d'obtenir l'exérèse carcinologique avec un traitement esthétique acceptable. L'information de la patiente sur le risque de rechute locale,

le résultat esthétique attendu, et la nécessité d'une radiothérapie complémentaire est indispensable pour lui permettre d'exprimer un choix éclairé.

On recommande une exérèse in sano pour la composante infiltrante et une marge \geq à 2 mm pour le carcinome in situ.

L'exérèse doit être réalisée de l'espace sous-cutané pour le plan superficiel au muscle pectoral pour le plan profond [97].

La pièce est orientée dans l'espace (fils, clips et/ou schéma), non morcelée avec fiche de renseignement explicite adressée pour étude anatomopathologique.

Les techniques d'oncoplastie peuvent être proposées afin d'atténuer les séquelles esthétiques. La mise en place des clips sur le site tumoral opératoire est recommandée (pour la surimpression de radiothérapie).

Cette chirurgie peut se faire en ambulatoire ou en hospitalisation conventionnelle [136].

Indications :

- Pour les lésions unifocales classées T1 ou T2 inférieures à 3cm.
- Pour les tumeurs entre 3 et 4 cm (si le rapport taille tumorale sur volume mammaire le permet).
- Pour lésions bifocales (T1 ou T2 < 3cm), si elles sont dans le même quadrant et accessible à une exérèse monobloc en limites saines.
- Pour les tumeurs T2 supérieures à 3 cm qui semblent pouvoir être accessibles à une chirurgie conservatrice après chimiothérapie néo-adjuvante.

La situation rétro-aréolaire de la tumeur ne constitue pas une contre-indication de principe au traitement conservateur [87].

Contre-indications :

- Tumeur inflammatoire T4d.
- Tumeur T3 en l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante.
- Lésions multifocales et multicentriques.
- Contre-indication à la radiothérapie, ou radiothérapie irréalisable dans les délais, ou refus de la radiothérapie par la patiente.
- Le syndrome de Li-Fraumeni [134].

8.2. Chirurgie du creux axillaire :

8.2.1. La technique du ganglion sentinelle (GS) :

Le ganglion sentinelle est le premier ganglion recevant le drainage lymphatique d'une tumeur. La technique du GS est devenue le standard dans la prise en charge des cancers du sein précoces et permet d'éviter un curage axillaire dans environ 70 % des cas et donc de diminuer la morbidité liée au curage [137].

Elle a pour objectif l'identification de ce ganglion par injection périaréolaire ou péri-tumorale d'un colorant et/ou d'un colloïde radioactif, et son exérèse pour étude anatomopathologique.

La technique du GS est recommandée dans les CCIS :

- en cas d'indication de mastectomie.

-en cas de présentation nodulaire.

- cas de suspicion de micro infiltration à la biopsie préopératoire [87].

Pour les cancers infiltrants, c'est la technique chirurgicale de référence du creux axillaire recommandée pour les patientes T1/T2-cN0 (clinique et/ou radiologique) [138].

Pour les tumeurs multifocales ou multicentriques, une procédure du ganglion sentinelle peut être proposée en prenant en compte le risque d'atteinte ganglionnaire et le risque de faux négatifs qui semble plus élevé, lié aux caractéristiques tumorales.

Le GS est possible en pré ou post-chimiothérapie néo-adjuvante pour les malades cN0 ou cN1 après une exploration négative (échographie axillaire et biopsie ganglionnaire négative) [139].

L'examen extemporané n'est plus recommandé, compte tenu de la diminution des indications de curage axillaire en cas de GS positif.

Pour certaines lésions T3 ou T4b de petite taille (avec examens clinique, échographique axillaire normaux et bilan à distance normal), le GS pourra être discuté en RCP.

En cas d'échec de la technique du ganglion sentinelle, un curage axillaire est recommandé.

GS micro ou macro métastatique :

◆ Abstention de curage axillaire si : - ≤ 2 ganglions sentinelles macro ou micrométastatiques et pas de rupture capsulaire et traitement adjuvant systémique (chimiothérapie et/ou hormonothérapie) [140].

- en cas de présence de cellules tumorales isolées dans le ganglion sentinelle pN0(i+).

◆ Indication de curage axillaire Si : plus de 2 ganglions macrométastatiques ($>2\text{mm}$), en cas de rupture capsulaire (quel que soit le nombre de ganglions envahis) [141,142].

8.2.2. Curage axillaire :

Le curage axillaire permet de faire l'exérèse des ganglions des deux premiers étages de Berg avec respect des repères anatomiques, le troisième étage n'est pas réséqué.

En cas d'atteinte ganglionnaire du niveau 3 de Berg, la pose d'un clip repère est recommandée soit en peropératoire, soit en préopératoire par le radiologue, pour faciliter la radiothérapie.

Indications :

-Echec de détection du ganglion sentinelle

-D'emblée à toute patiente présentant une atteinte ganglionnaire clinique cN1 ou cN > 1 et confirmée par cytologie ou histologie, en dehors de critères particuliers.

-Pour les tumeurs localement avancées (T3-T4) et les tumeurs T4d.

-Antécédent de procédure du ganglion sentinelle homolatérale [134].

8.3. Reconstruction mammaire : Le choix de la technique dépend des souhaits de la patiente et des possibilités techniques qui s'offrent au chirurgien en fonction : des antécédents des comorbidités, de la pratique sportive et de la morphologie des patientes.

La reconstruction mammaire étant une démarche volontaire, une information claire et loyale sur les différentes techniques, les risques, les complications et les résultats que l'on peut espérer doit être donnée à la patiente et tracée dans le dossier.

La reconstruction mammaire par graisse autologue (lipofilling) peut être proposée pour corriger des séquelles esthétiques d'un traitement conservateur (recommandations de l'HAS de 2015) pour une reconstruction totale ou en complément d'une reconstruction par lambeau ou prothèse [87].

8.3.1. La reconstruction mammaire immédiate (RMI) :

La mastectomie totale suivie de RMI doit être discutée en RCP pré-thérapeutique.

Les indications idéales :

- Mastectomie prophylactique.
- Carcinome in situ étendu ± micro infiltrant.
- Récidive suite à un premier traitement conservateur.
- Traitement conservateur d'un carcinome canalaire infiltrant dont les berges contiennent du carcinome in situ.

La RMI peut faire appel aux techniques de reconstruction avec prothèses (prothèse définitive ou d'expansion) en prépectoral ou rétropectoral ou aux techniques autologues : RM par lambeau musculo-cutané de grand dorsal, RM par lambeau abdominal pédiculé de TRAM, RM par lambeau abdominal libre de DIEP, et parfois association des deux techniques [58].

Elle est contre indiquée dans les cancers du sein T4d et n'est pas recommandée dans les cas de maladie locorégionale étendue [58].

Une radiothérapie postopératoire prévisible n'est pas une contre-indication absolue à la RMI (mais peut en altérer le résultat, quelle que soit la technique de reconstruction). La chimiothérapie également.

Le taux de satisfaction des patientes est amélioré par la préservation de la PAM mais celle-ci augmente le risque de problème de cicatrisation [143,144].

8.3.2. La reconstruction mammaire différée (RMD) :

La reconstruction est alors réalisée au plus tôt 3 mois après la fin d'une radiothérapie [87].

Il n'est pas retenu de limite d'âge quant à la réalisation d'une reconstruction mammaire, si l'état général de la patiente le permet. Une maladie métastatique n'est pas une contre-indication absolue à la réalisation d'une RMD, le praticien devra s'assurer que la maladie est stable.

8.4. Chirurgie prophylactique mammaire :

8.4.1. Chirurgie prophylactique mammaire chez une patiente non atteinte :

Mutation délétère de BRCA (BRCA+) : Une chirurgie prophylactique bilatérale peut être proposée et dont le bénéfice est maximal si elle est réalisée avant 40 ans.

Son indication doit être validée dans le cadre d'une RCP.

BRCA non informatif (BRCA-) :

Une chirurgie prophylactique mammaire peut être discutée si le risque est supérieur à 30 %. Si son risque est intermédiaire (supérieur à 15 % et inférieur à 20 %), la prise en charge pourra être discutée avec les équipes référentes [87].

8.4.2. Mastectomie controlatérale chez une patiente ayant présenté un premier cancer du sein :

Mutation délétère de BRCA (BRCA+) :

En cas de demande de mastectomie prophylactique controlatérale, la RCP peut statuer sur celle-ci en tenant compte : du souhait de la patiente, de son état psychologique (consultation en psycho-oncologie), du risque de contralatéralité de 20 à 42 % à 10 ans chez ces patientes par rapport à la population générale [145,146].

La surveillance par IRM chez ces patientes (BRCA1) est moins performante [147], avec 56 % des tumeurs >1 cm, 20 % N+ et 76 RH+ dans une série de 802 femmes mutées BRCA1 [148].

BRCA non informatif : Demande de mastectomie prophylactique controlatérale.

Le taux de récurrence controlatérale est évalué à 6 % en 10 ans [149].

La RCP peut évaluer la pertinence de la demande, en particulier : le caractère anxiogène d'une surveillance annuelle, son retentissement sur la qualité de vie.

9. Cas particuliers : stratégie thérapeutique :

9.1. Ganglions axillaires métastatiques sans cancer primitif découvert (y compris après IRM mammaire) :

- Effectuer un bilan d'extension complet et rechercher un primitif extra mammaire (rôle fondamental de la TEP-TDM au 18FDG).
- Curage axillaire (avec recherche des récepteurs et de HER2 sur les ganglions).
- Traitement adjuvant.
- Discuter la radiothérapie mammaire et ganglionnaire et si argument histologique pour une origine mammaire : radiothérapie du sein, CMI, et sus-claviculaire.

Dans les autres cas : radiothérapie sus-claviculaire (et axillaire si adénectomie) [123,150].

9.2. Cancer du sein bilatéral :

Chacune des deux tumeurs est traitée comme un cancer unique en fonction de ses caractères anatomocliniques et évolutifs tant pour le traitement locorégional que pour le traitement adjuvant [151].

9.3. Cancer de la femme âgée (plus de 70 ans) :

La prise en charge est semblable à celle des femmes plus jeunes. Le rapport bénéfices/ risques de chaque traitement sera discuté en RCP et tiendra compte des comorbidités, de l'espérance de vie estimée, du score G8 (annexe 9) [152], voire d'une évaluation gériatrique si nécessaire (notamment si G8<14) [97]. Il convient de proposer le traitement habituel, chaque fois que cela est possible. Si non :

- Tumeur RH+ : traitement antihormonal (TAM ou IA selon le ratio bénéfice/Risque estimé)
- Traitement local, radiothérapie classique ou hypo fractionnée décidée au cas par cas [136].

9.4. Maladie de Paget du mamelon (histologie prouvée) :

I.4.1. En cas d'association à un adénocarcinome à distance de la PAM :

- Mastectomie totale d'emblée avec prélèvement ganglionnaire si lésion invasive.
- Traitement médical adjuvant et radiothérapie en fonction du stade de la maladie.

I.4.2. Sans anomalie clinique ou radiologique (IRM comprise) ou anomalie limitée à la région rétro-aréolaire :

- Mastectomie centrale avec pamectomie et prélèvement ganglionnaire si lésion invasive.
- Traitement médical adjuvant et radiothérapie en fonction du stade de la maladie [108,123,136].

9.5. Cancer du sein au cours de la grossesse :

Le protocole du traitement du cancer du sein chez la femme enceinte doit être le plus proche possible de celui proposé aux femmes non enceintes. Il doit tenir compte de l'âge de la grossesse au moment du diagnostic, des préférences de la patiente et du stade de la maladie. L'interruption de grossesse ne doit plus être systématique, car elle n'améliore pas le pronostic. Elle doit être prise en fonction du désir du couple et des nécessités thérapeutiques [153].

Le geste chirurgical consiste soit à un traitement radical ou conservateur associé ou non à la technique du GS isotopique (bleu de patente contre indiqué) ou curage ganglionnaire.

1^{er} trimestre : Interruption thérapeutique de la grossesse après discussion avec la patiente, puis traitement en fonction du stade de la maladie.

2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre : chirurgie puis chimiothérapie adjuvante ou chimiothérapie néoadjuvante puis chirurgie, en fonction du stade de la maladie [108].

La radiothérapie et/ ou l'hormonothérapie seront proposées après l'accouchement.

La chimiothérapie ne doit pas être administrée avant 14 semaines (tératogène), et après 35 semaines de grossesse, ou dans les 3 semaines avant l'accouchement si celui-ci est programmé, afin d'éviter une hémorragie de la délivrance [123].

Une chimiothérapie de type FEC et Paclitaxel hebdomadaire 12 cures peut être proposée aux patientes au cours du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de la grossesse [154].

Le Trastuzumab est contre indiqué pendant la grossesse [123].

9.6. Récidive locorégionale isolée :

Le traitement est à discuter en RCP, en fonction de l'attitude thérapeutique initiale et du bilan d'extension par TEP-TDM au 18FDG.

9.6.1. Récidive après traitement d'un carcinome canalaire in situ :

- Récidive après traitement conservateur :
 - Mastectomie totale + geste axillaire (classiquement un curage, option : 2^{ème} GS).
- On peut proposer une reconstruction mammaire immédiate.

- Traitement conservateur est possible si la récurrence est unique, < 2cm, survient après un intervalle libre suffisant (> 5 ans), avec +/- possibilités de radiothérapie complémentaire et selon l'âge, l'espérance de vie et la qualité des tissus post-radiques.

- Récurrence après mastectomie totale :

Exérèse de la récurrence + curage axillaire si récurrence invasive.

- En cas de récurrence invasive, le traitement adjuvant (radiothérapie si non faite initialement, chimiothérapie, hormonothérapie, trastuzumab) se discute comme pour un cancer invasif d'emblée [123,136].

9.6.2. Récurrence après traitement pour cancer invasif :

Traitement locorégional :

- Récurrence locale intra-mammaire après traitement conservateur :

- Mastectomie totale : discuter la possibilité d'une RMI.

- Si refus de la mastectomie par la patiente : chirurgie conservatrice si techniquement possible après IRM mammaire, essentiellement associée à une curiethérapie.

- Radiothérapie en l'absence de radiothérapie antérieure.

- En cas d'impossibilité de traitement local : chimiothérapie et/ou traitement antihormonal.

- Récurrence de la région axillaire (ganglionnaire ou cutanée) :

Exérèse de la récurrence avec exploration itérative du creux axillaire si possible.

- Récurrence locale après mastectomie totale :

- Exérèse chirurgicale et radiothérapie à discuter selon les cas.

- En cas de récurrence accessible à un geste chirurgical : même attitude possible pour l'exploration ganglionnaire que pour les récurrences intramammaires après traitement conservateur.

Les traitements complémentaires sont discutés en fonction des facteurs pronostiques habituels, des thérapeutiques antérieures et de la durée d'intervalle libre [123,136].

9.7. Cancer du sein inflammatoire :

Présence de signes inflammatoires mammaires d'au moins 1/3 du sein [58].

- Induration localisée ou généralisée du sein (Pev1 ou Pev2).

- Érythème et œdème (peau d'orange).

- Masse palpable ou non.

Classification AJCC : T4d - stade IIIB-IIIC.

- Chimiothérapie néoadjuvante : 4 cycles d'anthracyclines (ACdd ou EC).

– 4 cycles de taxanes +/- Trastuzumab (non concomitant avec anthracyclines).

- Monitoring de la réponse : clinique (/6 à 9 semaines) et imagerie en fin de traitement.

Mastectomie totale + curage niveau I et II sans RMI.

- Radiothérapie locorégionale (paroi, sus- et sous-claviculaire, CMI).
- Hormonothérapie si RH+.

9.8. Le cancer métastatique :

→ Hormonothérapie indiquée si • La forte hormonosensibilité, • Une dissémination osseuse ou des tissus mous • L'intervalle libre long.

→ A l'inverse, une chimiothérapie si : • La négativité des récepteurs hormonaux • La surexpression d'HER2 • La dissémination viscérale • L'intervalle libre court.

→ Dans certaines situations (patiente âgée, tumeurs hormonosensibles HER2 positives, paucimétastatiques et/ou maladie peu agressive) une association hormonothérapie-Thérapie anti-Her 2 pourra être proposée.

→ Le traitement locorégional peut se discuter au cas par cas mais ne sera réservé qu'en cas d'atteinte non viscérale oligométastatique, accessible à un traitement local et en l'absence d'évolutivité confirmée sur plusieurs évaluations successives.

En présence de métastases osseuses douloureuses rebelles aux antalgiques, et de métastases cérébrales, une radiothérapie peut être proposée [123].

La chirurgie curative ou palliative des métastases est une option discutée toujours en RCP.

10. Techniques chirurgicales et complications :

10.1. Chirurgie mammaire :

Installation :

La patiente est installée en décubitus dorsal à proximité du bord latéral de la table, le bras homolatéral au sein opéré sur un appui bras en abduction à 90°.

L'opérateur s'installe du côté de la lésion et l'aide s'installe de l'autre côté de la malade [155].

10.1.1. Mastectomie totale :

Le but de la mastectomie totale est la résection de toute la glande mammaire et de la majeure partie de la peau qui la recouvre, ainsi que de la PAM et de toute cicatrice de tumorectomie antérieure [17].

L'incision :

L'incision la plus classique est fusiforme, oblique en haut et en dehors.

Elle circonscrit le mamelon et reste à distance du bord latéral du sternum et de la ligne axillaire postérieure (fig. 15,16). Elle se fait sur le tracé préétabli et est réalisée au bistouri froid jusqu'au tissu sous-cutané.

L'exérèse cutanée doit permettre une fermeture sans tension mais également sans plis et sans excédents cutanés aux extrémités [155].

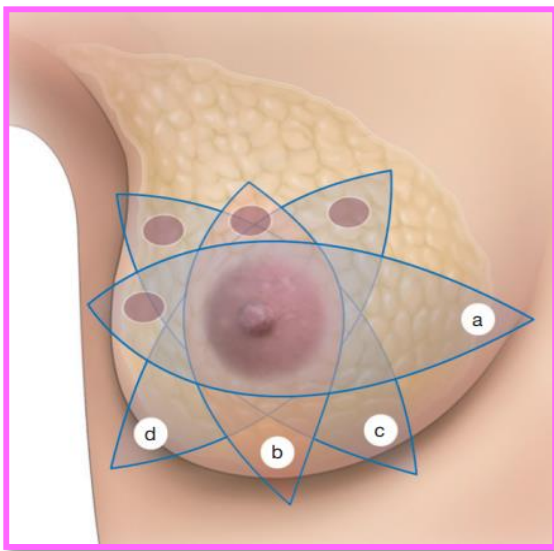


Fig. 15 : Incisions de la mastectomie standard.
a. Horizontale. b. Verticale.
c. Oblique interne. d. Oblique externe [13]

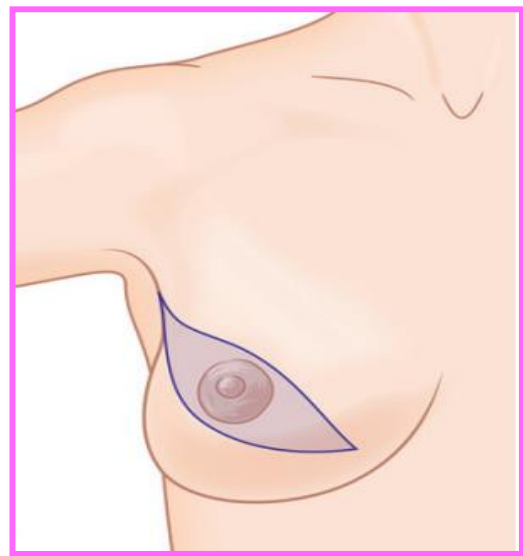


Fig. 16 : Tracé d'incision de mastectomie [17]

Décollement cutanéoglandulaire :

Se fait dans le plan des crêtes de Duret, au bistouri électrique ou aux ciseaux de Mayo.

L'épaisseur du tissu sous-cutané doit être constante sans laisser de tissu glandulaire, mais il ne faut pas passer dans la profondeur du derme pour ne pas faire de plaie cutanée ou entraîner de nécrose cutanée postopératoire.

Le décollement est mené en supérieur jusqu'au bord supérieur de la glande, au contact avec le fascia prépectoral, puis en inférieur de la même manière (**fig. 17**) [17].

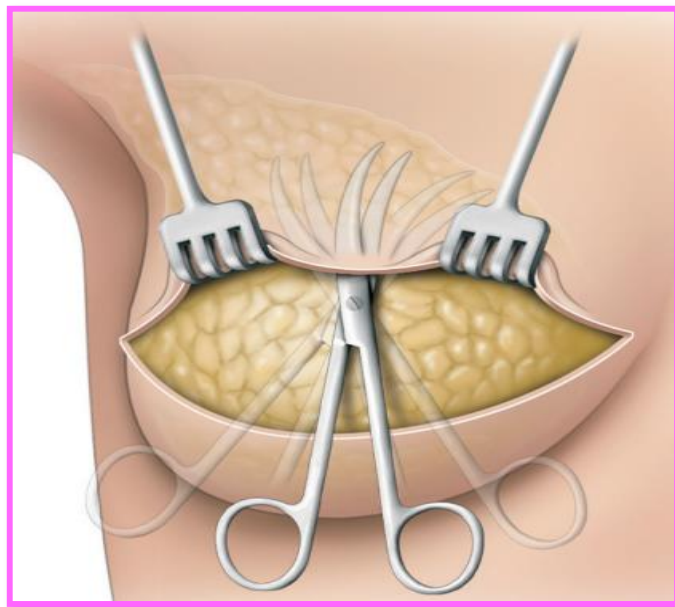


Fig. 17 : Décollement cutanéoglandulaire [13]

Décollement glandulopectoral :

Débute au bord supérieur de la glande et progresse vers la région parasternale.

Les vaisseaux perforants sont coagulés de proche en proche, et les branches mammaires internes sont coagulées pour détacher la glande dans sa portion interne.

La glande est ensuite réclinée en dehors et le décollement se poursuit jusqu'au bord externe du grand pectoral et à l'ouverture de l'aponévrose clavi-pectoroaxillaire.

L'abord de l'aisselle peut ainsi permettre de réaliser un prélèvement du (des) GS ou un curage monobloc [17].

S'il n'est pas prévu de réaliser un geste ganglionnaire, la glande est sectionnée en regard du bord externe du grand pectoral en prenant soin d'emporter le prolongement axillaire de la glande mais sans emporter le tissu sous-cutané de la paroi thoracique postérieure (**fig.18**).

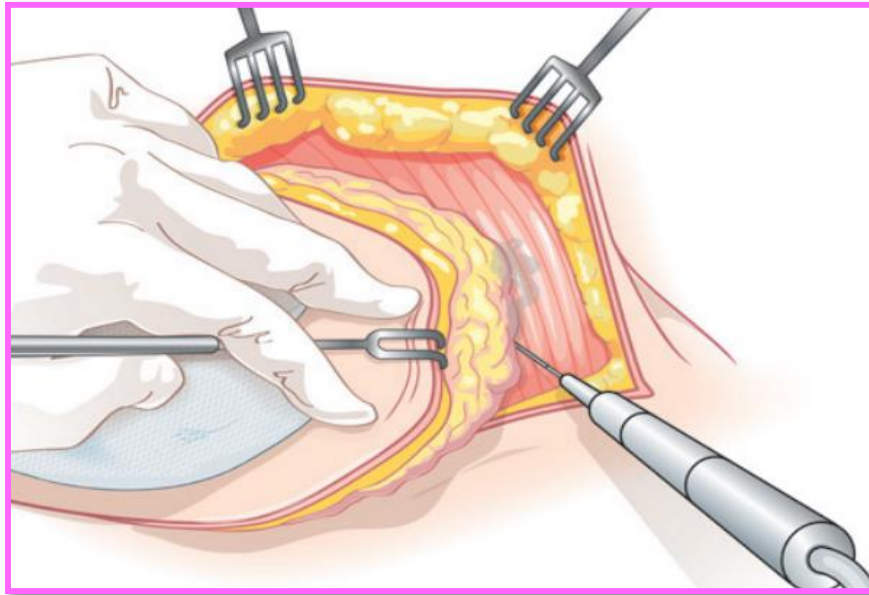


Fig. 18 : Décollement glandulopectoral [17]

Fermeture :

Se fait sur un drainage aspiratif, en 2 plans : sous-cutané par des points inversants résorbables, et cutané par un surjet intradermique (**fig. 19**).



Fig 19 : Fermeture cutanée en deux plans [17]
(Cliché du docteur Ngô).

10.1.2. Mastectomie avec conservation de l'étui cutané : Est indiquée en cas de mastectomie avec reconstruction mammaire immédiate.

La peau est conservée mais la PAM est réséquée.

L'incision est réduite à un tracé en œil égyptien autour de la PAM (**fig. 20**).

Le reste de l'intervention est identique [17].

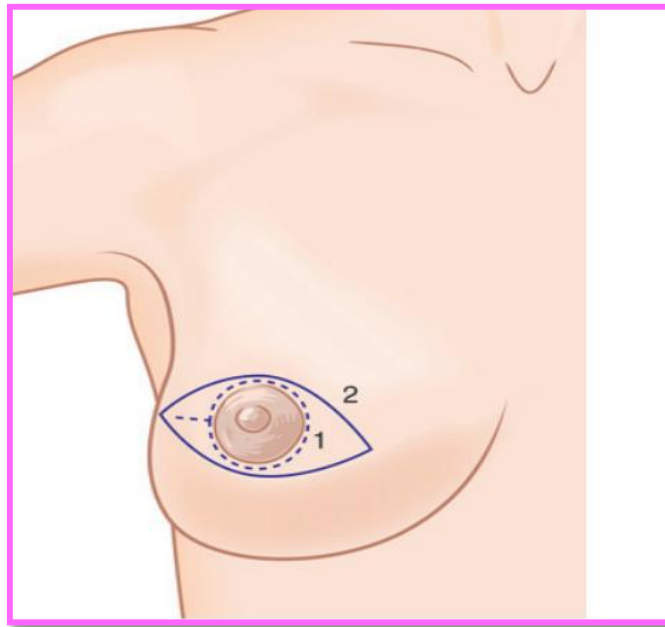


Fig. 20 : incision de mastectomie avec conservation de l'étui cutané [17]

1. Incision périaréolaire ou en « raquette » ;
2. Incision en œil égyptien

10.1.3. Mastectomie avec conservation de la PAM :

Il s'agit d'une mastectomie sous-cutanée avec conservation de la PAM.

Cette technique peut être indiquée en cas de chirurgie prophylactique avec reconstruction mammaire immédiate chez les femmes à risque de cancer mammaire encore indemnes. Compte-tenu qu'il existe un risque d'atteinte occulte de la PAM dans environ 11 % des cas de cancer mammaire, un prélèvement peropératoire rétroaréolaire est systématiquement réalisé et la conservation de la PAM doit être abandonnée s'il est positif [17].

10.1.4. Tumorectomie (mastectomie partielle) :

Le but est d'obtenir une exérèse complète de la lésion en marges saines, d'avoir un beau résultat plastique sans séquelle esthétique du traitement conservateur.

Repérage préopératoire :

Entre 50 et 60 % des cancers du sein sont diagnostiqués à un stade infraclinique, nécessitant un repérage préopératoire pour cibler au mieux la zone à retirer.

Il existe plusieurs techniques de repérage :

- Repérage métallique : Il consiste à poser par voie percutanée, sous contrôle échographique ou mammographique et sous anesthésie locale d'un guide métallique (harpon ou hameçon) dans la lésion cible. Ce fil métallique posé par le radiologue, est extériorisé à la peau et son extrémité intratumorale est crantée, ce qui garantit son maintien en place jusqu'à l'exérèse tumorale.
- Repérage cutané : Le radiologue localise la lésion sous échographie et laisse une marque cutanée à l'aplomb. Cette technique évite le désagrément du repère métallique mais n'est pas toujours optimale, surtout si le volume mammaire est important.
- En cas de cibles multiples, on peut associer les deux méthodes de repérage pour ne pas multiplier les gestes invasifs [17].

Incision :

Les dessins préopératoires sont systématiquement effectués avant l'intervention, la patiente étant debout, sur un sein soumis à la pesanteur, à l'aide d'un marqueur indélébile [13].

Le principe de la tumorectomie est de réaliser l'exérèse glandulaire de la peau jusqu'au plan du pectoral en passant au large de la tumeur.

Le type d'incision dépend de la taille de la tumeur, de sa localisation et de sa distance par rapport au mamelon (**Fig. 21**).

Les incisions à préférer sont : -les incisions dites « périaréolaires » à environ 2,5 cm du mamelon et dans l'aréole (**Fig. 22**).

-l'incision radiaire en rayon de roue selon un axe passant par le mamelon et en direction de l'aisselle.

- l'incision dans le sillon sous-mammaire qui ne se voit presque pas.

Si la tumorectomie nécessite une exérèse glandulaire de volume important, une résection cutanée est alors nécessaire avec un repositionnement de l'aréole selon une technique oncoplastique [13].

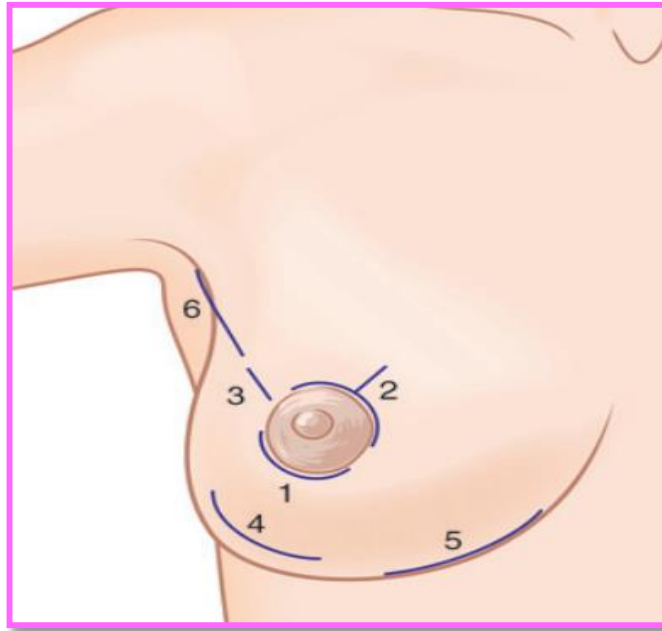


Fig. 21 : Différents types d'incision [17]

1. incision périaréolaire ; 2 incision périaréolaire avec branche radiée.
- 3 incision directe radiée ; 4 incision arciforme ; 5 incision sous-mammaire ;
6. Incision oblique dans le prolongement axillaire

Décollement cutanéoglandulaire :

Si le sein est grasseux, il faut limiter le décollement cutanéoglandulaire car cela peut entraîner une cytotéatonécrose avec un mauvais résultat esthétique et s'il est glandulaire, le décollement peut se faire sans crainte.

Pour ce type de décollement, la peau est tractée vers le haut par l'aide avec des crochets de Gillis, l'opérateur tracte la glande vers lui avec sa main gauche tandis que la main droite réalise le décollement cutanéoglandulaire qui se fait dans le plan des crêtes de Duret au bistouri électrique ou aux ciseaux de Mayo (**fig. 23**) [17].

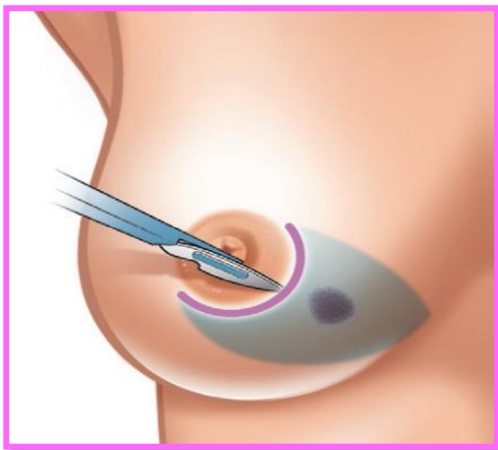


Fig. 22 : incision périaréolaire [16]

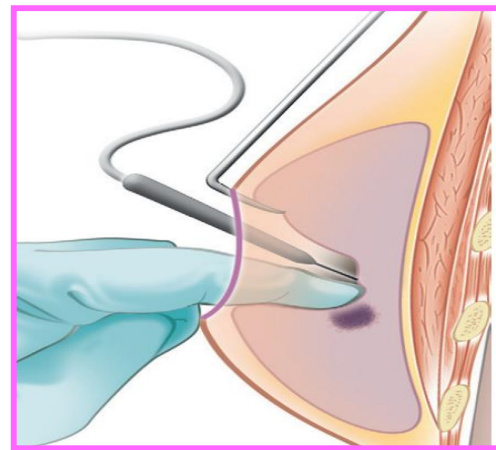


Fig. 23 : Décollement cutanéoglandulaire [16]

Exérèse glandulaire (tumorectomie proprement dite) :

La glande est ensuite incisée selon un tracé en œil égyptien ou comme une colonne qui passe à environ 1 cm de la tumeur palpée ou de la zone repérée et qui va de la sous-peau au pectoral.

L'incision glandulaire est donc poursuivie en profondeur verticalement jusqu'au muscle pectoral, la glande est ensuite décollée du plan pectoral, ce qui permet de saisir la pièce de tumorectomie entre le pouce et l'index et de bien palper la lésion pour terminer la tumorectomie [14].

La pièce est orientée par des fils pour permettre au pathologiste de repérer les berges.

Si la tumeur n'est pas palpable, une radiographie de la pièce peut être effectuée pour vérifier la présence de la lésion cible.

Le lit tumoral est repéré par des clips métalliques posés sur les berges d'exérèse, ils vont servir de repères pour la radiothérapie.

Remodelage glandulaire :

Le lit glandulaire doit en principe être comblé pour éviter les séquelles esthétiques du traitement conservateur. Il est toujours possible de s'aider en faisant un très large décollement entre la glande et le muscle de part et d'autre du lit tumoral.

On réalise ainsi deux lambeaux glandulaires qui, par glissement, vont venir combler le défaut glandulaire (**Fig. 24,25**). Il n'est pas utile de drainer [13].

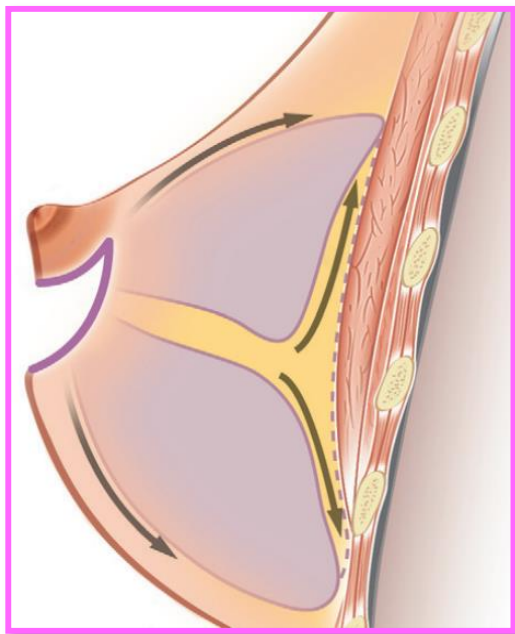


Fig 24 : Remodelage glandulaire [16]

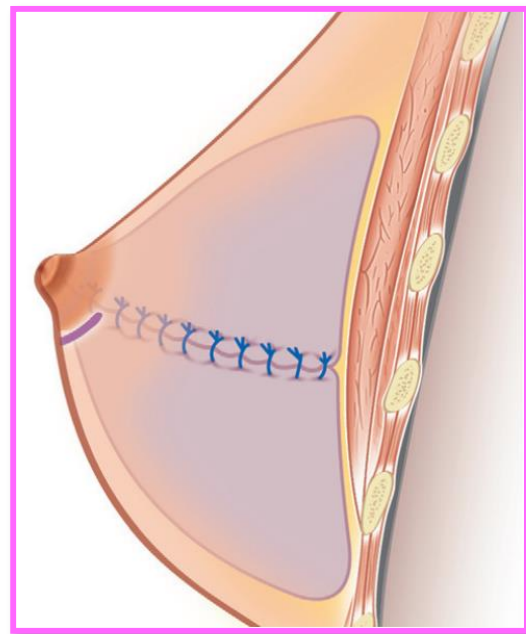


Fig 25 : Fermeture des piliers glandulaires [16]

Fermeture :

Le plan cutané est ensuite suturé en un ou deux plans, avec un surjet intradermique [17].

10.2. Chirurgie oncoplastique :

C'est une discipline qui associe technique chirurgicale carcinologique et la chirurgie plastique. Elle permet d'élargir les indications du traitement conservateur pour des tumeurs plus importantes à chaque fois que le rapport taille tumorale sur volume mammaire le permet et de réaliser de larges exérèses (marges saines) en laissant un sein de forme normale, mais plus petit, plus haut et plus rond que le sein controlatéral. Une plastie mammaire controlatérale de symétrisation est alors nécessaire. Cette décision doit toujours être prise lors de la consultation préopératoire, afin de recueillir le consentement de la patiente. Celle-ci doit être informée de la nécessité d'exérèse large, de la modification de la taille et de la forme de ses deux seins, et de la nécessité d'un geste de symétrisation.

Nous prendrons pour exemple une **plastie mammaire en « T » inversé à pédicule supérieur**, pour un cancer du sein des quadrants inférieurs.

L'intervention suit des schémas préétablis. Les dessins sont effectués la veille ou le matin de l'intervention, sur une patiente en position debout, selon les repères habituels de plastie de réduction mammaire. Ils délimitent en haut une aire de désépidermisation périaréolaire, et circonscrivent en bas la zone tumorale (**Fig. 26**) [14].

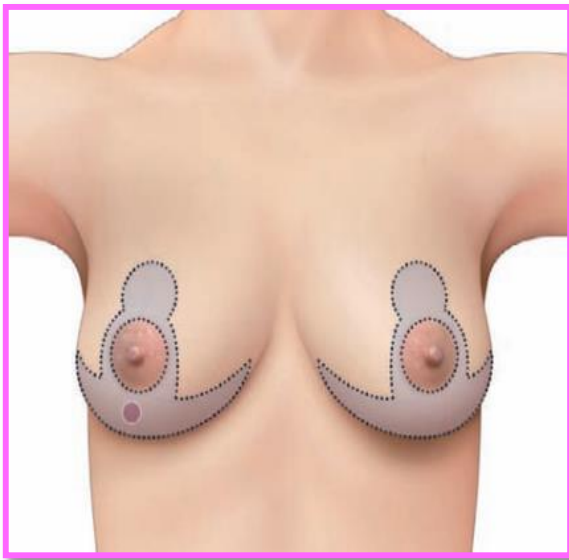


Fig. 26 : Technique en « T » inversé à pédicule supérieur : dessins préopératoires [13]

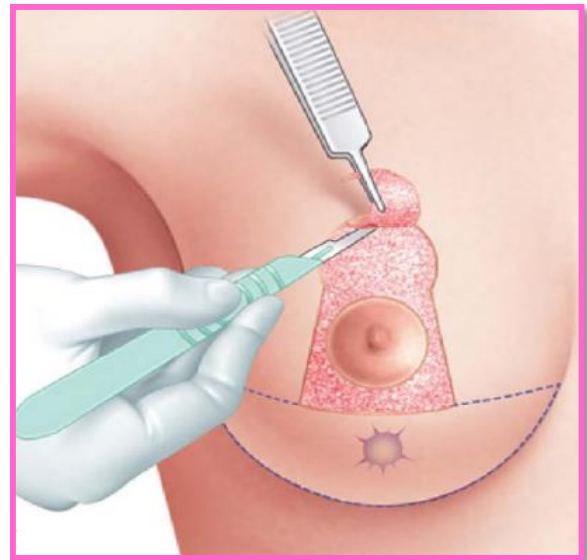


Fig. 27 : Désépidermisation cutanée en « trou de serrure » [171]

Les temps de l'intervention sont les suivants :

- Désépidermisation du pédicule porte-mamelon, en respectant le cercle périaréolaire (**Fig. 27**).
- Incision sous-mammaire.
- Large décollement rétro glandulaire.
- Tumorectomie large, emportant la peau en regard afin de faciliter le remodelage (**Fig. 28**).
- Confection du pédicule porte-mamelon.

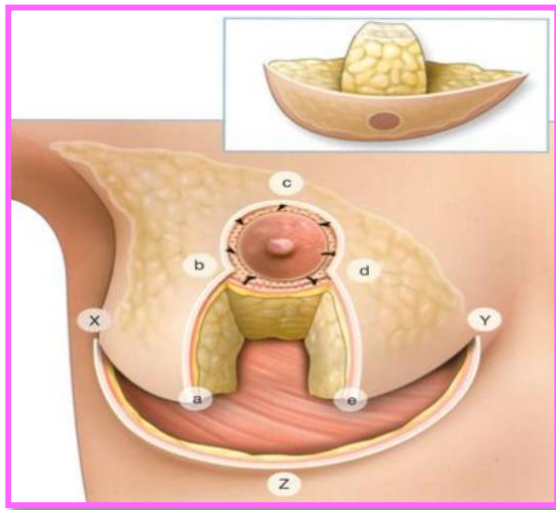


Fig. 28 : Résection de la tumeur à l'union des quadrants inférieurs. L'aréole est fixée en haut après plicature du lambeau dermique porte-mamelon [13]

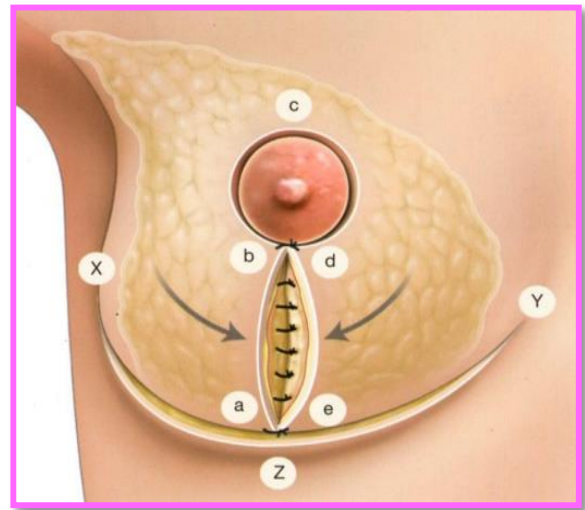


Fig. 29 : Fermeture glandulaire puis cutanée [13]

- recentrage de la PAM après plicature du pédicule porte-mamelon.
- rapprochement des piliers glandulaires inférieurs et suture cutanée (**Fig. 29**).
- La symétrisation du sein controlatéral est faite dans le même temps opératoire, selon la même technique [14, 156,171].

10.3. Chirurgie axillaire :

10.3.1. Prélèvement du (des) ganglion(s) sentinelle(s) :

La technique standard de détection des GS repose actuellement sur l'association d'un colorant et d'un isotope. Cette association procure le meilleur taux de détection (de 86 à 100 %) et le taux le plus faible de faux négatifs (0 à 13 %).

L'isotope utilisé est le Te99m (technétium) et le colorant est le bleu patenté.

La veille ou le matin de l'intervention, une injection de Te99m est effectuée. L'injection se fait le plus souvent en deux points distincts périaréolaires). Elle peut se faire aussi en péri-tumoral sous échographie : cette technique est plus difficile à mettre en œuvre car elle nécessite la collaboration d'un échographiste compétent mais a l'avantage d'être plus physiologique et surtout de permettre le repérage par la sonde des tumeurs infracliniques (technique SNOLL).

Dans la plupart des cas, une lymphoscintigraphie est ensuite réalisée avant l'intervention, si cela n'est pas possible, la détection peropératoire se fait à l'aide de la sonde uniquement, sans l'image scintigraphique.

Le colorant bleu est injecté en début d'intervention, en périaréolaire ou péri-tumoral (2 ml de bleu patenté). Après un délai de dix minutes environ, la dissection de l'aisselle peut être abordée [17].

L'incision se fait soit en regard du lymphonœud repéré par la lymphoscintigraphie et la sonde de détection, soit en lieu et place de l'incision habituelle du curage axillaire, ce qui permet de prolonger l'incision en cas de nécessité de curage axillaire complémentaire.

Ainsi, l'incision se fait selon un axe horizontal ou vertical.

Après ouverture de l'aponévrose clavi-pectoroaxillaire, on recherche un lymphatique coloré en bleu et/ou une zone radioactive. Le ou les ganglions chauds et/ou bleus ainsi repérés sont prélevés (**Fig. 30**) [14].

La radioactivité et/ou la couleur du ganglion sont vérifiées ex vivo.

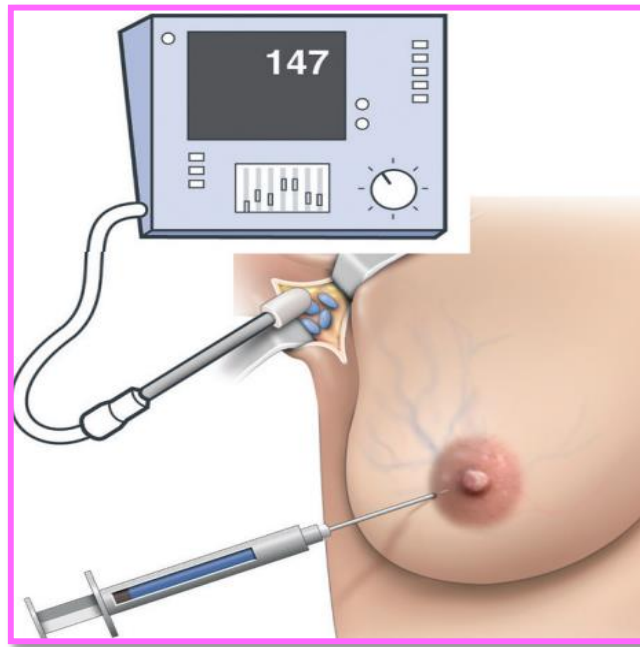


Fig. 30 : Méthode combinée avec injection d'isotope, les ganglions sentinelles seront bleus et « chauds » [13]

L'absence de radioactivité et de coloration bleue résiduelle dans l'aisselle est vérifiée ainsi que l'absence de ganglions suspects à la palpation.

La fermeture se fait en un plan sans drainage.

Deux autres marqueurs sont parfois utilisés : les particules ferromagnétiques et le vert d'indocyanine. Leur sensibilité est en cours d'évaluation dans des essais cliniques [157,158].

Les ganglions prélevés peuvent être examinés par le pathologiste de manière extemporanée ou de manière différée.

L'atteinte du GS est notée en fonction de la taille de la métastase ganglionnaire : macrométastase (> 2 mm) pN1, micrométastase ($> 0,2$ mm et ≤ 2 mm) pN1mi, une atteinte inférieure ou égale à 0,2 mm n'est visible qu'en immunohistochimie, on parle alors de cellules tumorales isolées pN0i+ [159].

10.3.2. Curage axillaire :**Incision :**

En cas de mastectomie totale, l'incision permet de pratiquer le curage aisément.

En cas de tumorectomie, une incision complémentaire doit être effectuée, sauf si l'incision de tumorectomie peut se prolonger dans le creux axillaire.

L'incision du curage est longue de 5 à 6 cm, elle est soit horizontale à deux travers de doigt de l'apex axillaire, soit verticale (**Fig. 31**) [13].

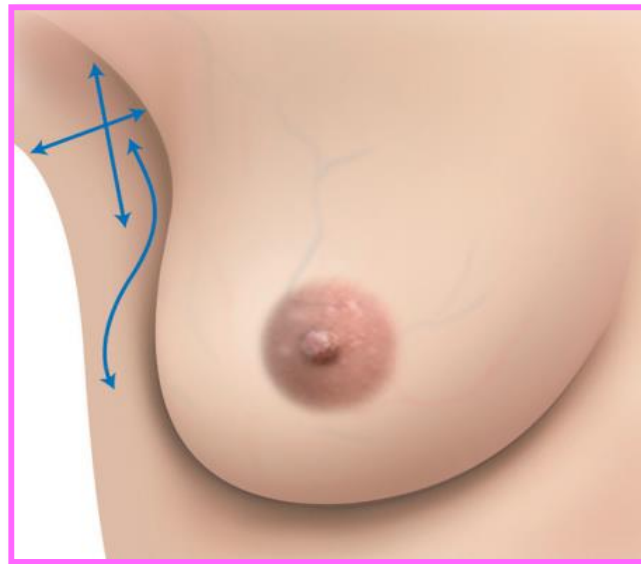


Fig. 31 : Incisions axillaires possibles :
horizontale (la plus utilisée), verticale, en lazy « S [13]

Ouverture de l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire et abord de la veine axillaire :

Ouverture du feuillet antérieur de l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire au bistouri électrique, le long des muscles grand et petit pectoral en remontant vers l'apex puis en redescendant le long du bord antérieur du muscle grand dorsal, réalisant ainsi un U. Cette incision permet de découvrir au sommet de l'aisselle le bord inférieur de la veine axillaire.

Abord du nerf du dentelé :

L'aisselle est maintenant ouverte et le curage peut être maintenu en traction par une pince en cœur pour faciliter la dissection.

Le curage est séparé de la paroi thoracique en interne en le décollant du muscle dentelé pour apercevoir en profondeur le nerf du grand dentelé, qui constitue la limite interne et postérieure du curage (**Fig. 32**).



Fig. 32 : Curage axillaire : Nerf du muscle grand dentelé
[cliché du docteur Alran]

Le nerf est séparé du curage, puis il doit être plaqué le long de la paroi sur toute la hauteur du curage, en particulier vers le sommet de l'aisselle, sans léser le deuxième nerf perforant intercostal qui s'anastomose plus haut avec le nerf accessoire du brachial cutané interne [17].

Abord du pédicule vasculonerveux du grand dorsal :

On se reporte ensuite en dehors pour prendre contact avec le bord antérieur du muscle grand dorsal. Le curage est alors libéré du bord antérieur du muscle grand dorsal et récliné en interne, ce qui permet de découvrir le pédicule vasculonerveux du grand dorsal qui peut alors être suivi jusqu'en haut, jusqu'à la veine axillaire.

Le bord inférieur de la veine axillaire est disséqué. La veine mammaire externe s'y jette.

Elle est liée en cas de mastectomie mais peut être conservée en cas de tumorectomie.

Elle n'est liée qu'après avoir repéré le pédicule du grand dorsal, situé un peu plus en interne et en arrière (**Fig. 33**) [13].



Fig. 33 : Curage axillaire. Nerf du muscle grand dorsal (1),
pédicule vasculaire du grand dorsal (2). [cliché du docteur Alran]

Section de la lame axillaire :

Tous les éléments sont alors repérés et disséqués. Après avoir bien individualisé le nerf du dentelé en dedans et le pédicule du dorsal en dehors, l'opérateur peut tracter entre son index et son majeur une lame internerveuse qui constitue le curage axillaire.

Cette lame cellulograisseeuse doit être liée et sectionnée sous la veine axillaire.

Le pédicule scapulaire inférieur est suivi au dissecteur jusqu'à sa division en trois branches et jusqu'au point d'entrée de l'artère scapulaire inférieure dans le muscle dorsal qui constitue la limite inférieure du curage.

Les attaches externes du curage, au niveau du sommet de l'aisselle, et les attaches inférieures, au niveau du prolongement axillaire de la glande mammaire, sont ensuite sectionnées après ligature ou coagulation [13,17].

Fermeture :

En fin d'intervention, sont visibles : le bord inférieur de la veine axillaire, le nerf du dentelé, le pédicule scapulaire inférieur et les rameaux des perforants intercostaux s'ils ont pu être respectés. L'hémostase doit être soignée (**Fig. 34**).

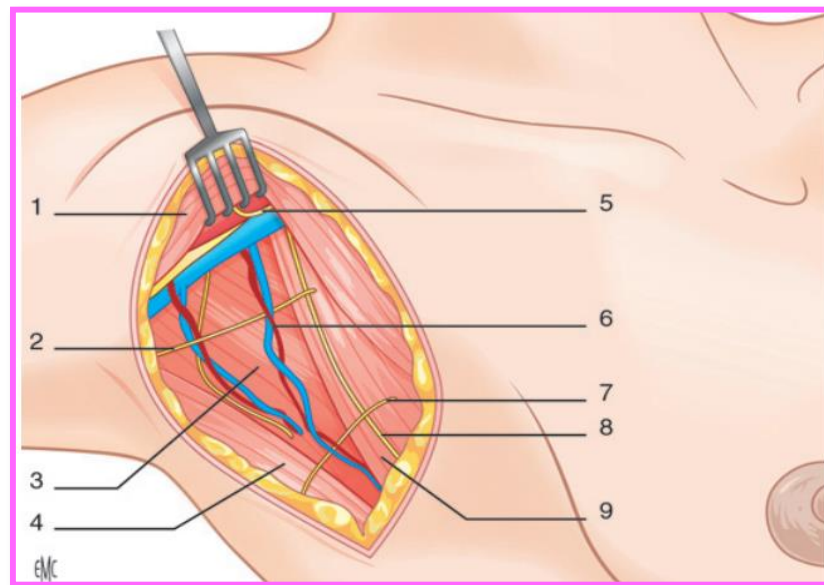


Fig. 34 : Limites du curage axillaire et éléments à respecter [17]

1. Muscle grand pectoral ; 2. Deuxième nerf perforant intercostal ;
3. Muscle sousscapulaire ; 4. Muscle grand dorsal ; 5. Anse des pectoraux ;
6. Vaisseaux mammaires externes ; 7. Troisième perforant intercostal ;
8. Nerf du grand dentelé ; 9. Muscle grand dentelé.

Le curage se termine par la palpation de la loge interpectorale de Rotter et du niveau III de Berg au-dessus de la veine axillaire.

Tout ganglion suspect doit être prélevé.

La loge est habituellement drainée par un drain aspiratif extériorisé au bas de l'aisselle

Le capitonnage musculaire n'est pas obligatoire, il consiste à adosser les muscles : grand dentelé, grand pectoral et grand dorsal. Il réduit le risque de lymphocèle mais augmente les rétractions [17].

La fermeture superficielle se fait en un ou deux plans.

10.4. Complications du curage axillaire :

- **Peropératoires :**

- Plaie de la veine axillaire : elle doit être suturée au Prolène® 5.0.
- Section des nerfs du dentelé ou du dorsal : ils doivent être réparés par une suture.
- Section des vaisseaux scapulaires inférieurs : elle ne nécessite pas de réparation mais doit être mentionnée dans le compte rendu car elle contre-indique une reconstruction ultérieure par lambeau du grand dorsal [17].

- **Précoces :**

- Lymphocèles : Il s'agit le plus fréquemment d'une masse palpable, gênante pour la patiente, fluctuante, tendue, contenant du liquide situé dans la loge du curage axillaire ou de mastectomie et qui nécessite au moins une ponction pour éviter une désunion de la cicatrice.

Un index de masse corporel (IMC) élevé et un volume de drainage important dans les trois premiers jours postopératoires sont associés à une augmentation significative de l'incidence et de la gravité des séromes (Kuroi et al).

Certaines techniques ont montré un bénéfice sur la réduction du sérome : ganglion sentinelle, capitonnage du creux axillaire, drainage aspiratif [160].

- Hématome et abcès : Parfois nécessitant une reprise chirurgicale pour évacuation.
- Nécrose cutanée (défaut de cicatrisation).
- Troubles sensitifs de la face interne du bras et du thorax : liés à la section des nerfs perforants, ils régressent en général en quelques mois.

- **Tardives :**

- Lymphœdème : Son incidence est en moyenne de 20 % après curage, Il est dû à la section des canaux lymphatiques du bras (curage axillaire) et est aggravé par la radiothérapie.

Il peut survenir pendant le traitement ou plusieurs années après.

Le lymphœdème peut être à l'origine d'inconfort, des limitations fonctionnelles, des séquelles esthétiques et d'une détresse psychologique et créer un risque accru d'infection récidivante, entraînant une diminution considérable de la qualité de vie [161].

Son traitement est souvent difficile, en particulier si l'œdème est pris en charge tardivement. Il fait appel la thérapie lymphatique décongestive qui comprend un massage lymphatique manuel, des vêtements compressifs ou des bandages ou des manches (exerçant une pression de 30 à 40 mm Hg) ou l'application de pneumatiques intermittents (préssothérapie).

Seul le contrôle du poids est recommandé pour prévenir le lymphœdème [134].

- **Autres** : Des raideurs de l'épaule, des troubles neurologiques (hypoesthésie de la face inférieure du bras, hyperesthésie, dysesthésie) et des troubles esthétiques (perte du galbe de l'aisselle), limitation des mouvements, brides.

Les conseils de prévention « classiques » délivrés après chirurgie axillaire (procédure du ganglion sentinelle ou curage axillaire) ne sont plus d'actualité. Il n'y a pas de contre-indication à :

- Réaliser un prélèvement sanguin ou une injection intraveineuse, une mesure de la pression artérielle ou un vol en avion.
- Poursuivre les activités de la vie quotidienne, y compris le port de charge [134]. L'activité physique et l'utilisation du membre supérieur homolatéral sont recommandées pour leur effet préventif [170].

10.5. Surveillance post-thérapeutique :

La surveillance d'une patiente, atteinte d'un cancer du sein traité, est effectuée en alternance par : l'oncologue, le chirurgien et le radiothérapeute.

Son objectif est de diagnostiquer une récurrence locale, un cancer controlatéral ou homolatéral, une rechute métastatique à distance et de rechercher les complications tardives des traitements afin d'y remédier.

Au minimum, il est recommandé :

- Surveillance clinique : Les 5 premières années, tous les 6 mois Puis une fois par an.
En cas d'anomalie clinique, un bilan radiologique complet (mammographie et échographie) est recommandé [162].
- Surveillance radiologique mammaire : une fois par an, Mammographies bilatérales double incidence face et oblique (+/- Échographie mammaire, tomosynthèse, angiommammographie ou IRM sur indication du radiologue suite à la mammographie) [163].
- Le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas recommandé (sa mesure est une option utilisée régulièrement, il peut avoir une pertinence dans le diagnostic précoce d'une rechute métastatique, mais sans impact démontré sur la survie) [136].

Cas particuliers des femmes avec mutation BRCA ou considérées à très haut risque selon les recommandations de la RCP oncogénétique régionale :

- Examen clinique tous les 6 mois.
- Imagerie annuelle : IRM mammaire si l'âge est inférieur à 65 ans, puis Mammographies bilatérales (2 incidences) +/- Échographie mammaire sur indication du radiologue ; et arrêt de l'IRM après 65 ans [164,165].

Surveillance des traitements :

Sous tamoxifène : Echographie pelvienne de référence puis surveillance gynécologique Clinique annuelle. Echographie pelvienne si métrorragies.

Sous antiaromatases : Bilan lipidique annuel, osteodensitométrie initiale puis à 2/3ans puis si besoin en fonction du résultat et des facteurs de risques associés [97].

Après trastuzumab : Surveillance cardiaque (FEVG en écho ou scintigraphie) tous les 6 mois jusqu'à 24 mois après la dernière injection puis si la patiente a reçu des anthracyclines une fois par an jusqu'à 5 ans (Lettre ANSM 2017).

10.6. Contraception :

La contraception est à discuter dès la première consultation.

Elle doit être proposée [136,166] :

- Pendant la chimiothérapie sauf si la patiente reçoit des analogues de la GnRH.
- Après la chimiothérapie, même en cas d'aménorrhée persistante (la ménopause ne sera confirmée qu'après 24 mois et après confirmation par dosages hormonaux).

Attention aux femmes jeunes sous tamoxifène, ayant une aménorrhée induite.

Elle repose sur : - Dispositif intra-utérin sans hormone (DIU cuivré).

- Contraception locale (préservatifs et spermicides).

Toutes les contraceptions hormonales sont contre-indiquées.

La contraception d'urgence est possible par :

- Levonorgestrel (1,5 mg) si délai depuis le rapport non protégé < 72 h.
- Acétate d'ulipristal (30 mg) si délai depuis le rapport non protégé < 120 h.

On peut avoir recours à une ligature des trompes chez la femme ou vasectomie masculine après réflexion et concertation.

11. Soins de support :

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

Ces soins sont définis en oncologie comme l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements oncologiques.

Ils visent principalement à améliorer la vie quotidienne des malades : prise en charge de la douleur, de la fatigue, de la souffrance psychique, de l'estime de soi, et des difficultés nutritionnelle [108].

L'INCa a préconisé l'intégration de l'activité physique (AP) dans le panier de soins oncologiques de support.

La recommandation est celle d'une pratique d'AP comportant des exercices d'intensité modérée ou élevée avec une quantité hebdomadaire proche de celle recommandée en prévention primaire pour la population générale : 30 min par jour d'AP au moins 5 jours par semaine.

Recours à la consultation de psycho-oncologie :

Cela doit être proposé systématiquement pour les patients suivants :

- Présence de troubles du comportement, de la personnalité ou antécédents de psychose.
- Demande d'euthanasie.
- Etat délirant, agitation, agressivité.
- Refus de soins.

Cela peut être aussi indiqué en cas de présence de symptômes anxieux, dépressifs, mutisme, repli ou à la demande d'un patient ou d'un proche [58,167].

Les soins complémentaires

La musicothérapie, la méditation, la gestion du stress et le yoga sont recommandés pour la réduction de l'anxiété et du stress et également pour la dépression et les troubles de l'humeur.

L'acupression et l'acupuncture sont recommandées pour réduire les nausées et les vomissements induits par la chimiothérapie et pour la symptomatologie musculo-squelettique [58].

L'APRÈS CANCER :

Pour améliorer la gestion de leur maladie oncologique la littérature privilège trois catégories d'apprentissages et d'adaptations nécessaires aux jeunes :

Le savoir (notion de connaissance, de compréhension de la maladie et des traitements).

Le savoir-faire (tout ce qu'il leur est nécessaire d'apprendre à gérer).

Le savoir être (tout ce qu'il faut adapter pour maintenir au mieux une qualité de vie satisfaisante pendant et juste après la prise en charge en oncologie).

Il est recommandé que les cliniciens encouragent l'inclusion de l'entourage des patientes (conjoint, famille) dans leur suivi.

Dans les consultations de suivi on doit systématiquement :

- Evaluer les effets physiques et psychosociaux à long terme du CS et des traitements : Les patientes devraient recevoir un soutien pour faire face à la fatigue, à la dépression, à l'anxiété, aux troubles cognitifs, aux problèmes d'image corporelle, aux préoccupations sexuelles, aux changements fonctionnels et aux déficiences physiques, aux changements relationnels, aux autres difficultés liées au rôle social, et aux défis financiers, entre autres.

Les survivantes du cancer du sein doivent également recevoir des conseils sur les stratégies de promotion de la santé visant à minimiser et à atténuer les effets à long terme et tardifs, à améliorer les problèmes de santé comorbides et à augmenter potentiellement la survie [168].

- Faire la promotion de la santé par la nutrition et l'hygiène de vie : en favorisant le retour à un poids normal pour les patients en surpoids et obèses, avec un régime alimentaire équilibré, limitation de la consommation d'alcool, éviction du tabac, et une activité physique adaptée [169].

- Promouvoir le retour à l'emploi : Les patientes doivent être dirigées vers le service de médecine du travail et le retour au travail évalué en visite de préreprise.

Matériels et méthodes

1. Objectifs :

1.1.Objectif principal :

- ✓ Étudier le profil épidémiologique du cancer du sein dans la wilaya de Sétif.

1.2. Objectif secondaires :

- ✓ Étudier les aspects diagnostiques et thérapeutiques, surtout chirurgicaux.
- ✓ Déterminer les particularités épidémiologiques dans cette région.
- ✓ Proposer des recommandations et des méthodes préventives.

2. Patients et méthodes

2.1.Type d'étude :

C'est une étude épidémiologique de type descriptif, portant sur une série de 289 cas du cancer du sein féminin avec un recueil prospectif des données, mono-centrique réalisée au niveau du service de chirurgie générale du CHU de Sétif sur une période de trois ans, allant de février 2015 à février 2018.

2.2. Population d'étude :

Notre population d'étude est constituée de toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein prouvé histologiquement, originaires ou demeurants à Sétif, en bon état général (Statut de performance OMS ≤ 2) recrutées à partir des consultations assurées quotidiennement par l'équipe du service de chirurgie générale du CHU de Sétif et les services du bassin hospitalier du CHU de Sétif.

2.3.Cadre de l'étude :

L'étude est réalisée au Centre Hospitalo-Universitaire «Saadna Mohamed Abdennour» de Sétif. Au siècle dernier (1934), la structure était un hôpital civil conçu pour une capacité de 200 lits, couvrant deux cents mille habitants. Puis transformé en hôpital régional, il devient secteur sanitaire de Sétif, puis secteur sanitaire universitaire, pour prendre enfin la dénomination de Centre Hospitalo- Universitaire en 1986.

Le CHU de Sétif est composé de 04 structures dont le siège Hôpital Central, Hôpital Mère et Enfant, l'unité Ophtalmo-O.R.L- Maxillo-faciale et l'unité médecine psychiatrique et médecine du travail.

La capacité est de 900 lits et le service de chirurgie général, d'une capacité de 109 lits, rénové en 2019 sous la responsabilité du Pr El Hachemi Seddik, est composé d'une unité d'hospitalisation homme et Femme, unité post opératoire et de trois salles opératoires.

2.4.Critères de sélection :

➤ Critères d'inclusion :

- Cancer du sein confirmé histologiquement.
- Cancer féminin.
- Patientes en bon état général (Index de performance OMS ≤ 2)
- Femmes originaires ou demeurants à la wilaya de Sétif.
- Age supérieur à 18 ans.
- Quel que soit le stade de la maladie.

➤ **Critères de non inclusion :**

- Patientes en mauvais état général (Index de performance OMS > 2).
- Les cancers du sein chez l'homme.
- Les patientes résidents hors Sétif prises en charge, non retenues dans l'étude.
- Tumeurs bénignes du sein.
- Dossier incomplet.
- Age inférieur à 18 ans.
- Mastectomie de propreté.

2.5.Variables d'étude : (Annexe 12 : Questionnaire)

Le recueil des informations se fait sur des questionnaires et des fiches individuelles établis pour chaque cas dès son recrutement et durant la période de suivi. Ils comportent les paramètres suivant :

- ✓ Les caractéristiques sociodémographiques et épidémiologiques.
- ✓ Les données anamnestiques.
- ✓ Les données cliniques.
- ✓ Les données des explorations paracliniques.
- ✓ Les données histologiques.
- ✓ Les données radiologiques (écho-mammographie, TDM, IRM,...)
- ✓ Les données thérapeutiques.
- ✓ Les données chirurgicales.
- ✓ Les données des suites évolutives et de suivi. (morbidité, récurrences, mortalité).

2.6.Protocole de l'étude :

Les données sont recueillies sur des fiches uniformisées préétablies, à partir du questionnaire. Pour les questions dichotomiques à choix unique, les données sont codées en mode binaire (0/1).

Pour les questions à réponses multiples (question pour laquelle le répondant peut cocher plusieurs réponses) correspond à autant de questions dichotomiques (oui/non) qu'il y a de modalités de réponses. Elles sont codées dans plusieurs variables dichotomiques (0/1).

La saisie et l'analyse statistique des données sont réalisées sur le logiciel EPI info. L'analyse descriptive des données est basée sur la transformation des variables par regroupement en utilisant soit le codage, soit des transformations conditionnelles pour la mise en tableau et l'analyse.

En analyse univariée, l'analyse descriptive des variables s'est faite par le calcul des fréquences et des intervalles de confiance pour les variables qualitatives, des caractéristiques de tendance centrale ou de dispersion : la moyenne, l'écart type, la médiane, ainsi que la détermination des intervalles de confiance (IC 95%), pour le risque $\alpha = 0,05$. Et a été complétée par une analyse bivariée.

3. Analyse statistique :

3.1.Méthodes de statistique descriptive :

- Présentations tabulaires et graphiques.
- Paramètres de réduction (moyennes, écart-type et étendue).

3.2.Tests de comparaison statistique

- Test de Khi-carré pour la comparaison de répartitions.
- Mesure d'associations épidémiologiques principalement l'Odds ratio brut avec intervalle de confiance à 95% selon les règles de la loi normale..

3.3.Indicateurs de survie.

4. Protocole de prise en charge :

➤ Étape diagnostique :

Un interrogatoire minutieux est mené à la recherche surtout des antécédents familiaux de cancer du sein et des facteurs de risque (ménarchie, âge de mariage, parité, âge à la première grossesse, allaitement, prise de contraception orale, prise de traitement substitutif hormonal, statut ménopausique).

Le poids et la taille sont mesurés et l'IMC est calculé.

L'examen clinique bilatéral des seins se fait de manière méthodique, sur une patiente dénudée, les bras le long du corps puis les mains sur la tête, en position assise et coucher, à la recherche à l'inspection :

D'une asymétrie des deux seins.

Des modifications cutanées (rougeur, infiltration, œdème, peau d'orange, ulcération,...).

Atteinte de la plaque aréolo mamelonnaire (rétraction, eczéma, ulcération,...).

La palpation minutieuse, quadrant par quadrant à la recherche du nodule, préciser son siège, sa taille, sa consistance, sa mobilité par rapport au plan profond et superficiel, la focalité et la distance par rapport à la PAM.

La palpation des aires ganglionnaires axillaires homolatérales, controlatérales, et des aires sus claviculaires, avec précision du nombre, de la taille et de la fixité des adénopathies entre elles et aux structures avoisinantes.

Rechercher également un écoulement mamelonnaire (signe de la gâchette), et préciser son type et sa nature.

On termine par un examen somatique complet à la recherche d'éventuelles localisations secondaires (ascite, hépatomégalie, nodules de carcinose,...).

La microbiopsie : avec étude anatomopathologique des carottes prélevées confirme le diagnostic, précise le type histologique, le grade SBR et les caractéristiques immunohistochimiques.

➤ **Bilan d'extension :**

Un bilan d'extension clinique, biologique (marqueur tumoral CA15.3) et radiologique complet est réalisé, ce dernier comporte :

- Une radiographie du thorax de face.
- Une échographie abdominale.
- Une scintigraphie osseuse

A chaque fois que cela est indiqué :

- Une Imagerie par résonance magnétique mammaire
- Une TDM thoraco-abdominale

Au terme de ce bilan clinique et radiologique, la tumeur est classée selon la classification cTNM (8^{ème} édition 2018) (**Annexe 8**).

➤ **Bilan d'opérabilité :**

- Clinique : recherche des antécédents médicaux surtout cardiorespiratoires, prises d'anticoagulants, état général.
- Biologique : bilan pré-opératoire standard.
- Electrique : ECG avec parfois une échographie cardiaque (FEV et un avis de cardiologie).

L'avis du médecin réanimateur est demandé permettant de classer les patientes selon le score ASA (**Annexe 11**).

La décision thérapeutique est toujours prise en concertation avec l'oncologue, malgré l'absence de RCP dans notre service.

Les stades précoces avec un bilan d'extension négatif, en fonction du type moléculaire vont être proposés directement à la chirurgie soit radicale ou conservatrice suivie éventuellement d'une chimiothérapie et/ou d'une radiothérapie selon les résultats de l'anatomopathologie.

Pour ce qui est des cancers du sein inflammatoire, des mastites carcinomateuses et des cancers localement avancés, une chimiothérapie néoadjuvante est proposée avec une évaluation clinique et radiologique (une IRM de préférence) à l'issue et décision thérapeutique, et pour les malades non opérables ou ayant une maladie métastatique non résécable, un traitement palliatif est indiqué type chimiothérapie et/ou radiothérapie voir traitement symptomatique.

➤ **Étape thérapeutique**

Timing de la chirurgie :

Elle peut se faire soit en première intention ou après une chimiothérapie néo-adjuvante en fonction de plusieurs paramètres (l'âge, stade, type moléculaire,..) en concertation avec l'oncologue médical.

Type d'anesthésie :

L'acte chirurgical est pratiqué sous anesthésie générale.

Installation :

Malade en décubitus dorsal, bras écarté du corps à 90°.

Le membre supérieur est badigeonné dans sa totalité de même que l'hémithorax homolatéral.

Type de chirurgie :

✓ **Mastectomie :**

Incision cutanée :

Elle est fusiforme centrée sur la plaque aréolomamelonnaire (Fig 35, 36), reste à distance du bord latéral du sternum et de la ligne axillaire postérieur.



Fig 35 : Dessin de l'incision cutanée (source : l'auteur)



Fig 36 : Incision cutanée (source : l'auteur)

Décollement cutanéoglandulaire :

Se fait dans le plan des crêtes de Duret, au bistouri électrique ou aux ciseaux de Mayo.

Le décollement est mené en supérieur jusqu'au bord supérieur de la glande, au contact avec le fascia prépectoral, puis en inférieur de la même manière (Fig 37).

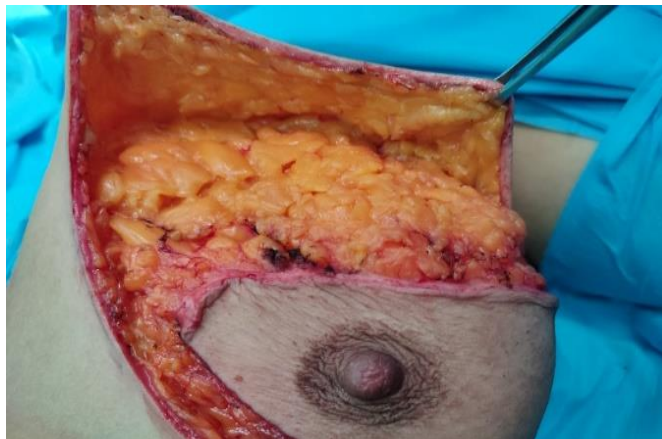


Fig 37 : Décollement cutanéoglandulaire (Source : l'auteur)

Décollement glandulopectoral :

Les vaisseaux perforants sont coagulés de proche en proche, et les branches mammaires internes sont coagulées pour détacher la glande dans sa portion interne.

La glande est ensuite réclinée en dehors et le décollement se poursuit jusqu'au bord externe du grand pectoral et à l'ouverture de l'aponévrose clavi-pectoroaxillaire.

L'abord de l'aisselle peut ainsi permettre de réaliser un curage monobloc (Fig 38).



Fig 38 : Décollement glandulopectoral (Source : l'auteur)

Curage axillaire :

L'ouverture du feuillet antérieur de l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire au bistouri électrique, permet de découvrir au sommet de l'aisselle le bord inférieur de la veine axillaire qui constitue la limite supérieur du curage.

Abord du nerf du dentelé, qui doit être plaqué le long de la paroi sur toute la hauteur du curage, en particulier vers le sommet de l'aisselle, il constitue la limite interne du curage.

Abord du pédicule vasculonerveux du grand dorsal, doit être séparé du curage au bord inférieur de la veine axillaire en haut et jusqu'à sa bifurcation en bas, il constitue la limite externe du curage.

Tous les éléments sont alors repérés et disséqués, l'opérateur peut tracter entre son index et son majeur une lame internerveuse qui constitue le curage axillaire qui doit être liée et sectionnée sous la veine axillaire (Fig 39).

Le curage se termine par la palpation de la loge interpectorale à la recherche de ganglion de Rotter.

Vérification de l'hémostase et drain de redon aspiratif est mis dans la loge.

La fermeture superficielle se fait en un ou deux plans (Fig 40).

La pièce opératoire adressée pour étude anatomopathologique (Fig 41).

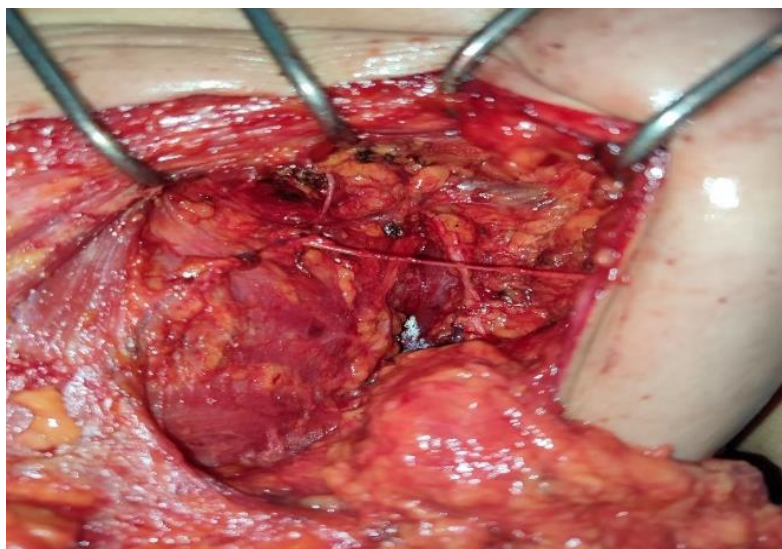


Fig 39 : Curage axillaire (Source : l'auteur)



Fig 40 : Fermeture cutanée et drainage (Source : l'auteur)



Fig 41 : Pièce opératoire (Source : l'auteur)

✓ **Traitement conservateur :**

Si un traitement conservateur (tumorectomie plus curage axillaire) est préconisé, l'incision cutanée est faite en fonction de la localisation de la tumeur, il faut veiller à ce qu'elle soit la plus directe possible et suffisamment longue pour permettre une chirurgie carcinologique tout en étant la plus esthétique et le curage axillaire se fera soit par la même incision (pour les tumeurs du QSE) ou par une deuxième incision au niveau axillaire arciforme épousant la forme du creux axillaire.

Les techniques d'oncoplastie peuvent être utilisées afin d'élargir les indications du traitement conservateur tout en ayant un résultat carcinologique et cosmétique satisfaisant.

Gestion en post-opératoire.

La surveillance post opératoire sera surtout clinique (constantes hémodynamiques, état du site opératoire) et celle du drainage (quantitative et qualitative) a fin de guetter la survenue d'éventuelles complications (hémorragie, hématome, infection,...).

Pas d'antibiothérapie systématique sauf dans le cas d'adénopathies ulcérées et surinfectées.

Le lever de la patiente est précoce.

Un traitement anti coagulant est institué.

Le drain aspiratif est enlevé entre le troisième et le cinquième jour s'il donne moins de 30 ml/24h.

Surveillance post thérapeutique :

La surveillance est effectuée en alternance par : l'oncologue, le chirurgien et le radiothérapeute.

Son objectif est de diagnostiquer une récurrence locale, un cancer controlatéral ou homolatéral, une rechute métastatique à distance et de rechercher les complications tardives des traitements afin d'y remédier.

Elle se fait au niveau de la consultation externe de la chirurgie générale de façon périodique :

- Surveillance clinique : Les 5 premières années, tous les 6 mois Puis une fois par an.
- Surveillance radiologique mammaire : une fois par an, Mammographies bilatérales double incidence face et oblique (+/- Échographie mammaire, tomosynthèse, angiommammographie ou IRM sur indication du radiologue suite à la mammographie).
- Surveillance biologique : le dosage des marqueurs tumoraux (CA 15.3).

Résultats et Analyses

Notre étude à porter sur 289 patientes de la Wilaya de Sétif sur une période de 03 ans de Février 2015 à Février 2018.

1. Profil épidémiologiques de la population d'étude :

1.1. Âge au diagnostic :

Tableau 2 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'âge, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Âge (ans)	Effectif	%
25 – 29	04	1,4
30– 34	11	3,8
35 – 39	32	11,1
40 – 44	49	17,0
45 – 49	60	20,8
50– 54	46	15,9
55– 59	34	11,8
60– 64	20	6,9
65– 69	12	4,2
70– 74	08	2,8
≥ 75	13	4,5
Total	289	100%

Âge	N	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
	289	50,2	11,5	27	87

Dans notre série, l'âge des patientes est compris entre 27 et 87 ans avec une moyenne de 50,2 ans et une médiane de 48 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle des 45-49 ans avec un pourcentage de 20,8%.

L'âge jeune (< 40 ans) a été observé chez 47 patientes soit un pourcentage de 16,3%.

1.2. Lieu de résidence :

Tableau 3 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le lieu de résidence, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Lieu de Résidence	Effectif	%
Commune Sétif	174	60,2
Autres Communes Wilaya Sétif	115	39,8
Total	289	100,0

La majorité de nos patientes étaient originaires de la commune de Sétif avec 60,2%.

La plupart des malades sont issues d'un milieu urbain.

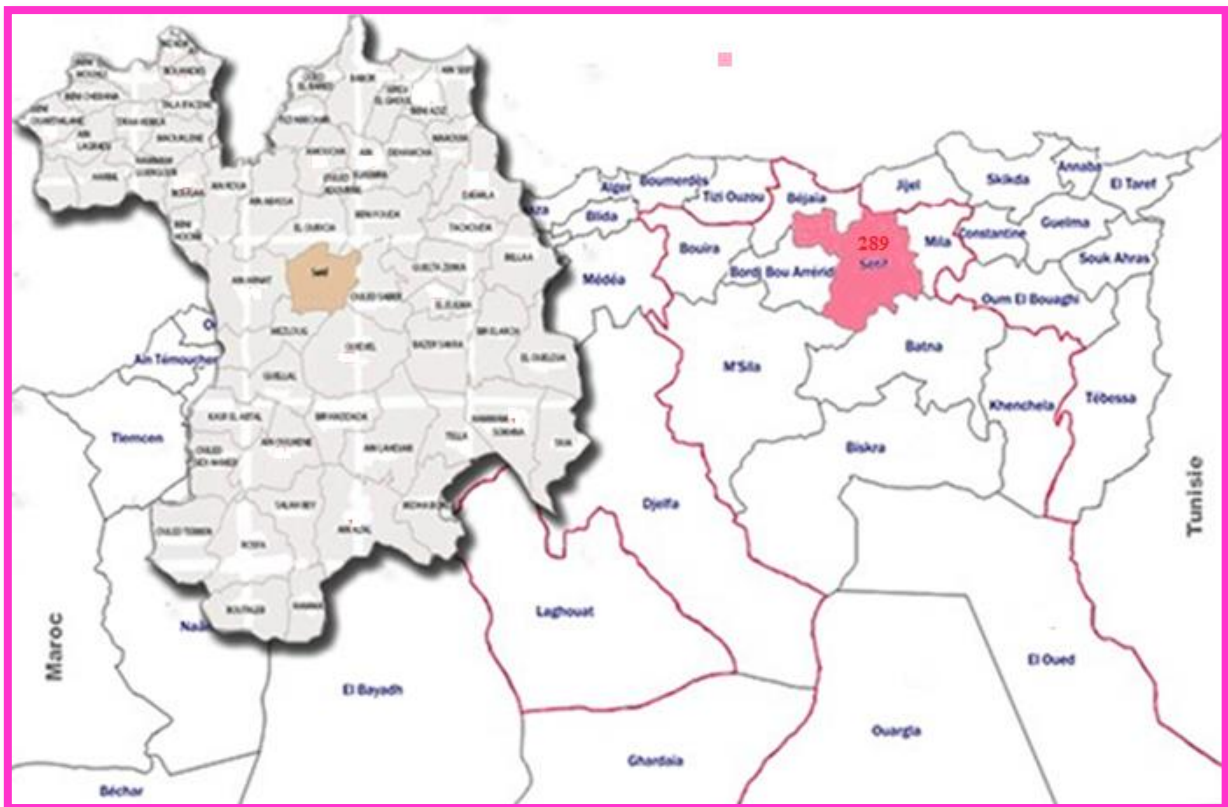


Fig. 43 : Carte de la wilaya de Sétif.

1.3. Les antécédents :

Tableau 4 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les antécédents, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Antécédents	Effectif	%
Antécédents Familiaux « Cancer du Sein »	57	19,7
Antécédents Familiaux d'un autre cancer	13	4,5
Antécédents personnels de Cancer du Sein	2	0,7
Antécédents HTA	51	17,6
Antécédents Diabète	32	11,1
Antécédents Médicaux Autres	26	9
Plusieurs Antécédents Médicaux	20	6,9

Dans notre étude, les antécédents familiaux de cancer du sein ont été notés chez 57 patientes soit 19,7% et les antécédents d'un autre cancer dans la famille chez 13 malades soit 4,5% répartis comme suit : trois cancers de l'ovaire, deux cancers du col utérin, deux cancers gastrique et six cancers du côlon.

Les antécédents personnels de cancer du sein ont été rapportés chez deux patientes.

On note l'absence d'antécédents médicaux chez 71,3% des cas.

17,6% des malades avaient une HTA, 11,1% avaient un Diabète type II, tandis que 6,9% de nos patientes présentaient plusieurs comorbidités.

Tableau 4.1 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les antécédents familiaux de cancer du sein, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Antécédents Familiaux « Cancer du Sein »	Effectif	%
Cousines	17	29,8
Sœurs	12	21
Mère	8	14
Tantes	7	12,3
Nièces	1	1,8
Filles	1	1,8
Grand-mère	1	1,8
Plusieurs parents	10	17,5
TOTAL	57	100,0

Le degré de parenté était représenté surtout par les cousines chez 17 cas soit un pourcentage de 29,8% puis la sœur dans 21%, et la mère dans 14%.

Tableau 4.2 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les antécédents familiaux du cancer du sein chez plus d'un parent, wilaya de Sétif, 2015-2018

Antécédents Familiaux « Cancer du Sein »	Effectif	%
Sœurs+ cousines	3	30,0
Tantes + cousines	3	30,0
Sœur + nièce	1	10,0
Sœur + tante	1	10,0
Tante + fille	1	10,0
Tante + oncle	1	10,0
TOTAL	10	100,0

L'atteinte de plusieurs membres de la famille a été mentionnée chez 10 malades soit un pourcentage de 17,5% des cas.

1.4. La ménarche :

Tableau 5 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'âge de la ménarche, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Âge ménarche (années)	Effectif	%
11	07	2,4
12	41	14,2
13	98	33,9
14	114	39,4
15	19	6,6
16	08	2,8
17	02	0,7
La Total	289	100,0

	N	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
Ménarchie	289	13,4	1,0	11	17

La majorité de nos patientes ont eu leurs premières règles à l'âge de 13 et 14 ans avec un pourcentage de 73,3%. Les malades ayant eu leurs premières règles avant 13 ans représentaient 16,6%, et 10% pour celles ayant eu leur ménarche à 15 ans et plus.

1.5. Statut matrimonial :

Tableau 6 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut matrimonial, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Statut matrimonial	Effectif	%
Mariée	220	76,1
Veuve	21	7,3
Divorcée	12	4,2
Célibataire	36	12,5
Total	289	100,0

Le pourcentage des femmes mariées était de 76,1% et celui des célibataires 12,5%.

Les femmes veuves et divorcées représentaient respectivement 7,3% et 4,2% des cas.

1.6. Âge au Mariage :

Tableau 7 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'âge du mariage, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Âge Mariage (ans)	Effectif	%
≤ 20	63	24,9
21 - 30	151	59,7
> 30	39	15,4
Total	253	100,0

Âge Mariage	N	Moyenne	Minimum	Maximum
	253	25,4	13	47

La plupart de nos patientes se sont mariées entre l'âge de 21 et 30 ans avec un pourcentage de 59,7%, et celles mariées avant l'âge de 20 ans représentaient 24,9%, tandis que 15,4% des femmes de notre étude se sont mariées après l'âge de 30 ans.

1.7. Nulliparité :

Tableau 8 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la notion de grossesse, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Notion de Grossesse	Effectif	%
Oui	225	89,7
Non	28	10,3
Total	253	100,0

Presque 90% des femmes mariées de notre effectif ont eu au moins une grossesse, et la nulliparité représentait 10,3% de la série.

1.8. Âge à la 1^{ère} grossesse :

Tableau 9 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'âge de la première grossesse, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Âge 1 ^{ère} grossesse (années)	Effectif	%
≤ 19	21	9,3
20 - 24	71	31,6
25 - 29	82	36,4
30 - 34	41	18,2
≥ 35	10	4,4
Total	225	100,0

Âge	N	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
1ère grossesse (ans)	225	25,8	5,0	15	41

Dans notre effectif, 21 patientes soit 9,3% ont eu leur première grossesse avant l'âge de 20 ans, et la majorité d'entre elles l'ont eu entre l'âge de 20 et 29 ans avec un pourcentage de 68%, tandis que 22,6% des malades de notre série ont eu leur premier enfant tardivement au-delà de 30 ans.

1.9. Allaitement :

Tableau 10 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la notion d'allaitement, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Notion d'Allaitement	Effectif	%
Oui	191	84,9
Non	34	15,1
Total	225	100,0

Ratio d'allaitement = 5,6

Prédominance de l'allaitement maternel, plus de cinq femmes allaitantes pour une femme non allaitante.

L'allaitement au sein a été rapporté chez 84,9% des cas, seules 34 patientes n'ont jamais allaité leurs enfants

Durée de l'allaitement :

Tableau 11 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la durée d'allaitement, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Durée Allaitement (mois)	Effectif	%
< 06	33	17,3
06 - 12	27	14,1
12 - 24	37	19,4
> 24	94	49,2
Total	191	100,0

La durée de l'allaitement était supérieur à 24 mois chez 94 patientes soit un pourcentage de 49,2% et elle était inférieure à une année chez 31,4% des cas.

1.10. La parité :

Tableau 12 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la parité, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Parité	Effectif	%
Nullipare	64	22,1
Paucipare	33	11,4
Multipare	108	37,4
Grande Multipare	84	29,1
Total	289	100,0

La plupart de nos malades sont des multipares avec un pourcentage de 37,4% et des grandes multipares (\geq à cinq parités) avec un pourcentage de 29,1%. Les paucipares représentaient 11,4% alors que les nullipares étaient au nombre de 64 soit un pourcentage de 22,1% des cas.

1.11. Prise de Contraceptifs oraux :

Tableau 13 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la notion de la contraception, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Prise de Contraceptifs	Effectif	%
Oui	173	59,9
Non	116	40,1
Total	289	100,0

Ratio de la contraception = 1,5

Les patientes de notre étude prenaient de la contraception orale dans 59,9% des cas, et 40,1% des malades n'ont jamais pris de contraceptifs.

Le type de contraception orale prise n'a pas été précisé.

Durée de la contraception :

Tableau 14 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la durée de la contraception, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Durée Contraception (mois)	Effectif	%	% cumulé
< 06	6	3,5	3,5
07- 12	5	2,9	6,4
13 - 24	13	7,5	13,9
25 - 36	20	11,6	25,4
37 - 48	26	15,0	40,5
49 - 60	16	9,2	49,7
> 60	87	50,3	100,0
Total	173	100,0	

Durée Contraception (mois)	N	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
	173	83,2	57,0	1	240

La durée de la prise de la contraception orale était moins de deux ans dans 13,9% des cas, entre deux ans et cinq ans dans 35,8% et supérieure à cinq ans dans 50,3% des cas.

1.12. Ménopause :

Tableau 15 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut Ménopausique, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Statut Ménopausique	Effectif	%
Ménopause	116	40,1
Activité génitale +	173	59,9
Total	289	100,0

116 patientes de notre effectif étaient ménopausées avec un pourcentage de 40,1%, tandis que 174 avaient encore une activité génitale positive avec un pourcentage de 59,9%.

1.13. Indice de masse corporelle (IMC) :

Tableau 16 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'indice de masse corporelle, wilaya de Sétif, 2015-2018.

IMC	Valeur IMC	Effectif	%
Insuffisance Pondérale	<18,5	00	0,0
Normal	18,5-24,9	36	23,4
Surpoids	≥ 25	118	76,6
Pré obèse	25,0-29,9	73	47,4
Obésité I	30,0-34,9	39	25,3
Obésité II	35,0-39,9	5	3,2
Obésité III	≥ 40,0	1	0,6
Total		154	100,0

N= 154

On a recueillis les données chez seulement 154 patientes.

Les malades de notre étude avaient un poids normal dans 23,4% des cas, une pré-obésité dans 47,4% et une obésité dans 29,1%.

2. Caractéristiques cliniques de la population d'étude :

2.1. Délai de consultation :

Tableau 17 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le délai de consultation, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Délai de consultation (mois)	Effectif	%
≤ 03	93	32,2
04 - 06	87	30,1
> 06	109	37,7
Total	289	100,0

Délai de consultation (mois)	N	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
	289	7,2	7,6	1	72

Le délai de consultation variait dans notre étude entre un et 72 mois.

32,2% des patientes de notre effectif ont consulté avant les trois mois suivant la découverte du premier symptôme.

2.2. Motif Consultation :

Tableau 18 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les motifs de consultation, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Motif Consultation	Effectif	%
Nodule	280	96,9
Modification cutanée	15	5,2
Écoulement	26	9,0
Douleur	12	4,2
Dépistage	00	0,0
Métastases	00	0,0

Dans notre série le signe d'appel prédominant était le nodule avec un pourcentage de 96,9% des cas (découvert par la patiente).

L'écoulement mamelonnaire a été rapporté chez 26 patientes soit un pourcentage de 9%, la douleur mammaire chez 12 patientes avec un pourcentage de 4,2%, tandis que les modifications cutanées mammaires représentaient 5,2% des cas.

Aucune patiente de notre étude n'a été orientée suite à un dépistage.

2.3. Données de l'examen clinique :

- **Topographie de la tumeur :**

Tableau 19 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le côté du sein atteint, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Côté du sein atteint	Effectif	%
Gauche	169	58,5
Droit	117	40,5
Bilatéral	3	1,0
Total	289	100,0

Le sein gauche était atteint chez 169 patientes de notre étude avec un pourcentage de 58,5%, et le côté droit touché dans 40,5%, tandis que la bilatéralité a été notée chez trois patientes.

- **Siège des Nodules :**

Tableau 20 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le siège de nodules au niveau des différents quadrants du sein , wilaya de Sétif, 2015-2018.

Siège des Nodules	Effectif	%
Quadrant Supéro-Externe (QSE) (C50.4)	123	42,6
Rétro aréolaire (C50.0)	37	12,8
Quadrant Moyen Supérieur (QMS)	30	10,4
Quadrant Supéro-Interne (QSI) (C50.2)	23	8,0
Quadrant Moyen Interne (QMI)	22	7,6
Quadrant Inféro-Externe (QIE) (C50.5)	18	6,2
Quadrant Moyen Externe (QME)	16	5,5
Quadrant Inféro- Interne(QII) (C50.3)	13	4,5
Sein total (C50.9)	6	2,1
Sillon mamelonnaire	1	0,3
Total	289	100,0

Dans notre série, le siège de prédilection de la tumeur du sein était le quadrant supéro-externe (QSE) codé C50.4 selon la CIM-10 (**Annexe 10**) avec un pourcentage de 42,6%, le siège rétro-aréolaire représentait 12,8% des cas, le quadrant supéro-interne 8%, le quadrant inféro-externe 6,2%, et le quadrant inféro-interne 4,5% des cas.

- **Focalité :**

Tableau 21 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la focalité, wilaya de Sétif, 2015-2018

Focalité	Effectif	%
Unifocal	243	84,1
Multifocal	46	15,9
Total	289	100,0

La majorité des tumeurs du sein de notre étude était unifocales avec un pourcentage de 84,1%, et 46 de nos patientes avaient une tumeur du sein multifocale soit un pourcentage de 15,9%.

- **La taille tumorale :**

Tableau 22 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la taille tumorale, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Taille du Nodule (cm)	Effectif	%
≤ 2	79	27,3
0,1 - ≤ 0,5	1	0,3
0,5 - ≤ 1	5	1,7
1 - 2	73	25,3
2 - ≤ 5	172	59,5
> 5	38	13,2
Total	289	100,0

Taille du Nodule	N	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
	289	3,5	2,5	0,5	22

La majorité de nos patientes avaient une taille tumorale entre 2 et 5cm avec un pourcentage de 59,5%, et supérieure à 5cm chez 13,2%.

La taille moyenne du nodule était de 3,5 cm avec des extrêmes de 0,5cm et 22 cm.

- **Consistance des Nodules :**

Tableau 23 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la consistance de la tumeur, wilaya de Sétif, 2015-2018

Consistance des Nodules	Effectif	%
Dure	130	45,0
Ferme	159	55,0
Total	289	100,0

La consistance des nodules du sein était dure chez 130 malades de notre série avec un pourcentage de 45%, alors que 55% d'entre elles avaient une consistance ferme.

- **Mobilité des Nodules :**

Tableau 24 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la mobilité des nodules, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Mobilité des Nodules	Effectif	%
Oui	272	94,1
Non	17	5,9
Total	289	100,0

La plupart des nodules étaient mobiles par rapport au plan profond avec un pourcentage de 94,1%, et 17 de nos patientes avaient des nodules fixes soit un pourcentage de 5,9%.

- **Mastodynie (Douleur) :**

Tableau 25 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la notion de la douleur à la palpation des nodules, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Douleur à la palpation des nodules	Effectif	%
Douloureux	49	17,0
Non Douloureux	240	83,0
Total	289	100,0

La palpation des nodules du sein était indolore chez la majorité de nos malades avec un pourcentage de 83%, et elle était douloureuse chez 49 patientes soit 17% des cas.

- **Écoulement mammaire :**

Tableau 26 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'écoulement mammaire, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Nature Écoulement	Effectif	%
Présence Écoulement (Oui)	26	9,0
Écoulement Sanglant	22	84,6
Écoulement Séreux	02	7,7
Écoulement Lactescent	02	7,7
Écoulement purulent	00	0,0
Écoulement uni-orificiel	22	84,6
Écoulement pluri-orificiel	04	15,4

L'écoulement mammaire a été rapporté chez 26 de nos patientes avec un pourcentage de 9%. Il était sanglant chez 22 malades, séreux pour deux et lactescent également pour deux autres. L'écoulement mammaire était uni-orificiel chez 22 patientes et pluri-orificiel chez quatre autres.

- Aires ganglionnaires :

Aire axillaire homolatérale :

Tableau 27 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la présence du ganglion axillaire homolatéral, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Présence ganglion axillaire homolatéral	FA	%
Oui	215	74,4
Non	74	25,6
Total	289	100,0

Dans notre étude, 74 patientes étaient classées N0 avec un pourcentage de 25,6%, et 74,4% des malades avaient des ganglions axillaires homolatéraux.

Tableau 28 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la mobilité du ganglion axillaire homolatéral, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Mobilité ganglion axillaire homolatéral	Effectif	%
Fixe	10	4,7
Mobile	205	95,3
Total	215	100,0

La majorité des patientes de notre effectif étaient des N+ mobiles, seules 10 malades étaient classées N2 avec un pourcentage de 4,7%.

Aire axillaire controlatérale :

Tableau 29 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la présence du ganglion axillaire controlatéral, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Présence ganglion axillaire controlatéral	Effectif	%
Oui	16	5,5
Non	273	94,5
Total	289	100,0

La présence d'adénopathies axillaires controlatérales a été rapportée chez 16 patientes soit un pourcentage de 5,5%.

Aire sus claviculaire :

Tableau 30 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la présence du ganglion sus claviculaire, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Présence ganglion sus claviculaire	Effectif	%
Oui	7	2,4
Non	282	97,6
Total	289	100,0

Dans notre étude, sept patientes étaient classées N3 avec un pourcentage de 2,4%.

- **Atteinte de la Plaque Aréolo-Mamelonnaire (PAM) :**

Tableau 31 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'état de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM), wilaya de Sétif, 2015-2018.

PAM (Plaque Aréolo-Mamelonnaire)	Effectif	%
Indemne	234	81,0
Rétraction du mamelon	55	19,0
Total	289	100,0

L'atteinte de la plaque aréolo-mamelonnaire a été rapportée chez 55 patientes soit un pourcentage de 19%.

- **Atteinte du sein controlatéral :**

Tableau 32 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'atteinte du sein controlatéral, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Atteinte Sein Controlatéral	Effectif	%
Atteinte bilatérale	3	1
Controlatéralité	2	0,7
Non atteint	284	98,3
Total	289	100,0

On a eu trois cas de cancer du sein bilatéral soit un pourcentage de 1%, et deux cas de cancer controlatéral.

3. Aspects paracliniques de la population d'étude :

3.1. Examens radiologiques :

Tableau 33 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les examens radiologiques (*écho-mammaire, mammographie et IRM*), wilaya de Sétif, 2015-2018.

Examens Radiologiques	Effectif (Faits)	%
Écho Mammaire	289	100,0
Mammographie	289	100,0
IRM mammaire	58	20,1

Toute nos patientes ont bénéficié d'une échographie mammaire et d'une mammographie, alors que l'IRM n'a concerné que 58 patientes avec un pourcentage de 20,1%.

La conclusion de la mammographie comporte la catégorie d'évaluation ACR BI-RADS, nos patientes étaient classées ACR 5 dans 61,9%, ACR 4 dans 30,1% et la catégorie ACR 3 a concerné 18 malades avec un pourcentage de 6,3%.

3.2. Examens anatomo-pathologiques :

3.2.1. Cytoponction :

Tableau 34 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats de la cytoponction (*cytoponction adénopathie et mammaire*), wilaya de Sétif, 2015-2018.

Cytoponction		Effectif	%
Cytoponction Adénopathie			
Non faite		208	72
Faite	Positive	30	10,4
	Négative	51	17,6
Total		289	100,0
Cytoponction Mammaire			
Non faite		219	75,8
Faite	Positive	64	22,1
	Négative	06	2,1
Total		289	100,0

La cytoponction mammaire a été pratiquée chez 70 patientes soit un pourcentage de 24,2%.

Elle était positive chez 64 malades et négatives pour six patientes.

Ces cytoponctions ont été demandées dans la majorité des cas, soit par des généralistes ou des spécialistes surtout les gynécologues.

28% des malades de notre étude ont bénéficié d'une cytoponction des adénopathies axillaires.

Elle était positive chez 30 malades et négatives pour 51 patientes.

3.2.2. Microbiopsie :

La microbiopsie au pistolet avec étude anatomopathologique a été réalisée chez 284 patientes de notre effectif soit un pourcentage de 98,3%.

Pour les 5 autres patientes, elles ont bénéficié d'une étude anatomopathologique des pièces d'exérèse chirurgicale de nodule du sein.

Les carottes biopsiques et les pièces d'exérèse chirurgicale ont été adressées pour étude anatomopathologique et étude immunohistochimique.

3.2.3. Résultats anatomo-pathologique :

➤ Type histologique :

Tableau 35 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type histologique de la tumeur, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Statut Histologique de la tumeur (Microbiopsie)	Effectif	%
Carcinome Canalaire Infiltrant (CCI)	232	80,3
CCI + CLI	17	5,9
Carcinome Lobulaire Infiltrant (CLI)	15	5,2
Carcinome In situ	9	3,1
Carcinome Mucineux	4	1,4
Carcinome Papillaire infiltrant	3	1,0
Carcinome Médullaire	3	1,0
Carcinome Epidermoïde	2	0,7
Sarcome Phyllode	2	0,7
Carcinome Apocrine	1	0,3
Carcinome Tubuleux	1	0,3
Total	289	100,0

Le type histologique le plus fréquemment retrouvé est le carcinome non spécifique (c'est l'ancien carcinome canalaire infiltrant) avec un pourcentage de 80,3%, le carcinome mixte dans 5,9%, le carcinome lobulaire infiltrant dans 5,2% et le carcinome in situ dans 3,1% des cas.

➤ **Grade histopronostique SBR :**

Tableau 36 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le grade histopronostique SBR, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Grade histopronostique SBR	Effectif	%
Grade I	22	8
Grade II	222	80,4
Grade III	32	11,6
Total	276	100,0

Le grade SBR II était

Le plus fréquent avec un pourcentage de 80,4% des cas, le grade I a été rapporté chez 22 patientes soit 8%, tandis que le grade III a concerné 11,6% des cas.

➤ **Etude immunohistochimique :**

▪ **Statut HER2**

Tableau 37 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut HER2 des tumeurs, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Statut HER2	Effectif	%
Négative	217	78,1
Positive	61	21,9
Total	278	100,0

Les résultats de l'immunohistochimie concernant le statut HER2 sont revenus négatifs chez la majorité de nos patientes avec un pourcentage de 78,1%, et positifs chez 61 patientes soit 21,9%.

La technique d'amplification a été réalisée chez sept patientes dont les résultats sont revenus non amplifiés pour six patientes.

▪ Récepteur hormonal progestérone (RP) :

Tableau 38 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut du récepteur hormonal progestérone (RP), wilaya de Sétif, 2015-2018.

Récepteur hormonal progestérone (RP)	Effectif	%
Négative	103	37,1
Positive	175	62,9
Total	278	100,0

L'étude immunohistochimique concernant le récepteur hormonal progestérone (RP) était positive chez 62,9% des cas et négative chez 37,1% des cas.

▪ Récepteur hormonal œstrogène (ER) :

Tableau 39 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut du récepteur hormonal œstrogène (ER), wilaya de Sétif, 2015-2018.

Récepteur hormonal œstrogène (ER)	Effectif	%
Négative	79	28,4
Positive	199	71,6
Total	278	100,0

L'étude immunohistochimique concernant le récepteur hormonal œstrogène (ER), était positive chez 71,6% des cas et négative chez 28,4% des cas.

▪ Récepteurs hormonaux :

Tableau 40 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut récepteur hormonal (RH), wilaya de Sétif, 2015-2018

Récepteurs hormonaux	Effectif	%
RH-	74	26,6
RH+	204	73,4
Total	278	100,0

L'étude immunohistochimique des récepteurs hormonaux est revenue positive chez la plupart des patientes de notre effectif avec un pourcentage de 73,4%, et négative chez 26,6% des cas.

▪ Index de prolifération tumorale Ki67 :

Tableau 41 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'index Ki67, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Index Ki67 (%)	Effectif	%
≤ 14	90	32,7
> 14	185	67,3
Total	275	100,0

L'index de prolifération tumorale Ki67 était supérieur à 14% chez 67,3% des cas, et inférieur ou égal à 14% chez 32,7% des cas.

4. Bilan d'extension :

4.1. Bilan d'extension radiologique :

Tableau 42 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le bilan d'extension radiologique, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Bilan Extension	Effectif	%
Télé-thorax	289	100
Échographie Abdominale	289	100
Scintigraphie Osseuse	280	96,9
TDM Thoraco-Abdominale	183	63,3

Toute nos patientes ont bénéficié d'un bilan d'extension pré-thérapeutique fait d'un télé-thorax et d'une échographie abdominale. La scintigraphie osseuse a été faite chez 96,9% des cas.

La TDM Thoraco-Abdominale a été réalisée chez 183 patientes soit un pourcentage de 63,3%.

Tableau 43 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du bilan d'imagerie d'extension positif, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Bilan Extension Positif	Effectif	%
Scintigraphie Osseuse	50	17,3
TDM Thoraco-Abdominale	21	7,3
Échographie Abdominale	11	3,8

L'échographie abdominale nous a permis de suspecter une localisation secondaire abdominale surtout hépatique chez 11 patientes, ce qui a nécessité la pratique d'une TDM thoraco-abdominale pour plus de précisions et parfois une IRM hépatique.

La TDM Thoraco-Abdominale est revenue en faveur d'une localisation secondaire chez 21 malades soit un pourcentage de 7,3%.

La Scintigraphie Osseuse était en faveur d'une suspicion de localisation secondaire chez 50 patientes soit un pourcentage de 17,3%.

Tableau 44 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le nombre d'extension positif, wilaya de Sétif, 2015-2018

Nombre Extension Positif	Effectif	%
Pas d'extension	233	80,6
01 Extension	39	13,5
02 Extensions	14	4,8
03 Extensions	3	1
Total	289	100,0

La majorité des patientes de notre étude était classée M0 avec un pourcentage de 80,6%, et 39 malades ont eu une seule extension avec un pourcentage de 13,5%, tandis que 3 patientes avaient 3 extensions.

4.2. Bilan d'extension biologique :

Marqueur tumoral CA 15.3 :

Tableau 45 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du dosage du marqueur tumoral CA 15.3, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Le dosage du CA 15.3 (UI/ml)	Effectif	%
≤ 30	181	76,7
> 30	55	23,3
Total	236	100,0

Le marqueur tumoral CA 15.3 était élevé chez 55 patientes soit un pourcentage de 23,3% des cas, alors qu'il était normal chez 76,7% des cas.

Le CA 15.3 n'a pas été dosé chez 18,3% des patientes de notre étude.

5. Classification cTNM de l'AJCC 2018 (8th édition) (Annexe 8) :

Tableau 46 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la classification cTNM, wilaya de Sétif, 2015-2018.

T « Tumeur primitive »	Effectif	%
T1	63	21,8
T2	147	50,9
T3	24	8,3
T4a	00	0,0
T4b	45	15,6
T4c	2	0,7
T4d	8	2,8
Total	289	100,0
N « Adénopathies régionales »		
N0	74	25,6
N+	215	74,4
Total	289	100,0
N+ « Adénopathies régionales »		
N1	198	92,1
N2	10	4,7
N3	7	3,2
Total	215	100,0
M « Métastases à distance »		
M0	233	80,6
M+	56	19,4
Total	289	100,0

A l'issue du bilan clinique et paraclinique, toutes nos patientes ont été classées selon la classification TNM de l'AJCC 2018 (8th édition).

Dans notre étude, la moitié de notre effectif était classée T2 (50,9%), 63 patientes étaient classées T1 avec un pourcentage de 21,8%, et 55 malades étaient classées T4 soit un pourcentage de 19,1%, dont 8 patientes étaient en mastite carcinomateuse.

La plupart des malades de notre étude était classée N1 avec un pourcentage de 92,1%, classée N2 dans 4,7% des cas, tandis que 7 patientes étaient classées N3 soit un pourcentage de 3,2%. 25,6% des malades de notre série étaient classées N0.

6. Caractéristiques thérapeutiques de la population d'étude :

6.1. Évaluation du risque anesthésique :

Tableau 47 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le statut ASA, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Statut ASA	Effectif	%
ASA I	209	72,3
ASA II	75	26,0
ASA III	5	1,7
Total	289	100,0

La majorité de nos patientes était classée ASA I avec un pourcentage de 72,3%, 75 malades étaient classées ASA II soit un pourcentage de 26% et seules 5 étaient classées ASA III.

Classification OMS : la plupart des patientes étaient classées OMS 0 ou OMS 1.

6.2. Traitement chirurgical :

6.2.1. Type de chirurgie :

Tableau 48 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type de chirurgie première reçue, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Chirurgie Première	Effectif	%
Radicale	175	88,8
Conservatrice	22	11,2
Total	197	100,0

Deux patientes ont refusé le traitement chirurgical, et 197 malades ont bénéficié d'une chirurgie première soit un pourcentage de 68,2%.

La plupart des patientes de notre étude ont bénéficié d'une chirurgie première radicale (mastectomie type Patey) avec un pourcentage de 88,8%, et 22 malades ont eu une chirurgie conservatrice soit un pourcentage de 11,2% dont la moitié ont bénéficié de techniques d'oncoplastie : technique en T inversé à pédicule supérieur (trois cas), technique en T inversé à pédicule inférieure (deux patientes) et plastie mammaire externe pour six malades.

6.2.2. Type de curage :

Le curage ganglionnaire axillaire intéressant les deux étages de Berg était la règle chez toute nos patientes opérées sauf pour celles présentant un carcinome in situ au nombre de huit (mastectomie sans curage) et les trois cas de refus de traitement.

La technique du ganglion sentinelle n'a pas été pratiquée par manque de bleu de Patente et de service de médecine nucléaire.

Tableau 49 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le nombre de ganglions retrouvés en peropératoire, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Nombre de ganglions peropératoire	Effectif	%
< 10	51	18,3
≥ 10	227	81,7
Total	278	100,0

Le curage ganglionnaire axillaire a ramené au moins 10 ganglions chez plus de 80% des patientes de notre étude

6.2.3. Drainage :

Le drainage après traitement chirurgicale est mis en place de manière systématique.

Il se fait par un drain aspiratif de type drain de Redon n° 12 ou 14, avec une durée moyenne de trois à quatre jours et des extrêmes de deux et 12 jours.

6.2.4. Durée d'hospitalisation :

Tableau 50 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la durée d'hospitalisation, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Durée d'hospitalisation (jours)	Effectif	%
3	15	10,3
4-5	98	67,7
>5	32	22
Total	145	100,0

Dans notre étude, la durée moyenne d'hospitalisation était de cinq jours avec des extrêmes de trois et 12 jours (N= 145).

6.3. Complications post-opératoires :

Les Complications post-opératoires précoces sont représentées essentiellement par l'hématome, la surinfection pariétale avec parfois désunion cutanée et la lymphocèle.

A distance, on a eu surtout la survenue d'un lymphoedème nécessitant une thérapeutique adaptée.

Tableau 51 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les complications post opératoires, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Complications post-opératoires	Effectif	%
Infection	5	1,7
Hématome	8	2,8
lymphocèle	82	28,7
lympdoedème	24	8,4

Dans notre série, les complications post-opératoires étaient dominées par la lymphocèle qui a été rapportée chez 82 patientes soit un pourcentage de 28,7% ayant nécessité parfois plusieurs ponctions et qui disparaît généralement entre deux et cinq semaines.

La survenue d'un hématome dans les suites opératoires a été notée chez huit malades dont trois ont nécessité leur évacuation sous anesthésie locale du fait de leur importance, pour les cinq autres, aucun geste n'a été pratiqué avec une évolution favorable pour les huit cas.

L'infection du site opératoire a concerné cinq patientes et a été constaté lors de la première visite de contrôle, deux étaient secondaires à une nécrose cutanée des berges de la plaie.

Le lymphoedème a été rapporté chez 24 patientes soit un pourcentage de 8,4%.

6.4. Compte rendu histologique (CRH) :

Toutes nos patientes opérées (286 cas) ont récupéré leur compte rendu histologique au bout de 20 jours en moyenne avec des extrêmes de 7 et 45 jours.

Le CRH comprenait toutes les informations nécessaires à la prise en charge thérapeutique à savoir le type histologique, le grading SBR, la taille histologique, la BDR, les limites d'exérèse, la présence d'embolies vasculaires, l'envahissement ganglionnaire, la classification TNM et surtout l'étude immunohistochimique (récepteurs hormonaux, statut Her2, Ki67) et la classification moléculaire.

✓ Type histologique :

Tableau 52 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type histologique de la tumeur, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Type histologique des tumeurs	Effectif	%
Carcinome Canalaire Infiltrant	233	81,5
CCI + CLI	17	5,9
Carcinome Lobulaire Infiltrant	14	4,9
Carcinome In Situ	8	2,8
Carcinome Mucineux	4	1,4
Carcinome Epidermoïde	2	0,7
Carcinome Médullaire	2	0,7
Carcinome Papillaire infiltrant	2	0,7
Sarcome Phyllode	2	0,7
Carcinome Apocrine	1	0,3
Carcinome Tubuleux	1	0,3
Total	286	100,0

Le type histologique prédominant dans notre étude est le carcinome non spécifique (ancien carcinome canalaire infiltrant) avec un pourcentage de 81,5%, le carcinome mixte a été rapporté dans 5,9% des cas, le carcinome lobulaire infiltrant dans 4,9% des cas et le carcinome in situ a concerné huit patientes avec un pourcentage de 2,8%.

✓ **Grade histopronostique SBR :**

Tableau 53 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du grade histo-pronostic SBR, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Grade histopronostique SBR	Effectif	%
Grade I	23	8,4
Grade II	219	79,9
Grade III	32	11,7
Total	274	100,0

La majorité des patientes de notre étude sont classées Grade II SBR avec un pourcentage de 79,9%, grade I dans 8,4% des cas, tandis que 32 patientes étaient classées Grade III avec un pourcentage de 11,7%.

✓ **Marges de sécurité :**

Tableau 54 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats de la base de résection (BDR), wilaya de Sétif, 2015-2018.

Base De Résection cancer sein (cm)	Effectif	%
≤ 0,5	48	16,8
> 0,5	238	83,2
Total	286	100,0

La marge de sécurité était supérieure ou égal à 1,5cm pour les huit patientes ayant un carcinome in situ.

Dans notre étude, la majorité des malades avaient des marges de sécurité supérieures à 0,5cm avec un pourcentage de 83,2%, et huit patientes ont eu une BDR infiltrée soit un pourcentage de 2,8% ayant nécessité une reprise chirurgicale.

✓ **Présence d’embole vasculaire :**

Tableau 55 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la présence de l’embole vasculaire, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Emboles vasculaires	Effectif	%
Absence	172	71,4
Présence	69	28,6
Total	241	100,0

Le CRH des pièces opératoires a conclu à la présence d’emboles vasculaires chez 69 patientes de notre effectif soit un pourcentage de 28,6%, et elle était absente chez 71,4% des cas.

✓ **Envahissement ganglionnaire :**

Tableau 56 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le nombre de ganglions envahis, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Nombre de ganglions envahis	Effectif	%
00 ganglion	108	38,8
01 –03 ganglions	109	39,2
04 - 09ganglions	48	17,3
≥ 10 ganglions	13	4,7
Total	278	100,0

L’analyse histologique du curage axillaire est revenue négative (N0) chez 108 patientes de notre série avec pourcentage de 38,8%.

Les malades étaient classées N1 dans 39,2% des cas, N2 dans 17,3% des cas et N3 dans 4,7% des cas.

✓ **Infiltration cutanée :**

Tableau 57 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon l'état de la peau, wilaya de Sétif, 2015-2018.

État de la peau	Effectif	%
Indemne	238	83,2
Infiltrée	48	16,8
Total	286	100,0

La peau a été infiltrée chez 48 patientes soit un pourcentage de 16,8%, et elle était indemne dans 83,2% des cas.

Absence de maladie de Paget chez l'ensemble des femmes de notre étude.

✓ Classification pTNM :

Tableau 58 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la classification pTNM en post opératoire, wilaya de Sétif, 2015-2018.

T «Tumeur primitive»	Effectif	%
Tis	8	2,8
T1a	2	0,7
T1b	4	1,4
T1c	55	19,2
T2	161	56,3
T3	17	5,9
T4b	32	11,2
T4c	2	0,7
T4d	5	1,7
Total	286	100,0
N «Adénopathies régionales»		
N0	115	40,2
N1a	111	38,8
N2a	45	15,7
N3a	15	5,2
Total	286	100,0
M «Métastases à distance»		
M0	231	80,8
M+	55	19,2
Total	286	100,0

03 cas non opérés (1,0%).

La majorité des patientes était classée T2 avec un pourcentage de 56,3%, T1 dans 21,3% des cas, T3 dans 5,9% des cas, et T4 dans 13,6% des cas, tandis que le Tis a été rapporté chez 8 patientes soit un pourcentage de 2,8%.

Pour l’envahissement ganglionnaire, les malades de notre effectif ont été classées N1a dans 38,8% des cas, N2a dans 15,7% des cas et N3a chez 15 patientes soit un pourcentage de 5,2%.

L’absence d’envahissement ganglionnaire a concerné 115 malades avec un pourcentage de 40,2%.

La présence de métastases à distance a été rapportée dans 19,2% des cas, et absentes dans 80,8% des cas.

Selon la classification pTNM, 29 de nos patientes étaient classées T1 N0 M0 soit un pourcentage de 10,1%, T1→3 N0 M0 chez 22,7% des cas, et T1→4 N1→3 M0 dans 45,1% des cas, tandis que les formes métastatiques classées M1 représentaient 19,2% des cas.

✓ **Stade AJCC (8ème version) :**

Tableau 59 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la classification AJCC (8ème version), wilaya de Sétif, 2015-2018.

Classification AJCC (8ème version)	Effectif	%
Stade 0	8	2,8
Stade IA	28	9,8
Stade IIA	80	28,0
Stade IIB	50	17,5
Stade IIIA	33	11,5
Stade IIIB	24	8,4
Stade IIIC	8	2,8
Stade IV	55	19,2
Total	286	100,0

Dans notre série, la plupart des patientes était classée Stade II avec un pourcentage de 45,5%, classées stade III dans 22,7% des cas, stade IV dans 19,2% des cas, tandis que le stade I représentait 9,8% des cas.

✓ Etude immunohistochimique :

▪ Statut HER2

Tableau 60 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du statut HER2, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Statut HER2	Effectif	%
Négative	214	77,8
Positive	61	22,2
Total	275	100,0

Les résultats de l'immunohistochimie concernant le statut HER2 sur pièces opératoires sont revenus négatifs chez la majorité de nos patientes avec un pourcentage de 77,8%, et positifs chez 61 patientes soit 22,2%.

▪ Récepteur hormonal progestérone (RP) :

Tableau 61 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du statut récepteur hormonal progestérone (RP), wilaya de Sétif, 2015-2018.

Récepteur hormonal progestérone (RP)	Effectif	%
Négatifs	101	36,7
Positifs	174	63,2
Total	275	100,0

L'étude immunohistochimique concernant le récepteur hormonal progestérone (RP) était positive chez 63,2% des cas et négative chez 36,7% des cas.

▪ Récepteur hormonal œstrogène (ER) :

Tableau 62 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les résultats du statut récepteur hormonal œstrogène (ER), wilaya de Sétif, 2015-2018.

Récepteur hormonal œstrogène (ER)	Effectif	%
Négatifs	79	28,7
Positifs	196	71,3
Total	275	100,0

L'étude immunohistochimique concernant le récepteur hormonal œstrogène (ER), était positive chez 71,3% des cas et négative chez 28,7% des cas.

✓ Classification moléculaire :

Tableau 63 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le profil moléculaire, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Type Moléculaire	Effectif	%
Luminal A	77	28,7
Luminal B HER 2 +	40	14,9
Luminal B HER 2 -	79	29,5
HER 2 (+)	21	7,8
Triple Négatif	51	19
Total	268	100,0

Le type moléculaire prédominant dans notre étude est le luminal B avec un pourcentage de 44,4%, le luminal A dans 28,7%, le type HER2 dans 7,8% et le triple négatif dans 19% des cas.

Le type moléculaire Luminal B était HER 2 (+) chez 40 patientes soit un pourcentage de 14,9%, et HER 2 (-) chez 29,5% des malades de notre étude.

6.5. Traitement médical :

6.5.1. Chimiothérapie :

6.5.1.1. Chimiothérapie néo –adjuvante :

Tableau 64 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le nombre de cure de chimiothérapie néo-adjuvante reçue, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Nombre de Cure Chimiothérapie Néo-Adjuvante	Effectif	%
3	2	2,2
4	5	5,6
6	71	78,9
7	1	1,1
8	10	11,1
9	1	1,1
Total	90	100,0
Chimiothérapie Néo-Adjuvante non faite	199	68,9
Chimiothérapie Néo-Adjuvante faite	90	31,1
Total	289	100,0

90 patientes de notre étude ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante soit un pourcentage de 31,1%, et 71 d’entre elles ont eu un protocole fait de six cures.

6.5.1.2. Réponse clinique à la Chimiothérapie Néo-Adjuvante :

Tableau 65 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Réponse Post Chimiothérapie Néo-Adjuvante	Effectif	%
Négative	16	17,8
Positive	74	82,2
Total	90	100,0

Dans notre effectif, 74 patientes ont eu une réponse clinique soit partielle ou complète à la chimiothérapie néo-adjuvante soit un pourcentage de 82,2%, et une réponse négative dans 17,8 % des cas.

La réponse clinique était majoritairement partielle, et complète dans quatre cas seulement.

6.5.1.3. Traitement après chimiothérapie néo-Adjuvante :

Tableau 66 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type de chirurgie après chimiothérapie néo-adjuvante reçue, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Type Chirurgie après Chimiothérapie Néo-Adjuvante	Effectif	%
Radicale	88	97,8
Conservatrice	1	1,1
Refus de traitement	1	1,1
Total	90	100,0

Après chimiothérapie néo-Adjuvante, toutes les patientes de notre effectif ont bénéficié d'une chirurgie radicale sauf deux, une a bénéficié d'une chirurgie conservatrice et l'autre a refusé toute thérapeutique (apparition de métastases osseuses).

6.5.1.4. Chimiothérapie adjuvante :

Tableau 67 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la chimiothérapie adjuvante, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Chimio Adjuvante	Effectif	%
Faite	153	53,5
Non faite	133	46,5
Total	286	100,0

La chimiothérapie adjuvante a été indiquée chez 153 patientes avec un pourcentage de 53,5%.

Concernant le nombre de cures, la plupart des malades ont reçu six cures en moyenne, et les protocoles les plus utilisés sont : Anthracyclines et ou Taxanes en séquentiel surtout, FEC, FAC, TAC.

6.5.2. Thérapie ciblée :

Tableau 68 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la Thérapie ciblée, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Thérapie ciblée	Effectif	%
Non faite	220	79,1
Faite	58	20,9
Total	278	100,0

La majorité des patientes de notre étude avait un statut HER2 négatif avec un pourcentage de 79,1%, alors que 58 patientes étaient HER2 positifs donc bénéficiaires d'une thérapie ciblée à base de trastuzumab.

A noter que trois patientes étaient HER2 positifs mais n'ont pas bénéficié d'une thérapie ciblée à cause de problèmes cardiaques.

6.5.3. Hormonothérapie :

❖ Type de traitement hormonal :

Tableau 69 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon le type du traitement hormonal, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Type Traitement Hormonal	Effectif	%
Anti-œstrogène	134	48,2
Anti-aromatase	67	24,1
Pas de traitement	77	27,7
Total	278	100,0

Le traitement hormonal à base d'un anti-œstrogène (Tamoxifène) a été prescrit chez 48,2% des patientes de notre étude, et les anti-aromatases (IA) chez 24,1% des cas, tandis que 27,7% des malades n'ont pas reçu de traitement hormonal.

❖ **Modalités du traitement hormonal :**

Tableau 70 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon les modalités du traitement hormonal, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Traitement Hormonal	Effectif	%
Hormonothérapie sans Switch	182	90,5
Hormonothérapie avec Switch	19	9,5
Total	201	100,0

L'hormonothérapie avec Switch c'est-à-dire le passage d'un anti-œstrogène vers un inhibiteur de l'aromatase a été rapportée chez 19 patientes en periménopause soit un pourcentage de 9,5%.

❖ **Durée du traitement hormonal :**

Tableau 71 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la durée du traitement hormonal, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Durée Traitement Hormonal (années)	Effectif	%
01	1	0,5
02	3	1,5
03	2	1,0
04	5	2,5
05	171	85,1
01 an Tamoxifène puis IA 04 ans	1	0,5
02 ans Tamoxifène puis IA 03 ans	7	3,5
03 ans Tamoxifène puis IA 02 ans	10	5,0
04 ans Tamoxifène puis IA 01 an	1	0,5
Total	201	100,0

La durée du traitement hormonal était en moyenne de cinq ans pour la majorité des patientes de notre série avec un pourcentage de 85,1%.

6.6. Radiothérapie :

Tableau 72 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérés selon la radiothérapie adjuvante, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Radiothérapie	Effectif	%
Faite	234	81,8
Non faite	52	18,2
Total	286	100,0

Dans notre étude, 234 patientes ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante soit un pourcentage de 81,8%.

7. Surveillance et suivi :

Toute nos patientes sont suivies au niveau de la consultation de chirurgie générale d'une façon régulière, chaque trois à quatre mois pendant deux ans puis chaque six mois pendant trois ans puis annuellement.

Les patientes perdues de vue représentent 28% (N=81), surtout pendant la période du Covid-19 où on a arrêté de faire la consultation durant quelque mois et l'activité du service s'est convertie vers la prise en charge des patients atteint du Covid-19.

7.1. Récidives et métastases :

Tableau 73 : Répartition des cas de cancers de la femme opérée en fonction du délai d'apparition des récurrences et des métastases, wilaya de Sétif, 2015-2018.

Délai (mois)	< 6	6- 24	24-36	>36
Nodules de perméation	1	4	3	
Récidive axillaire		2	1	
Lit de tumorectomie		1		
Controlatérale		1	2	
Progression métastatique	3	9	6	4

Les récurrences locales étaient au nombre de 12 répartis comme suit : huit nodules de perméation sur site de mastectomie, trois récurrences au niveau axillaire et une récurrence au niveau du lit tumoral après tumorectomie qui a nécessité une mastectomie de rattrapage.

Toutes ces patientes ont bénéficié d'une reprise chirurgicale avec chimiothérapie.

Il y a eu également trois récurrences controlatérales après un délai entre une année et trois ans, avec le même type histologique du départ (CCI), qui ont bénéficié d'un traitement radical.

La progression métastatique a concerné 22 patientes, dont la moitié était osseuses (N=12), cinq pulmonaires, quatre hépatiques et une cérébrale.

7.2. Mortalité :

On a eu dans notre série 31 décès et les causes étaient variées répartis comme suit :

- 20 décès par métastases (hépatique, pulmonaire ou les deux).
- Cinq décès par métastases cérébrales.
- Quatre décès d'autres causes (vieillesse et tare).
- Deux décès liés au Covid-19.

La majorité de ces décès sont survenus au cours des deux premières années d'évolution avec un pourcentage de 55% (17 patientes).

Pour les trois cas de patientes non opérés : deux sont décédées suite à une progression métastatique de leur maladie, et la troisième malade est toujours vivante.

8. Analyse bivariée :

Stade AJCC et l'âge :

Tableau 74 : Répartition des tumeurs du sein selon l'âge en fonction du stade (STADE AJCC).

Stade Âge	Stade 0	Stade IA	Stade IIA	Stade IIB	Stade IIIA	Stade IIIB	Stade IIIC	Stade IV	Total	%
25-29 ans	0	0	2	1	0	0	0	1	4	1,4
30-34 ans	0	0	5	2	3	0	0	1	11	3,8
35-39 ans	0	2	11	8	2	2	1	6	32	11,2
40-44 ans	4	2	13	8	6	8	0	8	49	17,1
45-49 ans	2	7	17	11	6	3	3	11	60	21,0
50-54 ans	0	4	13	8	3	5	1	12	46	16,1
55-59 ans	0	5	10	5	5	2	1	5	33	11,5
60-64 ans	0	4	2	5	1	0	1	7	20	7,0
65-69 ans	0	3	0	0	4	1	1	3	12	4,2
70-74 ans	1	0	3	0	2	2	0	0	8	2,8
≥75 ans	1	1	4	2	1	1	0	1	11	3,8
Total	8	28	80	50	33	24	8	55	286	100,0
%	2,8	9,8	28,0	17,5	11,5	8,4	2,8	19,2	100,0	
Moyenne	51,5	53,7	48,4	48,1	51,1	50,4	52,4	50,4	49,9	
Ecart type	15,3	10,9	11,7	10,3	12,4	11,9	8,9	10,1	11,2	

La classe modale est celle des femmes âgées entre 45-49 ans représentant un pourcentage de 21%, parmi elles, 46,7% étaient au stade II et 38,3% étaient à un stade localement avancée.

Type histologique et l'âge :

Tableau croisé 75 : Répartition des tumeurs du sein selon l'âge en fonction du type histologique.

Histologie Âge	Carcinome Apocrine	CIS	CCI	Carcinome Épidermoïde	CLI	Carcinome Médullaire	Carcinome Mixte	Carcinome Mucineux	Carcinome Papillaire	Carcinome Tubuleux	Sarcome Phyllode	Total
25-29 ans	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4
30-34 ans	0	0	9	0	0	0	0	2	0	0	0	11
35-39 ans	0	0	31	0	0	0	1	0	0	0	0	32
40-44 ans	0	4	37	0	4	0	2	1	1	0	0	49
45-49 ans	0	2	44	1	3	1	7	0	0	0	2	60
50-54 ans	0	0	39	0	3	0	3	0	0	1	0	46
55-59 ans	1	0	29	0	2	0	1	0	0	0	0	33
60-64 ans	0	0	18	0	0	1	0	1	0	0	0	20
65-69 ans	0	0	10	0	0	0	2	0	0	0	0	12
70-74 ans	0	1	5	1	0	0	0	0	1	0	0	8
≥75 ans	0	1	8	0	1	0	1	0	0	0	0	11
Total	1	8	234	2	13	2	17	4	2	1	2	286
%	0,3	2,8	81,8	0,7	4,5	0,7	5,9	1,4	0,7	0,3	0,7	100
Moyenne	56	51,5	49,7	58,5	49,3	54,0	51,7	43,0	57,0	50,0	48,5	
Ecart type		15,3	11,2	16,3	9,4	11,3	10,6	15,2	21,2		0,7	

La moyenne d'âge des carcinomes non spécifiques est de 49,7 ans, et celle des carcinomes lobulaires infiltrants est de 49,3 ans.

La moitié des carcinomes In situ appartiennent à la classe d'âge des 40-44 ans.

Grade Histopronostique SBR et l'âge :

Tableau croisé 76 : Répartition des tumeurs du sein selon l'âge en fonction du Grade Histopronostique SBR.

Le Grade SBR	Grade I	Grade II	Grade III	
Âge (années)	Effectif	Effectif	Effectif	Total
25 - 29	0	3	1	4
30 - 34	1	7	3	11
35 - 39	2	24	6	32
40 - 44	6	35	4	45
45 - 49	6	48	1	55
50 - 54	3	33	10	46
55 - 59	3	29	1	33
60 - 64	0	18	2	20
65 - 69	2	8	2	12
70 - 74	0	6	0	6
≥ 75	0	8	2	10
Total	23	219	32	274
Moyenne	47,4	50,2	48,6	49,8
Ecart type	8,2	10,9	14,1	11,1

La moyenne d'âge des tumeurs de grade histopronostique SBR I est de 47,4 ans.

La moitié des tumeurs de grade SBR I (N= 12) appartient à la classe d'âge 40-49 ans.

Stade AJCC et délai de consultation :

Tableau 77 : Répartition des tumeurs du sein selon le stade tumoral en fonction du délai de consultation.

Délai	01 - 03 mois	04 - 06 mois	> 06 mois	Total	%
STADE AJCC					
Stade 0	6	1	1	8	2,8
Stade IA	15	6	7	28	9,8
Stade IIA	28	23	29	80	28,0
Stade IIB	15	21	14	50	17,5
Stade IIIA	10	10	13	33	11,5
Stade IIIB	4	9	11	24	8,4
Stade IIIC	2	3	3	8	2,8
Stade IV	13	14	28	55	19,2
Total	93	87	106	286	100
%	32,5	30,4	37,1	100	

P= 0,05 DS

La majorité des stades avancés III et IV consultent tardivement au-delà de six mois.

La relation entre le stade UICC et le délai de consultation est significative (P=0,05).

Classification moléculaire et l'âge :

Tableau 78 : Répartition des tumeurs du sein selon l'âge en fonction de la classification moléculaire.

Classe Age	Type Moléculaire				Total
	Luminal A	Luminal B	HER 2 (+)	TNBC	
25 - 29 ans	1	2	0	1	4
30 – 34 ans	3	2	0	4	9
35 – 39 ans	5	14	5	8	32
40 - 44 ans	17	16	4	6	43
45 - 49 ans	14	33	2	6	55
50 - 54 ans	12	22	1	10	45
55 - 59 ans	11	14	1	6	32
60 – 64 ans	1	9	4	5	19
65 - 69 ans	6	1	2	3	12
70 - 74 ans	2	2	1	2	7
≥ 75 ans	5	4	1	0	10
TOTAL	77	119	21	51	268
Total	77	119	21	51	
Moyenne	50,9	49,5	51,5	49,2	
Ecart Type	12,0	10,1	13,2	11,5	

Le type moléculaire le plus fréquent de notre classe d'âge modale 45-49 ans est le type Luminal B.

Plus de la moitié (55%) du type moléculaire Luminal A appartiennent à la tranche d'âge comprise entre 40 et 54 ans.

Récepteurs hormonaux (RP et ER) :

Tableau 79 : Répartition des tumeurs du sein selon les récepteurs hormonaux ER et RP.

(RP, ER)	Effectif	%	Statut	Effectif	%
(RP+, ER+)	169	61,5	Positif	201	73,1
(RP+, ER-)	5	1,8			
(RP-, ER+)	27	9,8			
(RP-, ER-)	74	26,9	Négatif	74	26,9
TOTAL	275	100,0	TOTAL	275	100,0

P < 0,0000000 DS

La relation entre le statut du récepteur hormonal oestrogène (ER) et le statut du récepteur hormonal progesterone (RP) est très significative (P < 0, 0000000).

Récepteurs hormonaux et statut HER 2 :

Tableau 80 : Répartition des tumeurs du sein selon les récepteurs hormonaux (ER et RP) et le statut HER 2.

(RH, HER2)	Effectif	%
(RH+, HER 2+)	40	14,5
(RH+, HER 2-)	161	58,5
(RH-, HER 2+)	21	7,6
(RH-, HER 2-)	53	19,3
TOTAL	275	100,0

DNS

La relation entre le statut HER2 et celui des récepteurs hormonaux est non significative.

Type moléculaire et réponse clinique à la chimiothérapie néo-adjuvante :

Tableau 81 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le type moléculaire en fonction de la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante.

Type Mol	Réponse à la Chimiothérapie Néo-Adjuvante		Total
	Négative	Positive	
Luminal A	1	6	7
Luminal B	7	38	45
HER 2 (+)	3	14	17
TNBC	5	16	21
Total	16	74	90

DNS

La relation entre le type moléculaire et la réponse clinique à la chimiothérapie néo-adjuvante est non significative.

Antécédents familiaux de cancer du sein et stade AJCC :

Tableau 82 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le stade AJCC en fonction des antécédents familiaux de cancer du sein.

STADE AJCC	Antécédents Familiaux
Stade 0	2
Stade IA	6
Stade IIA	14
Stade IIB	9
Stade IIIA	9
Stade IIIB	1
Stade IIIC	2
Stade IV	14
Total	57

DNS

Presque la moitié des personnes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein ont des stades avancés.

La relation entre le stade AJCC et le fait d'avoir des antécédents familiaux de cancer du sein est non significative.

Antécédents familiaux de cancer du sein et délai de consultation :

Tableau 83 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le délai de consultation en fonction des antécédents familiaux de cancer du sein.

Antécédents Familiaux Début des symptômes	Non		Oui		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
01 - 03 mois	71	30,6	22	38,6	93	32,2
04 - 06 mois	70	30,2	17	29,8	87	30,1
> 06 mois	88	39,2	18	31,6	106	37,7
Total	229	100	57	100	286	100
%	80,3		19,7		100,0	

DNS

La relation entre le stade le délai de consultation et le fait d'avoir des antécédents familiaux de cancer du sein est non significative.

Formes métastatiques et index Ki67 :

Tableau 84 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon l'atteinte métastatique en fonction de l'index Ki67.

Métastases Ki67	M0	M1	Total
	Effectif	Effectif	Effectif
≤14	81	9	90
>14	140	45	185
Total	221	54	275

p < 0,005 DS

La majorité des formes métastatique ont un index de prolifération Ki67 fortement élevé.

La relation entre l'atteinte métastatique et l'index de prolifération Ki67 est très significative.

Récepteur à l'œstrogène (ER) et index KI67 :

Tableau 85 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le récepteur à l'œstrogène en fonction de l'index Ki67.

Ki67 (%)	ER Négatif	ER Positif	Total
<14	13	77	90
>14	66	119	185
Total	79	196	275

P= 0,0002 DS

La relation entre récepteur hormonal à l'œstrogène et l'index de prolifération tumorale Ki67 est très significative.

Taille du nodule et type moléculaire :

Tableau 86 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon la taille clinique du nodule en fonction du type moléculaire.

Type moléculaire	Luminal A	Luminal B	HER2 (+)	TNBC	Total
Taille du Nodule (cm)	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif
≤ 2	22	34	3	12	71
2 - ≤ 5	44	72	13	35	164
> 5	11	13	5	4	33
Total	77	119	21	51	268

DNS

La relation entre la taille clinique du nodule et le type moléculaire est non significative.

Grade histopronostique SBR et type moléculaire :

Tableau 87 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le grade histopronostique SBR en fonction du type moléculaire.

Type Moléculaire	Luminal A	Luminal B	HER 2 (+)	TNBC	Total
Grade SBR	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif
Grade I	15	5	0	1	21
Grade II	59	103	14	38	214
Grade III	3	11	7	11	32
Total	77	119	21	50	267

P= 0, 000000 DS

La quasi-totalité des patientes de notre étude de type moléculaire HER 2+ et les TNBC sont de grade SBR II ou III.

La relation entre le stade le type moléculaire et le grade histopronostique SBR est très significative (P= 0, 000000).

Type histologique et type moléculaire :

Tableau 89 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le type histologique en fonction du type moléculaire.

Type Moléculaire	Luminal A	Luminal B	HER 2 (+)	Triple (-)	Total
Type Histologique	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif
CCI	65	104	17	48	234
CLI	5	7	1	0	13
CCI + CCL	7	8	0	2	17
Total	77	119	18	50	264

DNS

La relation entre le type luminal et le type histologique est statistiquement non significative.

STADE AJCC et type moléculaire :

Tableau 89 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon le stade AJCC en fonction du type moléculaire.

Type Moléculaire	Luminal A	Luminal B	HER 2 (+)	TNBC	Total
Stade AJCC	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif
Stade IA	9	15	1	3	28
Stade IIA	29	26	8	14	77
Stade IIB	10	24	2	12	48
Stade IIIA	4	13	3	11	31
Stade IIIB	9	11	2	1	23
Stade IIIC	1	3	1	2	7
Stade IV	15	27	4	8	54
Total	77	119	21	51	268

DNS

La relation entre le type luminal et le stade AJCC est statistiquement non significative.

Envahissement ganglionnaire et type moléculaire :

Tableau 90 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon l'envahissement ganglionnaire N en fonction du type moléculaire.

Type Moléculaire	Luminal A	Luminal B	HER 2 (+)	TNBC	Total
Classification TNM	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif
N0	32	43	11	17	103
N+	45	76	10	34	165
Total	77	119	21	51	268

DNS

La relation entre le type moléculaire et l'extension ganglionnaire est non significative.

Type moléculaire et métastases :

Tableau 91 : Répartition des cas de cancer du sein de la femme opérée selon la présence de métastase en fonction du type moléculaire.

Type Moléculaire	Luminal A	Luminal B	HER 2 (+)	TNBC	Total
Classification TNM	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif	Effectif
M0	62	92	17	43	214
M+	15	27	4	8	54
Total	77	119	21	51	268

DNS

La majorité des patientes ayant des localisations secondaires étaient du type moléculaire Luminal B.

La relation entre le type moléculaire et l'extension métastatique est non significative.

Discussion

Le cancer du sein constitue un problème majeur de santé publique en raison de son incidence qui est en constante augmentation depuis 20 ans dans le monde entier.

C'est le premier cancer chez la femme à la fois dans les pays développés et dans les pays en développement, mais les disparités entre les deux sont considérables en matière d'incidence, de mortalité et de taux de survie à cinq ans qui s'élève à plus de 90 % dans les pays à revenu élevé, mais n'atteint que 66 % en Inde et 40 % en Afrique du sud [247].

Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées (Tableau 92).

En Algérie, le cancer du sein occupe la première place en termes d'incidence et de mortalité standardisées, en comparaison aux autres types de cancers féminins, soit respectivement 55,6 et 16,2 pour 100.000 femmes en 2018 [248].

A Sétif, le cancer du sein demeure le cancer féminin le plus fréquent. Il représente 44,5% de l'ensemble des tumeurs de la femme avec une moyenne annuelle de 388 nouveaux cas ce qui correspond à une incidence annuelle brute pour 100.000 femmes de 47,6 et une incidence standardisée de 55,4 en 2016 soit une multiplication par neuf environ depuis 1986 [6], alors qu'à Alger, le taux d'incidence standardisé était de 77,9 pour 100 000 en 2019 (Registre des tumeurs d'Alger 2019, édition janvier 2022).

Tableau 92 : Incidence du cancer du sein dans différentes régions du monde (Globocan 2020).

Pays	Incidence	Mortalité
Northem America	89,4	12,5
Western europe	90 ,7	15,6
Belgium	112	
Northem Africa	49,6	18,8

1. Caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude :

➤ L'âge :

L'âge est un facteur de risque reconnu commun à tous les cancers, le cancer du sein est rare avant 30 ans et augmente avec l'âge.

Dans notre série, l'âge des patientes est compris entre 27 et 87 ans avec une moyenne de 50,2 ans et une médiane de 48 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle des 40-49 ans avec un pourcentage de 37,8%.

Nos données rejoignent celles du registre de Sétif, de Constantine, d'Alger, d'Oran et de Tlemcen, des études Algériennes [175, 179, 182,185 ,187, 223] en particulier l'étude BreCaReAl 1 qui est une étude de cohorte descriptive, nationale multicentrique prospective longitudinale auprès de 4 sénologues et 19 oncologues du secteur public ayant portée sur 1437 patientes durant la période mai à décembre 2016 et qui a conclu à un âge moyen de 48 ans.

Nos résultats étaient également concordants avec les séries Nord Africaines à savoir Marocaines [177, 178, 189], Tunisiennes [176, 198], et Égyptienne [207].

Par contre en Afrique noire, le cancer du sein touche la femme encore plus jeune avec un âge moyen compris entre 40 et 45 ans [174, 211, 212].

Comparativement à l'Europe et l'Amérique, l'âge de survenue du cancer du sein est plus tardif au-delà de 60 ans.

En France, selon l'Inca l'âge moyen au diagnostic en 2018 était de 63 ans et près de 80% des cancers du sein se développent après 50 ans, et au Royaume uni l'âge moyen était de 64 ans et une médiane de 63 ans.

Aux USA, l'âge moyen au diagnostic était de 62 ans durant la période 2015-2019 selon l'American Cancer Society [181].

Tout cela, serait expliqué en partie par l'inversion des pyramides des âges dans les pays en voie de développement y compris L'Algérie, avec une population plus jeune comparativement aux pays développés [213].

Pour ce qui est des femmes jeunes de moins de 40 ans, le taux de cancer du sein dans notre étude était de 16,3%.

Ce chiffre est très proche de l'Etude BreCaReAl 1 [175] où les femmes âgées de moins de 40 ans représentaient 20,4%, alors qu'à Oran, il était de 37,7% dans la série de Sanhadji [187].

Dans la série de Guendouz [199] entre 1995 à 2004, 12% des femmes de son effectif (N=612) avaient moins de 35 ans.

Aux États-Unis et en Europe, l'incidence du cancer du sein de la femme de moins de 35 ans se situe autour de 3%.

Les patientes plus jeunes avaient des taux de survie significativement plus faibles et des taux de rechute locale et à distance plus élevés que les patients plus âgés.

La relation entre le risque de récurrence et l'âge était continue, mieux adaptée par une fonction log-linéaire et indiquant une diminution de 4 % de la récurrence pour chaque année d'âge [220].

Une étude Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) incluant 206332 femmes atteintes d'un cancer du sein a montré que le risque ajusté de mortalité spécifique au cancer du sein diminue de 18 à 50 ans [221].

Tableau 93 : Comparaison des différentes études en fonction de la moyenne d'âge au moment du diagnostic.

Séries	Age
Atlas Sétif 2016	48
Nait Behloul. Oran 2014-2018 (N= 305) [185]	49
Bouaziz. Ouargla 2015-2019 (N=434) [223]	48
Etude BreCaReAl 1. Algérie 2016 (N=1437) [175]	48
Ahmadye. Maroc 2016 (N=1277) (177)	50,2
N. Mahjoub. Tunisie 2011-2016 (N= 289) [175]	51
N. Mahmoud Gado. Égypte 2010-2012 (N=249) [207]	49
Hikmat Abdel-Razeq. Jordanie [180]	51
O F R Ikpat. Nigeria 1983 -1999 (N= 300) [211]	42,7
J. Nguyen. Vietnam 2016 (N= 492) [194]	45,9
Royaume-Uni 2006 [210]	64
Inca. France 2018	62
Notre Série	50

➤ **Age de la ménarchie :**

La puberté avant 12 ans augmente le risque de cancer du sein à l'âge adulte par une exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale (aux œstrogènes) [28].

Les œstrogènes favorisent le développement du tissu mammaire, et de ce fait, certaines lésions bénignes du sein, notamment celle à type d'hyperplasies atypique, qui peuvent être le lit de ce cancer et divers travaux ont mis en évidence un lien entre cancer du sein et la survenue des règles avant 12 ans [244].

Selon plusieurs études, le risque de cancer du sein augmenterait d'un facteur de 1,050 (IC à 95 % 1,044-1,057 ; $p < 0,0001$) pour chaque année plus jeune à la ménarchie, et pour toute année supplémentaire pour l'âge de la ménarchie le risque de survenue du cancer du sein diminue de 5% [215, 217].

La majorité de nos patientes ont eu leurs premières règles à l'âge de 13 et 14 ans avec un pourcentage de 73,4%, et un âge moyen de 13,4 ans.

Les malades ayant eu leurs premières règles avant 13 ans représentaient 16,6%.

Ces résultats sont faibles par rapport aux séries Oranaises [185,187], Marocaines [178, 191] et de l'étude Française [184], tandis que dans une série Vietnamiennne [194], on ne retrouve pas ce facteur de risque ou l'âge moyen à la ménarche était de 15,8 ans.

Tableau 94 : Comparaison des différentes études en fonction de l'âge de ménarche.

Séries	Ménarche ≤ 12 ans (%)	Ménarche 13-14 ans (%)
Nait Behloul .Oran 2018 [185]	28,7	61
Senhadji. Oran 2010 [187]	42,4	57,6
H. Ouaya. Maroc [191]	28,7	68,9
France 2008 [184]	37,6	/
Ozan Unlu. Turquie ([203]	28,5	71,5
Notre série	16,6	73,4

➤ **Statut matrimoniale :**

Mac Mahon dans son étude a signalé que les femmes nullipares avaient un risque plus élevé de cancer du sein par rapport aux femmes qui ont eu des enfants [236].

Le pourcentage des femmes marié dans notre série était de 76,1% et celui des célibataires 12,5%.

Ces résultats concordent avec les travaux qui ont étudié la nulliparité comme facteur de risque dans le développement du cancer du sein.

Tableau 95 : Comparaison des différentes études en fonction du Statut matrimonial.

Séries	Mariée %	Divorcée %	Veuve %	Célibataire %
Nait Behloul .Oran 2018 [185]	64	11	11	11
Senhadji. Oran 2010 [187]	82,9	/	/	17,1
Henaoui. Tlemcen 2011 [179]	71,3	5,3	11,5	11,6
G. Sahraoui. Tunisie 2017[188]	82,9	/	/	17,1
ME.Akbari. Iran [200]	94	/	/	6
Notre Série	76,1	4,2	7,3	12,5

➤ **Âge à la 1^{ère} grossesse :**

Les résultats de la plupart des études épidémiologiques sont concordants pour confirmer l'impact de l'âge de la première grossesse menée à terme et de la parité sur la survenue d'un cancer du sein. Ainsi, une première grossesse tardive (après 30 ans) augmente le risque par rapport aux grossesses précoces (avant 20 ans) [214].

Les femmes nullipares présentent un risque plus élevé que les femmes ayant une première naissance avant l'âge de 25 ans (RC = 1,56 95 %, IC : 1,27-1,91).

Le risque de cancer (RC) pour les femmes ayant une première naissance après l'âge de 35 ans était de 2,26 (IC à 95 % : 1,85-2,77) comparativement aux femmes à la première naissance avant l'âge de 25 ans. Les femmes préménopausées présentaient un risque plus élevé que les femmes ménopausées avant l'âge de 50 ans (RC = 2,21, IC à 95 % : 1,53-3,20) [216].

Dans notre effectif, 21 patientes soit 9,3% ont eu leur première grossesse avant l'âge de 20 ans, alors que la majorité d'entre elles l'ont eu entre l'âge de 20 et 29 ans avec un pourcentage de 68%, toute fois 22,4% de nos patientes ont eu leur première grossesse à l'âge de 35 ans et plus.

Ces chiffres sont proches de la série Oranaise de Senhadji [187] et d'une étude Française du CHU d'Amiens [184].

Tableau 96 : Comparaison des différentes études en fonction de l'âge lors de la première grossesse.

Séries	première grossesse avant 20 ans (%)	première grossesse après 30 ans (%)
Nait Behloul .Oran 2018 [185]	22,8	/
Senhadji. Oran 2010 [187]	16,4	17,8
G.Sahraoui. Tunisie 2017 [188]	/	15,5
Ozan Unlu. Turquie [203]	/	11,4
France 2008 [184]	8,8	20,6
Notre Série	9,3	22,4

➤ **La parité :**

Dans une étude japonaise, Tamakoshi et al, ont montré que les facteurs de reproduction, en particulier le nombre de parité et l'âge au premier accouchement, sont importants dans l'étiologie du cancer du sein chez les femmes japonaises [237].

La plupart de nos malades sont des multipares avec un pourcentage de 37,4% et des grandes multipares (≥ 5 parités) avec un pourcentage de 29,1%.

Les paucipares représentaient 11,4% alors que les nullipares étaient au nombre de 64 soit un pourcentage de 22,1% des cas.

Nos résultats se rapprochent des études Algériennes [175, 185, 187], Égyptienne [207], et assez loin de la série Tunisienne de Sahraoui [188] où la nulliparité et la multiparité avaient une fréquence presque identique autour de 37%.

Tableau 97 : Comparaison des différentes études en fonction de la parité.

Séries	Nulliparité (%)	Multiparité (%)
Nait Behloul. Oran 2014-2018 (N= 305) [185]	16	53
Etude BreCaReAl 1. Algérie 2016 [175]	20	/
G. Sahraoui Tunisie 2017 [188]	37,5	36,8
N. Mahmoud Gado Égypte [207]	7,2	73,1
M Esmaeil Akbari Iran [200]	11,5	/
J. Nguyen Vietnam 2016 [194]	4,9	/
Notre Série	22,1	66,5

➤ **Allaitement :**

L'étude Britannique de Beral et al (2002), portée sur 50 000 femmes réparties sur 30 pays, a montré que le risque relatif de cancer du sein diminué de 4,5 % pour 12 mois d'allaitement, en plus d'une diminution de 7% pour chaque naissance [238].

L'allaitement a été souvent cité comme étant un facteur protecteur, il a été associé à un risque réduit de cancer du sein, les femmes qui ont allaité pendant 12 mois ou plus présentaient une réduction significative du risque de cancer du sein. Cette constatation est conforme à une vaste étude collaborative (Wrensch) [239].

Plus les femmes allaitent longtemps, plus elles sont protégées contre le cancer du sein. L'absence d'allaitement ou la courte durée de l'allaitement, typique des femmes des pays développés, une méta-analyse incluant 50302 femmes atteintes d'un cancer du sein et 96973 cas témoins a montré que le risque relatif de cancer du sein diminuait pour chaque 12 mois d'allaitement maternel [219].

Paradoxalement, le journal de la santé des femmes a rapporté en 2008 plus de 30 avis sur des études cas-Témoins et une étude cohorte suivies entre 1999 et 2007 et montrant qu'il n'existe pas un effet protecteur de l'allaitement maternel.

Sur les 27 études qui ont évalué l'effet de l'allaitement par rapport à l'absence d'allaitement, seules 11 ont trouvé une protection significative contre le cancer du sein. Sur les 24 études portant sur l'effet de la durée de l'allaitement, seules 13 ont révélé une réduction du risque de cancer du sein avec un allaitement prolongé. Ce qui nous amène à conclure qu'aucun consensus sur la relation entre l'allaitement maternel et le cancer du sein n'émerge [218].

L'allaitement au sein a été rapporté chez 84,9% des cas de notre étude, seules 34 patientes n'ont jamais allaité leurs enfants.

La durée de l'allaitement était supérieure à 24 mois chez la moitié des patientes, et elle était inférieure à une année chez 31,4% des cas.

On retrouve des chiffres similaires dans la série oranaise de Nait Behloul [185] avec 72% de femmes allaitantes et une durée d'allaitement supérieure à deux ans chez 40,9% des cas.

Dans une autre étude Iranienne, 33% des femmes ont allaité jusqu'à deux ans, et 27% jusqu'à quatre ans [200].

➤ **Traitement hormonal substitutif (THS) :**

Une revue de la littérature de 58 études épidémiologiques sur le sujet de l'association THS et cancer du sein, pour la plupart observationnelles, portant sur plus de 100.000 femmes au total. Publiée en 2019 dans Le Lancet, a démontré un risque de cancer du sein accru chez les femmes qui suivent un traitement hormonal contre les effets de la ménopause. Si ce sur-risque diminue bien après l'arrêt du traitement, il persiste néanmoins pendant au moins une dizaine d'années.

Ainsi, une femme de 50 ans qui suit pendant 5 années un THS combinant des œstrogènes et de la progestérone en continu a un risque de développer un cancer du sein dans les 20 années qui suivent de 8,3% après le début du traitement. Le risque ne serait que de 6,3% pour les femmes du même âge n'ayant eu aucun traitement [222].

Aucune femme de notre série n'a rapporté la prise d'un traitement hormonal substitutif.

➤ **Contraception orale :**

Plusieurs études n'ont pas pu déterminer que l'utilisation des contraceptifs oraux, augmentait de façon significative le risque de développer un cancer du sein, cependant l'association contraception orale-cancer du sein reste un sujet controversé.

L'âge à la première contraception ou la prise avant le premier enfant est retrouvée associée de manière significative au cancer du sein pour nombre d'études, lorsque cette prise a débuté dès l'adolescence ou avant vingt-cinq ans [224].

Une étude menée par Hunter et al. (2010) sur une population féminine assez jeune a montré que le risque de survenu d'un cancer du sein augmenterait légèrement avec la prise d'un certain type de contraception orale (pilule triphasique) [245].

Les patientes de notre étude prenaient de la contraception orale dans 59,9% des cas.

La durée de la prise de la contraception orale était moins de deux ans dans 13,9% des cas, entre deux ans et cinq ans dans 35,8% et supérieure à cinq ans dans la moitié des cas.

Le type de contraception orale prise n'a pas été précisé.

Nos résultats sont concordants avec les études Algériennes [175, 185, 187], Marocaine [191] et l'étude Cécile Française [252], alors qu'en Iran [200] et en Turquie [203] la prise de contraception orale est faible.

Tableau 98 : Comparaison des différentes études en fonction de la prise ou non de contraceptifs oraux.

Séries	Contraceptifs oraux OUI (%)	Contraceptifs oraux NON (%)
Nait Behloul. Oran 2014-2018 [185]	71	29
Étude BreCaReAl 1. Algérie 2016 [175]	56,5	43,5
H. Ouaya. Maroc [191]	83,7	16,3
M. Esmail Akbari. Iran [200]	29	71
Ozan Unlu. Turquie [203]	23,2	76,2
Étude Cécile. France [252]	68,4	31,6
Notre Série	59,9	40,1

➤ La ménopause

L'âge avancé à la ménopause est souvent décrit comme un facteur de risque de développer un cancer du sein.

Les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent un risque plus élevé de cancer du sein en comparaison avec celles dont les menstruations cessent précocement. Ce risque augmente d'environ 3 % pour chaque année supplémentaire à partir de l'âge présumé de la ménopause. Ce mécanisme est expliqué par une production prolongée des hormones ovariennes [201].

116 patientes de notre effectif étaient ménopausées avec un pourcentage de 40,1%, tandis que 59,9% avaient encore une activité génitale positive, plaidant en faveur de l'âge jeune de nos malades.

On retrouve les mêmes résultats dans les séries Algériennes [175, 185, 187], Marocaine [191], et encore plus au Vietnam [194] où 74% des femmes avaient une activité génitale positive, par contre en occident le cancer du sein touche beaucoup plus les femmes ménopausées.

Tableau 99 : Comparaison des différentes études en fonction du statut ménopausique.

Séries	Ménopause OUI (%)	Activité génitale + (%)
Senhadji. Oran 2010 [187]	24,7	75,3
Nait Behloul. Oran 2014-2018 [185]	46	54
Étude BreCaReAl 1. Algérie 2016 [175]	45	55
H.Ouaya. Maroc 2009-2016 [191]	51	49
N. Mahjoub. Tunisie 2011-2016 [176]	54,4	45,6
Kone, A Mali 2014-2016 [190]	50	50
J. Nguyen. Vietnam 2016 (N= 492) [194]	25,5	74,5
Notre Série	40,1	59,9

➤ **L'obésité :**

L'obésité et le surpoids augmentent le risque de cancer en post-ménopausique.

Le tissu graisseux est une véritable glande paracrine, la physiologie très anormale du tissu graisseux viscéral se traduit par une sécrétion élevée de cytokines pro-inflammatoires et de certaines adipokines jouant un rôle majeur dans l'apparition de désordres métaboliques et dans l'augmentation du risque de cancer.

Les principales anomalies associées au risque de cancer chez l'obèse sont un syndrome inflammatoire chronique, l'insulino-résistance, le déséquilibre de la sécrétion des adipokines et des perturbations hormonales [225,226].

L'étude réalisée par Carmichael (2006), avait montré que les femmes obèses atteintes d'un cancer du sein avaient un très mauvais pronostic même à des stades précoces du développement. Le risque de cancer du sein post-ménopausique augmente avec l'obésité [227].

Les malades de notre étude avaient un poids normal dans 23,4% des cas, une pré-obésité dans 47,4% et une obésité dans 29,1%.

Ces résultats sont concordants avec la majorité des séries dans la littérature.

Tableau 100 : Comparaison des différentes études en fonction du statut pondéral (IMC).

Séries	Pré-obésité (%)	Obésité (%)
Senhadji. Oran 2010 [187]	48,2	11
Nait Behloul. Oran 2014-2018 [185]	35	41
Khalis. Maroc 2014-2015 [189]	36,3	46,8
Ozan Unlu. Turquie [203]	36,2	28,5
Notre Série (N= 154)	47,4	29,1

➤ **Facteurs environnementaux :**

La consommation d'alcool et le tabagisme n'ont pas été étudiés dans notre série.

L'exposition aux radiations ionisantes est le seul facteur de risque bien établi de cancer du sein d'origine environnementale [228].

Concernant l'irradiation, deux de nos patientes ont subi une radiothérapie de la paroi thoracique et du creux axillaire suite à une mastectomie pour cancer du sein.

➤ **Antécédents personnels de tumeurs bénignes :**

En présence d'une hyperplasie canalaire atypique (HCA) seule, le risque relatif de développer un cancer du sein est de 3,7 à 5,3.

Aussi, lors d'une HCA seule diagnostiquée par biopsie percutanée, la probabilité qu'il y ait une lésion plus avancée sous-jacente (carcinome canalaire *in situ* ou carcinome canalaire invasif) manquée par la biopsie est de l'ordre de 4 à 54% selon les différentes séries [229, 230].

Aucune femme de notre série n'a rapporté la notion de suivi ou de traitement pour une lésion d'hyperplasie canalaire atypique du sein.

➤ **Antécédents personnels de cancer du sein :**

En plus du risque de récurrence du cancer au niveau du sein traité, une femme qui a eu un cancer du sein a un risque 3 à 4 fois plus élevé de développer un nouveau cancer du sein qu'une femme du même âge. Ce risque justifie un suivi régulier et prolongé (Inca France).

Les antécédents personnels de cancer du sein ont été rapportés chez deux patientes.

➤ **Antécédents Familiaux de cancer :**

Près de 20 à 30% des cancers du sein se manifestent chez des femmes ayant des antécédents familiaux de cancers dont des cancers du sein (Inca France).

Dans notre étude, les antécédents familiaux de cancer du sein ont été notés chez 57 patientes réparties comme suit : 22 malades ayant des antécédents familiaux de cancer du sein au premier degré, 18 au deuxième degré et 17 au troisième degré.

Les antécédents d'un autre cancer dans la famille ont été rapportés chez 13 malades soit 4,5% réparties comme suit : trois cancers de l'ovaire, deux cancers du col utérin, deux cancers gastrique et six cancers du côlon.

Ces résultats sont proches de ceux de l'étude de Khalis au Maroc [189], d'Akbari en Iran [200] et d'une étude faite par Brewer et al (2017) sur une population de femmes britanniques ou 15 % des patientes présentaient des antécédents familiaux de cancer du sein.

Tableau 101 : Comparaison des différentes études en fonction de la notion d'antécédents familiaux de cancer du sein.

Séries	ATCD Familiaux de cancer du sein (%)
Nait Behloul. Oran 2014-2018 [185]	38
Khalis. Maroc 2014-2015 [189]	16,5
S. Ben Ahmed. Tunisie [198]	14
Zacharie Sando. Cameroun [192]	34
M. Esmaeil Akbari Iran [200]	18,2
Notre Série	19,7

➤ **Facteur génétique :**

La recherche de mutation génétique n'a pas été réalisée chez nos patientes.

28 études majeures ont été menées dans la région nord-africaine, portant sur plus de 3700 cas de cancer du sein et montrant que les gènes BRCA1 et BRCA 2 étaient les plus étudiés pour leur association avec le cancer du sein. D'autres gènes tels que HER2, P53, APOBEC3 et MTHFR ont également été étudiés.

En Algérie, trois études majeures ont étudié les mutations portées sur les gènes BRCA1 et BRCA2 dans les cas sporadiques et familiaux. Uhrhammer *et al*, en utilisant le séquençage complet des gènes, ont trouvé une mutation fondatrice de cancer du sein dans le gène BRCA1 (c.798_799delTT) dans la population algérienne avec 9,8% de cas familiaux et 36,4% de cas sporadiques.

Dans une autre étude réalisée par Cherbal *et al*, plus de 101 personnes de 79 familles de cancers du sein et de l'ovaire ont été examinées pour des variantes non classées (UV) et des polymorphismes dans les gènes BRCA1 et BRCA2.

Le résultat a révélé 168 UV et polymorphismes dans les gènes BRCA1/2, 68 dans BRCA1 et 100 dans BRCA2. Cherbal et ses collègues ont également effectué une recherche de la mutation BRCA1/2 chez 86 individus de 70 familles Algériennes ayant des antécédents de cancer du sein, cinq mutations ont été détectées dans BRCA1 et 57 UV / SNP ont été révélés dans BRCA1 et BRCA2.

Dans une étude récente, Henouda *et al* ont trouvé cinq mutations dans 40 familles algériennes différentes avec cancer du sein précoce. Parmi elles, cinq mutations ont été identifiées dans BRCA1 et neuf dans BRCA2.

Mahfoudh *et al* ont effectué un dépistage des mutations germinales de BRCA1 dans 16 familles tunisiennes à haut risque de cancer du sein, où six familles ont été trouvées avec des mutations BRCA1 : trois mutations tronquantes ont été décrites dans BRCA1, une spécifique à la population tunisienne (c.212 + 2insG) et la c.798_799delTT a été suggérée comme une mutation fondatrice tunisienne basée sur sa fréquence (18%).

En Égypte, Bensam *et coll* ont examiné BRCA1 et BRCA2 chez 20 patients égyptiens atteints de BC. Des mutations ont été détectées dans 44% de la population étudiée, dont 18% dans le gène BRCA1 et 26% attribuées au gène BRCA2.

Au Maroc, une étude ciblant les mutations BRCA1/BRCA2, menée par Tazzite *et al* sur une cohorte de 40 femmes, diagnostiquées avec cancer du sein et ayant des antécédents familiaux de cancer du sein / de l'ovaire, ou âgées de moins de 40 ans ont montré que 25,64% des patientes portaient des mutations BRCA1/BRCA2.

Une autre étude, menée par Laraqui *et al* sur 121 femmes marocaines diagnostiquées avec cancer du sein, seul le statut BRCA1 a été étudié et a révélé que des mutations ont été trouvées dans 36,1% des cas familiaux et 1% des cas sporadiques précoces.

Selon notre revue de littérature, la mutation c.798_799delTT BRCA1 a été retrouvée récurrente dans les trois pays d'Afrique du Nord, l'Algérie, la Tunisie et le Maroc mais absente dans les autres régions africaines.

De plus, la mutation c.181T>G sur BRCA1 n'a été rapportée que dans les populations Algérienne et Marocaine. Une autre mutation BRCA1 c.2612C>T a été identifiée en Algérie et en Tunisie. Les mutations BRCA2 c.-26G>A, c.7242A>G et c.8503T>C ont été identifiées dans deux pays Nord-Africain, l'Algérie et la Tunisie.

Le dépistage des gènes et des mutations liés au cancer du sein dans les pays africains est moins illustratif que sur d'autres continents. Par conséquent, il est nécessaire d'encourager les chercheurs en Afrique à caractériser davantage de gènes impliqués dans le cancer du sein, à mieux cibler le diagnostic et à orienter des stratégies thérapeutiques spécifiques et efficaces pour la communauté africaine [240].

2. Aspects diagnostiques :

2.1. Caractéristiques cliniques de la population d'étude

2.1.1. Mode de découverte :

Dans notre série, la pathologie tumorale a été découverte par la patiente elle-même dans la quasi-totalité des cas (autopalpation) sauf pour quatre patientes ou le nodule a été découvert d'une manière fortuite lors d'une consultation médicale.

Aucune patiente de notre étude n'a été orientée suite à un dépistage.

Dans l'étude Algérienne BrecaReal1 (175), l'auto-examen a permis de découvrir le nodule dans 83,2% des cas et le dépistage la fait chez 7,6%.

Et dans l'étude oranaise [185], l'autopalpation a permis de découvrir le nodule dans 57,4%, et 9% de leur patientes ont été diagnostiquées suite à un dépistage.

Par contre en occident, le dépistage tient une part plus importante dans la découverte des cancers du sein

2.1.2. Motif de consultation :

Dans notre série le signe d'appel prédominant était le nodule avec un pourcentage de 92% des cas.

L'écoulement mamelonnaire a été rapporté chez 9% des cas, la douleur mammaire chez 4,2%, tandis que les modifications cutanées mammaires représentaient 5,2% des cas.

Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature et les séries Algériennes [175, 185, 193] et Africaines [178, 190, 191, 192, 201].

Tableau 102 : Comparaison des différentes études en fonction du motif de consultation.

Séries	Nodule (%)	Mastodynie (%)	Ecoulement du mamelon (%)	Modification Cutanée (%)
Étude BrecaReal 1 Algérie [175]	83,2	/	/	/
Nait Behloul. Oran 2014-2018 [185]	57	17,7	1	10,9
Majdouline El Fouhi. Maroc 2018 [178]	62,2	4,3	4	1,6
A. Kone. Mali [190]	98	65	/	22
Mbala.Kingu. R.D.Congo [201]	81,3	6	0,7	17,9
Vahit Ozmen Turquie [186]	75,2	13,8	5	5
Notre Série	96,9	4,2	9	5,2

2.1.3. Délai de consultation :

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

Le délai de consultation variait dans notre étude entre 1 et 72 mois.

32,2% des patientes de notre effectif ont consulté avant les trois mois suivant la découverte du premier symptôme, et 37,7% l'ont fait au-delà de six mois.

Il en ressort que la majorité des patientes de notre étude consultent tardivement, ce qui explique la fréquence des stades avancés (la relation entre le stade UICC et le délai de consultation est significative).

Nos délais sont proches de ceux de l'étude Oranaise de Nait Behloul [185], et dans l'étude BrecaReal 29,2% des patientes ont consulté tardivement (estimation des médecins) [175], alors que le délai moyen de consultation était 10 mois dans une série Marocaine [178]

Par contre, on est loin des délais occidentaux qui se comptent en jours, dans une étude Allemande 64,1% des malades ont consulté avant un mois, avec un délai médian de 16 jours, et 17,4% au-delà de 3 mois, 18,5% entre un et trois mois [196].

Dans une autre étude Turque, près de la moitié de leurs patientes ont consulté dans les deux semaines (44,6 %) suivant l'apparition des premiers symptômes, tandis que 17,3% ont attendu 3 mois avant de consulter un médecin [186].

Causes du retard :

Dans notre série, les causes du retard à la consultation qui reviennent le plus souvent sont : La non pratique de l'autopalpation, les signes sont souvent non rattachés au cancer, caractère temporaire, la peur du diagnostic, négligence, tabou, et parfois un problème ou attente de rendez-vous médical, ou diagnostic erroné.

Ce délai tardif peut aussi être expliqué par la conjonction de la triade ignorance, indigence et habitudes socioculturelles.

Dans la série allemande [196], la cause du retard est souvent la peur du diagnostic et parfois la difficulté d'avoir un rendez vous proche de consultation.

2.2. Données de l'examen clinique :

2.2.1. Localisation de la tumeur :

La prédominance du cancer au niveau d'un sein par rapport à l'autre s'explique par les habitudes d'allaitement. Dans la littérature, le cancer du sein est généralement unilatéral et un peu plus souvent dans le côté gauche, il atteint rarement les deux seins.

C'est ce que confirme notre étude où le sein gauche était atteint de façon préférentielle avec un pourcentage de 58,5%, et le côté droit touché dans 40,5%, tandis que la bilatéralité a été notée chez 3 patientes 1%.

Ces résultats sont concordants avec la majorité des séries dans la littérature, qu'elle soit Algérienne [232] Marocaine [191], Tunisiennes [176, 188] ou Africaines [190, 201].

Les 3 patientes ayant une tumeur bilatérale étaient âgées de 44, 54 et 67 ans, en surpoids, avaient des antécédents familiaux de cancer du sein, ont eu leur premier enfant après l'âge de 30 ans, non allaitantes, elles ont consulté tardivement au-delà de 6 mois à des stades localement avancés III et IV, et leur type histologique était le carcinome lobulaire infiltrant.

Tableau 103 : Comparaison des différentes études en fonction de la topographie de la tumeur.

Séries	Côté gauche %	Côté droit %	Bilatérale %
Nait Behloul. Oran 2014-2018 [185]	48,2	47,2	4,3
Bouaziz. Ouargla 2015-2019 [223]	45,9	52,4	1,7
H. Ouaya. Maroc [191]	51	46	3
N. Mahjoub. Tunisie [176]	54	45	1
Z. Sando. Cameroun [192]	44,4	44,4	11,1
Notre Série	58,5	40,5	1

2.2.2. Siège de la tumeur :

Le siège de la tumeur n'a pas de valeur pronostique très claire, certains auteurs ont cependant fait état de la plus mauvaise évolution des tumeurs centrales ou internes du fait des connections lymphatiques directes avec la chaîne mammaire interne.

Il semble que les tumeurs situées dans les quadrants externes s'accompagnent plus fréquemment de métastases axillaires 72%, que celles situées dans les quadrants centraux et internes (66% et 55%) dont les lymphatiques sont drainés vers les chaînes mammaires internes [231].

Dans notre série, le siège de prédilection de la tumeur du sein était le quadrant supéro-externe (QSE) avec un pourcentage de 42,6%,

Ce qui correspond aux données de la littérature et des séries Algériennes [185, 232, 223], Marocaines [178, 191], Tunisiennes [176,188] et Africaines [192, 201].

À noter que six patientes se sont présentées à la consultation avec des masses prenant toute la glande mammaire liées à la négligence et la mauvaise prise en charge.

2.2.3. La focalité :

La multifocalité est un facteur indépendant d'envahissement ganglionnaire. Les patientes ayant une tumeur multifocale ont un sur-risque d'environ 20 % d'envahissement ganglionnaire comparé à une tumeur unifocale de même taille [251].

La majorité des tumeurs du sein de notre étude était unifocales avec un pourcentage de 84,1%, et 46 de nos patientes avaient une tumeur du sein multifocale soit un pourcentage de 15,9%.

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature, des séries Marocaines [178, 191] et de la série Tunisienne de Mahdjoub [176].

Le fait d'avoir plus de lésions focales permet d'élargir les possibilités thérapeutiques conservatrices avec l'utilisation des techniques d'oncoplastie.

2.2.4. Taille de la tumeur :

Malheureusement, ces résultats confirment que le diagnostic de cancer du sein est encore porté à un stade avancé au Maghreb.

La taille tumorale est un facteur pronostique important et se trouve en corrélation directe avec le taux de survie.

Dans notre étude, la taille moyenne du nodule était de 3,5 cm avec des extrêmes de 0,5cm et 22 cm.

La majorité de nos patientes avaient une taille tumorale classée T2 avec un pourcentage de 50,9%, et T1 dans 21,8% tandis que le pourcentage des tumeurs classées T3 était de 8,3% et 55 malades étaient classées T4 soit un pourcentage de 19,1%, dont 8 patientes étaient en mastite carcinomateuse.

On remarque la prédominance des tumeurs localement avancées dans notre série avec des chiffres concordants avec les séries Algériennes [195, 199], la série Tunisienne de Ben Ahmed [198], et de la série Marocaine [191], alors que dans l'étude Américaine de Nelson [197] et la série Vietnamiennne (194), on a beaucoup plus de stades précoces avec un pourcentage de 61,3% pour les T0 dans l'étude de Nelson.

Tableau 104 : Comparaison des différentes études en fonction de la taille tumorale.

Séries	T0 (%)	T1-T2 (%)	T3-T4 (%)
C. Zaoui. Oran [195]	/	48,1	51,9
H. Guendouz. Alger [199]	/	36,2	43,3
Majdouline El Fouhi. Maroc 2018 [178]	/	73,6	26,4
H.Ouaya. Maroc [191]	1,5	52,8	47,7
S. Ben Ahmed. Tunisie [198]	/	52,8	45,7
Étude Nelson. USA [197]	61,3	39,1	6,8
J. Nguyen. Vietnam [194]	/	74,5	9,5
Ozan Unlu. Turquie [203]	/	78,3	17,9
Notre Série	/	72,7	27,4

2.2.5. Les signes inflammatoires :

Les formes inflammatoires du cancer du sein constituent les formes les plus agressives, leur pronostic est lié à la fréquence élevée d'infiltration ganglionnaire et de métastases à distance [233].

Dans notre série, les signes inflammatoires ont été retrouvés chez 13 cas soit un pourcentage de 4,5%.

Nos résultats sont proches de la série Tunisienne de Ben Ahmed [198], assez loin de la série Marocaine (191) qui a retrouvé un taux de 13% et de la série Algérienne de Caid à Blida chez les femmes jeunes de moins de 40 ans avec un taux de 12% [232].

2.2.6. L'atteinte ganglionnaire :

Le statut ganglionnaire axillaire reste un des facteurs pronostiques les plus importants dans les cancers du sein et il existe une forte association entre le degré d'envahissement axillaire et le risque de récurrence.

Aussi, il donne des informations essentielles pour la décision thérapeutique. Sachant que le degré d'envahissement axillaire reste principalement lié à la taille du cancer.

Dans notre effectif, 74,6% de nos malades étaient classées N+, et 25,4% des malades de notre Série étaient classées N0.

Tableau 105 : Comparaison des différentes études en fonction de l'atteinte ganglionnaire.

Séries	N0 (%)	N+ (%)
Nait Behloul. Oran [185]	32	67
H.Guendouz. Alger [199]	26,7	73,3
S.Ben Ahmed. Tunisie [198]	50,3	49,2
H.Ouaya. Maroc [191]	32	68
Mbala. Kingu. R.D.Congo [201]	31,4	66,3
J. Nguyen. Vietnam [194]	83,7	0,3
M. Esmail Akbari. Iran [200]	47,7	52,3
Notre Série	25,4	74,6

2.3. Données paracliniques :

2.3.1. Imagerie du sein :

✓ Écho-mammographie :

Le Diagnostic du cancer du sein est suspecté cliniquement et par l'imagerie (écho-mammographie, IRM,...), et sa confirmation repose sur l'examen histologique des carottes biopsiées.

Toute nos patientes ont bénéficié d'une échographie mammaire et d'une mammographie.

Selon l'étude de Kolb et al, la sensibilité de la mammographie diminue avec l'augmentation de la densité mammaire. Ainsi, la sensibilité est de 98% pour une densité mammaire de type 1, 83% pour le type 2, 64% pour le type 3 et seulement 48% pour le type 4 [234].

L'image mammographique anormale peut se traduire par une opacité, une désorganisation architecturale, une asymétrie de densité, ou des microcalcifications.

L'échographie mammaire est recommandée en complément à la mammographie par la majorité des auteurs, et a une sensibilité meilleure et moins dépendante de la densité mammaire [235].

Kolb et al ont rapporté une sensibilité de 66% pour le sein de type 2, 81% pour le type 3 et 76% pour le type 4 [234].

Les images de l'échographie mammaire et de la mammographie seront classées en fonction du degré de suspicion, et de leur caractère pathologique suivant la classification de l'ACR BI-RADS.

Nos patientes étaient classées ACR 5 dans 61,9%, ACR 4 dans 30,1% et la catégorie ACR 3 a concerné 18 malades avec un pourcentage de 6,3%.

Ce qui est conforme à la littérature et des différentes séries, tel que série Marocaine de Ouaya-[191] qui a retrouvé un taux d'ACR 3 à 6%, ACR 4 à 19% et ACR 5 à 75%.

✓ **IRM mammaire :**

L'IRM mammaire améliore la détection des tumeurs avec une sensibilité supérieure à 90 %, mais sa faible spécificité (70 à 85 %) nécessite des indications bien posées.

L'IRM mammaire a été pratiquée chez 58 patientes avec un pourcentage de 20,1%, ses indications sont bien codifiées (EUSOMA 2011).

Elle a été faite en pré opératoire dans un but diagnostique, de bilan d'extension et pour décider de la conduite thérapeutique.

La demande de pratiquer une IRM a été faite par l'oncologue chez 34 patientes et le reste par le chirurgien, toute fois cet examen n'est pas accessible à toute les patientes et toutes les bourses.

2.3.2. Diagnostic anatomopathologique :

Le diagnostic positif est basé sur l'étude anatomopathologique des différents types de prélèvements mammaires.

➤ **La cytoponction :**

La cytoponction mammaire a été pratiquée chez 70 patientes soit un pourcentage de 24,2% avant de faire la microbiopsie, ce qui est contraire aux recommandations.

Ces cytoponctions ont été demandées dans la majorité des cas, soit par des généralistes ou des spécialistes surtout les gynécologues ce qui témoigne du manque d'information ou de formation nécessitant d'axer nos efforts en matière de politique de santé sur ce volet.

Elle était positive chez 64 malades et négative pour 6 patientes d'où l'intérêt de faire toujours une microbiopsie devant une suspicion radio-clinique.

Concernant la cytoponction ganglionnaire, elle a été pratiquée chez 81malades, revenant positive chez 31cas.

➤ **Microbiopsie :**

Le diagnostic pathologique repose essentiellement sur la microbiopsie au pistolet avec étude anatomopathologique qui peut être faite sous guidage échographique en cas de petites tumeurs ou de tumeur non palpable.

Elle a été réalisée chez 284 patientes de notre effectif soit un pourcentage de 98,3%.

Pour les 5 autres patientes, elles ont bénéficié d'une étude anatomopathologique des pièces d'exérèse chirurgicale de nodule du sein.

➤ **Résultats anatomopathologique :**

Le type histologique le plus fréquemment retrouvé est le carcinome non spécifique (c'est l'ancien carcinome canalaire infiltrant) avec un pourcentage de 80,3%, le carcinome mixte dans 5,9%, le carcinome lobulaire infiltrant dans 5,2% et le carcinome in situ dans 3,1% des cas. Et un grade histopronostic SBR II pour la majorité (79,9%)

Concernant l'étude IHC , la plupart des patientes étaient RH positifs avec un pourcentage de 73,4%, et le statut HER2 était positif chez 21,9 %.

2.4. Bilan d'extension :

Le bilan d'extension est locorégional (sein controlatéral et aires ganglionnaires) et général.

Pour les Carcinomes in situ, il n'y a pas d'indication de pratiquer un bilan d'extension.

Pour les carcinomes infiltrants, un bilan d'imagerie d'extension est systématique pour les tumeurs cT3-T4, cN+.

Le bilan d'extension sera réalisé idéalement avant la chirurgie, en particulier en cas de TNBC, surexpression d'HER2, cancer inflammatoire(T4d) ou localement avancé, ou avec atteinte ganglionnaire prouvée [107].

Le bilan d'extension de première intention peut reposer sur l'une des options suivantes : Le Scanner thoraco-abdomino-pelvien et scintigraphie osseuse [87].

La PET-TDM au 18-FDG est indiquée pour les stades IIB à IV, cancer du sein inflammatoire, et en cas de suspicion de récurrence.

En raison des particularités du cancer du sein en Algérie, à savoir l'âge jeune de survenue et l'agressivité, un bilan d'extension sera demandé pour toutes les patientes :

- T1N0M0 : échographie abdominale et télé thorax.
- T2, T3, T4 N1, N2, N3 : une scintigraphie osseuse et une TDM thoraco-abdominale [108].

Dans notre série, la majorité de nos patientes ont bénéficié d'un bilan d'extension pré-thérapeutique fait d'un télé-thorax, une échographie abdominale et d'une scintigraphie osseuse, cette dernière a été demandée en post opératoire chez 22 malades soit un pourcentage de 7,6%.

La TDM Thoraco-Abdominale a été réalisée chez 183 patientes soit un pourcentage de 63,3%, et elle est revenue en faveur d'une localisation secondaire chez 21 malades soit un pourcentage de 7,3%.

La Scintigraphie Osseuse est revenue en faveur d'une suspicion de localisation secondaire chez 50 patientes soit un pourcentage de 17,3%.

A l'issue du bilan clinique et paraclinique, toutes nos patientes ont été classées selon la classification TNM de l'AJCC 2018 (8th édition).

Dans notre étude, la moitié de notre effectif était classé T2 (50,9%), T1 : 21,8%, et 55 malades étaient classées T4 soit un pourcentage de 19,1%, dont 8 patientes étaient en mastite carcinomateuse.

La plupart des malades de notre étude était classée N1 avec un pourcentage de 93,8%, classée N2 dans 3,7% des cas, tandis que 7 patientes étaient classées N3 soit un pourcentage de 2,6%. Seules 5,9% des malades de notre série étaient classées N0.

La majorité des patientes de notre étude était classée M0 avec un pourcentage de 80,6%, et 39 malades ont eu une seule extension avec un pourcentage de 13,5%, tandis que trois patientes avaient trois extensions.

Le stade II était le plus représenté dans notre série avec un pourcentage 46%, toute fois les stades avancés (stade III et IV) représentaient un pourcentage important de 42%, et le stade 0 avec 2,8%.

Tableau 106 : Comparaison des différentes études en fonction du stade AJCC 2018 (V8).

Séries	Stade 0 (%)	Stade I (%)	Stade II (%)	Stade III (%)	Stade IV (%)
Nait Behloul. Oran [185]	/	12,5	30,5	35	21
Étude BrecaReal Algérie [175]	1,5	10,1	39,6	28,8	14
H. Guendouz. Alger [199]	/	39		38,5	/
M. Kingu. Congo [201]	/	0	5,6	61,8	32,5
R. A. Abood. Irak [202]	0,4	5,6	45	33	16
M. Esmail Akbari. Iran [200]	/	20,4	46,3	29,9	3,4
J. Nguyen. Vietnam [194]	/	4,4	60,9	18,4	0,3
Notre Série	2,8	5,2	46	26,6	19,4

2.5. Réunion de concertation pluridisciplinaire RCP :

Toute décision thérapeutique concernant le cancer du sein doit faire l'objet d'une discussion au cours d'une RCP et mentionner sur le dossier de la patiente.

Malheureusement, les RCP ne font pas parties des pratiques usuelles de notre service, toute fois la majorité des patientes de notre série ont bénéficié d'un avis d'oncologie avant tout geste thérapeutique ou orientées par les oncologues.

3. Caractéristiques thérapeutiques :

Actuellement, en Europe occidentale, 60 à 80 % des cancers nouvellement diagnostiqués se prêtent à la conservation du sein (excision locale large et radiothérapie) (ESMO) [257].

Une approche néoadjuvante doit être préférée dans les sous-types très sensibles aux chimiothérapies, tels que les trois négatifs et les HER2 positifs, dans les tumeurs >2 cm et/ou à l'aisselle positive [246].

Il a été démontré que le traitement conservateur du cancer du sein a moins de séquelles psychologiques et une meilleure satisfaction à l'égard des seins après l'opération par rapport à la mastectomie, mais l'introduction de la reconstruction mammaire immédiate (RMI) combinée à la mastectomie a amélioré les résultats psychosociaux pour les femmes ayant besoin de mastectomie [10].

Une étude faite en Chine, visant l'étude des facteurs qui ont influencé le choix chirurgical chez les patients éligibles pour le traitement conservateur du cancer du sein a retrouvé un taux de chirurgie mammaire conservatrice faible. De nombreuses patientes choisissent la mastectomie même lorsqu'elles sont informées qu'il n'y a pas de différence dans le taux de survie global par rapport à celui de la chirurgie conservatrice plus la radiothérapie [249].

Dans une autre étude Américaine, ils ont analysé avec succès un changement national dans les chirurgies mammaires de 2005 à 2016 avec l'utilisation croissante des techniques de reconstruction mammaire et de chirurgie oncoplastique, et ont démontré que les patientes atteintes d'un cancer du sein poursuivent de plus en plus la reconstruction mammaire par rapport aux procédures oncologiques traditionnelles [250].

Trois patientes ont refusé le traitement chirurgical, deux d'entre elles ont préféré recourir aux plantes médicinales avec régime alimentaire, et la troisième a reçu 4 séances de chimiothérapie néo adjuvante et vu l'apparition de localisations secondaires osseuses, elle a décidé d'arrêter et a refusé toute thérapeutique.

La majorité des patientes de notre série ont bénéficié d'une chirurgie radicale : mastectomie type Patey avec curage ganglionnaire axillaire soit un pourcentage de 92%, ce geste a été fait en première intention dans 67,5% des cas.

Le traitement conservateur a été réalisé chez 23 malades, dont la moitié ont bénéficié de techniques d'oncoplastie : technique en T inversé à pédicule supérieur (3 cas), technique en T inversé à pédicule inférieure (2 patientes) et plastie mammaire externe pour 6 malades.

Seule une patiente parmi les 23 a reçu une chimiothérapie néo-adjuvante avant de bénéficier d'une chirurgie conservatrice.

Cette tendance à la mastectomie dans notre série, on la retrouve dans les séries Algériennes [175, 185, 195, 199] et l'étude Tunisienne de Ben Ahmed [198], alors que d'autres séries nord Africaines [176, 191, 207] retrouvent des résultats meilleurs en matière de traitement conservateur, mais qui restent loin des résultats occidentaux ou les chiffres du traitement conservateur dépassent largement les 60% comme dans la série Française en Côte d'Or qui a inclus 7093 patientes entre 1998 et 2015 et qui a conclu à la stabilité de la proportion de mastectomies au tour de 28 % [208].

Le curage axillaire a été réalisé chez toutes les patientes opérées en dehors de celles ayant un carcinome In situ qui étaient au nombre de huit.

La technique du ganglion sentinelle n'a pas été pratiquée chez nos patientes par manque de plateau technique (absence de bleu de patente et absence de service de médecine nucléaire).

En Algérie, cette technique est pratiquée essentiellement au niveau de certains CHU : le CPMC, l'EPH KOUBA, l'EPH DJILALI Rahmouni, l'Hôpital Central de l'Armée, CLCC Blida.

Tableau 107 : Comparaison des différentes études en fonction du type de traitement chirurgical.

Séries	Chirurgie radicale %	Chirurgie conservatrice %
Nait Behloul. Oran [185]	63	7
H. Guendouz. Alger [199]	85,1	14
N.Mahjoub. Tunisie [176]	54,4	45,6
SB. Ahmed Tunisie [198]	85,5	11,3
H.Ouaya. Maroc [191]	67%	24,5
NM. Gado. Égypte [207]	71,1	24,9
A.Mathonnet. France [208]	28	71
Notre Série	92	8

La reconstruction mammaire devrait être disponible et proposée à toutes les femmes nécessitant une mastectomie.

Une reconstruction mammaire immédiate devrait être proposée à la grande majorité des patientes, à l'exception de celles présentant un cancer inflammatoire.

La technique de reconstruction optimale pour chaque patiente doit être discutée individuellement en tenant compte des facteurs et des préférences anatomiques, liés au traitement et au patient (ESMO) [257].

Aucune patiente de notre étude n'a bénéficié d'une reconstruction mammaire qu'elle soit immédiate ou différée.

Chimiothérapie :

La méta-analyse des essais contrôlés randomisés sur la chimiothérapie adjuvante a démontré que la chimiothérapie (CT) adjuvante pouvait réduire de 30 à 40 % le risque de décès causé par le cancer du sein par rapport à ceux sans chimiothérapie [253]. À l'heure actuelle, la chimiothérapie adjuvante est systématiquement recommandée à 60-70% des patientes atteintes d'un cancer du sein après la chirurgie.

Un délai plus long dans l'initiation de la CT adjuvante était associé à de moins bons résultats de survie. L'influence varie selon les sous-types et une initiation précoce de la chimiothérapie adjuvante est particulièrement importante pour les patientes atteintes de tumeurs lumineales-B, TNBC et HER2+ [254].

Un examen clinique et un bilan pré-chimiothérapie standard est fait systématiquement avant tout début de traitement et notamment une échocoeur, avec la mesure de la fraction d'éjection (FEV), un électrocardiogramme (ECG), et un bilan biologique fait d'un hémogramme, d'une fonction rénale pour évaluer le terrain vue la toxicité des produits de la chimiothérapie.

Dans notre série, La chimiothérapie a été indiquée en adjuvant chez plus de la moitié de nos patientes soit un pourcentage de 53,5% et en néo-adjuvant chez 31% des cas.

Concernant le nombre de cure, la plupart des malades ont reçu six cures en moyenne, et les protocoles les plus utilisés sont : Anthracyclines et ou Taxanes en séquentiel surtout, FEC, FAC, TAC.

Tableau 108 : Comparaison des différentes études en fonction du type de chimiothérapie.

Séries	CT Néo-adjuvante (%)	CT Adjuvante (%)
Nait Behloul. Oran [185]	36,4	/
N.Mahjoub. Tunisie [176]	21,1	74,6
SB. Ahmed. Tunisie [198]	26	58,8
NM. Gado. Egypte [207]	9 ,6	85,5
ME. Akbari. Iran [200]	8,8	89
Notre série	31,1	53,5

Thérapie ciblée :

Selon les données d'une méta-analyse publiée en 2012, regroupant huit essais de phase III et près de 12000 patientes, l'introduction du trastuzumab en adjuvant rend le pronostic du cancer du sein HER2+ beaucoup plus favorable, tant au stade localisé que métastatique. Des diminutions de 40 % du risque de rechute (HR = 0,60 ; $p < 0,00001$) et de 44% du risque de décès (HR = 0,66 ; $p < 0,00001$) sont rapportées dès lors qu'il est délivré durant un an [255, 256].

Le Trastuzumab a été prescrit à 58 patientes surexprimant HER2, soit un pourcentage de 20,9%.

Ce qui est proche de la série Tunisienne de Mahjoub (26,3%) [176], alors que dans la série Oranaise de Behloul [185], le taux était de 33,4%.

Radiothérapie :

La radiothérapie (RT) postopératoire est fortement recommandée après un traitement conservateur du cancer du sein.

La RT externe à elle seule réduit de 10 % le risque de première récurrence sur 15 ans (y compris locorégionale et à distance) et de 15 % le risque de mortalité liée au cancer du sein sur 4 ans.

Le Boost RT donne une réduction supplémentaire de 50% du risque de récurrence et est indiqué pour la plupart des patients qui présentent des facteurs de risque défavorables pour le contrôle local, tels que l'âge <50 ans, les tumeurs de grade III, la présence d'une invasion vasculaire ou d'une composante intracanalair étendue (ESMO) [257].

Une méta-analyse de l'EBCTCG (Early breast cancer trialist' collaborative group) confirme le rôle de la RT, qui réduit le taux de récurrences locales à cinq ans après une chirurgie conservatrice de 26% à 7%, et qui permet d'atteindre le même taux de survie globale qu'après mastectomie [258].

Elle a été indiquée et faite chez 81,4% des patientes de notre effectif, et non faite pour les autres car non indiquée.

La quasi-totalité l'ont faite dans des structures étatiques, dix au niveau des structures privés.

Ces résultats sont proches de la série tunisienne de Mahjoub (92%) [176], et égyptienne (91%) de N.Gado [207].

Hormonothérapie :

Une large méta-analyse sur l'effet de cinq ans de traitement adjuvant par tamoxifène a montré une réduction du taux de rechutes à quinze ans de 39% (46,2% vs 33%) et de la mortalité liée au cancer du sein de 30% (33,1% vs 23,9%) [259].

Des essais thérapeutiques ont évalué l'effet de l'hormonothérapie sur le contrôle local. L'étude NSABP B-21 a comparé chez 1009 patientes un traitement de tamoxifène seul, une irradiation seule ou l'association des deux modalités. On a observé à huit ans, respectivement 16,5%, 9,3% et 2,8% de rechutes locales.

La combinaison RT et tamoxifène offre le taux le plus bas de récurrences locales, mais sans différence de survie entre les différents bras. Ceci est retrouvé dans l'étude Cancer and leukemia

group B (CALGB). Avec un suivi de cinq ans, on observait 4% de rechutes locales avec tamoxifène seul contre 1% avec tamoxifène et radiothérapie ($p < 0,001$). Dans une étude canadienne, le taux actuariel de rechutes locales à cinq ans était de 7,7 % avec tamoxifène seul contre 0,6% avec la combinaison des deux modalités ($p < 0,001$) [258].

L'hormonothérapie a été prescrite en adjuvant chez toute les patientes avec surexpression des récepteurs hormonaux.

Le traitement hormonal à base d'anti-œstrogène (Tamoxifène) a été prescrit chez 48,6% des patientes de notre étude, et les anti-aromatases (létrozole, anastrozole, exemestane) chez 24,1% des cas, tandis que 27,3% des malades n'ont pas reçu de traitement hormonal.

L'hormonothérapie avec Switch c'est-à-dire le passage du Tamoxifène vers une anti-aromatase a été rapporté chez 9,4% des patientes en periménopause.

La durée du traitement hormonal était en moyenne de cinq ans pour la majorité des patientes de notre série avec un pourcentage de 85,1%.

On retrouve des taux assez proches des femmes mise sous Tamoxifène à Oran [195] et en Tunisie [176].

Compte rendu Histologique :

Type histologique :

Dans notre étude le carcinome canalaire infiltrant ou carcinome non spécifique est la forme la plus fréquente des cancers du sein avec une fréquence de 81,5%, rejoignant les données de la littérature, des séries Algériennes [175, 182, 185, 193, 199], Africaine et Occidentale.

Le carcinome lobulaire infiltrant vient en troisième position après le carcinome mixte avec un pourcentage de 4,9%, se rapprochant des séries Marocaines et Tunisiennes [178, 191, 198], mais sa fréquence reste faible par rapport l'étude Algérienne BrecaReal1 [175] ou il représentait 10,9% et l'étude Française Cécile [252] avec un taux de 14%.

Concernant le carcinome In situ, sa fréquence était très faible à 2,8%, proche des séries Nord Africaines [175, 178, 191, 198], alors qu'il représente environ 15% dans les pays occidentaux suite au développement du dépistage mammographique [241].

Tableau 109 : Comparaison des différentes études en fonction du type histologique.

Séries	CCI (%)	CLI (%)	CCIS (%)
Étude BrecaReal 1. Algérie [175]	77,5	10,9	2
Majdouline El Fouhi. Maroc 2018 [178]	73,2	6	1,9
S.Ben Ahmed. Tunisie [198]	90	3,7	1,5
Rafid A Abood. Irak 2015 [202]	85,5	6,7	0,4
J.Nguyen. Vietnam 2016 [194]	69,7	5,1	1
A.Kone. A Mali [190]	94	3,7	/
Étude Cécile. France [252]	81,8	14	/
Notre Série	81,5	4,9	2,8

Grade histopronostique SBR :

Actuellement, le score SBR modifié par Elston et Ellis est le grading le plus utilisé. Ce grade étudie la différenciation tubulo-glandulaire, le pléomorphisme nucléaire et l'index mitotique C'est un facteur pronostique important et indépendant pour le risque métastatique et la survie des patientes, ainsi le grade III est de mauvais pronostic par rapport au grade I et II.

Le grade SBR est aussi un facteur prédictif de la réponse à la chimiothérapie, les tumeurs grade III répondent mieux que celles classées grade I ou II [242].

Dans notre étude, le grade SBR II était le plus fréquent avec un pourcentage de 79,9% des cas, concordant avec les séries Algériennes [175, 185, 193], et Nord Africaines [178, 191, 198, 207].

Le grade SBR III a été rapporté chez 11,7% des cas, représentant un taux faible par rapport aux études : Algériennes [75, 185, 195], Tunisienne [198], Marocaine [178] et Iranienne [200].

Tableau 110 : Comparaison des différentes études en fonction du grade histo-pronostic SBR

Séries	SBR I (%)	SBR II (%)	SBR III (%)
Nait Bahloul Oran 2014-2018 [185]	1	61	37,3
Étude BrecaReal 1. Algérie 2016 [175]	6,4	66,3	20,6
Majdouline El Fouhi. Maroc 2018 [178]	11,5	55,9	32,6
SB. Ahmed . Tunisie 1990-1998 [198]	17	52,5	30 ,5
NM. Gado. Egypte 2019 [207]	1,6	77,1	12,9
A.Kone. Mali 2014-2016 [190]	4,5	37,3	23,1
M.Esmail Akbari. Iran 1998-2014 [200]	12	54	34
Notre Série	8,4	79,9	11,7

Profil Immuno histochimique :

Les récepteurs hormonaux aux œstrogènes sont des marqueurs de différenciation tumorale alors que la positivité des récepteurs aux progestérones témoigne de la fonctionnalité des récepteurs aux œstrogènes.

Ce sont des facteurs pronostiques puisque l'expression de ces récepteurs est un élément de bon pronostic et surtout prédictif de la réponse au traitement hormonal [243].

Les résultats de l'immunohistochimie concernant le statut HER2 sont revenus négatifs chez la majorité de nos patientes avec un pourcentage de 78,1%, et positifs chez 21,9%, concordant avec les données des séries Algériennes [185, 199], Tunisienne [176] et une étude Vietnamiennne [194], alors qu'on trouve un taux plus élevé en Iran [200].

L'étude immunohistochimique des récepteurs hormonaux est revenue positive chez la plupart des patientes de notre effectif avec un pourcentage de 73,4%, et négative chez 26,6% des cas, rejoignant les données des différentes séries Nord Africaines (Tableau 114).

Tableau 111 : Comparaison des différentes séries en fonction de l'étude IHC.

Séries	HER2+ (%)	ER + (%)	RP+ (%)	RH+ (%)
Nait Behloul.Oran [185]	28	56,7	47,4	/
H.Guendouz. Alger [199]	24,3	67,9	54,7	72,2
H.Ouaya. Maroc [178]	/	55,7	44,1	60,7
N.Mahjoub. Tunisie [176]	26,3	69,3	64	72,8
NM.Gado. Egypte [207]	11,7	69,9	67,1	/
ME. Akbari. Iran [200]	35	70,4	66,5	/
J.Nguyen. Vietnam [194]	21,4	61,6	58,5	/
Notre Série	21,9	71,6	62,9	73,4

Profil moléculaire :

Le type moléculaire prédominant dans notre étude est le luminal B avec un pourcentage de 44,4%, le luminal A dans 28,7%, le type HER2 dans 7,8% et le triple négatif dans 19% des cas.

Le type moléculaire Luminal B était HER 2 (+) chez 40 patientes soit un pourcentage de 14,9%, et HER 2 (-) chez 29,5% des malades de notre étude.

Ces résultats sont proches de la série Marocaine d'El Fouhi [178] et d'une autre étude faite en Afrique du Sud [260], alors que dans la série Oranaise de Nait Behloul [185], et Libanaise de Chahine [206], cest le type surexprimant le HER2 qui prédomine avec un pourcentage de 39,3%.

Par contre, le type luminal A est prédominant dans la série Égyptienne de Gado [207], l'étude Turque de Zan Unlu [203] et la série Américaine de Huiyan [205].

Tableau 112 : Comparaison des différentes études en fonction du type moléculaire.

Séries	Luminal A (%)	Luminal B (%)	HER2 + (%)	TNBC (%)
Nait Behloul. Oran [185]	24,5	11,4	39,3	17,3
C. Zaoui. Oran [195]	37,8	18,9	18,2	14,9
Majdouline El Fouhi. Maroc [178]	14,2	46	7,4	15,3
N.Mahjoub. Tunisie [176]	25,4	32,5	26,3	15,8
NM. Gado. Egypte [207]	65,4	7,6	5,2	19,3
BK. Kakudji. Afrique du sud [260]	29,3	42,2	6	22,4
G. Chahine. Liban [206]	35,4	8,4	39,5	11,6
Zan Unlu. Turquie [203]	59,3	16,4	10,3	14
Huiyan Ma. USA [205]	57,1	13,5	8,5	20,8
Notre Série	28,7	44,4	7,8	19

Embole vasculaire :

L'invasion lympho-vasculaire est un facteur prédictif de métastases tumorales chez les patientes atteintes d'un cancer du sein invasif et sans ganglions lymphatique.

Le CRH des pièces opératoires a conclu à la présence d'embole vasculaire chez 69 patientes de notre effectif soit un pourcentage de 28,6%.

Ce résultat est proche de la série Tunisienne de Mahjoub (21,9%) [176], et très loin d'une étude Oranaise de Zaoui (70,1%) [195] et des séries Marocaines [178, 191].

L'envahissement ganglionnaire :

L'analyse histologique du curage axillaire est revenue négative (N0) chez 38,8% des cas.

Les malades étaient classées N1 dans 39,2% des cas, N2 dans 17,3% et N3 dans 4,7% des cas.

Ces chiffres sont proches de ceux de l'étude Oranaise de Zaoui [195] qui a retrouvé un curage négatif N0 dans 42% et N1 dans 41%, alors que dans la série de Guendouz [199] le taux des malades classées N0 était de 28% et les N1 à 31,5%.

Complications post opératoires :

Dans notre série, les complications post-opératoires étaient dominées par la lymphocèle qui a été rapportée chez 28,7% des cas ayant nécessité parfois plusieurs ponctions et qui disparaît généralement entre 2 et 5 semaines.

La survenue d'un hématome dans les suites opératoires a été notée chez huit malades

L'infection du site opératoire a concerné 5 patientes

Le lymphœdème a été rapporté chez 8,4% des cas, avec une évolution favorable après traitement adapté sauf pour trois patientes qui ont gardé un gros bras plus ou moins gênant.

Dans la littérature, sa fréquence peut atteindre 15 à 28% après curage axillaire et 2,5 à 6,9% après ganglion sentinelle avec des délais d'apparition variables [262].

Évolution :

➤ Récidive :

Les récurrences locales étaient au nombre de 12 (4,2%) répartis comme suit : huit nodules de perméation sur site de mastectomie, 3 récurrences au niveau axillaire et une récurrence au niveau du lit tumoral après tumorectomie qui a nécessité une mastectomie de rattrapage.

Toutes ces patientes ont bénéficié d'une reprise chirurgicale avec chimiothérapie.

Il y a eu également trois récurrences controlatérales (1,1%) après un délai entre une année et 3 ans, avec le même type histologique du départ (CCI), qui ont bénéficié d'un traitement radical.

On retrouve presque les mêmes taux de récurrences locorégionales dans la série Algérienne de Guendouz [199], et Tunisienne de Mahjoub [176].

➤ Métastase :

La progression métastatique a concerné 22 patientes, dont la moitié était osseuses (N=12), 5 pulmonaires, 4 hépatiques et une cérébrale, avec un pourcentage de 9,5%.

Alors que dans la série Tunisienne de Mahjoub [176] l'évolution métastatique a concerné 15,8% des cas avec un délai médian de 29 mois, et dans l'étude de Guendouz [199] 21,5%.

Conclusion & Recommendations

Une femme présentant un ou plusieurs facteurs de risque ne signifie pas obligatoirement qu'elle développera un cancer du sein, aucun facteur ne peut expliquer à lui seul la survenue de cette pathologie, c'est une maladie multifactorielle et complexe.

Il ressort de notre travail que le cancer du sein touche la femme jeune avec une moyenne d'âge de 50,2 ans ce qui est une caractéristique Algérienne et même Maghrébine.

L'étude des facteurs de risque du cancer du sein a permis de confirmer le rôle de certains facteurs, à partir d'une comparaison par rapport à la littérature, la puberté précoce, la nulliparité, l'âge tardif à la 1^{ère} grossesse menée à terme, la prise de contraceptif oraux, et surtout la présence d'une histoire familiale de cancer du sein retrouvée dans 20% des cas, et un surpoids voir une obésité chez 76,6% des cas.

Le mode de découverte classique était l'autopalpation d'un nodule par la patiente, et le délai de consultation était long dépassant les trois mois chez 67,8% avec une taille clinique moyenne des nodules autour de 3,5cm.

Le diagnostic est suspecté cliniquement ou sur les examens radiologiques surtout la mammographie qui se fait au privé et non disponible au CHU, et confirmé par l'étude anatomopathologique des carottes prélevées par la microbiopsie qui peut être faite sous guidage échographique pour les petites masses, cette technique est disponible au CAC de Sétif et au secteur privé et non au CHU de Sétif.

Malheureusement on reçoit toujours des patientes chez qui une cytoponction mammaire est demandée en premier par un généraliste ou un gynécologue, ce qui peut retarder la prise en charge ou être à l'origine d'un diagnostic erroné, tout ça par manque de formation ou d'information.

L'étude anatomopathologique se fait aussi bien en privé qu'en public avec des comptes rendu histologique en accord avec les recommandations de la littérature avec précision surtout de l'étude immunohistochimique et du type moléculaire permettant aux différents médecins intervenants d'adapter la thérapeutique.

Le bilan d'extension est quasiment fait au privé par non disponibilité des examens au CHU tels que la scintigraphie osseuse, l'IRM mammaire et souvent la TDM.

Les stades avancés (III et IV) étaient fréquents représentant 42%, avec envahissement ganglionnaire et grade SBR élevé et la décision thérapeutique était décidée sans RCP par le chirurgien après avoir demandé l'avis de l'oncologue ou parfois c'est ce dernier qui oriente les patientes pour cure chirurgicale.

Le geste chirurgical consistait en une mastectomie avec curage axillaire type Patey pour la majorité des patientes (92%), tandis que le pourcentage du traitement conservateur était faible (8%), ceci est lié à plusieurs facteurs tel que l'impossibilité de faire une IRM mammaire

Conclusion & Recommandations

du fait de son cout élevé, absence de rendez-vous adéquat de radiothérapie fixé au préalable, la fréquence des stades avancés, la multifocalité de certaines tumeurs et parfois on s'est confronté au refus catégorique de certaines patientes angoissées de bénéficier d'une chirurgie conservatrice.

Les techniques d'oncoplastie ont été utilisées chez certaines patientes à fin d'améliorer les résultats cosmétiques tout en restant carcinologique.

Le pourcentage de la chirurgie conservatrice est en augmentation dans notre service et se chiffre actuellement à 20%, mais reste loin des objectifs fixée dans la littérature (entre 60 et 80%).

Le curage axillaire a été fait chez toute nos patientes sauf pour celles ayant un carcinome In situ, elles ont bénéficié d'une mastectomie sans curage.

La technique du ganglion sentinelle n'a pas été pratiquée par manque de plateau technique (le manque de service de médecine nucléaire et le manque de bleu de patente).

La durée d'hospitalisation était en moyenne de cinq jours avec des extrêmes entre trois et 12 jours, chose qu'on pourra améliorer dans l'avenir par le développement du concept de la chirurgie ambulatoire dans notre service, chose qui se fait déjà au niveau du CAC de Sétif et qui a fait l'objet d'une thèse présentée par le docteur Bousafsaf.S intitulée : évaluation de la faisabilité de la chirurgie du cancer du sein en ambulatoire en Algérie.

La reconstruction mammaire quel soit immédiate ou différée n'a pas été pratiquée chez nos patientes, parfois proposée mais refusée par les patientes.

La chimiothérapie en néo-adjuvant ou en adjuvant a été administrée au niveau du service CLCC de Sétif pour la majorité des patientes, chose qui a facilité leur prise en charge puisque au paravent elles étaient obligées de partir sur Alger ou Constantine pour bénéficier de ces soins.

Les délais de prise en charge en oncologie sont raisonnables malgré la charge de travail et restent conformes aux recommandations de la littérature.

La thérapie ciblée est disponible et faite également au niveau du CLCC de Sétif, il en va de même pour la radiothérapie qui se fait avec des délais plus ou moins acceptables vue la charge importante sur la machine qui tombe parfois en panne allongeant malheureusement les délais de prise en charge, il faudra ouvrir d'autres centres de radiothérapies pour couvrir une population Algérienne de 46 millions avec l'incidence en augmentation des cancers surtout celui du sein.

Le suivi post opératoire se fait de manière régulière au niveau de la consultation, il est clinique biologique et radiologique selon les recommandations à fin de dépister d'éventuel récidives locorégionales ou d'extensions métastatiques.

Les récidives locorégionales représentaient 5,2% des cas ayant bénéficié d'une reprise chirurgicale avec chimiothérapie.

La progression métastatique était surtout osseuse et a concerné 9,5% des patientes et la mortalité estimée à 11%.

Des recommandations sont émises à fin d'améliorer la prise en charge des patientes :

- Création d'un centre du sein conforme aux recommandations (critères EUSOMA) :
 - Qui est une structure interdisciplinaire regroupant dans un lieu unique ou dans un réseau, les spécialistes dans le diagnostic, le traitement et le suivi de patientes présentant un cancer du sein présumé ou confirmé.
 - Equipe interdisciplinaire expérimentée, composée des spécialistes du sein (au minimum, chirurgien sénologue, oncologue médical, radiologue et pathologiste, chirurgien plasticien) ainsi que d'une infirmière spécialisée (breast care nurse).
 - Concertation multidisciplinaire préthérapeutique et postopératoire systématique.
 - Intégration des soins de support.
 - Base de données pour évaluer le suivi des patientes et les résultats cliniques.
 - Participation à des projets de recherche.
- Création d'une unité de sénologie au sein du service de chirurgie générale du CHU de Sétif et l'équiper en moyens diagnostiques et thérapeutique.
- Équiper le CHU en moyens diagnostiques radiologique type mammographie, IRM et Pet Scanner avec formation spécialisées pour les radiologues en sénologie.
- Création de centres diagnostic dans chaque wilaya et les associer au programme de dépistage.
- Établir une convention entre la caisse nationale d'assurance maladie (CNAS) et les cliniques privés de radiothérapie pour le remboursement des frais à fin de faciliter l'accès à cette thérapeutique.
- Mise en place d'une RCP conforme aux recommandations de la littérature comprenant au minimum trois intervenants à savoir un chirurgien sénologue, un oncologue, un radiologue, un radiothérapeute, un psychologue, un chirurgien plasticien, un médecin nucléaire et un anatomopathologiste.
- Développer l'intranet (dossiers électroniques), pour faciliter l'accès à l'information des différents intervenants.
- Développer la technique du GS au niveau service à fin de diminuer la morbidité liée au curage axillaire.
- Création d'un service de chirurgie plastique à fin que les chirurgiens plasticiens nous apporte leur savoir faire en technique de reconstruction mammaire et d'oncoplastie, ce qui nous permettra d'élargir les indications de la chirurgie conservatrice avec comme corollaire de conserver l'intégrité physique de la femme et limiter l'impact psychologique de la mastectomie.
- Faire des formations et des stages de perfectionnement pour les chirurgiens sénologues en chirurgie plastique.
- Les enquêtes familiales et consultations d'oncogénétique sont à développer dans notre pays, il est plus que nécessaire, d'en disposer, à travers des consultations spécialisées, et de tests génétiques pour la recherche de mutations germinales et sporadiques sur les gènes majeurs de prédisposition au cancer du sein BRCA1 BRCA2 chez les familles à risque, et de faire une prévention familiale.
Création d'une base de données sur les mutations du cancer du sein en Algérie.

- Le dépistage organisé s'adressera aux femmes algériennes à partir de l'âge de 40 ans puisque la classe la plus touchée est celle des 40-49 ans, pour avoir plus de formes précoces et surtout les T0, il faudra mettre en application les recommandations du plan anticancer (2015-2019).
- Faire plus de sensibilisation tout au long de l'année et non pas durant le mois d'octobre (rose) seulement, en faisant de l'éducation sanitaire des femmes, par l'apprentissage de l'autopalpation qui doit se faire après chaque cycle et il faut insister sur le volet prévention en agissant surtout sur les facteurs de risque modifiables.
- Un certain nombre de règles hygiéno-diététiques sont recommandées surtout chez les femmes à risque : pratique régulière d'une activité physique, régime alimentaire équilibré, éviction du tabac (passif ou actif).
- Développement de la formation des médecins lors de leur cursus en insistant sur les volets dépistage et prévention des cancers et associer les étudiants aux campagnes de sensibilisation.
- Organisation de journées médicales d'information et de formation, avec des ateliers aussi souvent que nécessaire.
- Promouvoir et encourager le travail associatif, dans l'accompagnement des patientes et de leurs familles tout au long de leur parcours.
- Intégrer les Soins de support (onco-psychologue, ostéopathe, diététicien, kinésithérapeute, traitement de la douleur) dans le parcours thérapeutique des patientes au niveau du CHU de Sétif.
- Création d'un centre spécialisé en soins de support et soins palliatifs pour un meilleur accompagnement des patientes.

Le cancer du sein requiert une attention particulière sur les plans diagnostiques, thérapeutiques et psychologiques, d'où l'importance de mettre en place une bonne politique de santé axée sur le dépistage, la sensibilisation et la prise en charge précoce de ce cancer.

Références

- 1) Hyuna Sung ; Jacques Ferlay ; Rebecca L. Siegel ; Mathieu Laversanne ; Isabelle Soerjomataram ; Ahmedin Jemal ; Freddie Bray Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers In 185 Countries, CA CANCER J CLIN vol 7 ; 2021 ; 71:209–249.
- 2) El sayed I salim and All, epidemiology and control in the Arab world – past – present and future, cancer epidemiology in arabregion. Asian pacific journal of cancer prevention vol 10, 2009.
- 3) Mahnane A. ; Hamdi Cherif M. Épidémiologie du cancer du sein en Algérie. Actualités dans la prise en charge multidisciplinaire des cancers du sein. Société Algérienne d’Oncologie Médicale, 2012, Alger.
- 4) Doudja Hammouda ; Leila Boutekdjiret ; Surveillance épidémiologique des cancers : Résultats préliminaires nationaux ; Algerian journal of health sciences.Vol. 2 Supplément 2 (2020) S32-S41.
- 5) Hamdi Cherif M, Kara L, Atoui S, Boudefar F. Epidemiological data on cancer in eastern and south-eastern Algeria, 2014-2017 ; Algerian journal of health sciences.Vol. 2 Supplément 2 (2020) S14-S31.
- 6) Hamdi Cherif M., Mahnane A., Boukharouba H.et al. 3ème Atlas du cancer du registre du cancer de Sétif : Incidence, Tendence et Survie. Registre Cancer Sétif. Laboratoire Santé Environnement Hauts Plateaux Sétifiens. Faculté de Médecine Sétif ; Association Ennour Sétif. CHU de Sétif, ATRS, Associazione Italiana Registri Tumori. Centro di Riferimento Oncologico National Cancer Institute Aviano, Italie. Istituto Superiore di Sanità Rome, Italie. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Fondation JDB-Prévention cancer-CIRC-OMS, 2017.
- 7) Mc Pherson K, Steel CM, Dixon JM (2000) Breast cancer epidemiology, risk factors and genetics. BMJ 321:624–8.
- 8) Senhadji R, El Kébir F Z . Statut hormonal, obésité, âge et risque de cancer du sein : résultats d’une étude cas-témoins sur une population de l’ouest de l’Algérie, Hormonal status, obesity, age and risk of breast cancer : results of a case-control study on a western population of Algeria. J. Afr. Cancer (Mai 2010) 2:72-76 DOI 10.1007/s12558-010-0082-4.
- 9) Fetni S; Breast cancer in a population of women in eastern Algeria: hormonal, anthropometric risk factors, oxidative stress and eating habits, Algerian journal of health sciences.Vol. 2 Supplément 3 (2020) S9–S22.
- 10) Tsai H.Y., Kuo R.N., Chung K.P. Qualité de vie des survivantes du cancer du sein après une thérapie mammaire conservatrice versus mastectomie: une étude multicentrique à Taiwan. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2017 ; 47:909-918. Doi : 10.1093/jjco/hyx099.

- 11) Djilat K, Parcours de soins du cancer du sein. Etat des lieux et perspectives. Thèse en vue de l'obtention de diplôme de docteur en sciences médicales ; Sétif : Université Ferhat Abbes 2018.
- 12) Bousafsaf S ; Évaluation de la faisabilité de la chirurgie du cancer du sein en ambulatoire en Algérie. Thèse en vue de l'obtention de diplôme de docteur en sciences médicales ; Sétif : Université Ferhat Abbes 2022.
- 13) Alfred fitoussi, Benoit couturaud, Emmanuel Delay, Laurent Lantieri. Chirurgie du cancer du sein, traitement conservateur, oncoplastie et reconstruction. Elsevier Masson 2011.
- 14) Clough D Heitz RJ Salmon, Chirurgie locorégionale des cancers du sein KB, EMC-Techniques chirurgicales - Gynécologie 41-970, 2003, 15 p.
- 15) Ismail Jatoi, Manfred Kaufmann, JeanY. Petit Atlas of breast surgery.Spinger édition 2006.
- 16) Jean-Pierre Chavoïn ; Amar E., Andre A., Bodin F. et al ; Chirurgie plastique du sein Oncologie, reconstruction et esthétique ; Techniques chirurgicales Chirurgie plastique 2012.
- 17) Ngô C., Nos C., A.-S. Bats, Bensaid C., Capmas P., Cornou C., Lécour F., Chirurgie locorégionale des cancers du sein, EMC - Techniques chirurgicales - Gynécologie, 2016 Elsevier Masson SAS.
- 18) Berg JW.The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma.Cancer, 1955 ; 8: 776-8.
- 19) J-B Olivier , Verhaeghe J-L., Butarelli M., Marchal F., G Houvenaeghel., Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein : apport de la technique du lymphonœud sentinelle, Annales de Chirurgie ,Volume 131, Issue 10, December 2006, Pages 608-615.
- 20) INCa (Institut National du Cancer) « Cancer du sein, les facteurs de risques : l'âge.
- 21) Cordina-Duverger EPG. Épidémiologie des cancers du sein. In : Philippe Descamps FG, Brigitte Raccach-Tebeka, editors. Cancer du sein Dépistage et prise en charge. Elsevier Masson ; 2016.
- 22) A.Antoniou, P D P Pharoah et al ; Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies– Am. J. Hum. Genet. 2003 ; 72 :117-30.
- 23) Carole Mathelin, Béatrice Gairard, praticien hospitalier Robert Renaud, Jean-Philippe Brettes ; Examen clinique des seins : sein normal, lésions bénignes et frontières ; EMC Gynécologie [810-E-10].
- 24) Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. The Lancet Oncology 2001 ; 2:133—40.
- 25) N F Boyd , G A Lockwood, J W Byng, D L Tritchler, M J Yaffe ;Cancer Epidemiol Biomarkers Prev ; 1998 Dec;7(12):1133-44. ; Mammographic densities and breast cancer risk.

- 26) McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk : a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 ; 15:1159-69.
- 27) G Boutet, La densité mammaire : un facteur établi de risque de cancer du sein ? *JRadiol* 2008 ; 89:1140-50.
- 28) Nadia Frikha, Mehdi Chlif (2021) An overview of the risk factors for breast cancer, *Bulletin de l'Academie nationale de medecine*. Publié par Elsevier Masson SAS.
- 29) Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal replacement therapy. *Lancet* 1997.
- 30) Nkondjock A, Ghadirian P. Risk factors and risk reduction of breast cancer. *Med Sci (Paris)* 2005 ; 21:175-80.
- 31) McPherson K, Steel CM, Dixon JM (2000) Breast cancer epidemiology, risk factors and genetics. *BMJ* 321:624–8.
- 32) Combined estrogen–progestogen **contraceptives** were considered by previous IARC Working Groups in 1998 and 2005 IARC.
- 33) Onland-Moret NC, Kaaks R, van Noord PA *et al*. Urinary endogenous sex hormone levels and the risk of postmeno- pausal breast cancer. *Br J Cancer*. 2003; 88:1394-1399.
- 34) Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, Sanchez M, Arveux P, Kerbrat P, et al. Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy : a case-control study among post-menopausal women in France. *PloS one* 2013 ; 8 :e78016.
- 35) Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362:419-427.
- 36) Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D *et al*. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women’s Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289:3243-3253.
- 37) Fournier A, Clavel-Chapelon F, Hill C. Traitement hormonal de la ménopause et risque de cancer du sein : commentai- res sur les résultats de la Million WomenStudy *Bull Cancer*. 2003; 90:924-926.
- 38) Hinkula M, Pukkala E, Kyyronen P, Kauppila A. Grand multiparity and the risk of breast cancer : population-based study in Finland. *Cancer Causes Control* 2001 ; 12 : 491-500.
- 39) Pathak DR, Osuch J, He J (2000) Breast carcinoma etiology; current knowledge and new insights into the effects of reproductive and hormonal risk factors in black and white populations. *Am Cancer Soc* 88:1230–8.
- 40) Russo J, Moral R, Balogh GA, et al (2005) the protective role of pregnancy in breast cancer. *Breast Cancer Res* 7:131–42.

- 41) Aude Recoules-Arché, Virginie Fourchette ; Cancer du sein, parité et allaitement, La Lettre du Sénologue n° 55 - janvier-février-mars 2012.
- 42) Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001 ; 2 : 133-40.
- 43) Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and breastfeeding : Collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet* 2002 ; 360 : 187-95.
- 44) Chazelas E, Srouf B, Desmetz E, Kesse-Guyot E, Julia C, Deschamps V, et al. Consommation de boissons sucrées et risque de cancer : résultats de la cohorte prospective NutriNet-Santé. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 2019 ; 33:108—9.
- 45) 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.
- 46) Yu H. Alcohol consumption and breast cancer risk. *JAMA* 1998 ; 280 : 1138-9.
- 47) Lauby-Secretan B, Dossus L, Marant-Micallef C, His M. Obésité et cancer. *Bulletin du cancer* 2019 ; 106:635—46.
- 48) 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.
- 49) Khalis M, Dossus L, Rinaldi S, Biessy C, Chajès V, Moskal A, et al. Facteurs anthropométriques et risque de cancer du sein chez les femmes Marocaines : étude cas-témoins dans la région de Fès, Maroc. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2019 ; 67 :S165.
- 50) Duclos M. Activité physique et cancer du sein et du côlon : l'activité physique basée sur les preuves scientifiques. *Science et sports* 2009 ; 24:273—80.
- 51) Desnoyers A, Riesco E, Fülöp T, Pavic M. Activité physique et cancer : mise au point et revue de la littérature. *La Revue de Médecine Interne* 2016 ; 37:399—405.
- 52) Charle E, Land, Masayoshi Tokunaga, Kojiro Koyama. Incidence of female breast cancer among atomic bomb, Hiroshima and Nagasaki 1950-1990. *Radiation research society* 2003.
- 53) M. Telle-Lamberton, Données épidémiologiques sur le cancer du sein radio-induit, *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 56 (2008) 235–243.
- 54) Howe GR, McLaughlin J. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat Res* 1996; 145(6): 694–707.

- 55) Kathryn M. Rodgers, Julia O. Udesky, Ruthann A. Rudel, Julia Green Brody ; Environmental chemicals and breast cancer : An updated review of epidemiological literature informed by biological mechanisms, *Environmental Research* 160 (2018) 152–182.
- 56) Kenneth C, Johnson. Accumulating évidence on passive and active smoking and breast cancer risk, *int. J. Cancer* : 117, 619–628 (2005).
- 57) Benabu J-C, Stoll F, Gonzalez M, Mathelin C. Travail de nuit, travail posté : facteur de risque du cancer du sein ? *Gynécologie Obstétrique Fertilité* 2015 ; 43:791—9.
- 58) Référentiel diagnostique et thérapeutique SEIN – SENORIF 2021-2023.
- 59) Référentiel de surveillance et de prise en charge des femmes à risque (FAR) très élevé de cancer du sein et/ou des ovaires 2019.
- 60) P. Vande Perre, M. Imbert-Bouteille, P. Pujo ; Oncogénétique : les cancers du sein héréditaires ; *EMC Gynécologie* 28/05/18 [860-A-20].
- 61) Catherine Hill ; Dépistage du cancer du sein ; *Presse Med.* 2014 ; 43: 501–509.
- 62) Le programme de dépistage organisé des cancers du sein, INCa 2022.
- 63) HAS ; Recommandations de santé publique ; Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage 2014.
- 64) HAS ; Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé Dépistage et prévention du cancer du sein Février 2015.
- 65) Zitouni M, Amoukrane, Cherf-Bouzida. Plan national cancer 2015-2019 : nouvelle vision stratégique centrée sur le malade. Algérie : ANDS, 2014:13-62.
- 66) Référentiels en soins oncologiques de support de l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS).
- 67) Bénéfices de l'activité physique pendant, et après le cancer des connaissances scientifiques aux repères pratiques. INCa. Mars 2017).
- 68) Agnieszka Kolak, Marzena Kamińska , Katarzyna Sygit et al ; Primary and secondary prévention of breast cancer ; *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, Vol 24, No 4, 549–553.
- 69) Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 ; Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque ; Collections recommandations et référentiels. Avril 2017.
- 70) Andrew Lee, Nasim Mavaddat, Amber N. Wilcox et al ; BOADICEA : à comprehensive breast cancer risk prédiction model incorporating genetic and non genetic risk factors ; *Genetics in Médecine* 2019.

- 71) S. Lakhani, I.O. Ellis, S.J. Schnitt et M.J. van de Vijver ; WHO Classification of Tumours of the Breast ; IARC WHO Classification of Tumours, No 4 Fourth Edition.
- 72) Vincent-Salomon, Classification morphologique des carcinomes mammaires de type rare ; La Lettre du Cancérologue. Vol. XXII - n°4 - avril 2013.
- 73) P Chollet S Amat, E Belembaogo, H Curé, M de Latour, J Dauplat, G Le Bouëdec, M-A Mouret-Reynier, J-P Ferrière, F Penault-Llorca ; Is Nottingham prognostic index useful after induction chemotherapy in operable breast cancer? ; Br J Cancer 2003 Oct 6 ; 89(7) :1185-91.
- 74) Frederique Penault-Llorca, Nina Radosevic-Robin ; Ki67 assessment in breast cancer : an update /j.pathology.2016.11.006.
- 75) Hiroko Yamashita , Yoshiaki Yando, Mariko Nishio, Zhenhuan Zhang, Maho Hamaguchi, Keiko Mita, Shunzo Kobayashi, Yoshitaka Fujii, Hirotaka Iwase ; evaluation of hormone receptor status for predicting response to endocrine therapy in metastatic breast cancer ; Breast Cancer 2006;13:74–83.
- 76) Yoshinari Ogawa , Takuya Moriya, Yasuyuki Kato, Mitsue Oguma, Katsumi Ikeda, Tsutomua Takashima, Bunzo Nakata, Tetsuro Ishikawa, Kosei Hirakawa ; Immunohistochemical assessment for estrogen receptor and progesterone receptor status in breast cancer : analysis for a cut-off point as the predictor for endocrine therapy ; Breast Cancer 2004 ; 11:267–7.
- 77) Penault-Llorca F, Vincent-Salomon A, MacGrogan G, Roger P, Treilleux I, Valent A, et al. [2014 update of the GEPICS' recommendations for HER2 status determination in breast cancers in France]. Ann Pathol 2014 ; 34:352–65.
- 78) Raphaëlle Duprez-Paumier, Camille Franchet, Magali Lacroix-Triki ; Classification moléculaire des cancers du sein : la belle mise en lumière des carcinomes lobulaires ; Correspondances en Onco-Théranostic - Vol. IV - n° 4 - octobre-novembre-décembre 2015.
- 79) Torsten O Nielsen· Samuel C Y Leung , David L Rimm , et al ; Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Updated Recommendations From the International Ki67 in Breast Cancer Working Group ; J Natl Cancer Inst ; 2021 Jul 1;113(7):808-819.
- 80) C M Perou , T Sørli, M B Eisen, M van de Rijn, S S Jeffrey, C A Rees, J R Pollack, D T Ross, H Johnsen, L A Aksten, O Fluge, A Pergamenschikov, C Williams, S X Zhu, P E Lønning, A L Børresen-Dale, P O Brown, D Botstein ; Molecular portraits of human breast tumours ; Nature Aug 2000. 17 ; 406(6797) :747-52.
- 81) T. Sørli, C. Perou, et al ; Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications ; Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America ; Vol 98 No. 19 (Sep. 11, 2001), pp. 10869-10874 (6 pages).

- 82) Infiltrants Primary breast cancer : ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013 ; 24 :vi7–23.
- 83) F. Penault-Llorca ; Les signatures moléculaires dans le cancer du sein : le point de vue du pathologiste ; *Correspondances en Onco-Théranostic - Vol. III - n° 1 - janvier-février-mars 2014.*
- 84) Lars A. Akslen, *Molecular Classification of Breast Cancer* ; Centre for Cancer Biomarkers CCBIO.
- 85) Joyon, M. Lacroix-Trik ; Classification et signatures moléculaires des cancers du sein en 2016 *Molecular taxonomy and signatures of breast cancer in 2016 ; correspondances en Onco-Théranostic - Vol. VI - n° 1 - janvier-février-mars 2017.*
- 86) Audrey Mailliez. Ce que le radiologue doit savoir des nouvelles classifications moléculaires des cancers du sein. *Imagerie de la Femme* (2014) 24, 159—164.
- 87) ONCOBFC ; RRCGE ; Référentiel Sein (principes de prise en charge) novembre 2019.
- 88) M. Lacroix-Triki, F. Penault-Llorca ; Classification TNM pour le cancer du sein (8e édition) ; *Correspondances en Onco-Théranostic - Vol. VI - n° 3 - juillet-août-septembre 2017.*
- (89) P R Rosen , S Groshen , P E Saigo , D W Kinne , S Hellman ; Une étude de suivi à long terme de la survie dans le carcinome du sein de stade I (T1N0M0) et II (T1N1M0) ; *journal d'oncologie clinique Volume 7 numéro 3.*
- 90) Nemoto T., Vana J., Bedwani R.N. et al. Management and survival of female breast cancer : results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980 ; 45 : 2917-24.
- 91) Spielmann, M. Riofrio, L. Zelek ; Facteurs pronostiques du cancer du sein et facteurs prédictifs de la réponse au traitement ; *La Lettre du Cancérologue - Volume IX - n 29 o 1 – février 2000.*
- 92) Dr.Anca Berghian ; Cancer du Sein Localisé, Classification anatomopathologique et moléculaire ; Anatomopathologiste Département de Biopathologie ...".<https://fr.readkong.com/page/cancer-du-sein-2159719>.
- 93) A. Maran-Gonzalez, M. Lacroix-Triki Calcul du Residual Cancer Burden (RCB) pour les carcinomes infiltrants du sein après traitement néo-adjuvant ; *Correspondances en Onco-Théranostic - Vol. VI - n° 2 - avril-mai-juin 2017.*

- 94) Author links open overlay panel Y.Zemmouri D.De Croze A.Vincent Salomon R.Rouzier C.Bonneau ; Caractérisation moléculaire des cancers du sein en pratique clinique ; Gynécologie Obstétrique & Fertilité Volume 44, Issue 5, May 2016, Pages 285-292.
- 95) Delphine Loussouarn ; Classification OMS 2012 Facteurs pronostiques et prédictifs du cancer du sein ; Anatomie Pathologique CHU Nantes.
- 96) Aurélie Maran-Gonzalez, Camille Franchet, Raphaëlle Duprez-Paumier et al, GEPFICS' guidelines for management of breast cancer tissue samples in the neoadjuvant setting, Annales de pathologie (2019) 39, 383—398.
- 97) Onco Normandie ; Référentiel Cancer du sein invasif ; Nov 2020.
- 98) Clinical Guidelines for the Management of Breast Cancer West Midlands Expert Advisory Group for Breast Cancer, June 2015.
- (99) Specifications for organized breast cancer screening. Specifications for management structures]. J Radiol. 2006 Dec ; 87(12 Spec No 1) :1S3-25.
- 100) Patrice Taourel Emma Pagès-Bouic Fernanda Curros-Doyon Chakib Alili Ingrid Millet-Cenac, Imagerie de la Femme, Volume 23, Issue 1, March 2013, Pages 21-28 Tomosynthèse : pourquoi, quand, comment ? Tomosynthesis: Clinical experience and literature survey.
- 101) P.Taourel, Journal de Radiologie, Volume 89, Issue 10, October 2008, Page 1387, Imagerie mammaire L'IRM dans le bilan d'extension du cancer du sein : pourquoi, pour qui ?.
- 102) Place de l'IRM dans le bilan initial des formes précoces de cancer du sein ; J. Arfi-Rouche, C. Balleyguier, La Lettre du Sénologue • No66 - octobre-novembre-décembre 2014.
- 103) S.Lafaye- Carré, Collinet, D.Vinatier, S.Bendavid, V.Place, J.-P.Pruvo, N. Faye, E.Barranger ; Impact de l'IRM mammaire préopératoire sur la prise en charge chirurgicale des cancers du sein : expérience de deux centres hospitaliers universitaires ; Gynécologie Obstétrique & Fertilité, October 2014, Pages 686-691.
- 104) Caramella T, Chapellier C, Ettore F, et al (2007) Value of MRI in the surgical planning of invasive lobular breast carcinoma: a prospective and a retrospective study of 57 cases. Comparison with physical examination, conventional imaging, and histology. Clin Imag 31:155–61.
- 105) American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System Ultrasound : An Overview of the Second Edition Giu-Cheng Hsu 1,2, Jyh-Cherng Yu, Journal of Medical Ultrasound (2015) 23, 117e119.
- 106) Seror JY, Antoine M, Scetbon F, Cho-pier J, Sananes S, Ghenassia C, Uzan S. Apport des macrobiopsies stéréotaxiques par aspiration dans la stratégie de prise en charge des microcalcifications mammaires : première série prospective de 115 cas. Gynecol Obstet Fertil 2000; 28:806-819.

- 107) Cf. Recommandations de l'INCa et de la SFSPM juillet 2012 : Cancer du sein infiltrant. Non métastatique, Questions d'actualité.
- 108) Manuel de prise en charge du cancer du sein février 2016.
- 109) C. Senechal, F. Reyat, C. Malhaire, V. Marchand , F.C. Bidard , B. Sigal , J.Y. Pierga ; Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer La Lettre du Cancérologue^e Vol. XX - n° 7 - septembre 2011.
- 110) Philippe L Bedard , Angelo Di Leo, Martine J Piccart-Gebhart ; Taxanes : optimizing adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer ; Nat Rev Clin Oncol ; janv 2010.
- 111) M.Raphael, J.Biagi, et al ; The relation ship between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in breast cancer : à systematic review and meta-analysis ; Breast Cancer Research and Treatment 2016.
- 112) Masuda N Lee SJ, Ohtani S, Im YH et al. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy N Engl J Med. 2017 ; 376:2147-2159.
- 113) J.R. Garbay ; Neoadjuvant chemotherapy and breast cancer : the point of view of the surgeon ; La Lettre du Sénologue - n ° 39 - janvier-février-mars 2008.
- 114) Drs Rahel Odermatt, Anita Wolfer et Khalil Zaman ; Hormonothérapie dans le cancer du sein : efficacité et effets adverses ; Revue Médicale Suisse, 22 mai 2013.
- 115) Cecchini MJ, Yu E, Potvin K, D'souza D et al. Concurrent or Sequential Hormonal and Radiation Therapy in Breast Cancer : A Literature Review. Cureus. 2015 ; 7 :e364.
- 116) Barbara Pistilib ; Angelo Paci ; Arlindo R. Ferreira et al ; Les femmes jeunes rechutent plus de leur cancer du sein lorsqu'elles stoppent l'hormonothérapie la première année, Journal of Clinical Oncology ; juin 2020.
- 117) Burstein HJ, Lacchetti C, Griggs JJ. Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer : ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update. J Oncol Pract. 2019 ; 15:106-107.
- 118) Hamizi S, Freyer G, Bakrin N, Henin E et al. Subcutaneous trastuzumab : development of a new formulation for treatment of HER2-positive early breast cancer. Onco Targets Ther. 2013 ; 6:89-94.
- 119) Gonzalez-Angulo AM, Litton JK, Broglio KR et al. High risk of recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, nodenegative tumors 1 cm or smaller. J Clin Oncol 2009 ; 27: 5700–5706.
- 120) G. Meynard, L. Mansi, X. Pivot ; Trastuzumab par voie sous-cutanée ; La Lettre du Cancérologue, Vol. XXIV - n°8 - septembre 2015.

- 121) Y. Belkacémi, H. Laharie-Mineurb, J. Gligorov, D. Azria ; Potential risk and benefit of the combination of trastuzumab to chemotherapy and radiation therapy in non-metastatic breast cancer ; *Cancer/Radiothérapie* 11 (2007) 266–2752.
- 122), Coleman R, Powles T, Paterson A et al Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer : meta-analyses of individual patient data from randomised trials, *Lancet Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)*. 2015 ; 386:1353-61.
- 123) Brent O'Carrigan , Matthew Hf Wong, Melina L Willson, Martin R Stockler, Nick Pavlakis, Annabel Goodwin, Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer, *Cochrane Data base Syst Rev*, 2017 Oct 30;10(10):CD003474.
- 124) Référentiel régional de prise en charge du cancer du sein (Hors tumeurs rares), *Onco Haut de France* ; juin 2018.
- 125) Mary L. Disis ; Mechanism of Action of Immunotherapy ; *Seminars in Oncology*, Volume 41, Supplement 5, October 2014, Pages S3-S13.
- 126) ESMO 2018 étude publiée dans le *New England Journal of Médecine*.
- 127) *Journal of Clinical Oncology* 1 Feb, 2022 DOI : 10.1200/JCO.21.02170 Breast Cancers. are immunogenic : Immunologic analyses and a phase II pilot clinical trial using mutation-reactive lymphocytes.
- 128) Poortmans P. Evidence based radiation oncology : breast cancer. *Radiother Oncol* 2007 ; 84:84– 101.
- 129) Belkacemi Y, Fourquet A, Cutuli B, Bourgier C, Hery M, Ganem G, Marsiglia H, Namer M, Gligorov J, Azria D. Radiotherapy for invasive breast cancer : guidelines for clinical practice from the French expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011 ; 79:91–102.
- 130) Timothy J. Whelan et al, Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer ; *New England Journal of Medicine* 2010 ; 362:513-520.
- 131) S M Bentzen et al ; The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer : à randomised trial, *Lancet* 2008 Mar 29 ; 371(9618) :1098-107.
- (132) Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of à higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer : 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881- 10882 trial. *J Clin Oncol* 2007 ; 25:3259–65.
- 133) K. Verhoeven et al, *Radiotherapy and Oncology* 114 (2015) 11–16.

- 134) Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques, Collection Recommandations et référentiels, octobre 2021.
- 135) Sophocles Lanitis, Paris P Tekkis, George Sgourakis, Nikitas Dimopoulos, Ragheed Al Mufti, Dimitri J Hadjiminias ; Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies, *Ann Surg* 2010 Apr;251(4):632-9.
- 136) Référentiels de l'AP-HP - Cancers du sein - Mars 2016.
- 137) C. Ngô, C. Nos, A.-S. Bats, C. Bensaid, P. Capmas, C. Cornou, F. Lécuru, Chirurgie locorégionale des cancers du sein 41-970, EMC - Techniques chirurgicales – Gynécologie, Elsevier sur novembre 18, 2022.
- 138) Vincent L, Margueritte F, Uzan J, Owen C et al. Review of national and international guidelines for sentinel lymph node biopsy and complementary axillary dissection in breast cancer *Bull Cancer*. 2017 ; 104:356-362.
- 139) Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CM et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer : the SN FNAC study. *J Clin Oncol*. 2015 ; 33:258-64.
- 140) Galimberti V, Cole BF, Viale G, Veronesi P et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01) : 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018 Oct ; 19:1385-1393.
- 141) Min Yi, Henry M Kuerer, Elizabeth A Mittendorf, Rosa F Hwang, Abigail S Caudle, Isabelle Bedrosian, Funda Meric-Bernstam, Jamie L Wagner, Kelly K Hunt ; Impact of the american college of surgeons oncology group Z0011 criteria applied to a contemporary patient population *J Am Coll Sur*.2013 Jan; 216(1):105-13.
- 142) Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Perkins CL et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer : American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2017 ; 35:561-56.
- 143) Kelly A Metcalfe , Tulin D Cil, John L Semple, Lucy Dong Xuan Li, Shaghayegh Bagher, Toni Zhong, Sophia Virani, Steven Narod, Tuya Pal, Long-Term Psychosocial Functioning in Women with Bilateral Prophylactic Mastectomy: Does Preservation of the Nipple-Areolar Complex Make a Difference? *Ann Surg Oncol* 2015 Oct ; 22(10) :3324-30.
- 144) Cindy H Wei , Amie M Scott , Alison N Price , Hélène Catherine Miller , Anne F. Klassen et al ; Bien-être psychosocial et sexuel après une mastectomie et une reconstruction épargnant les mamelons ; *Breast Journal*. 2016 Jan-Février ; 22(1) :10-7.
- 145) Bordeleau L, Panchal S, Goodwin P. Prognosis of BRCA-associated breast cancer : a summary of evidence. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 ; 119:13-24.

- 146) Metcalfe K, Gershman S, Lynch HT, Ghadirian P et al. Predictors of contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer*. 2011 ; 104:1384-92.
- 147) Rijnsburger AJ1, Obdeijn IM, Kaas R, Tilanus-Linthorst MM et al. BRCA1-associated breast cancers present differently from BRCA2-associated and familial cases : long-term follow-up of the Dutch MRISC Screening Study. *J Clin Oncol*. 2010 ; 28:5265-73.
- 148) Møller P1, Stormorken A, Jonsrud C, Holmen MM et al. Survival of patients with BRCA1-associated breast cancer diagnosed in an MRI-based surveillance program. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 ; 139:155-61.
- 149) Metcalfe K, Lynch HT, Ghadirian P, Tung N et al. Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol*. 2004 ; 22:2328-35.
- 150) Couder C.Schmitt I.Treilleux O.Tredan N.Carrabin F.Beurrie ; Envahissement ganglionnaire axillaire sans tumeur primitive mammaire retrouvée : à propos de 16 cas issus d'une cohorte de 7770 patientests; *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* ; Volume 43, Issue 9, September 2015, Pages 588-592.
- 151) O. Marpeau, P.-Y. Ancel, M. Antoine, S. Uzan, E. Barranger ; Cancers du sein bilatéraux synchrones : facteurs de risque, diagnostic, histologie, traitement ; *Gynécologie Obstétrique ; Fertilité & Sénologie* ; Vol 36 - N° 1. P. 35-44 - janvier 2008.
- 152) P. Soubeyran , C. Bellera , J. Goyard , D. Heitz , H. Cure , H. Rousselot...Show More ;Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: The Oncodage project. ASCO Annual Meeting 2011, *Journal of Clinical Oncology*. Volume 29, Issue 15_suppl.
- 153) Cuvier, F. Ledoux, F. Coussy, M. Espié ; Prise en charge du cancer du sein pendant la grossesse ; *La Lettre du Sénologue* n° 55 - janvier-février-mars 2012.
- 154) Mir O and al. Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy .*Ann Oncol* 2008 ; 19: 607- 613.
- 155) Jean-Pierre Chavoïn et al, *Chirurgie plastique du sein Oncologie, reconstruction et esthétique, Techniques chirurgicales Chirurgie plastique et esthétique*, 2012, Elsevier Masson.
- 156) B. Couturaud, H. Charitansky, G. Pollet, V. Fourchette, R.-J. Salmon *Oncoplastie avec conservation mam 41-975 maire dans le traitement du cancer du sein*, EMC - Techniques chirurgicales – Gynécologie 2008,
- 157) Tegura S, Riera C, Simon P ; Utilisation du vert d'indocyanine dans la détection du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : une étude prospective, *Revue médicale Bruxelles* 2020.

- 158) E.Cohen, A.Bricou, J.Boujenah, E.Barranger ; Mise au point sur les méthodes de détection des ganglions sentinelles dans le cancer du sein Focus on methods for detection of sentinel nodes in breast cancer ; Gynécologie Obstétrique & Fertilité Volume 44, Issue 1, January 2016, Pages 35-42.
- 159) Singletary SE, Greene FL. Revision of breast cancer staging: the 6th edition of the TNM Classification. *Semin Surg Oncol* 2003 ; 21:53–9.
- 160) N.Douay, G.Akerman, D.Clément, C.Malartic, O.Morel, E.Barranger, Seroma after axillary lymph node dissection in breast cancer, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, Volume 36, Issue 2, February 2008, Pages 130-135.
- 161) Lymphœdème du membre supérieur après traitement du cancer du sein Upper limb lymphedema after breast cancer treatment H. Ben Salaha, M. Bahri a, B. Jbali a, M. Guermazi b, M. Frikhac, J. Daouda, *Cancer/Radiothérapie* 16 (2012) 123–127.
- 162) Dépistage et prévention du cancer du sein - Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Haute Autorité de santé. Février 2015.
- 163) Synthèse - Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Haute Autorité de santé. Mars 2014.
- 164) Recommandations INCA mai 2017 femmes porteuses d'une mutation BRCA.
- 165) Synthèse. Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques, institut national du cancer INCa, juin 2022.
- 166) D. Pragout , V. Laurence , H. Baffet , B. Raccah-Tebeka , C. Rousset-Jablonski Contraception et cancer. *RPC Contraception CNGOF* - 17/12/18 ; Gynécologie obstétrique fertilité & sénologie.
- 167) Référentiels en soins oncologiques de support de l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS).
- 168) Carolyn D. Runowicz, Corinne R. Leach, N. Lynn Henry, Karen S. Henry ; Breast Cancer Survivorship Care Guideline ; American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology.
- 169) Impact des facteurs nutritionnels pendant et après cancer rapport 2020, le réseau NACRe.
- 170) Jean-Claude Ferrandez, Pierre-Henri Ganchou; Serge Theys ; Prévention du lymphœdème du membre supérieur après cancer du sein Prevention of upper limb lymphedema after breast cancer ; *Kinésithérapie, la Revue*, Volume 20, Issue 227, November 2020, Pages 3-10.
- 171) Malkaa, R. Villet, A. Fitoussi, R.-J. Salmon ; Oncoplastie dans le traitement conservateur du cancer du sein (deuxième partie) : techniques pour les quadrants inférieurs ; *Journal de Chirurgie Viscérale* (2010) 147, 378—388.

- 172) Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004). *Bull Cancer* 2004 ; 91(3) :219-37.
- 173) CIM-10 FR à usage PMSI 10e révision, Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, volume 1, édition 2022.
- 174) Harouna Zouladeny, Issimouha Dille, Nizar K et al ; Profils épidémiologiques et cliniques des maladies du sein au Niger ; *Int J Cancer Oncol* .2015 ; 2.
- 175) F Smaili a, A Boudjella a, A Dib b , S Braikia b , H Zidane b , R Reggad b , A Bendib et al ; Epidemiology of breast cancer in women based on diagnosis data from oncologists and senologists in Algeria ; *Cancer Treatment and Research Communications* 25 (2020) 100220.
- 176) Najet Mahjoub, Kamel Ben Salem, Amina Mokrani, Houyem Mansouri, Leila Achouri, Nesrine Chraiet, Rania Fehri. Epidemiological and anatomopathological profil of breast cancer in the region of North-West of Tunisia ; *LA TUNISIE MEDICALE* - 2021 ; Vol 99 (04) : 441-448.
- 177) Ahmadye Ibrahim Khalil, &, Karima Bendahhou, Houriya Mestaghanmi, Rachid Saile, Abdellatif Benider ; Cancer du sein au Maroc : profil phénotypique des tumeurs ; *Pan African Medical Journal*. 2016 ; 25:74 doi:10.11604/pamj.2016.25.74.9966.
- 178) Majdouline El Fouhi, Abdellatif Benider, Kagambega Zoewendbem Arsène Gaëtan, Abdelhalim Mesfioui ; Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer de sein au CHU Ibn Rochd, Casablanca ; *PAMJ* - 37(41). 09 Sep 2020.
- 179) Henaoui K.Meguenni ; Facteurs de risque du cancer du sein - Étude cas-témoins Wilaya de Tlemcen, 2015–2017 ; *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, Volume 68, Supplement 3, September 2020, Page S139.
- 180) Hikmat Abdel-Razeq ; Asem Mansour ; and Dima Jaddan ; *Breast Cancer Care in Jordan* ; 2020 by American Society of Clinical Oncology.
- 181) *Breast Cancer Facts & Figures 2022-2024* ; American Cancer Society.
- 182) Docteur SAKHRI Selma, Thèse de Doctorat, Chimiothérapie néoadjuvante associée à l'acide Zoledronique dans le cancer du sein localement avancé étude prospective 2012 – 2014, Faculté de médecine Tizi Ouzou.
- 183) S. Barouagui, C. Zaoui, R. Senhadji, F.Z. El Kébir ; Âge, facteurs hormonaux endogènes et exogènes et risque du cancer du sein dans l'Ouest algérien ; *Acquis et limites en sénologie / Assets and limits in breast diseases* ; Springer, Paris. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0396-8_84.
- 184) P. Merviel, O. Jouvance, P. Naepels, R. Fauvet, R. Cabry-Goubet, O. Gagneur, J. Gondry ; Do there still exist risk factors for the breast cancer ? ; *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 39 (2011) 486-490.

- 185) Dr Nait Bahloul ; Thèse de doctorat : Étude des facteurs de risque du cancer du sein à Oran, Faculté de médecine d'Oran 2018.
- 186) Vahit Ozmen, Sukru Boylu, Engin Ok, Nuh Zafer Canturk ; Factors affecting breast cancer treatment delay in Turkey : a study from Turkish Federation of Breast Diseases Societies ; european Journal of Public Health, Vol. 25, No. 1, 9–14.
- 187) R. Senhadji. F.Z. El Kébir ; Hormonal status, obesity, age and risk of breast cancer : results of a case-control study on a western population of Algeria ; J. Afr. Cancer (Mai 2010) 2:72-76.
- 188) Ghada Sahraoui, Fatma Khanchel, Emna Chelbi ; Profil anatomopathologique du cancer du sein dans le cap bon tunisien ; Pan African Medical Journal. 2017 ; 26:11 doi:10.11604/pamj.2017.26.11.11382
- 189) Khalis M, Charbotel B, Chajès V, Rinaldi S, Moskal A, Biessy C, Dossus L, Huybrechts I, Fort E, Mellas N, Elfakir S, Charaka H, Nejjari C, Romieu I, El Rhazi K. Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer: A case-control study in the Fez region, Morocco. (2018) PLoS ONE 13(1) : e0191333.
- 190) Kone, A, Diakite, A. Diarra, I Diabate, K., Camara, M., Diallo, Y. and Sidibe, S. (2019) Epidemiological and Clinical Profile of Breast Cancer at Bamako Radiotherapy Center. *Journal of Cancer Therapy*, 10, 739-746. Doi : 10.4236/jct.2019.109062
- 191) OUAYA Hassan ; Thèse N° 037 : Traitement chirurgical des cancers du sein au CHU Mohammed VI Marrakech ; Faculté de médecine Marrakech.
- 192) Zacharie Sando, Jovanny Tsuala Fouogue, Florent Ymele Fouelifack, Jeanne Hortence Fouedjio, Emile Telesphore Mboudou, Jean Louis Oyono Essame ; Profil des cancers gynécologiques et mammaires à Yaoundé – Cameroun ; Pan African Medical Journal. 2014 ; 17:28 doi:10.11604/pamj.2014.17.28.3447
- 193) K. Terki, N. Messid, I. Meguenni, F. Dablaoui, Z. Djaroud , L. Mokhtari et B. Chafi. Cancer du sein : épidémiologie 1 et facteurs de risque (EHU0 Oran 2008-2009) K.
- 194) J. Nguyen, Q. H. Le, B. H. Duong, P. Sun, H. T. Pham, V. T. Ta, J. Kotsopoulos, A. Narod, Ginsburg ; A Matched Case-Control Study of Risk Factors for Breast Cancer Risk in Vietnam; *International Journal of Breast Cancer* Volume 2016, Article ID 7164623, 7 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7164623>.
- 195) Zaoui Chahinez ; Thèse de doctorat : Cancer du sein : Aspects biologiques et moléculaire, 2021, Faculté des sciences de la vie et de la nature Oran
- 196) V Arndt, T Sturmer, C Stegmaier , H Ziegler , G Dhom and H ; Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany – a population based study ; *British Journal of Cancer* (2002) 86, 1034 – 1040.

- 197) Nelson MC, Norton HJ, Greene FL. Breast conservation therapy versus mastectomy in the community-based setting : can this rate be used as a benchmark for cancer care ? *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2011 ; 20:427–437.
- 198) Ahmed SB, Aloulou S, Bibi M, Landolsi A, Nouira M, Fatma LB, et al. Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes : analyse d'une série hospitalière de 729 patientes. *Santé Publique* 2002 ; 14:231–241.
- 199) Guendouz, W. Chetibi, A. Abdelouahab, A. Bendib ; Breast cancer in woman younger than 35 years : retrospective study about 612 cases ; *La Lettre du Sénologue* n°52 - avril-mai-juin 2011.
- 200) Mohammad Esmaeil Akbari, Soheila Sayad, Saed Sayad, Maryam Khayamzadeh, Leila Shojaee, Zeynab Shormeji, and Mojtaba Amiri ; Breast Cancer Status in Iran: Statistical Analysis of 3010 Cases between 1998 and 2014 ; *International Journal of Breast Cancer* Volume 2017, Article ID 2481021, 10 pages <https://doi.org/10.1155/2017/2481021>.
- 201) Mbala Kingu, Tozin Rahma1, Mbala Nlandu, Kamba Bebele, Sinamuli Kiyabwe, Omanga Ukundji Profil épidémio-clinique et moléculaire du cancer du sein dans les Hôpitaux de la ville Kinshasa-R.D.Congo ; *Kisangani Médical* Juin 2019, Vol 9 num 1.
- 202) Rafid A. Abood ; Breast Cancer in Basra Oncology Center : A Clinico Epidemiological Analysis, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 19.
- 203) Ozan Unlu, Dilara Kiyak, Canan Caka, Merve Yagmur, Huseyin G Yavas, Fadime Erdogan, Nazli Sener, Bahar Oguz, Taner Babacan, Kadri Altundag ; Risk factors and histopathological features of breast cancer among women with different menopausal status and age at diagnosis ; *JBUON* 2017 ; 22(1) : 184-191.
- 204) Augustin Balekouzou, Ping Yin, Christian Maucler Pamatika et al ; Epidemiology of breast cancer : retrospective study in the Central African Republic ; *BMC Public Health* (2016) 16:1230.
- 205) Huiyan Ma, Giske Ursin, Xinxin Xu, Eunjung Lee, Kayo Togawa, Lei Duan et al ; Reproductive factors and the risk of triple negative breast cancer in white women and African-American women : a pooled analysis ; *Breast Cancer Research* (2017) 19:6.
- 206) Georges Chahine, Elie El Rassy, Aline Khazzaka, Khalil Saleh, Nathalie Rassy, Nadine Khalife, David Atallah ; Characteristics of incident female breast cancer in Lebanon, 1990–2013 : Descriptive study of 612 cases from a hospital tumor registry ; *Cancer Epidemiology* 39 (2015) 303–306.
- 207) Nivine Mahmoud Gado, Nagi Sami Gobran, Sherif HassanienAhmed, Ahmed Mohamed El-Shafei Sham ; Data Analysis of Survival Outcome of Breast Cancer Patients at Department of Oncology Faculty of Medicine Ain Shams University, Retrospective Study; *Pan Arab Journal of Oncology/Supplement 2/December 2019*.

- 208) A.Mathonnet S.Dabakuyo C.-A.Philip C.Jankowski M.Cortet ; Quelles évolutions dans notre pratique de la mastectomie ? Analyse à partir de données de population dans un département français ; Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie Volume 50, Issue 12, December 2022, Pages 770-776.
- 209) Vialaret K, Vidal P, Lecadet J, Baris B, Breast Cancer : ten-year follow-up of a cohort of patients admitted in the long term illness ; Journal: Pratiques et organisation des soins ISSN 1952-9201, Volume: 38; Issue: 3; Start page: 169.
- 210) The Breast ; Volume 15, numéro 1, février 2006, pages 90-95 ; Une comparaison du schéma d'apparition du cancer du sein chez les femmes nigérianes et britanniques ; Isaac D. Gukas Barbara A. Jennings Barnabas M. Mandong Agabus N. Manassé IanHarvey (en anglais seulement) Samuel J. Leinster
- 211) O F R Ikat , R Ndoma-Egba, Y Collan ; Influence de l'âge et du pronostic du cancer du sein au Nigeria ; Est Afr Med J ; 2002 Déc ; 79(12) :651-7. doi : 10.4314/eamj.v79i12.8673.
- 212) Jean Paul Ndamba Engbang, Henri Essome, Valère Mve Koh, Godefroy Simo, Jean Daniel Sime Essam , Albert Sone Mouelle, Jean Louis Oyono Essame ; Cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique: à propos de 3044 cas; Pan African Medical Journal – ISSN: 1937- 8688 (www.panafrican-med-journal.com).
- 213) Marilys Corbex , Sabiha Bouzbid , Paolo Boffetta ; Features of breast cancer in developing countries, examples from North-Africa ; Eur J Cancer. 2014 Jul ; 50(10) :1808-1818. Doi : 10.1016/j.ejca.2014.03.016. Epub 2014 Apr 21.
- 214) Merviel P, Jouvance O, Naepels P, Fauvet R, Cabry-goubet R, Gagneur O, et al. Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ? Gynécol Obstét Fertil 2011 ; 39:486 – 490.
- 215) Menarche, menopause, and breast cancer risk : individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer ; Lancet Oncol Vol 13 november 2012 ; 13: 1141–51.
- 216) C Nagata , Y H Hu, H Shimizu ; Effects of menstrual and reproductive factors on the risk of breast cancer : meta-analysis of the case-control studies in Japan ; Jpn J Cancer Res. 1995 Oct ; 86(10) :910-5. Doi : 10.1111/j.1349-7006.1995.tb03000.x.
- 217) Hsieh C, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuase S (1990) Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer : associations and interactions in an international case-control study. Int J Cancer 46:796–800.
- 218) Yang L, Jacobsen KH, A systematic review of the association between breastfeeding and breast cancer J Womens Health (larchmt) 2008, 17 : 1635-45.

- 219) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer ; Breast cancer and breastfeeding : collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease ; *The Lancet* Volume 360, Issue 9328, 20 July 2002, Pages 187-195.
- 220) A. de la Rochefordière, F. Campana et al, L'âge comme facteur pronostique du carcinome du sein préménopausique ; *The Lancet*, Volume 341, Numéro 8852, 24 avril 1993, pages 1039-1043.
- 221) Johnson HM, Irish W, Muzaffar M, Vohra NA, Wong JH. Quantifying the relationship between age at diagnosis and breast cancer-specific mortality. *Breast Cancer Res Treat* 2019 ; 177:713–22.
- 222) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer ; Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk : individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence ; *The Lancet* Vol 394 September 28, 2019.
- 223) Bouaziz Hocine, Nouicer Adib, Boussof Nadir ; Profil épidémiologique et pathologique du cancer du sein chez la femme Sud-Algérienne (2015-2019) ; *Algérien Journal Of Health Sciences* .Vol.03 NUM.04 (Décembre 2021) 70-76.
- 224) Plu-Bureau G, Husson T, Mauvais-Jarvis P. Contraception orale et cancer du sein. *Cancérologie* ; 3(3) : 131-131-135,1994.
- 225) Gerald V. Denis and Palmer ; Obesity-Associated Breast cancer in Lean women : Metabolism and inflammation as Critical Modifiers of Risk Cancer Prevention Research 2017 ; 10(4) :235-43.
- 226) Partik Hillon ; obésité diabète et risque de cancer Post'U (2013) 207-212.
- 227) A R Carmichael ; Obesity as a risk factor for development and poor prognosis of breast cancer ; *BJOG* ; 2006 Oct ; 113(10) :1160- ; doi : 10.1111/j.1471-0528.2006.01021.x. Epub 2006 Aug 31.
- 228) Cosset J-M, Chargari C, Demoor C, Giraud P, Helfre S, Mornex F, et al. Prévention des cancers radio-induits 2016 ; 20 :S61—8.
- 229) V. Lavoué, C. Bertel , P. Tas , C. Bendavid , S. Rouquette , F. Foucher , O. Audrain , C. Bouriel , J. Levêque ; Atypical epithelial hyperplasia of the breast: Current state of knowledge and clinical practice *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* ; Volume 39, Issue 1, February 2010, Pages 11-24.
- 230) Isabelle Deshaies , Louise Provencher, Simon Jacob, Gary Côté, Jean Robert, Christine Desbiens, Brigitte Poirier, Jean-Charles Hogue, Eric Vachon, Caroline Diorio ; Factors associated with upgrading to malignancy at surgery of atypical ductal hyperplasia diagnosed on core biopsy ; *Breast* 2011 Feb;20(1):50-5. doi:10.1016/j.breast.2010.06.004. Epub 2010 Jul 8.

- 231) M Héry, E Teissier, A Ramaioli, A Loeb, J Mihura, M Veiten, C De Ghislain, B Weber, V Servent-Hanon, T Delozier ; L'âge inférieur ou égal à 40 ans est-il une contre-indication traitement conservateur ? Étude de 141 cas sans atteinte axillaire (N-) ; *Cancer/Radiothérapie* Volume 2, Issue 5, September–October 1998, Page 48
- 232) Nacera Caid, Thèse de docteur en science médicale ; Caractéristiques cliniques, histologiques et moléculaires du cancer du sein chez la femme jeune ; Faculté de médecine de Blida 2018.
- 233) Matro JM, Li T, Cristofanilli M, Hughes ME, Ottesen RA, Weeks JC, et al. Inflammatory Breast Cancer Management in the National Comprehensive Cancer Network : The Disease, Recurrence Pattern, and Outcome *Clinical Breast Cancer* 2015 ; 15:1 – 7.
- 234) Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast US and evaluation of factors that influence them : an analysis of 27825 patients evaluations *Radiol* 2002 ; 225:165 - 75.
- 235) Cheel JR, Lee JM, Sprague BL, Lee CI, Lehman CD. Screening ultrasound as an adjunct to mammography in women with mammographically dense breasts *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, January 2015 ; 212:9 - 17.
- 236) Mac Mahon ; B. Reproduction and cancer of the breast. *Cancer*. May 25, 1993, Volume 71, No. 10 :3185–8.
- 237) Tamakoshi K, Yatsuya H, Wakai K, Suzuki S, Nishio K, Lin Y, et al. Impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Japan : Results of the JACC study. *Cancer Science*. 2005 ; 96(1):57–62.
- 238) Beral, V., Bull, D., Doll, R., Peto, R.(2002) :Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease. *The Lancet* Vol 360: 187–195.
- 239) Wrensch M, Chew T, Farren G, Barlow J, Belli F, Clarke C, et al. Risk factors for breast cancer in a population with high incidence rates. *Breast Cancer Res*. 2003 ; R88-102).
- 240) A. Abbad, H. Baba, H. Dehbi, M. Elmessaoudi-Idrissi, Z. Elyazghi, O. Abidi, and F. Radouani ; Genetics of breast cancer in African populations : a literature review ; *Global Health Epidemiology Genomics* v.3; 2018.
- 241) Bruno Cutuli ; Les carcinomes canaux in situ en 2019 : diagnostic, traitement, *La Presse Médicale* Volume 48, Issue 10, October 2019, Pages 1112-1122.
- 242) Treilleux.I, Bremond. A Treilleux.I, Bremond. A Pronostic des cancers du sein. *Encyclopédie Médico Chirurgicale (Elsevier, Paris), Gynécologie*, 865-F-20, 2002 : p7.

- 243) Moise N, Hery M, Serin D, Spielmann M. Cancer du sein. Compte-rendu du cours supérieur francophone de cancerologie. Saint Paul de Vence. Springer Paris. 2003.
- 244) Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history : a combined analysis of 22 studies Am J Hum Genet 2003 ; 72:1117 – 30.
- 245) David J. Hunter, et al ; Oral Contraceptive use and Breast Cancer : A prospective study of young women; Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. Author manuscript ; available in PMC 2011 October.
- 246) S. Paluch-Shimon¹, F. Cardoso, A. H. Partridge et al ; ESO-ESMO fifth international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY5) S ; Annals of Oncology, Volume 33 - Issue 11 – 2022.
- 247) Cancer du sein - World Health Organization ; <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
- 248) Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory : Cancer Today. Lyon, France : International Agency for Research on Cancer. n.d. <http://gco.iarc.fr/today/home> (accessed November 25, 2019).
- 249) Rui Chen Sainan vous, Zinan Yin, Qiannan Zhu, Chaojun Jiang, Shuo Li, Yan Li, Xiaoming Zha, et Jue Wang ; Facteurs non doctoraux influençant le choix chirurgical des patientes chinoises atteintes d'un cancer du sein éligibles à une chirurgie mammaire conservatrice ; Monde J Surg Oncol. 2019 ; 17: 189.
- 250) Michael M Jonczyk Jolie Jean , Roger Graham , Abhishek Chatterjee ; Surgical trends in breast cancer : a rise in novel operative treatment options over a 12 year analysis ; Breast Cancer Res Treat, 2019 Jan ; 173(2) :267-274. Doi : 10.1007/s10549-018-5018-1. Epub 2018 Oct 25.
- 251) Moutafoff, Coutant C, Bezu C, Antoine M, Werkoff G, Benbara A et al. Facteurs predictifs et pronostiques des cancers du sein multifocaux. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2011 ; 39(7-8): 425-32.
- 252) Emilie Cordina- Duverger ; Thèse de doctorat : Facteurs de risques hormonaux et anthropométriques dans le cancer du sein de la femme : Étude CECILE ; Université Paris-Sud 2015.
- 253) Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, Clarke M, Cutter D, Darby S, McGale P, Taylor C, Wang YC, Bergh J, Di Leo A, et coll. Comparaisons entre différents schémas de polychimiothérapie pour le cancer du sein précoce : méta-analyses des résultats à long terme chez 100 000 femmes dans 123 essais randomisés. Lancette. 2012 ; 379:432-444.

- 254) Ke-Da Yu, Lei Fan, Li-Xin Qiu, Hong Ling, Yi-Zhou Jiang, and Zhi-Ming Shao. Influence of delayed initiation of adjuvant chemotherapy on breast cancer survival is subtype-dependent, *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 28), pp : 46549-46556.
- 255) Moja L, Tagliabue L, Balduzzi S et al. Trastuzumab containing regimens for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 4 :CD006243.
- 256) F. Dalenc, D. Kanoun, M. Ung ; Les thérapies ciblées en oncologie mammaire ; *La Lettre du Cancérologue*, Vol. XXVII - n° 2 - février 2018.
- 257) F. Cardoso, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, I. T. Rubio, S. Zackrisson & E. Senkus ; Early breast cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† F ; *Annals of Oncology* 30: 1194–1220, 2019 doi:10.1093/annonc/mdz173.
- 258) Wendy Jeannerez Sozzi, René-Olivier Mirimanoff ; Indications de la radiothérapie dans le cancer du sein non métastatique ; *Revue Médicale Suisse*. 24 octobre 2007.
- 259) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Davies C, Godwin J, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen : Patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011 ; 378 :771-84.
- 260) Baudouin Kongolo Kakudji, Prince Kasongo Mwila, Johanita Riétte Burger, Jesslee Melinda du Plessis, Kanishka Naidu ; Breast cancer molecular subtypes and receptor status among women at Potchefstroom Hospital : a cross sectional study ; *PAMJ* - 38(85).
- 261) ASA Physical Status Classification System,
<http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>
- 262) Référentiel en soins oncologique de support, Prise en charge du lymphoedème secondaire du membre supérieur après cancer du sein ; AFSOS 08/07/2021.

Annexes

Annexe 1 [172] :

Le score d'Eisinger : Est un score prenant en compte l'ensemble des antécédents familiaux, validé pour l'indication de la consultation d'oncogénétique. Il permet également de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation.

Antécédents familiaux	Cotation
Mutation BRCA 1 ou 2 identifiée	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3

Résultats :

Les cotations doivent être additionnées pour chaque cas de la même branche parentale (paternelle ou maternelle).

Interprétation : Score = 5 ou plus : Excellente indication.

Score = 3 ou 4 : Indication possible.

Score = 1 ou 2 : Utilité médicale faible.

Annexe 2 [65] :

**Recommandations du Plan Cancer Algérien 2015-2019
Sur le Dépistage du cancer du sein**

Axe stratégique 2 : Améliorer le Dépistage de certains Cancers

Objectif : Organiser le Dépistage du cancer du sein

Action 1.1 : Créer un comité d'experts en vue de l'organisation du dépistage du cancer du sein

[Mesure 01] Elaborer et valider un protocole standard normalisé et adapté de dépistage du cancer du sein.

[Mesure 02] Elaborer et valider des recommandations en matière de qualité du dépistage du cancer du sein. PLAN CANCER EN ALGERIE

[Mesure 03] Lancer un appel d'offre pour designer 05 wilayas dont une au sud susceptibles d'organiser le dépistage du cancer du sein dans la population cible.

[Mesure 04] Identifier les praticiens et/ou les structures privés ou publiques dédiés au dépistage du cancer du sein.

[Mesure 05] Etudier les modalités de l'utilisation de façon optimale des cliniques mobiles dans le dépistage du cancer du sein.

[Mesure 06] Uniformiser les méthodes de recueil et de transmission des données concernant les mammographies de dépistage en suivant la terminologie, les définitions et les classifications internationales.

[Mesure 07] Identifier les besoins en formation (initiale et continue selon les normes internationales) sur le dépistage du cancer du sein.

[Mesure 08] Identifier les femmes susceptibles d'être invitées au dépistage du cancer du sein à partir de registres précis et accessibles (données de recensement ou registre de population).

[Mesure 09] Inciter les femmes à se faire dépister par le biais de campagne d'information sur le dépistage du cancer du sein.

[Mesure 10] Elaborer et mettre en œuvre un plan de formation sur la mammographie et l'échographie mammaire.

[Mesure 11] Faire un suivi-évaluation continu du dépistage (en faisant un rapprochement des données avec celles des registres cancers).

[Mesure 12] Mettre en place avec des services de références des réseaux de lecture d'Imagerie médicale (lecture de mammographie et prise d'image) pour assurer l'équité d'accès au dépistage et à la qualité du diagnostic dans les zones enclavées.

Annexe 3 [71] :

Classification histologique de l'OMS 2012

Tumeurs épithéliales non infiltrantes :

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

Tumeurs épithéliales infiltrantes :

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

Types rares :

- Carcinome avec aspects neuroendocrines
 - * Tumeur neuroendocrine bien différencié.
 - * Carcinome neuroendocrine peu différencié (carcinome à petites cellules)
 - * Carcinome avec différenciation neuroendocrine
- Carcinome sécrétoire
- Carcinome papillaire infiltrant
- Carcinome à cellules acineuses
- Carcinome mucoépidermoïde
- Carcinome polymorphe
- Carcinome oncocytique
- Carcinome à cellules riches en lipides.
- Carcinome à cellules claires riches en glycogène.
- Carcinome à cellules sébacées
- Tumeurs type glandes salivaires
 - Cylindrome
 - Hidradénome à cellule clair

Annexe 4 [73] :

Grading SBR (Scarff-Bloom-Richardson) modifié par Elston et Ellis

Différenciation tubulo-glandulaire : proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	Score
>75 % : tumeur bien différenciée	1
10 à 75 % : tumeur moyennement différenciée	2
<10 % : tumeur peu différenciée	3
Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
Nombre de mitoses (à compter sur 10 champs au grossissement x400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm de diamètre ; 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 ou 4 ou 5
Grade II	6 ou 7
Grade III	8 ou 9

Annexe 5 [87,88]

STADES pTNM/AJCC 2018 [CANCER STAGING MANUAL 8TH EDITION] (MISE A JOUR DU 25 JAN 2018)

TUMEUR PRIMAIRE :

(T) Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

Tis : carcinome in situ Tis (DCIS) : carcinome canalaire in situ

Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente

T1 : tumeur ≤ 2 cm

T1mic : ≤ 1 mm T1a : $1 \text{ mm} < T \leq 5 \text{ mm}$ T1b : $5 \text{ mm} < T \leq 1 \text{ cm}$

T1c : $1 \text{ cm} < T \leq 2 \text{ cm}$

T2 : $2 \text{ cm} < T \leq 5 \text{ cm}$

T3 : $T > 5 \text{ cm}$

T4 : quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique, soit à la peau

T4a : extension à la paroi thoracique (côtes, muscles intercostaux) en excluant les muscles pectoraux

T4b : œdème (y compris peau d'orange) et/ou ulcération de la peau du sein, et/ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein

T4c : T4a + T4b T4d : cancer inflammatoire

GANGLIONS REGIONAUX (N)

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

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)

N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)

N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction)

N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR) N1mi : micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm

N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires

N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm

N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires

N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

METASTASES (M)

Mx : Renseignements insuffisants pour statuer sur la présence ou non de métastases à distance

M0 : Absence de métastase à distance

M1 : Présence de métastase(s) à distance

ypTNM pour l'évaluation du pTNM réalisé après traitement néoadjuvant pN(sn) pour les ganglions sentinelles

Stades cliniques/pathologiques AJCC 2017 (version 8) :

Stade	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0, T1	N1mi	M0
IIA	T0, T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	Tous T	N3	M0
IV	Tous T	Tous N	M1

Annexe 6 [87,93]

Classification de Sataloff

Tumeur primaire mammaire :

- TA : effet thérapeutique total ou presque total.
- TB : effet thérapeutique de plus de 50 % mais pas total.
- TC : moins de 50 % d'effet thérapeutique.
- TD : pas d'effet thérapeutique.

Ganglions axillaires :

- NA : évidence d'un effet thérapeutique, pas de maladie résiduelle.
- NB : pas de métastase ou d'effet thérapeutique.
- NC : évidence d'un effet thérapeutique mais métastase axillaire toujours présente.
- ND : métastase axillaire toujours présente et viable et pas d'effet thérapeutique.

Classification de Chevallier :

- ✓ Classe 1 : rémission complète : disparition tumorale complète macroscopique et microscopique dans le sein et l'aisselle
- ✓ Classe 2 : carcinome in situ, pas d'atteinte ganglionnaire
- ✓ Classe 3 : Présence de cellules carcinomateuses résiduelles avec altérations stromales
- ✓ Classe 4 : rares altérations ou absence d'altération des cellules tumorales.

Score RCB (Residual cancer burden) du MD ANDERSON : (qui est une variable continue), les carcinomes mammaires après chimiothérapie seront divisés en 4 classes :

- RCB-0 ou pCR : réponse pathologique complète.
- RCB-I : maladie résiduelle minime (bonne réponse).
- RCB-II : maladie résiduelle modérée (réponse partielle).
- RCB-III : maladie résiduelle extensive (chimio-résistance).

Annexe 7 [105] : CLASSIFICATION BI-RADS ACR

➤ CLASSIFICATION Française du BIRAD ACR MAMMOGRAPHIE

ACR0 = Anomalie détectée en attente d'un bilan de diagnostic (dépistage).

ACR1 = Mammographie normale.

ACR2 = Sont considérées comme bénignes (VPP de cancer = 0%) :

- Masses rondes avec calcifications grossières (adénofibrome ou kyste).
- Ganglion intra mammaire.
- Masse(s) ronde(s) correspondant à un/des kystes typique(s) en échographie.
- Masse(s) de densité mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux).
- Cicatrice(s) connue(s).
- Calcifications cutanées, vasculaires.
- Grandes calcifications en bâtonnets, à centre clair, pariétales, à type de lait calcique dystrophiques, fils de suture calcifiés.
- Calcifications rondes, régulières et diffuses.

ACR3 = Sont considérées comme probablement bénignes (VPP ≤ 2%) :

- Calcifications rondes ou amorphes, peu nombreuses, en petits amas ronds isolés.
- Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications polymorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome.
- Masse(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) sans micro-lobulations, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie.
- Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse.

ACR4 = Sont considérées comme indéterminées (VPP > 2 % et ≤ 95 %, A= >2 et ≤10%, B= >10 et ≤50%, C= >50 et ≤ 95%) :

- Calcifications rondes nombreuses et/ou groupées en amas au contour ni rond, ni ovale.
- Calcifications amorphes ou poussiéreuses, groupées et nombreuses.
- Calcifications grossières hétérogènes peu nombreuses.
- Calcifications fines - calcifications polymorphes peu nombreuses.
- Distorsion architecturale (s) en dehors d'une cicatrice connue et stable.
- Masse(s) non liquidienne(s) ronde(s), ovale(s) de contour microlobulé, ou masqué par du tissu fibro-glandulaire normal, ou évolutive.
- Asymétrie(s) focale(s) de densité à limites convexes ou évolutive(s).

ACR5 = Sont considérées comme typiquement malignes (VPP ≥ 95 %) :

- Calcifications fines linéaires, ou fines linéaires ramifiées.
- Calcifications grossières hétérogènes ou fines calcifications polymorphes nombreuses et groupées en amas.
- Calcifications groupées quelle que soit leur morphologie, dont la distribution est linéaire ou segmentaire (topographie intragalactophorique).
- Calcifications associées à une distorsion architecturale ou à une masse.
- Calcifications groupées ayant augmenté en nombre ou calcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes.
- Masse de contour flou ou irrégulier.
- Masse de contour spiculé.

ACR6 = Lésions dont la malignité est prouvée (prélèvements).

Indications en fonction de la classification BI-RADS ACR, d'un prélèvement à visée diagnostique :

- Lésions classées ACR2 => Pas d'indication à des prélèvements.
- Lésions classées ACR 3 => Pas d'indication à des prélèvements systématiques mais à une surveillance rapprochée : Surveillance à 6 mois pour les calcifications et à 4 mois pour les masses.
 - Une stabilité lésionnelle sur 2 ans permet de reclasser la lésion en bénigne ACR2.
 - Des prélèvements se discutent pour une lésion ACR3 si : Haut risque de cancer du sein (mutations, histoire familiale significative), anxiété ou souhait majeurs de la patiente, grossesse envisagés.
- Lésions classées ACR4 ou 5 => Prélèvements à visée diagnostique.

➤ Catégories d'évaluation en échographie ACR (American Collège of Radiology) BI-RADS - Ultrasons 2003 ; Edition française.

Catégorie 0 - Incomplet	Une imagerie additionnelle est nécessaire avant l'évaluation finale
Catégorie 1 - Normal	Pas de lésion trouvée (surveillance de routine)
Catégorie 2 - Constatations bénignes	Pas de signe de malignité ; par exemple kyste (surveillance de routine selon l'âge, prise en charge clinique)
Catégorie 3 - Anomalie probablement bénigne	Probabilité de malignité <2 % : aspect de fibroadénome, kystes compliqués, amas de microkystes (surveillance initiale à court terme)
Catégorie 4 - Anomalie suspecte	Probabilité de malignité intermédiaire, une biopsie doit être envisagée
Catégorie 5 - Haute probabilité de malignité	Cancer presque certain (probabilité de malignité >95 %), une action appropriée doit être entreprise
Catégorie 6 - Cancer connu	Malignité prouvée par biopsie, avant d'instituer le traitement

➤ Classification BIRADS IRM (Breast Imaging Reporting and Data System 2013 Atlas, 5ème édition).

Catégorie 0 : évaluation incomplète ; examens complémentaires

Catégorie 1 : Pas de rehaussement anormal.

Catégorie 2 : rehaussement bénin.

Catégorie 3 : rehaussement probablement bénin ; surveillance à court terme en fonction du cycle et à 6 mois.

Catégorie 4 : rehaussement suspect.

Catégorie 5 : rehaussement très suspect de malignité

Annexe 8 [88] :

Classification clinique TNM :

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM"

T : Taille de la tumeur.

Tx : détermination de la tumeur primitive impossible.

T0 : pas de signe de tumeur primitive (tumeur non palpable).

Tis : carcinome in situ (pré-invasif), ou maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable.

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

T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension :

a : $\leq 0,5$ cm,

b : $> 0,5$ cm et ≤ 1 cm.

c : > 1 cm et ≤ 2 cm.

T2 : tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension.

T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension.

T4 : tumeur de taille quelconque avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b).

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

a : extension à la paroi thoracique,

b : extension à la peau (ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein).

c : extension à la peau et à la paroi (a + b).

d : tumeur inflammatoire.

N : Adénopathies régionales.

(Adénopathies détectées à l'examen clinique ou radiologique)

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

N0 : Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional.

N1 : Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles.

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

a : ganglions axillaires homolatéraux fixés.

b : ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques.

N3 : Ganglions sous-claviculaires homolatéraux ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents :

a : ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux.

b : ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects.

c : ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects.

M : Métastases.

Mx : Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance.

M0 : Pas de métastases retrouvées.

M1 : Métastases (adénopathies sus-claviculaires incluses).

Pev : Poussée évolutive :

- Pev 0 : absence de signe inflammatoire.
- Pev 1 : doublement du volume tumoral en moins de 6 mois.
- Pev 2 : signes inflammatoires en regard de la tumeur et affectant moins du tiers de la peau du sein.
- Pev 3 : signes inflammatoires étendus à tout le sein (mastite carcinomateuse).

Annexe 9 : Questionnaire G8-Oncogériatrie [152]

(Outil de dépistage de la fragilité des personnes âgées prises en charge pour un cancer)

Questions	Score
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	
• Anorexie sévère	0
• Anorexie modérée	1
• Pas d'anorexie	2
Perte récente de poids (< 3 mois)	
• Perte de poids > à 3 kg	0
• Ne sait pas	1
• Perte de poids entre 1 et 3 kg	2
• Pas de perte de poids	3
Indice de masse corporelle (IMC)	
• IMC < 19	0
• $19 \leq \text{IMC} < 21$	1
• $21 \leq \text{IMC} < 23$	2
• $\text{IMC} \geq 23$	3
Motricité	
• Du lit au fauteuil	0
• Autonome à l'intérieur	1
• Sort du domicile	2
Problèmes neuropsychologiques	
• Démence ou dépression sévère	0
• Démence ou dépression modérée	1
• Pas de problèmes psychologiques	2
Prend plus de 3 médicaments	
• Oui	0
• Non	1
Le patient se sent il en meilleur ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	
• Moins bonne	0
• Ne sait pas	0,5
• Aussi bonne	1
• Meilleur	2
Age	
• > 85	0
• 80 - 85	1
• < 85	2

Score = [] / 17

Le score est égal à la somme des scores obtenus pour chaque question.

Résultat : $\leq 14/18$; une évaluation gériatrique est recommandée.

Annexe 10 :

Liste des codes CIM-10 chirurgie mammaire [173]

CIM10 Diagnostic

C50 Tumeur maligne du sein

- C500** Tumeur maligne du mamelon et de l'aréole
- C501** Tumeur maligne de la partie centrale du sein
- C502** Tumeur maligne du quadrant supéro-interne du sein
- C503** Tumeur maligne du quadrant inféro-interne du sein
- C504** Tumeur maligne du quadrant supéro-externe du sein
- C505** Tumeur maligne du quadrant inféro-externe du sein
- C506** Tumeur maligne du prolongement axillaire du sein
- C508** Tumeur maligne à localisations contiguës du sein
- C509** Tumeur maligne du sein, sans précision

Annexe 11 :

Score ASA [261]

1 : Personne normale en bonne santé.

2 : Patient atteint d'une affection organique peu sévère, bien contrôlée sous traitement, sans atteinte des organes cibles.

3 : Patient atteint d'une maladie organique sévère sans menace vitale à court terme, avec limitation fonctionnelle.

4 : Patient atteint d'une maladie organique invalidante mettant constamment sa vie en danger.

5 : Patient moribond, dont l'espérance de vie est inférieure à 24h sans intervention chirurgicale.

6 : Patient en état de mort cérébrale donneur d'organe.

Annexe (12) :

Fiche technique

Cancer du sein

Date :

Nom :

Prénom :

Poids : Kg

Taille : cm

Age :

BMI :

Adresse :

Première consultation :

Ménarchie (ans) :

Age de mariage :

Age première grossesse :

G /P (grossesse/parité) :

Allaitement (mois) :

Contraception (mois) :

Ménopause : Oui

Non

Antécédents :

Personnels :

De cancer du sein :

Oui

Non

Médicaux : Diabète

HTA

Cardiopathie

Autres :

Chirurgicaux :

Familiaux :

De cancer du sein ou ovaire dans la famille : Oui

Non

Degré de parenté :

Autres cancers :

Mode de révélation :

Nodule du sein

Adénopathie axillaire

Ecoulement mamelonnaire

Douleur

Métastases

Modifications cutanées

Dépistage

Autres :

Examen Clinique :

Coloration CM : Bonne

Pale

Etat général : Bon

Conservé

Altéré

Amaigrissement : Oui

Non

Nodule du sein :

Coté : droit gauche bilatéral Nombre :
Siège :
Taille (du plus grand si plusieurs) :
Consistance : dure ferme Mobilité : Oui Non
Douleur à la palpation : Oui Non

Écoulement mamelonnaire :

Oui Non
Sanglant Séreux Purulent Lactescent
Uni orificiel Multi orificiel

Ganglions :

Siège : axillaire homolatéral controlatéral sus claviculaire
Taille : Nombre :
Mobilité : Oui Non

Signes inflammatoires :

PEV0 PEV1 PEV2 PEV3

PAM (plaque aréolo-mamelonnaire) : Rétractée Oui Non

Ulcération Rougeur Autres :

Etat du sein controlatéral :

Autres signes :

Explorations radiologiques :

Echo mammographie mammaire :

Oui Non
ACR2 ACR3 ACR4 ACR5

Cytoponction mammaire :

Oui Non
Positive Négative

Cytoponction ganglionnaire :

Oui Non
Positive Négative

Microbiopsie mammaire :

Type histologique : Grade SBR : SBR I SBR II SBR III

Her2 : Score 0 Score 1 Score 2 Score 3

RP : Positive Négative

ER : Positive Négative Ki 67 (%) :

IRM mammaire :

Oui Non

ACR 3 ACR4 ACR5 ACR6

Biologie :

Dosage du CA 15.3 :

Bilan d'extension :

Téle thorax face :

Métastases : Oui Non

Echographie abdominale :

Métastases : Oui Non

Siège :

TDM thoraco abdominale : Faite : Oui Non

Métastases : Oui Non

Siège :

Autres examens :

Classification Us TNM :

Stade UICC :

Bilan d'opérabilité :

OMS :

ASA I ASA II ASA III ASA IV

Indications :

Chirurgie première : Oui Non

Radicale Conservatrice

Chimiothérapie première :

Oui Non

Nombre de cure : Protocole :

Réponse clinique à la chimiothérapie : positive négative

Intervention chirurgicale :

Type : Radicale Conservatrice Mastectomie sans curage
Constatations per opératoires :

Drainage : Oui Non

Complications per opératoires :

Médicales :

Liées à la chirurgie :

Suites opératoires :

Simple Hématome lymphocèle
Infection de la plaie Lymphœdème Décès

Autres :

Réintervention : Cause :

Geste fait :

Suites :

Durée d'hospitalisation : (jours)

Etude histologique de la pièce opératoire :

Type histologique :

Taille histologique de la tumeur :

Multifocalité : Oui Non état de la peau :

Grade SBR : SBR I SBR II SBR III

Envahissement ganglionnaire N : N0 N1 N2 N3

Nombre N+ / N :

Embole vasculaire : Oui Non

BDR (mm) :

Classification TNM :

Stade UICC :

Her2 : Score 0 Score 1 Score 2 Score 3

RP : Positive Négative

ER : Positive Négative Ki 67 (%) :

Classification moléculaire :

Luminal A Luminal B Her2 + TNBC

Chimiothérapie adjuvante :

Oui Non

Nombre de cure :

Protocole :

Radiothérapie :

Oui Non

Site d'irradiation : Creux axillaire

Paroi thoracique

Lit tumoral

Traitement hormonal :

Type : Anti-oestrogène

Anti aromatases

Durée :

Thérapie ciblée :

Oui Non

Récidive :

Locales :

Oui Non

Siège : Cicatrice de mastectomie (nodules de perméation)

Ganglionnaire

Controlatérale :

Oui Non

Evolution métastatique :

Oui Non

Siège :

Traitement :

Résumé

Le cancer du sein représente la première cause de mortalité et de morbidité par cancer chez la femme en Algérie et dans le monde. L'objectif est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, clinico-pathologiques et thérapeutiques surtout chirurgicales des patientes originaires ou demeurant dans la Wilaya de Sétif.

C'est une étude épidémiologique de type descriptif, portant sur une série de 289 cas du cancer du sein féminin avec un recueil prospectif des données, mono-centrique réalisée au niveau du service de chirurgie générale du CHU de Sétif sur une période de trois ans, allant de février 2015 à février 2018. L'âge moyen était de 50,2 ans, les patientes avaient une histoire familiale de cancer du sein dans 19,7%, le maître symptôme était le nodule (96%) et le délai de consultation était au-delà de trois mois chez 67,8%. Sur le plan clinique, les tumeurs T1 et T2 représentaient respectivement 21,8% et 50,9%, N0 dans 25,6%, le type histologique le plus fréquent était le carcinome non spécifique (80%), et le grade SBR II était majoritaire (80%). La plupart de nos patientes étaient RH positifs et le statut HER2 positif dans 22%, le type moléculaire prédominant était le Luminal B avec un taux de 44,4%, suivi du Luminal A 28,7%, du TNBC 19% alors que le type enrichi HER 2 avait un taux de 7,8%. Le stade II était le plus fréquent avec 46% des cas et les stades avancés (stade III et IV) 42%. Le geste chirurgical était la mastectomie plus curage axillaire type Patey chez la majorité des malades (92%), tandis que le traitement conservateur a concerné 23 cas (8%) dont la moitié ont bénéficié de techniques d'oncoplastie. La technique du ganglion sentinelle n'a pas été pratiquée, et aucune de nos patientes n'a bénéficié d'une reconstruction mammaire. La chimiothérapie a été utilisée en néo-adjuvant chez 31,1% des cas et en adjuvant chez 53,5%, la thérapie ciblée utilisée chez les patientes sur exprimant le HER 2, l'hormonothérapie a été indiquée pour les patientes RH positifs, et la radiothérapie a concerné la plupart des malades (81,8%). Les récurrences locorégionales représentaient 5,2% des cas, la progression métastatique a concerné 9,5%, et le taux de mortalité était de 10,8%. Le cancer du sein dans la région de Sétif est multifactoriel et complexe, avec souvent une histoire familiale de cancer, un surpoids, avec des délais de consultation longs et fréquence des formes avancées, d'où l'importance d'une bonne politique de santé axée sur le dépistage, la sensibilisation et la prise en charge précoce de ce cancer.

Mots Clés : Cancer du sein, facteurs de risque, autopalpation, chirurgie, Sétif.

Directeur de thèse : Pr LAOUAMRI Slimane

L'auteur : Docteur BENDIB Mourad

Service de chirurgie générale, CHU de Sétif

Faculté de médecine de Sétif

Adresse mail : benmourad76@yahoo.fr

Summary

Breast cancer is a common and serious affection. It represents the primary cause of cancer mortality and morbidity of women in Algeria and in the world.

Our objective is to analyze the epidemiological, clinicopathologic characteristics and especially surgical therapies for patients originating from or residing in the Wilaya of Sétif.

It is a descriptive epidemiological study with prospective collection, single-center over a period of three years, from February 2015 to February 2018 and which collected 289 patients with breast cancer treated at the level of the general surgery department of the UHC (university hospital center) of Sétif. The average age was 50.2 years, the patients had a family history of breast cancer in 19.7%, the main symptom was the nodule (96%) and the consultation time was beyond three months in 67.8%. Clinically, T1 and T2 tumors represented 21.8% and 50.9% respectively, N0 in 25.6%, the most common histological type was non-specific carcinoma (80%), and SBR II grade was predominant (80%).

Most of our patients were RH positive and HER2 status positive in 22%, the predominant molecular type was Luminal B with a rate of 44.4%, followed by Luminal A 28.7%, TNBC 19% while HER-enriched type 2 had a rate of 7.8%. Stage II was the most common with 46% of cases and the advanced stages (III and IV) 42%. The surgical procedure was mastectomy plus Patey-type axillary dissection in the majority of patients (92%), while conservative treatment concerned 23 cases (8%), half of which benefited from oncoplasty technique, the sentinel lymph node technique. was not performed, and none of our patients benefited from breast reconstruction. Chemotherapy was used as a neoadjuvant in 31.1% of cases and as an adjuvant in 53.5%, targeted therapy used in patients overexpressing HER 2, hormone therapy was indicated for RH positive patients, and radiotherapy concerned most patients (81.8%). Locoregional recurrences accounted for 5.2% of cases, metastatic progression involved 9.5%, and the mortality rate was 10.8%.

Breast cancer in the Sétif region is multifactorial and complex, often with a family history of cancer, overweight, with long consultation times and frequency of advanced forms, hence the importance of a good health policy focused on screening, awareness process and early support of this cancer.

Keywords : Breast cancer, risk factors, self-examination, surgery, Sétif.

ملخص

سرطان الثدي هو حالة شائعة وخطيرة. إنه يمثل السبب الرئيسي لمعدل الوفيات والمرض بسبب السرطان لدى النساء في الجزائر والعالم. هدفنا هو دراسة الخصائص الوبائية، العلاجية وخاصة العلاجات الجراحية للمرضى القادمين من ولاية سطيف أو المقيمين فيها.

إنها دراسة وبائية وصفية مع التجميع المرتقب، مركز على مدى ثلاث سنوات، من فيفري 2015 إلى فيفري 2018 والتي جمعت 289 مريضاً بسرطان الثدي تم علاجهم على مستوى قسم الجراحة العامة في المستشفى الجامعي لولاية سطيف.

كان متوسط العمر 50.2 سنة، ولدى المرضى تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي في 19.7%، وكان العرض الرئيسي هو العقدة (96%) وكانت فترة الاستشارة أكثر من ثلاثة أشهر في 67.8%. سريريًا، مثلت أورام (T1) 21.8% و (T2) 50.9% على التوالي، و (N0) 25.6%. كان النوع النسيجي الأكثر شيوعًا هو السرطان غير النوعي (80%)، وكانت درجة SBR II سائدة (80%). كان معظم مرضانا موجبين لـ RH وحالة HER2 إيجابية في 22%، وكان النوع الجزيئي السائد Luminal B بمعدل 44.4%، يليه Luminal A 28.7%، TNBC 19% بينما كان النوع 2 المخصب HER بمعدل 7.8%. كانت المرحلة الثانية الأكثر شيوعًا بنسبة 46% من الحالات والمراحل المتقدمة (المرحلة الثالثة والرابعة) 42%. كان الإجراء الجراحي هو استئصال الثدي بالإضافة إلى تشريح الإبط من نوع patey عند غالبية المرضى (92%)، بينما العلاج المحافظ في 23 حالة (8%)، استفاد نصفهم من تقنية رأب الأورام، ولم يستفد أي من مرضانا من تقنية العقدة الليمفاوية الحارسة و من إعادة بناء الثدي. تم استخدام العلاج الكيميائي كمساعد جديد في 31.1% من الحالات كمساعد في 53.5%، والعلاج الموجه المستخدم في المرضى الذين يعانون من فرط التعبير عن HER 2، تمت الإشارة إلى العلاج الهرموني للمرضى الموجودين في RH، والعلاج الإشعاعي هو الأكثر استخدامًا لغالبية المرضى (81.8%). التكرارات المحلية تمثل 5.2% من الحالات، تقدم النقيلي شملت 9.5%، وكان معدل الوفيات 10.8%.

إن سرطان الثدي في منطقة سطيف متعدد العوامل ومعقد، وغالبًا ما يصاحب ذلك تاريخ عائلي للإصابة بالسرطان، زيادة الوزن، مع فترات استشارة طويلة وتكرار الأشكال المتقدمة، ومن هنا تأتي أهمية سياسة صحية جيدة تركز على الفحص والتحري، الحملات التحسيسية والتوعوية والتدبير العلاجي المبكر لمرض السرطان.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، عوامل الخطورة، الفحص الذاتي، الجراحة، سطيف.