

UNIVERSITÉ CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE



Année 2015

N° 45

**GROSSESSE APRES CANCER DU SEIN
à propos de 33 cas colligés à l'institut Joliot Curie de Dakar.**

THÈSE

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)**

**PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
Le 28 FEVRIER 2015**

PAR

FEDOUA BELYAMANI

Née le 28 Février 1984 à Marrakech (MAROC)

MEMBRES DU JURY

Président:	M. Mamadou	MBODJI	Professeur
Membres:	M. Ahmadou	DEM	Professeur
	M. Philippe Marc	MOREIRA	Maître de conférences Agrégé
Directeur de thèse:	M. Ahmadou	DEM	Professeur
Co-directeur de thèse :	M. Mamadou Moustapha	DIENG	Assistant chef de clinique

Université Cheikh Anta Diop de Dakar

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO – STOMATOLOGIE**

DÉCANAT & DIRECTION

DOYEN PAR INTERIM

M. AMADOU DIOUF

PREMIER ASSESSEUR

M. AMADOU DIOUF

DEUXIEME ASSESSEUR

M. ABDOUL WAKHABE KANE

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

M. SEYBATOU MAGATTE NDAW

DAKAR, LE 05 JANVIER 2014

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013–2014

I. MEDECINE

PROFESSEURS TITULAIRES

M.	Mamadou	BA	Pédiatrie
M.	Mamadou	BA	Urologie
Mme	Mariame GUEYE	BA	Gynécologie-Obstétrique
M.	Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M.	Seydou Boubakar	BADIANE	Neurochirurgie
M.	Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
M.	Cheikh Ahmed Tidiane	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
M.	Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie
§M.	Jean Marie	DANGOU	Anatomie et Cytologie Patho.
M.	Abdarahmane	DIA	Anatomie-Chirurgie Générale
Mme	Anta TAL	DIA	Médecine Préventive
M.	BayeAssane	DIAGNE	Urologie
+ *M	Ibrahima	DIAGNE	Pédiatrie
M.	Bay Karim	DIALLO	O.R.L
M.	MameThierno	DIENG	Dermatologie
M.	Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
M.	EL Hadj Malick	DIOP	O-R-L
M.	Saliou	DIOP	Hématologie Clinique
Mme	Thérèse MOREIRA	DIOP	Médecine Interne I
M.	Alassane	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
M.	Boucar	DIOUF	Néphrologie
Mme.	Elisabeth	DIOUF	Anesthésiologie-Réanimation
M.	Mamadou Lamine	DIOUF	Hépatologie / Gastro-Entérologie
M.	Raymond	DIOUF	O.R.L
M.	Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie
M.	Babacar	FALL	Chirurgie Générale
M.	Ibrahima	FALL	Chirurgie Pédiatrique
M.	Pape Ahmed	FALL	Urologie
Mme	Sylvie SECK	GASSAMA	Biophysique
Mme	Gisèle WOTO	GAYE	Anatomie Pathologique
M.	Oumar	GAYE	Parasitologie
M.	Lamine	GUEYE	Physiologie
M.	SerigneMaguèye	GUEYE	Urologie
+*M.	Mamadou Mourtalla	KA	Médecine Interne
M.	Abdoul	KANE	Cardiologie
M.	Assane	KANE	Dermatologie
M.	Oumar	KANE	Anesthésie-Réanimation
M.	Jean Charles	MOREAU	Gynécologie-Obstétrique
M.	Abdoulaye	NDIAYE	Anatomie-Orthopédie-Trauma
M.	Issa	NDIAYE	O.R.L
*M.	Madoune Robert	NDIAYE	Ophthalmologie
M.	Mouhamadou	NDIAYE	Chirurgie Thoracique&Cardio-vasculaire

M.	Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
M.	Ousmane	NDIAYE	Pédiatrie
M.	Papa Amadou	NDIAYE	Ophtalmologie
M.	Alain Khassim	NDOYE	Urologie
*M.	Mamadou	NDOYE	Chirurgie Infantile
*M.	Abdou	NIANG	CM / Néphrologie
M.	El Hadji	NIANG	Radiologie
Mme Mbayang	NDIAYE	NIANG	Physiologie
*M.	Youssoupha	SAKHO	Neurochirurgie
M.	Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie
M.	Niama	DIOP	Biochimie Médicale
M.	Abdoulaye	SAMB	Physiologie
M.	Mamadou	SARR	Pédiatrie
M.	Moustapha	SARR	Cardiologie
§	Mme Awa Marie	COLL	Maladies Infectieuses
M.	Moussa	SEYDI	Maladies Infectieuses
M.	Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatologie
M.	EL Hassane	SIDIBE	Endocrinologie-Métabolisme / Nutrition-Diabétologie
*M.	Masserigne	SOUMARE	Maladies Infectieuses
M.	Ahmad Iyane	SOW	Bactériologie-Virologie
M.	Mamadou Lamine	SOW	Médecine Légale
+*	M. Papa Salif	SOW	Maladies Infectieuses
Mme.	Haby	SIGNATE	Pédiatrie
M.	Mouhamadou Habib	SY	Orthopédie-Traumatologie
§	M Cheickna	SYLLA	Urologie
M.	Cheikh Tidiane	TOURE	Chirurgie Générale
M.	Meïssa	TOURE	Biochimie Médicale

— + Disponibilité

* Associé

§ Détachement

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Abdoulaye	BA	Physiologie
Mme Aïssata LY	BA	Radiologie
M. EL Hadj Amadou	BA	Ophtalmologie
M. Momar Codé	BA	Neurochirurgie
M. Mamadou Diarraah	BEYE	Anesthésie-Réanimation
M. Mamadou Lamine	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
M. Ahmadou	DEM	Cancérologie
M. Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
*+M. Issakha	DIALLO	Santé Publique
M. Saïdou	DIALLO	Rhumatologie
* M. Babacar	DIAO	Urologie
M. Maboury	DIAO	Cardiologie
§M. Alassane	DIATTA	Biochimie Médicale
M. Charles Bertin	DIEME	Orthopédie-traumatologie
M. Madieng	DIENG	Chirurgie Générale
M. Yémou	DIENG	Parasitologie
M. El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie
M. Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
M. Mamadou	DIOP	Anatomie
M. Saïd Norou	DIOP	Médecine Interne II
Mme Sokhna BA	DIOP	Radiologie
M. Saliou	DIOUF	Pédiatrie
Mme Awa Oumar TOURE	FALL	Hématologie Biologique
M. Babacar	FAYE	Parasitologie
§ Mme. Mame Awa	FAYE	Maladies Infectieuses
M. Oumar	FAYE	Parasitologie
M. Oumar	FAYE	Histologie-Embryologie
M. EL Hadj Fary	KA	Clinique Médicale/Néphrologie
M. Ousmane	KA	Chirurgie Générale
M. Abdoulaye	LEYE	Clinique Médicale / Médecine Interne
Mme Fatimata LY	MBENGUE	Dermatologie
*M. Mouhamadou	MBODJ	Hépatologie / Gastro-Entérologie
§ M. Mamadou	MOREIRA	Biophysique
*M. Claude	MOREIRA	Pédiatrie
M. Philipe Marc	MOREIRA	Gynécologie
M. Moustapha	NDIAYE	Neurologie
+ *M. Papa	NDIAYE	Médecine Préventive
*M. Souhaïbou	NDONGO	Médecine Interne
*M. Cheikh Tidiane	NDOUR	Maladies Infectieuses
M. Jean Marc Ndiaga	NDOYE	Anatomie
Mme Marie DIOP	NDOYE	Anesthésie-Réanimation
M. Oumar	NDOYE	Biophysique
M. Gabriel	NGOM	Chirurgie Pédiatrique
Mme Suzanne Oumou	NIANG	Dermatologie
M. Abdoulaye	POUYE	CM / Médecine Interne
Mme Paule Aïda NDOYE	ROTH	Ophtalmologie

M. André Daniel	SANE	Orthopédie-Traumatologie
Mme Fatou Samba D. NDIAYE	SENE	Hématologie Clinique
M. Abdourahmane	TALL	O.R.L
M. Mamadou Habib	THIAM	Psychiatrie

+ Disponibilité

* Associé

§ Détachement

MAITRES-ASSISTANTS

Mme Fatou Diallo		AGNE	Biochimie Médicale
M. El Hadj Souleymane		CAMARA	Orthopédie-Traumatologie
M. Amadou Gabriel		CISS	Chirurgie Thoracique & Cardio. Vasc.
Mme. MariamaSafietou	KA	CISSE	Médecine Interne
M. Mamadou		CISSE	Chirurgie Générale
Mme NdèyeFatou		COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
M. Mamadou		COUME	Médecine Interne
M. André Vauvert		DANSOKHO	Orthopédie-Traumatologie
M. Daouda		DIA	Hépatologie / Gastro-Entérologie
M. Abdoulaye Séga		DIALLO	Histologie-Embryologie
*M. Moussa		DIALLO	Dermatologie
*Mme Marie Edouard Faye		DIEME	Gynécologie Obstétrique
M. Pape Adama		DIENG	Chirurgie Thoracique & Cardio-Vasculaire
Mme. Seynabou FALL		DIENG	Médecine Interne I
Mme. Evelyne Siga		DIOM	O.R.L.
M. Pape Saloum		DIOP	Chirurgie Générale
M. Ansoumana		DIATTA	Pneumophtisiologie
M. Amadou Lamine		FALL	Pédiatrie
M. Boubacar		FALL	Urologie
M. Lamine		FALL	Pédopschyatrie
Mme MameCoumba GAYE FALL			Médecine du Travail
M. Mohamed Lamine		FALL	Anesthésie-réanimation
M. Papa Lamine		FAYE	Psychiatrie
Mme. Louise		FORTES	Maladies Infectieuses
M. Pape Macoumba		GAYE	Cancéro-radiothérapie
*M. SerigneModou Kane GUEYE			Gynécologie-Obstétrique
Mme Roughyatou		KA	Bactériologie – Virologie
Mme Yacine Dia		KANE	Pneumophtisiologie
*M. Abdoul Aziz		KASSE	Cancérologie
M. Alassane		MBAYE	Cardiologie
Mme Aminata	DIACK	MBAYE	Pédiatrie
M. Magatte		MBAYE	Gynécologie-Obstétrique
Mme NdèyeMaïmouna NDOUR		MBAYE	Médecine Interne M.
Amadou Koura		NDAO	Neurologie
M. Assane		NDIAYE	Anatomie
M. Mor		NDIAYE	Médecine du Travail
M. Mouhamadou Bamba		NDIAYE	Cardiologie
M. Papa Ibrahima		NDIAYE	Anesthésie Réanimation
M. Boucar		NDONG	Biophysique
Mme NdèyeDialéNdiaye		NDONGO	Psychiatrie
M. Oumar		NDOUR	Chirurgie Pédiatrique
M. NdaraW		NDOYE	Neurochirurgie
M. Lamine		NIANG	Urologie
Mme Marguerite Edith D.		QUENUM	Ophtalmologie
M. Jean Claude François		SANE	Orthopédie-Traumatologie
Mme Anne Aurore		SANKALE	Chirurgie plastique et reconstructive
Mme Anna		SARR	Médecine Interne
Mme FatouBintou	SAR	SARR	Physiologie

M.	Ndéné Gaston	SARR	Biochimie Médicale
M.	Gora	SECK	Physiologie
*M.	Ibrahima	SECK	Médecine Préventive
Mme	Lala Bouna	SECK	Neurologie
M.	Mohamed Maniboliot	SOUMAH	Médecine légale
Mme	Aïda	SYLLA	Psychiatrie
M.	Assane	SYLLA	Pédiatrie
M.	Roger Clément Kouly	TINE	Parasitologie Médicale
M.	Kamadore	TOURE	Santé Publique
Mme	Nafissatou Oumar	TOURE	Pneumologie
M.	Silly	TOURE	Stomatologie
M.	Issa	WONE	Médecine Préventive

ASSISTANTS

Mme NafissatouNdiaye	BA	Anatomie Pathologique
M. El Hadji Amadou Lamine	BATHILY	Biophysique
Mme Fatou	CISSE	Biochimie Médicale
M. Boubacar Samba	DANKOKO	Médecine Préventive
M. Mouhamadou Lamine	DIA	Bactériologie-Virologie
M SidyAkhmed	DIA	Médecine du Travail
M. Chérif Mohamed M.	DIAL	Anatomie Pathologique
Mme. Mama SY	DIALLO	Histologie-embryologie
M. Mor	DIAW	Physiologie
Mme. Marie Joseph	DIEME	Anatomie Pathologique
M. Abdoulaye Dione	DIOP	Radiologie
Mme. AïssatouSeck	DIOP	Physiologie
M. Dialo	DIOP	Bactériologie-Virologie
M. Ousseynou	DIOP	Biophysique
Mme. Abibatou	SALL	Hématologie
M. Blaise Félix	FAYE	Hématologie
M. Mamadou MakhtarMbacké	LEYE	Médecine Préventive
M.Aïnina	NDIAYE	Anatomie
M. Khadim	NIANG	Médecine Préventive
M. Moussa	SECK	Hématologie
M. Doudou	SOW	Parasitologie Médicale
M. Khadime	SYLLA	Parasitologie Médicale
M. Ibou	THIAM	Anatomie Pathologique

CHEFS DE CLINIQUE-ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M.	Idrissa	BA	Pédopsychiatrie
Mme	Aïssatou	BA	Pédiatrie
M.	Papa Salmane	BA	Chirurgie Thoracique & Cardio -vasculaire
M.	Mamadou Diawo	BAH	Anesthésie-Réanimation
Mlle.	Marie Louise	BASSENE	Hépato-gastroentérologie
M.	Malick	BODIAN	Cardiologie
M.	Momar	CAMARA	Psychiatrie
M	Mouhamadou Moustapha	CISSE	Néphrologie
M.	Abdoulaye	DANFA	Psychiatrie
M.	Richard Edouard Alain	DEGUENONVO	O-R-L
M.	Mohamed Tété Etienne	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
Mme.	Nafissatou	DIAGNE	Médecine Interne
M.	NgorSide	DIAGNE	Neurologie
M.	Demba	DIEDHIOU	Médecine Interne II
Mme	MameSalimata	DIENE	Neurochirurgie
*M.	Mamadou Moustapha	DIENG	Cancérologie
M.	Rudolph	DIOP	Stomatologie
M	Assane	DIOP	Dermatologie
M.	Abdoul Aziz	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
M.	Assane	DIOUF	Maladies Infectieuses
M.	Doudou	DIOUF	Cancérologie
Mm.	Anna Modji Basse	FAYE	Neurologie
M.	Atoumane	FAYE	Médecine Interne
*M.	Papa Moctar	FAYE	Pédiatrie
M.	Modou	GUEYE	Pédiatrie
M.	Aly Mbara	KA	Ophtalmologie
M.	Daye	KA	Maladies Infectieuses
M.	Amadou Ndiassé	KASSE	Orthopédie-Traumatologie
M.	Charles Valérie Alain	KINKPE	Orthopédie-Traumatologie
Melle.	NdèyeAïssatou	LAKHE	Maladies Infectieuses
M.	Ahmed Tall	LEMRABOTT	Néphrologie
M.	Papa Alassane	LEYE	Anesthésie-réanimation
M.	Yakham Mohamed	LEYE	Médecine Interne
Mme.	Indou DEME	LY	Pédiatrie
M.	Lamine	NDIAYE	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M.	Maodo	NDIAYE	Dermatologie
M.	Aloïse	SAGNA	Chirurgie Pédiatrique
Mme.	Magatte Gaye	SAKHO	Neurochirurgie
M.	Sokhna	SECK	Psychiatrie
Mme.	Marième Soda	DIOP	Neurologie
M.	Abdou Khadir	SOW	Physiologie
M.	AboubacrySadikh	SOW	Ophtalmologie
Melle	AdjaratouDieynabou	SOW	Neurologie

M.	Yaya	SOW	Urologie
M.	Abou	SY	Psychiatrie
M.	Alioune Badara	THIAM	Neurochirurgie
Mme.	Khady	THIAM	Pneumologie
M.	Mbaye	THIOUB	Neurochirurgie
M.	Alpha Oumar	TOURE	Chirurgie Générale

+ Disponibilité

* Associé

§ Détachement

II. PHARMACIE

PROFESSEURS TITULAIRES

M. Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie et Botanique
M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-Virologie
M. Aynina	CISSE	Biochimie Pharmaceutique
Mme Aïssatou Gaye	DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mme Aminata SALL	DIALLO	Physiologie Pharmaceutique
M. Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique
M. Alioune	DIEYE	Immunologie
* M. Amadou Moctar	DIEYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Pape Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
M. Yérim Mbagnick	DIOP	Chimie Analytique
M. Amadou	DIOUF	Toxicologie
*M. Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie
M. Bara	NDIAYE	Chimie Analytique
* M. Omar	NDIR	Parasitologie
Mme. Philomène LOPEZ	SALL	Biochimie Pharmaceutique
M. Guatayoro	SY	Pharmacologie et Pharmacodynamie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Melle Thérèse	DIENG	Parasitologie
M. Tandakha Ndiaye	DIEYE	Immunologie
M. Djibril	FALL	Pharmacie Chimique & Chimie Orga.
M. Mamadou	FALL	Toxicologie
M. Daouda	NDIAYE	Parasitologie
Mme. Maguette D. SYLLA	NIANG	Immunologie
M. Mamadou	SARR	Physiologie Pharmaceutique
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique
M. Alassane	WELE	Chimie Thérapeutique

MAITRES DE CONFERENCES

. M. Matar	SECK	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
------------	------	----------------------------------------

MAITRES-ASSISTANTS

M. Makhtar	CAMARA	Bactériologie-virologie
Mme RokhayaNdiaye	DIALLO	Biochimie Pharmaceutique
M. Amadou	DIOP	Chimie Analytique
M. Ahmédou Bamba K.	FALL	Pharmacie Galénique
M. Pape Madièye	GUEYE	Biochimie Pharmaceutique
M. ModouOumy	KANE	Physiologie
M. Gora	MBAYE	Physique Pharmaceutique
M. Babacar	MBENGUE	Immunologie
*M. Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique
*Mme HalimatouDiop	NDIAYE	Bactériologie – Virologie
*M. Mamadou	NDIAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Serigne Omar	SARR	Chimie Analytique & Bromatologie
Mme. Awa Ndiaye	SY	Pharmacologie

ASSISTANTS

Melle Aïda Sadikh	BADIANE	Parasitologie
Mme Kady Diatta	BADJI	Botanique
M. Mamadou	BALDE	Chimie Thérapeutique
*M Firmin Sylva	BARBOZA	Pharmacologie et Pharmacodynamie
Mme. Awa Ba	DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. William	DIATTA	Botanique
M. Adama	DIEDHIOU	Chimie Thérapeutique & Organique
M. Cheikh	DIOP	Toxicologie
M. Louis Augustin D.	DIOUF	Physique Pharmaceutique
M. Alioune Dior	FALL	Pharmacognosie
*M. Babacar	FAYE	Chimie Générale
M. Djiby	FAYE	Pharmacie Galénique
M. Macoura	GADJI	Hématologie
Mme. Rokhaya Sylla	GUEYE	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
Mme Arame	NDIAYE	Biochimie Médicale
M. Mouhamadou	NDIAYE	Parasitologie
M. Idrissa	NDOYE	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
Mme. Mathilde M. P. Cabral	NDIOR	Toxicologie
M. Abdoulaye	SECK	Bactériologie –Virologie
* M. Mame Cheikh	SECK	Parasitologie
M. Mbaye	SENE	Physiologie Pharmaceutique
M. Madièye	SENE	Pharmacologie
Mme. FatouGuèye	TALL	Biochimie Pharmaceutique
Mme Aminata	TOURE	Toxicologie

* Associé

III. CHIRURGIE DENTAIRE

PROFESSEUR TITULAIRE

*M. Falou	DIAGNE	Orthopédie Dento-Faciale
M. Boubacar	DIALLO	Chirurgie Buccale
M. Papa Demba	DIALLO	Parodontologie
M. Malick	SEMBENE	Parodontologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mme Khady DIOP	BA	Orthopédie Dento-Faciale
M. Henri Michel	BENOIST	Parodontologie
Mme Adam Marie SECK	DIALLO	Parodontologie
M. Daouda	FAYE	Odontologie Préventive et Sociale
M. Abdoul Wakhabe	KANE	Odontologie Cons. Endodontie
§ Mme Charlotte FATY	NDIAYE	Chirurgie Buccale
Mme Fatou gaye	NDIAYE	Odontologie Conservatrice Endodontie
* M. Papa Ibrahima	NGOM	Orthopédie Dento-Faciale
Mme Soukèye	DIA TINE	Chirurgie Buccale
M. Babacar	TOURE	Odontologie Conservatrice Endodontie

MAITRES ASSISTANTS

Mme Aïssatou	TAMBA	BA	Pédodontie-Prévention
M. Khaly	BANE	CISSE	O.C.E.
M. Daouda		DIOP	Odontologie Prév. et Sociale
Mme Fatou		DIOUF	Pédodontie-Prévention
M. Abdoulaye		DIOUF	Parodontologie
M. Joseph Samba		FAYE	Orthopédie Dento-Faciale
M. Babacar		FAYE	Odontologie Cons. Endodontie
M. Malick	FAYE	LEYE	Pédodontie
Mme Fatou		LO	O.C.E.
M. Cheikh Mouhamadou M.		MBAYE	Odontologie Prév. Sociale
M. Malick		MBODJ	Odontologie Cons. Endodontie
M. El Hadj Babacar		NDIAYE	Prothèse Dentaire
M. Cheikh		NIANG	Prothèse Dentaire
M. Paul Débé Amadou		SARR	Chirurgie Buccale
Mme Farimatayouga DIENG		SECK	Matières Fondamentales
M. Mouhamed			Odontologie Cons. Endodontie
M. Mohamed Talla			Prothèse Dentaire

ASSISTANTS

Mme Adjara	Wakha	BA	AIDARA	O.C.E.
M. Abdou			BADIANE	Chirurgie Buccale
M Alpha			BARRY	Orthopédie Dento-Faciale
Mme Binetou C. GASSAMA			DIENG	Chirurgie Buccale
*M. Khalifa			DIENG	Odontologie Légale
*M. Lambane			DIOUF	Prothèse Dentaire
M. Massamba			GAYE	Odontologie Prév. et Sociale
Mme NdèyeNguiniane Diouf			GUEYE	Odontologie Pédiatrique
*M. Moctar			GUIRASSY	Prothèse Dentaire
*M. Mouhamadou Lamine			KANOUTE	Parodontologie
Melle. Aïda			KOUNTA	Santé Publique Dentaire
M. Alpha			LECOR	Chirurgie Buccale
M. Papa Abdou			NABHANE	Anatomo- Physiologie
M. Edmond				Prothèse Dentaire
M. Oumar Harouna		SALL		Matières Fondamentales
M. Babacar			TAMBA	Chirurgie Buccale
M. Amadou			TOURE	Prothèse Dentaire
M. Saïd Nourou			TOURE	Prothèse Dentaire

—
* Associé

§ Détachement

DEDICACES

Le Tout Puissant et
Miséricordieux
Au nom du prophète
Mohamed (PSL).

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect et la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que....

*Je dédie cette
Thèse... *

A la mémoire de mon père

Papa, je voulais que tu sois là aujourd’hui pour voir ton rêve ;
mon rêve enfin se concrétise. Le rêve pour lequel vous ne m’avez
épargné aucun effort, aucune souffrance.

Les mots me manquent pour vous exprimer ma reconnaissance
infinie, vous étiez pour moi un magnifique modèle de labeur et
de persévérance.

Que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme.

Dans mon cœur, tu demeures toujours.

A la mémoire de ma très chère soeur

Je sais que si tu étais parmi nous aujourd’hui, tu aurais été si
fière de moi.

Mais Dieu en a décidé autrement...

Je prie le tout puissant qu'il t'accorde sa sainte miséricorde et
que les portes du paradis te soit grandes ouvertes.

AMEN !

A ma très chère Maman

Adorable Maman, symbole de patience et de sympathie, il n'est de mots susceptibles d'exprimer toute ma gratitude et mon affection, aucun geste n'est capable de rembourser une infime partie de vos sacrifices et nulle dédicace ne saurait exprimer mon amour, mon respect et mon attachement.

Que ce travail soit le meilleur témoin de ma reconnaissance pour le soutien, la compassion et la patience dont vous avez toujours fait preuve tout au long de ma vie.

Puisse Dieu vous préserver, vous procurer de santé, bonheur et longue vie afin que nous puissions vous combler à notre tour sans jamais vous décevoir.

A mon très cher mari TARIQ MOUTIE

Ton soutien pendant toutes ces années, ta patience, ton amour, ton humour ont su me donner force et courage pour accomplir ce travail. Tu as su m'épauler dans les moments les plus difficiles, pardonner mes absences, t'adapter à mes contraintes. Trouve ici le témoignage de mon amour et de ma reconnaissance infinie. « A deux, on court peut-être moins vite, mais on va tellement loin »

A mon fils ZAYD

Bien que tu sois encore tout petit, je tiens à te dédicacer ce travail. Ta venue au monde a été, pour moi mais aussi pour ton père, un grand moment de bonheur.

Je ne peux que prier pour qu'Allah te donne une longue vie et te mette à l'abri de tout danger. Que ta destinée soit des plus brillantes à l'instar de ton illustre homonyme le grand ZAYD BENOHARITA, fils du prophète Mohamed (PSL).

A mon petit YASSER

Tu es la perle qui a illuminé notre famille.

A chaque fois que je te regarde, une immense joie m'habite.

Ne vois pas en moi un exemple à suivre, mais à dépasser.

J'aimerai seulement vous dire toi et ton frère, que vous êtes une des motivations profondes de ma réussite.

A ma petite nièce adorée INASS

Les mots ne seront assez forts pour t'exprimer ce que tu représentes pour moi.

Aucune expression ne peut traduire mon amour et l'immense affection que je te porte.

Puisse Dieu te protéger et te procurer santé, bonheur et réussite,

A mon cher frère SIDI MOHAMED BELYAMANI

Mon attachement et ma gratitude envers toi ne peuvent être exprimés ou traduits par ces quelques mots imparfaits. Ton soutien, ton amour, ton grand intérêt pour moi et ta tendresse m'ont toujours été infiniment précieuses. Que ce travail soit l'expression de mon attachement, mon profond amour et mes sentiments fraternels les plus chers.

A ma chère sœur FATIMZAHRA MOUTIE

L'affection que tu me témoigne ne me laisse pas indifférente ; tu es toujours disponible et d'un grand cœur ouvert, là où on a besoin de toi. Je saisiss cette occasion pour te redire toute ma gratitude pour toutes les concessions, ton aide constant et tes conseils qui m'ont offert la confiance en moi. Je prie Allah pour qu'il te protège et te procure ce qui est de mieux dans ce monde toi et ta petite famille.

A ma grand-mère

Je prie ALLAH le tout puissant pour qu'il te prête longue vie.

Tes prières nous sont très chères, tu es pour nous la Baraka de la famille...

A mes tantes et mes oncles

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et ma profonde affection.

Que DIEU le tout puissant vous garde, vous offre santé et longue vie.

A mon père ABDOAZIZ MOUTIE

Que ce travail soit le témoignage de ma profonde tendresse et mon fidèle attachement. Puisse Dieu vous procurer de santé, bonheur et vous prêter longue vie.

A mes très chers frères et sœurs HAKIMA, OULYIA, NOURA ET MOHAMED MOUTIE

Mon attachement et ma gratitude envers vous ne peuvent être exprimés ou traduits par ces quelques mots imparfaits.

J'ai toujours apprécié l'estime et l'amour que vous portez à mon égard, sachez qu'ils sont réciproques.

Que cet humble travail soit le témoin de la pureté de mes sentiments envers vous.

A toute la famille BELYAMANI, la famille SMYCI et la famille MOUTI

Qu'ils trouvent dans cette thèse le fruit d'un travail que je n'aurais certainement pas réussi sans leur apport.

A mes chères amies AMAL EL OMARI et SOPHIA RAAFA

Que ce travail témoigne de ma vive reconnaissance et mon grand attachement.

Que DIEU vous protège, vous offre santé et grande estime.

A tous mes confrères et consœurs

A tous ceux qui me sont proches

Puisse ce travail être le témoignage de mon amitié et de ma profonde tendresse.

*A NOS EMINENTS
MAITRES ET JUGES*

A notre Maître et Président de jury Monsieur le Professeur MAMADOU MBODJI

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant spontanément de présider ce jury de thèse, malgré vos multiples occupations. Votre courtoisie, votre modestie et votre sens de responsabilité font de vous un maître respecté et estimé par toute une génération d'étudiants. Veuillez trouver ici cher Maître, l'expression de nos remerciements les plus sincères et de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de Thèse Monsieur le Professeur AHMADOU DEM

Notre passage dans votre service nous a permis d'admirer votre grand savoir.

Vos qualités humaines et votre grande rigueur nous ont incités à travailler sous votre direction.

Veuillez croire cher maître, en l'assurance de notre sincère reconnaissance et de notre constante estime.

**A notre Maître et Juge Monsieur le Professeur
PHILIPPE MARC MOREIRA**

La spontanéité et la chaleur avec lesquelles vous avez accepté de siéger dans notre jury confirmant vos immenses qualités. Votre modestie, votre humanisme, votre disponibilité et votre rigueur scientifique suscitent l'admiration de tous. Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.

**A Notre Maître et co-directeur de thèse MAMADOU
MOUSTAPHA DIENG**

Merci pour tout l'intérêt que vous avez accordé cette thèse et le soin attentif que vous avez contribué à sa réalisation.

Vous avez à tout moment fait preuve de la plus grande disponibilité à notre égard.

Vos qualités pédagogiques et humaines font de vous un maître agréable, d'une disponibilité et d'une patience sans limite. Veuillez trouver dans ces quelques phrases, notre reconnaissance, notre estime et notre profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

5 FU : 5-Fluorouracile

AC : Adriablastine, Cyclophosphamide.

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire.

ACI: Aménorrhée Chimio-Induite.

ACR: American College of Radiology

AJCC:American Joint Committee of Cancer

ANFAES: Agence Nationale Française d'Accréditation et d'évaluation en Santé

BRCA1: Breast Cancer Antigène1

BRCA2: Breast Cancer Antigène 2

CA 15-3: Cancer Antigène 15-3

CISH : Hybridation in situ par sonde chromogène

CMF : Cyclophosphamide, Méthotrexate, 5-Fluoro-uracile

CPN : Consultation prénatales

DDR : Date des Dernières Règles

DIU : Dispositif Intra-Utérin

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

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

FISH: hybridation in situ en fluorescence

FUN: 5-Fluorouracile, Navelbine

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone**Gy:** Gray

HCG: Hormone Chronique Gonadotrophique

HER1: HumanEpidermalReceptor 1

HER2: HumanEpidermalReceptor 2

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IVG: Interruption Volontaire de Grossesse

LHRH : Luteinizing Hormone-Releasing Hormone

LIN : LobularIntraépithélialNéoplasia

MEC : Matrice Extra-Cellulaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PEM: Polymorphic Epithelial Mucin

RH : Récepteurs Hormonaux

RR: Risque Relatif

SBR : Scarff Bloom Richardson

SA: Semaine d'Aménorrhée

TAC: Taxanes - Doxorubicine - Cyclophosphamide

TDM: Tomodentiométrie

TNM: Tumor – Nodes – Metastases

TSH: ThyroidStimulating Hormone

TV: Toucher Vaginal

UICC: Union Internationale Contre le Cancer

UTDL: Unité Terminale Ductulo-Lobulaire

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe sagittale de la région mammaire	6
Figure 2 : La vascularisation artérielle de la glande mammaire	8
Figure 3 : Drainage veineux du sein.....	8
Figure 4 : Drainage lymphatique de la glande mammaire	9
Figure 5 : Incidence et mortalité de cancer du sein estimées par groupe d'âge .	12
Figure 6 : Mammographie montrant une opacité stellaire (A), montrant des microcalcifications (B).....	23
Figure 7 : Echographie mammaire montrant un cancer du sein.....	25
Figure 8 : Image galactophorique d'un cancer du sein	25
Figure 9 : L'IRM mammaire montant un cancer du sein.....	27
Figure 10: Carcinome intracanalaire	31
Figure 11: Carcinome intralobulaire	31
Figure 12: Répartition des patientes selon la tranche d'âge	63
Figure 13: Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche	63
Figure 14: Répartition des patientes selon la gestité antérieure	64
Figure 15: Répartition des patientes selon la a durée d'allaitement	66
Figure 16: Répartition des patientes selon la taille tumorale	67
Figure 17: Répartition des patientes selon les résultats histologiques.....	70
Figure 18: Répartition des patientes selon les résultats du grade SBR.....	70
Figure 19: Répartition des patientes selon le protocole de chimiothérapie néoadjuvante.....	72
Figure 20: Répartition des patientes selon la réponse à la chimiothérapie	72
Figure 21: Répartition des patientes selon le type de chimiothérapie	73

Figure 22: Répartition des patientes selon le type de la chirurgie	73
Figure 23: Répartition des patientes selon le désir de grossesse.....	75
Figure 24: Répartition des patientes selon l'aménorrhée chimio-induite	76
Figure 25: Répartition des patientes selon la durée de l'aménorrhée chimio-induite	76
Figure 26: Répartition des patientes selon les délais entre fin traitement et la 1 ^{ère} grossesse.....	77
Figure 27: Répartition des patientes selon la gestité après cancer du sein	78
Figure 28: Répartition des patientes selon l'évolution de la grossesse.....	79
Figure 29: Répartition des patientes selon leur devenir	80

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Evaluation du risque du cancer du sein selon les antécédents familiaux du cancer du sein.....	14
Tableau II: Classification ACR	22
Tableau III: Classification histologique des cancers du sein	30
Tableau IV: Grade histo-pronostique de Scraff, Bloom et Richardson	32
Tableau V : Regroupement par stades de l’AJCC	36
Tableau VI: Les principaux médicaments utilisés en chimiothérapie.....	41
Tableau VII: Les protocoles de la chimiothérapie utilisés dans le cancer du Sein	42
Tableau VIII: Risque de stérilité (en%) chez la femme après traitement cytotoxique et/ou thérapies ciblées pour cancer du sein	51
Tableau IX: Répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse	64
Tableau X: Répartition des patientes selon la parité antérieur	65
Tableau XI: Répartition des patientes avec antécédents familiaux de cancer de sein.....	76
Tableau XII: Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire.....	68
Tableau XIII: Répartition des patients selon les stades	68
Tableau XIV: Répartition des patients selon les résultats de la cytologie	69
Tableau XV: Répartition des patientes selon les résultats de l'histologie Postopératoire	74
Tableau XVI: Répartition des patientes selon la parité	78
Tableau XVII: Risque d'aménorrhée sous chimiothérapie	99

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	4
I. ANATOMIE	5
I.1.ANATOMIE DESCRIPTIVE.....	5
I.2.VASCULARISATION ET INNERVATION	7
II. EPIDEMIOLOGIE	10
II.1.EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE.....	10
II.2.EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE	13
III.DEPISTAGE	19
IV.DIAGNOSTIC	19
IV.1.CLINIQUE	19
IV.2.EXAMENS COMPLEMENTAIRES	21
IV.2.1.EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES	21
IV.2.2.EXAMENS ANATOMO- PATHOLOGIQUES	28
IV.2.3.AUTRES EXAMENS	33
V. BILAN PRETHERAPEUTIQUE.....	34
V.1 BILAN D'EXTENSION	34
V.2. CLASSIFICATION	34
VI. TRAITEMENTS	37
V.1.BUTS.....	37
VI.2. MOYENSTHERAPEUTIQUES.....	37
VI.2.1. MOYENS CHIRURGICAUX	37
VI.2.2. RADIOTHERAPIE.....	39
VI.2.3. CHIMIOTHERAPIE.....	40
VI.2.4.HORMONOTHERAPIE.....	44
VI.2.5.LES THERAPIES CIBLEES	45
VI.3. INDICATIONS THERAPEUTIQUES	46

VII. SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT	48
VIII. L'IMPACT DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX.....	49
VIII.1.L'IMPACT DU TRAITEMENT SUR LA FERTILITE	49
VIII.2.L'IMPACT DU TRAITEMENT SUR LA POSSIBLITE DE L'ALLAITEMENT	52
IX.EFFETS DE LA GROSSESSE SUR LA GLANDE MAMMAIRE	53
IX.I.EFFETS BENEFIQUES DE LA GROSSESSE	53
IX.II.EFFETS PEJORATIFS DE LA GROSSESSE	55
DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL	57
I. METHODOLOGIE.....	58
II. RESULTATS	62
II.1. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	62
II.2. ASPECTS DIAGNOSTIQUES.....	67
II.3. TRAITEMENT	71
II.4. GROSSESSE APRES CANCER DU SEIN.....	75
DISCUSSION	81
I. EPIDEMIOLOGIE	82
II. ETUDE CLINIQUE	86
III. DONNEES PARACLINIQUES	87
IV. BILAN D'EXTENTION.....	89
V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	90
V.1. CHIRURGIE	90
V.2. CHIMIOTHERAPIE	92
V.3. RADIOTHERAPIE.....	94
VI.DESIR DE GROSSESSE APRES CANCER DE SEIN.....	95
VII. AMENORRHEE CHIMIO-INDUITE	97
VIII. GROSSESSE APRES CANCER DE SEIN.....	100
RECOMMANDATIONS.....	109
CONCLUSION.....	111
REFERENCES	115
ANNEXES	

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde et est en augmentation constante [144]. Environ 10 % des cancers du sein concernent des femmes de moins de 40 ans [152].

L'âge jeune constitue en lui-même un facteur de mauvais pronostic et le traitement proposé à ces femmes est souvent agressif et les effets secondaires ont un impact non négligeable sur les fonctions endocrines et reproductives [49].

Un tiers des patientes atteintes d'un cancer du sein sont en âge de procréer [42]. Du fait de l'augmentation d'incidence des cancers mammaires chez les femmes jeunes et de l'avancée de l'âge de la première grossesse pour des raisons socioprofessionnelles, il n'est plus rare d'être confronté à une situation de patiente désirant une grossesse après traitement d'un cancer mammaire [145].

Celle-ci n'est pas toujours envisageable, car les traitements anticancéreux (chimiothérapie, hormonothérapie) peuvent entraîner une défaillance ovarienne. Cependant, quand la fertilité est maintenue, la possibilité de grossesse étant vécue comme un gage de bonne santé par ces patientes.

De plus, l'amélioration des thérapeutiques prolongeant la survie de ces femmes et permettant plus de guérisons, rend la question d'une éventuelle grossesse plus opportune et plus courante.

Nous aborderons ici la question de la survenue d'une grossesse après cancer du sein.

L'objectif de notre étude est d'analysé:

- le profil épidémiologique des femmes ayant eu une grossesse après le cancer de sein ;
- l'influence d'une éventuelle grossesse sur le pronostic de la maladie ;

- l'impact de la maladie sur la grossesse ultérieure et son retentissement de sur les nouveau-nés.

Le plan à suivre est le suivant :

- Rappel ;
- Méthodologie ;
- Résultats ;
- Discussion.

PREMIERE PARTIE :

GENERALITES

I. ANATOMIE

I.1. Anatomie descriptive [48, 130]

La glande mammaire est une glande exocrine, paire et lobulée, de morphologie très variable selon le sexe et la phase de la vie génitale.

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

Sur le plan superficiel, en avant et latéralement le tissu glandulaire est étroitement uni au derme par des ligaments (ligament de Cooper) qui permettent de suspendre la glande au plan cutané et constituent son principal moyen de fixité. La plaque aréolomamelonnaire située au sommet du cône mammaire constitue également la clé de voûte en termes de stabilité et de fixation cutanée. Le mamelon est implanté sensiblement au centre de l'aréole et présente à son extrémité les orifices de 15 à 20 canaux galactophores terminaux (conduits lactifères), distinctement séparés les uns des autres. L'aréole est pourvue de fibres musculaires lisses qui contrôlent la fonction excrétrice du sein au moment de la lactation (figure1).

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

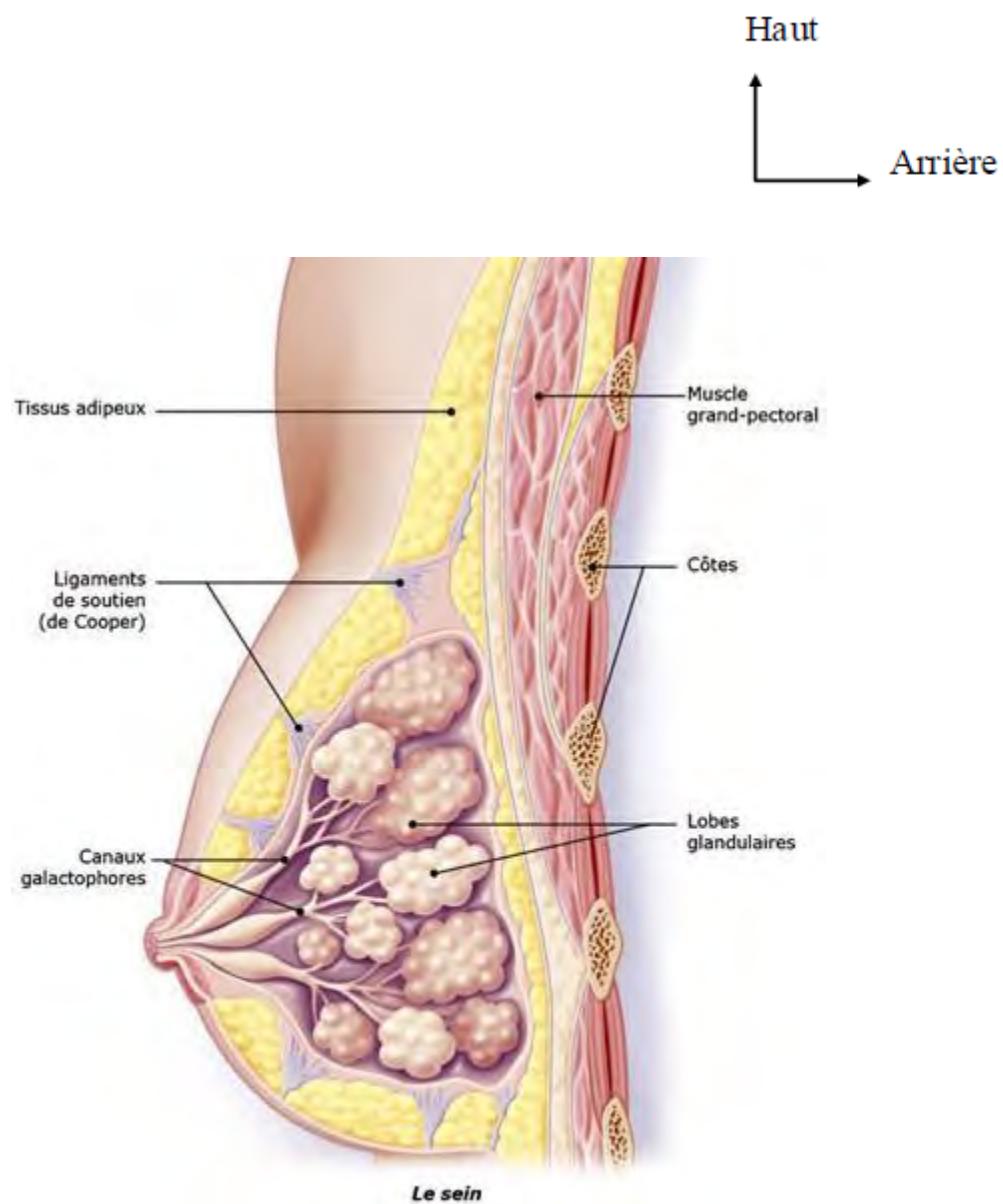


Figure 1 : coupe sagittale de la région mammaire droite [130]

I.2.Vascularisation et innervation [130]

➤ Les artères

La partie interne du sein est vascularisée par des branches profondes de l'artère thoracique interne (figure2).

Les parties externes et inférieures reçoivent des branches de l'artère thoracique externe, l'artère thoracique acromiale et l'artère thoracique suprême.

➤ Les veines

Il existe un réseau veineux superficiel visible pendant la grossesse, formant le cercle veineux de Haller.

Les veines profondes se drainent en dehors vers les veines mammaires externes, en dedans vers la veine mammaire interne, et les veines intercostales (figure 3).

➤ Les lymphatiques

Il existe trois voies de drainage lymphatique tributaire des ganglions axillaires, mammaires internes et sus claviculaires (Figure 4) :

- Les collecteurs lymphatiques tributaires des ganglions axillaires ;
- Les collecteurs lymphatiques tributaires des ganglions mammaires internes ;
- Les collecteurs lymphatiques tributaires des ganglions sus claviculaires.

➤ Les nerfs

L'innervation du sein est réalisée par les rameaux cutanés antérieurs et latéraux issus du 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} nerfs intercostaux. L'aréole est innervée par la quatrième branche intercostale.

HAUT
DROITE

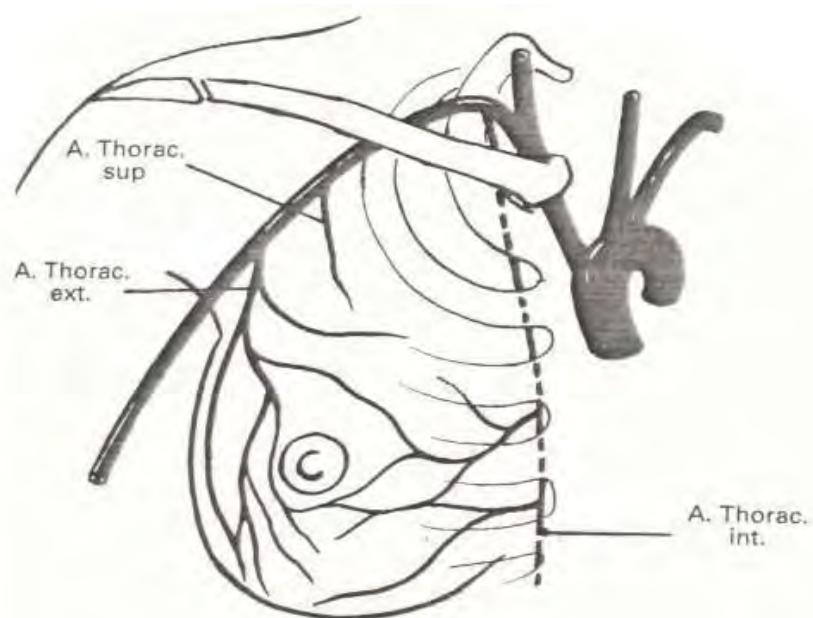


Figure 2 : la vascularisation artérielle de la glande mammaire droite [48].

HAUT
DROITE

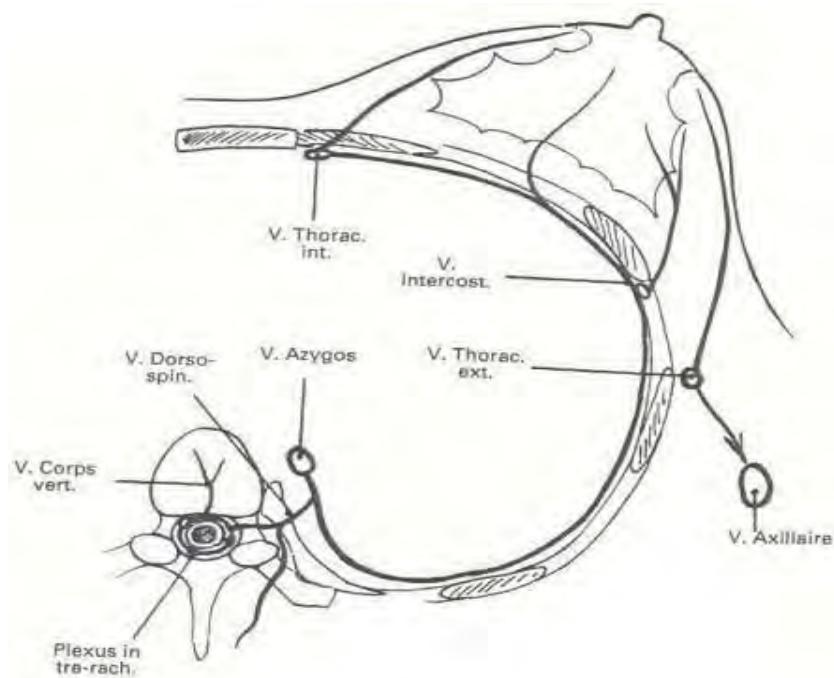


Figure 3 : Drainage veineux du sein droit [48].

HAUT
 DROITE GAUCHE
 BAS

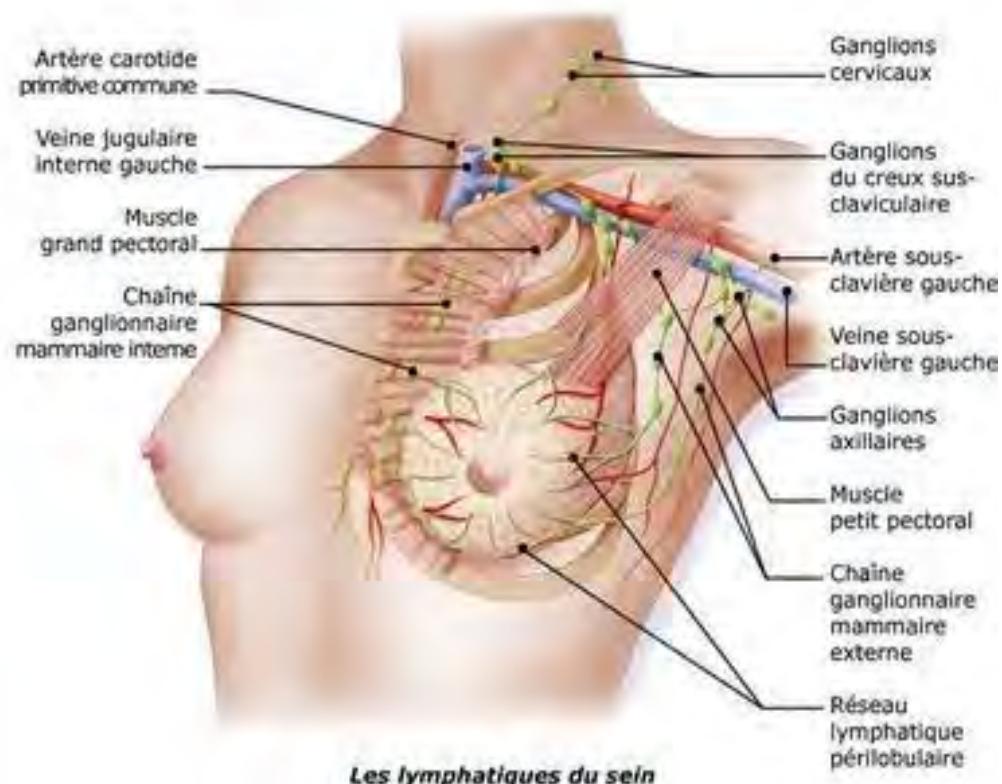


Figure 4 : drainage lymphatique de la glande mammaire (vue antérieure du thorax) [130].

II.EPIDEMIOLOGIE

II.1.Epidémiologie descriptive

II.1.1.Incidence

L’incidence du cancer du sein est en augmentation constante dans le monde de 0,5% sauf en Chine où elle est de 5%. On estimait à environ 1,4 millions le nombre de cas annuels en 2010. Il s’agit du troisième cancer dans le monde et du premier cancer chez la femme [144].

Les chiffres d’incidence varient selon la situation géographique ; l’incidence la plus élevée étant notée en Amérique du Nord et en Europe du Nord [57]. Les études épidémiologiques montrent, que les femmes migrant d’un pays à bas risque vers un pays à haut risque acquièrent le risque du pays d’accueil [159].

Les taux d’incidence standardisés observés aux Etats-Unis et au Canada sont élevés à 90 pour 100 000 [57]. En Afrique, le taux d’incidence standardisé varie entre 15 et 45 pour 100 000 [40]. Les taux d’incidence standardisés sont encore plus faibles en Asie où ils varient entre 15 et 30 pour 100000 habitants (16 pour 100 000 au Japon) [57].

Au Sénégal, le cancer du sein est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme après celui du col de l’utérus. Le taux d’incidence standardisé était estimé à 23,7 pour 100 000 en 2008 [72].

II.1.2. Mortalité

Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme et la deuxième cause de mortalité chez les femmes âgées de 25 à 44 ans. Il est responsable de 10000 à 11000 décès par an (25 pour 100000 femmes) [144].

Le taux de mortalité augmente avec l’âge(figure5). Le taux de mortalité diffère en fonction des pays, cependant la mortalité a diminué dans certains pays

développés comme aux Etats Unis (5 %) et au Royaume Uni (10%) entre 1985 et 2000 [144].

En Afrique, 49 991 cas de décès ont été répertoriés en 2008 soit 16 pour 100 000. Au Sénégal, la mortalité par cancer du sein était estimée à 472 décès en 2008 [72].

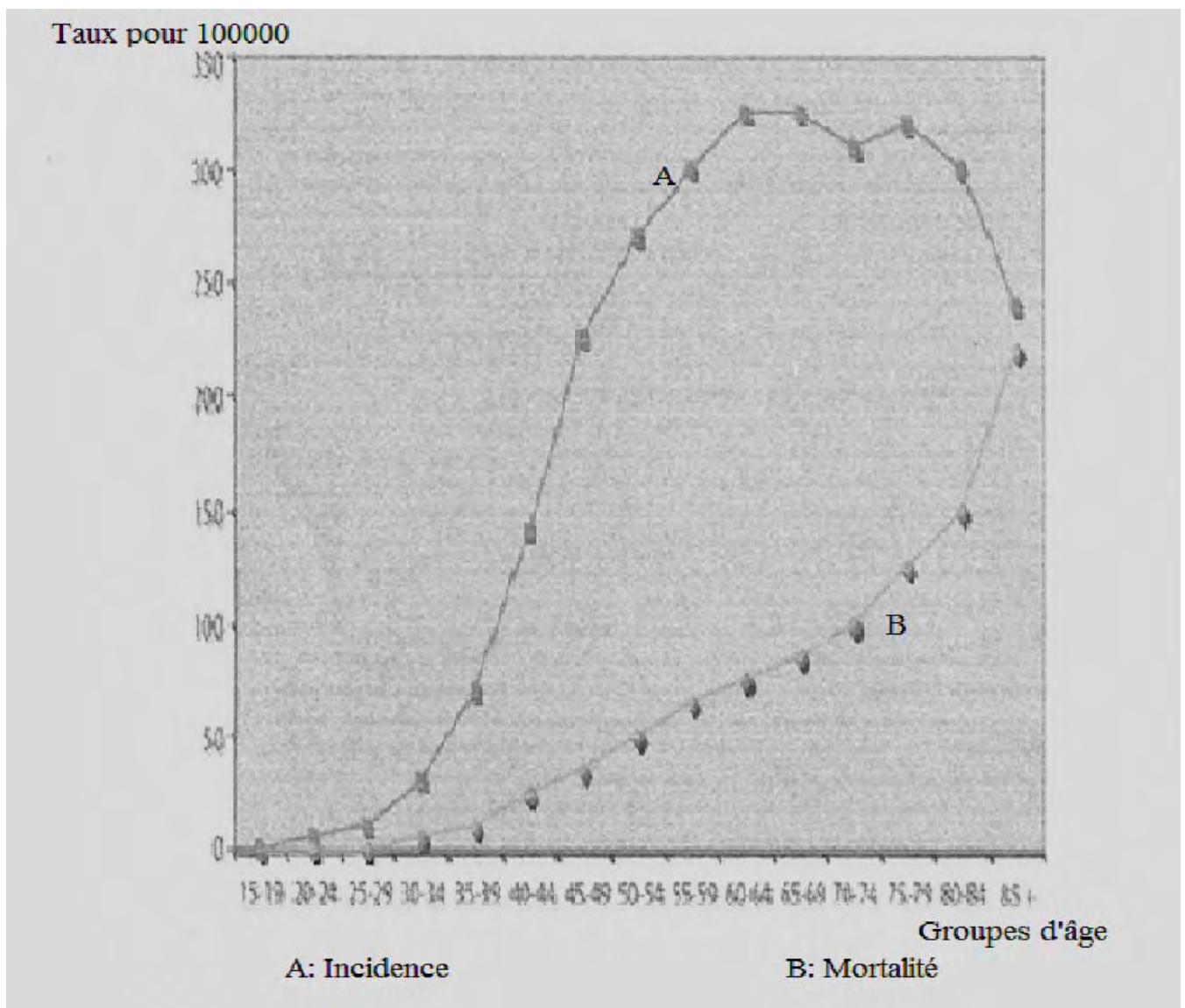


Figure5 : Incidence et mortalité du cancer du sein estimées par groupe d'âge [144].

II.1.3. Age de survenue

Le risque de développer un cancer du sein augmente rapidement avec l'âge [6,144]. Son incidence suit une courbe ascendante à partir de 30 ans aboutissant à un plateau à partir de 50-60ans (figure5) [144].

L'âge moyen au diagnostic est de 55 ans. Son apparition chez une femme jeune, de moins de 40 ans, voire simplement préménopausée ne cesse d'augmenter [83]. En France en 2005, le cancer du sein représente 49814 nouveau cas par an, 5% de ces femmes sont âgées de moins de 40 ans au diagnostic [81].

II.2. Epidémiologie analytique

II-2-1. Facteurs génétiques

➤ Facteurs familiaux

vingt à trente pour cent des femmes présentant un cancer du sein font état d'une histoire familiale [73]. La plupart des études ont présenté des agrégations familiales de cancer du sein, en montrant que son risque se multiplie par 4 à 16 fois si la malade a une apparentée de 1^{er} degré atteinte de cette affection [73].

Offite et Brown [120] ont démontré que les risques relatifs estimés sont dépendants du degré et du type de parenté, du caractère pré ou post ménopausique, de la bilatéralité et de l'âge d'apparition chez la parente (tableau I).

➤ Prédisposition génétique

Cinq à dix pour cent des cancers du sein trouvent leur origine dans des mutations génétiques [125].

Dix gènes sont connus comme étant associés à un risque accru de cancer du sein, quand ils portent des mutations. Deux de ces dix gènes, sont à eux seuls responsables de la moitié des cancers de sein familiaux. Il s'agit de Breast Cancer Antigène 1 et 2 (BRCA1 et BRCA2). La présence du gène n'implique

pas forcément l'apparition du cancer, il en augmente le risque, qui est plus élevé en cas de mutation du gène BRCA1 que dans la mutation du gène BRCA2 avec une estimation de 65% pour BRCA1 et 45% pour BRCA2 à 70 ans [125]; alors que avant l'âge de 45 ans, le risque est de 25 % en cas de mutation BRCA1 et de 7 % en cas de mutation BRCA2 [6].

Tableau I: évaluation du risque du cancer du sein selon les antécédents familiaux du cancer du sein.[6]

Apparentée atteinte	Risque relatif
Mère	1,7 – 4
Sœur	2-3
Sœur atteinte avant la ménopause	3,6 – 5
Sœur atteinte après la ménopause	2
Sœur atteinte bilatérale avant 40ans	11
Sœur et mère	2,5 – 14
Sœur et mère atteintes avant la ménopause et bilatérale	39
Apparentés au 2ème degré	
Apparentés au 3ème degré	1,4 – 2 1,3 – 5

➤ Antécédents de pathologies bénignes de sein

Les mastopathies bénignes sans atypie ne sont pas un facteur de risque.

L'hyperplasie atypique multiplie le risque de cancer du sein par quatre [103].

II.2.2. Facteurs hormonaux

➤ Age des premières règles

La précocité de la survenue des premières règles, augmente le risque de développer un cancer de sein. Chaque année de retard dans l'installation des premières règles s'associe à une réduction de 5% du risque. Une longue vie génitale accroît donc le risque de survenue d'un cancer du sein [6].

➤ Age de la première grossesse

Les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent en moyenne un risque du cancer du sein démunie de 25% par rapport aux femmes nullipares [98].

Plus la première grossesse est tardive et plus le risque du cancer du sein est élevé [85].

➤ La parité

La parité à un âge jeune, semble avoir un effet protecteur. Chaque naissance réduit le risque de cancer du sein d'environ 7 % [98].

Chaque nouvelle grossesse différencie les cellules de la glande mammaire indifférenciée restante de la grossesse précédente [85].

➤ Allaitement naturel

L'allaitement est présenté comme ayant un effet protecteur. Le risque diminuerait de 4,3 % tous les 12 mois d'allaitement, donc ; plus la femme allait, plus elle est protégée contre le cancer du sein [62].

➤ Age de la ménopause [6]

Le retard de l'installation de la ménopause s'associe à une augmentation de 3 à 4% du risque de cancer du sein.

En considérant la ménopause avant 45 ans comme base, le risque relatif (RR) est de 1,3 pour une ménopause entre 45 et 49 ans, est de 1,5 pour une ménopause entre 50 et 52 et de 1,8 pour une ménopause au-delà de 53 ans.

➤ La contraception hormonale

Le risque de cancer du sein est augmenté d'environ 25 % chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Cependant, cet accroissement de risque, chute dès l'arrêt de la consommation, de sorte que, 10 ans après l'arrêt de l'utilisation, aucune augmentation significative de risque n'est manifeste [36].

Ce risque est d'autant plus important que l'âge de la première utilisation est précoce (avant 20 ans) et qu'il est débuté avant la 1^{re} grossesse menée à terme [77].

➤ Le traitement hormonal substitutif de la ménopause

Le risque de cancer du sein connaît une augmentation modérée estimée à 1,14 chez les utilisatrices d'un THS que chez les non utilisatrices. Et que ce risque augmentait avec la durée du traitement, diminuait à l'arrêt du traitement et disparaissait presque complètement 5 ans après l'arrêt ; et si la dernière utilisation se situait dans les cinq ans avant le diagnostic d'un cancer du sein, le risque augmentait de 2,3% par année d'utilisation [59].

Cependant la littérature est controversée, Sellers et al dans une étude portant sur 41837 femmes ne retrouvent aucun effet du traitement hormonal substitutif sur le risque de cancer du sein [136].

II.3.Facteurs environnementaux et mode de vie

II.3.1.Facteur alimentaire

➤ Graisses, fruits et légumes :

La consommation de graisse saturée et animale surtout celle contenue dans la viande rouge en pré-ménopause augmenterait le risque de cancer du sein [71]. Alors que la restriction de l'apport énergétique durant l'enfance ou avant la première grossesse réduit le risque de cancer du sein de 23% à 76 % [6].

Par ailleurs, les résultats des études sont en général en faveur d'un effet protecteur de la consommation de fruits, légumes, vitamines (A et C) [133].

➤ **Alcool [56] :**

La consommation moyenne d'une boisson alcoolique par jour augmente le risque de cancer du sein d'environ 7 %. Les femmes ayant un cancer du sein, et consommant au moins une boisson alcoolique par jour, ont une durée de survie diminuée de 15 % à 40 %, comparativement à celles qui ne boivent pas d'alcool.

II.3.2.Tabac

Le lien entre la cigarette et le risque du cancer du sein est très discuté. Quelques auteurs rapportent un effet protecteur du tabac contre le cancer du sein [6], alors que certains investigateurs ont montré très peu voire aucun effet sur le risque de cancer du sein [71] et d'autres ont trouvé une augmentation significative chez les fumeuses qui avaient commencé à fumer 5 ans avant leur première grossesse ou qui avaient fumé longtemps et beaucoup [133].

II.3.3.Obésité et prise de poids

L'obésité augmente d'environ 50 % le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées [6]. Cependant, parce qu'elle donne souvent lieu à des cycles menstruels anovulatoires; l'obésité n'augmente pas le risque chez les femmes avant la ménopause. 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 [151].

II.3.4.Activité physique

L'activité physique modérée (quelques heures hebdomadaires) diminue le risque de cancer du sein d'environ 30%. Un bénéfice maximal est tiré d'une activité

physique intense et soutenue tout au long de la vie. Une activité physique intense retarde l'âge d'apparition des premières règles, l'anovulation et le nombre de cycles menstruels irréguliers. Par conséquent, elle diminue l'exposition générale aux œstrogènes endogènes [64].

II.3.5. Taille [71]

Une grande taille à l'âge adulte est associée à un risque accru de cancer du sein. Le risque augmente de 10 %, par tranche de 10 cm supérieure à la taille moyenne, chez les femmes ménopausées. Cette relation serait en partie expliquée par la nutrition pendant l'enfance et l'adolescence. Durant ces périodes, il a été montré que la nutrition détermine la taille et influence le risque de cancer du sein.

II.3.6.Radiations ionisantes [21]

L'exposition du tissu mammaire aux radiations ionisantes, avant l'âge de 40 ans, est associée à un risque de cancer du sein multiplié par trois, pour une exposition évaluée à 1Gy(Gray).

Le risque de cancer du sein est similaire pour une exposition unique ou pour des expositions multiples à intensité totale égale.

II.3.7.Facteurs socioéconomiques

Les femmes vivant dans un milieu socio-économique élevé ont un risque majoré de 20% d'être atteintes d'un cancer du sein par rapport aux femmes ayant un faible niveau socioéconomique. De même, les femmes vivant en milieu urbain présentent également un risque supérieur de 17% par rapport aux femmes vivant en milieu rural. Aussi les femmes à faible niveau socioéconomique sont moins touchées, leur taux de survie est par contre

moindre et que celles-ci ayant un risqué supérieur de cancer à un stade avancé [132].

III. Le dépistage [118]

Son objectif est de faire le diagnostic de cancer du sein à un stade précoce, au mieux infraclinique et surtout avant l'atteinte ganglionnaire.

Il permet d'améliorer le taux de survie et l'extension des indications du traitement conservateur du cancer du sein.

On distingue le dépistage de masse chez les femmes âgées de 50 ans à 74 ans et le dépistage individuel orienté par les facteurs de risque.

Le dépistage se fait par: une mammographie bilatérale, deux incidences, réalisée tous les deux ans, avec double lecture.

IV. Diagnostic

IV.1.Clinique

IV.1.1.Les circonstances de découverte

Elles sont multiples et variables.

- Découverte fortuite d'un nodule dans le sein par la femme elle-même ou par le praticien
- Au décours des symptômes évocateurs à savoir :
 - écoulement mamelonaire séreux ou sanguin ;
 - anomalie du mamelon ;
 - déformation du sein par une masse tumorale ;
 - signes inflammatoires : douleur, rougeur.
- A la suite de complications métastatiques (osseuses, hépatique, pulmonaire).
- Découverte au cours d'un examen de dépistage systématique.

IV.1.2.Examen clinique [118,158]

➤ L'interrogatoire :

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

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

➤ L'examen physique

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

❖ Inspection

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

On recherchera :

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

❖ Palpation

Il faut toujours palper les seins et les aires ganglionnaires.

- **Sein**

Patiante assise puis couchée sur le dos, la palpation s'effectue en plaçant la main bien à plat avec la pulpe des doigts à l'aide de petits mouvements circulatoires en plaquant le sein contre le gril costal. On palpe quadrant par quadrant, y compris la région mamelonaire et la région para mammaire.

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

On recherchera également un écoulement par pression du sein puis expression du mamelon. .

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

- **Aires ganglionnaires**

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

IV.2.Les examens complémentaires

IV.2.1.Les explorations radiologiques

- **La mammographie [22, 158]**

La mammographie reste l'examen de référence pour faire le diagnostic des différentes affections de la glande mammaire. Elle permet de dépister les cancers de petite taille non palpables.

Les clichés sont pris en incidence cranio-caudale, profil et oblique externe sur les deux seins.

Les images suspectes sont (Figure 6) :

- les microcalcifications ;
- les opacités spiculées ;
- les opacités stellaires ;
- les distorsions de l'architecture mammaire ;
- les asymétries ;
- les hyperdensités focalisées.

La classification American College of Radiology(ACR) représentée au niveau du tableau II [158], décrit les anomalies observées en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique.

Tableau II : Classification ACR [158]

CLASSES	CONCLUSIONS
ACR0	Des investigations complémentaires sont nécessaires.
ACR1	Mammographie normale.
ACR2	Il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire.
ACR3	Il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée.
ACR4	Il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique.
ACR5	Il existe une anomalie évocatrice de cancer.

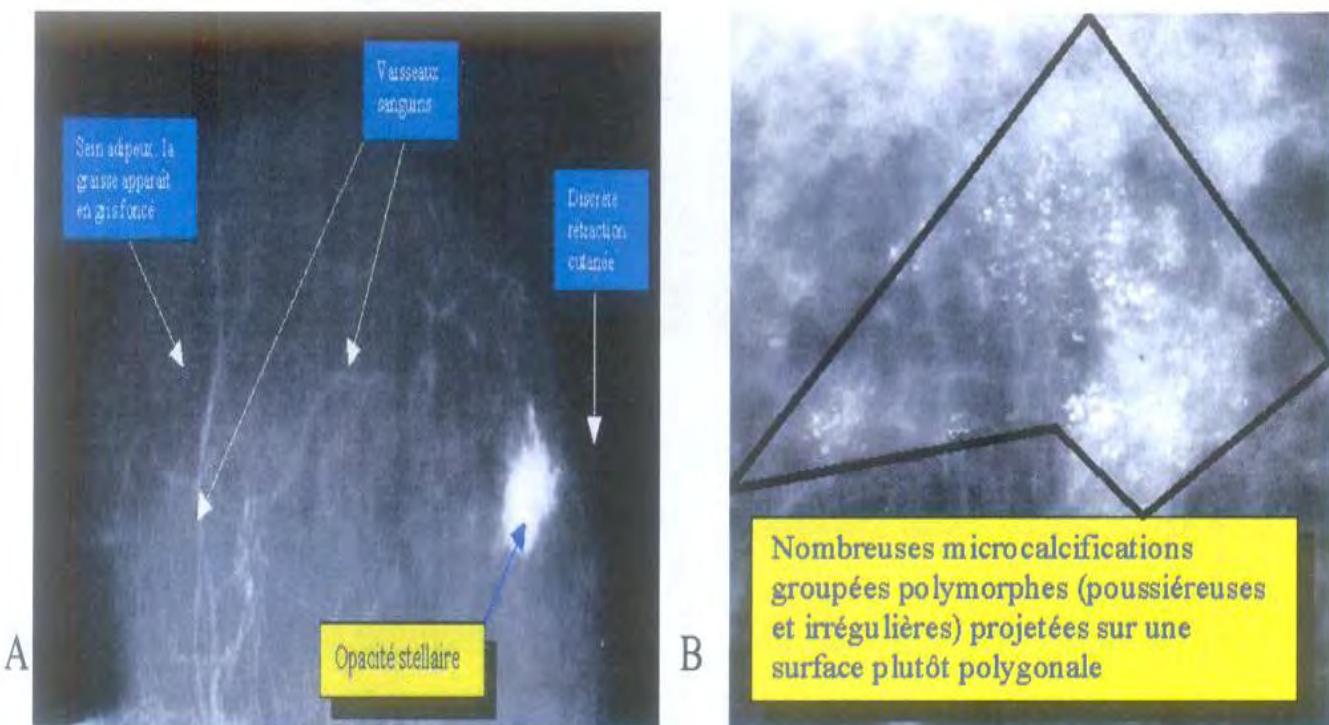


Figure 6 : Mammographie montrant une opacité stellaire (A), montrant des microcalcifications (B) [158]

➤ L'échographie [101,158]

Elle permet de différencier les structures liquides de celles solides, et d'orienter la ponction à l'aiguille fine ou par microbiopsie qui va pouvoir affirmer le diagnostic.

L'expression échographique typique d'un cancer du sein est celle d'une lésion hypoéchogène, hétérogène, solide, à cône d'ombre postérieur, non compressible, à contours irréguliers dont l'axe est perpendiculaire par rapport au plan cutané (Figure 7).

➤ La galactographie [158]

Elle consiste à opacifier une partie du réseau galactophorique par un produit hydrosoluble dans un but diagnostique et topographique (figure 8).

La galactographie est indiquée devant tout écoulement mamelonaire spontané ou provoqué uni ou pauci-orificiel séreux, sérosanglant dont l'étude cytologique est suspecte.

Elle est contre indiquée en cas d'écoulement purulent.

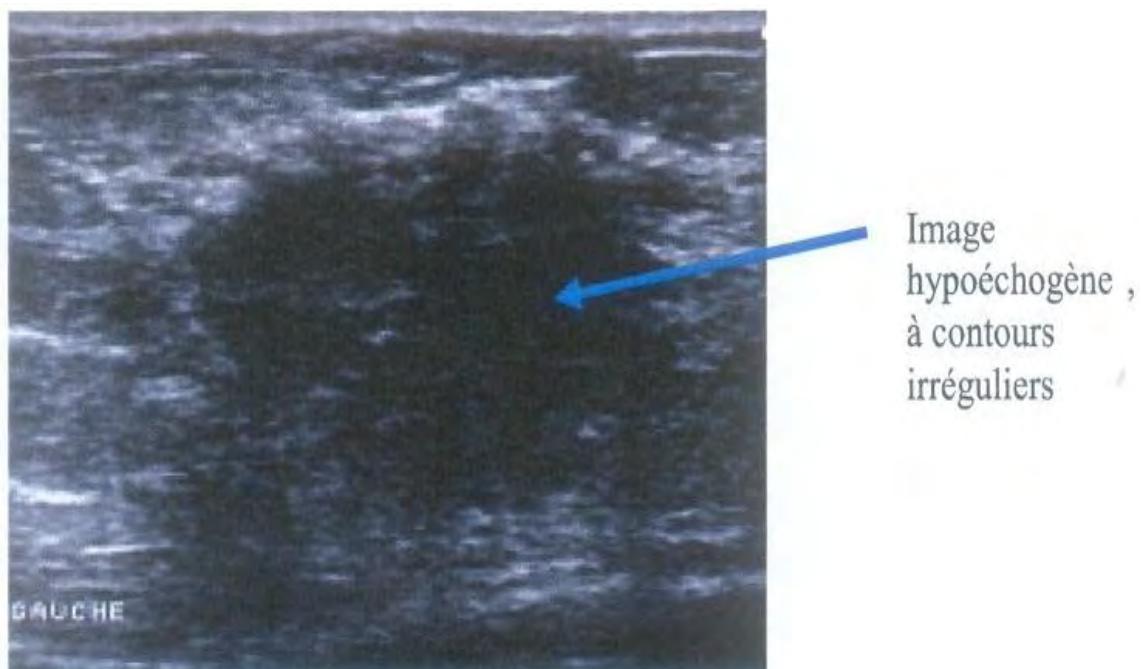


Figure 7: Echographie mammaire montrant un cancer du sein [158]

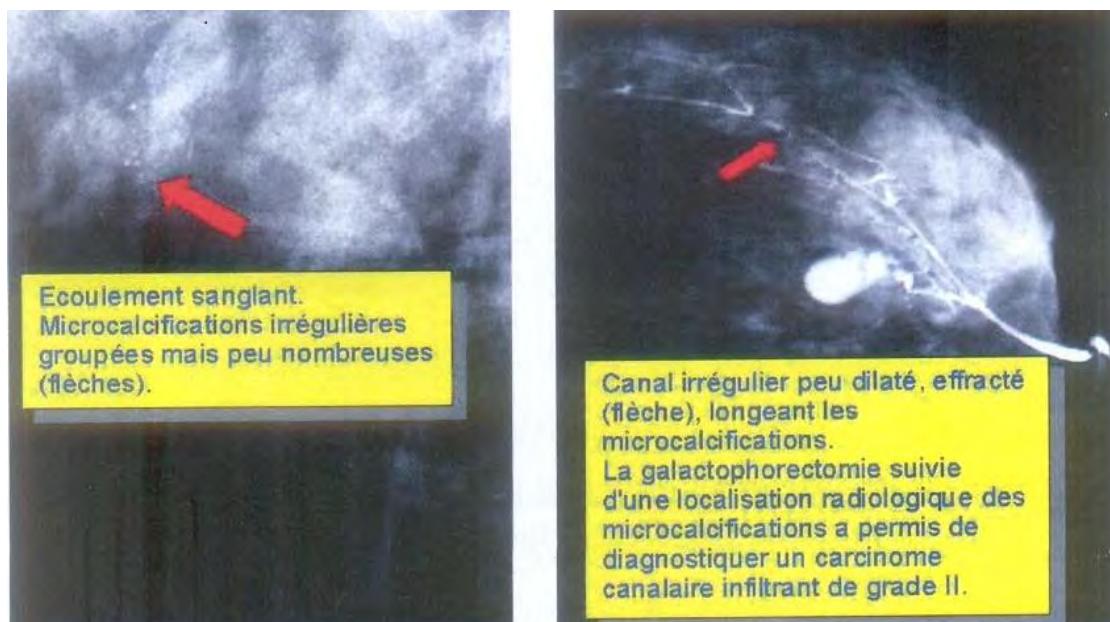


Figure 8: Image galactophorique d'un cancer du sein [158]

➤ L'imagerie par résonnance magnétique [101, 158]

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

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

Sa valeur prédictive négative est excellente : l'absence de rehaussement du signal, une minute après injection de gadolinium élimine quasi totalement le diagnostic de malignité. La figure9 montre un cancer du sein à l'IRM.



Figure 9 : L'IRM mammaire montant un cancer du sein [158]

IV.2.2.Les examens anatomo-pathologiques :

➤ L'examen cytologique [107,123]

Le diagnostic de malignité peut être affirmé sur un prélèvement cytologique obtenu par ponction à l'aiguille fine d'une lésion mammaire. Toutefois, l'examen cytologique ne permet pas de préciser le caractère *in situ* ou infiltrant d'une prolifération maligne.

En cas de négativité des examens cytologiques, les investigations doivent être poursuivies si les examens cliniques et mammographiques sont en faveur de la malignité.

➤ L'examen anatomo-pathologique [123,141]

Elle confirme le diagnostic et précise le type histologique. Il existe différents types de prélèvements :

- le forage biopsique (tru-cut) sur une tumeur palpable ;
- la microbiopsie sous repérage en cas de lésion infraclinique ;
- la biopsie/exérèse.

• Aspects macroscopiques

L'examen macroscopique permet d'avoir une forte présomption sur la nature d'une tumeur ainsi que son extension. Au cours de l'examen macroscopique, la pièce opératoire est pesée, mesurée et éventuellement photographiée.

On distingue trois formes macroscopiques :

- la forme nodulaire ;
- la forme squirreuse ;
- la forme encéphaloïde.

- **Aspects microscopiques**

La majorité des tumeurs malignes de la glande mammaire sont, des carcinomes primitifs développés aux dépens du tissu épithéial.

On distingue deux types de cancer du sein :

- **cancer in situ** : dont la prolifération épithéliale maligne se développe soit :
 - dans la lumière du canal galactophorique, il s'agit alors d'un carcinome intracanalaire (figure 10).
 - dans la lumière des acinis situés dans les lobules, il s'agit alors d'un carcinome intralobulaire (figure 11).

La membrane basale est toujours respectée.

- **cancer infiltrant** : est un cancer envahissant le tissu mammaire, évoluant localement puis à distance représente 75% du cancer trouvé.

On distingue également différentes formes selon l'aspect histologique des biopsies (tableau III).

Tableau III: Classification histologique des cancers du sein (OMS, 2002) [123].

Tumeurs épithéliales non infiltrantes

- Carcinome canalaire in situ (intracanalaire)
- Carcinome lobulaire in situ (intralobulaire)

Tumeurs épithéliales infiltrantes

- Carcinome infiltrant de type non spécifique
 - Carcinome de type mixte
 - Carcinome pléomorphe
 - Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques
 - Carcinome avec aspects choriocarcinomateux
 - Carcinome avec aspects mélanocytaires
- Carcinome lobulaire infiltrant
- Carcinome tubuleux
- Carcinome cribiforme infiltrant
- Carcinome médullaire
- Carcinome produisant de la mucine
 - Carcinome mucineux
 - Cystadénocarcinome et carcinome à cellules cylindriques sécrétants
 - Carcinome à cellules en bague à chaton
- Tumeurs neuroendocrines du sein
 - Carcinome neuroendocrine de type solide
 - Carcinoïde atypique
 - Carcinome à petites cellules
 - Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
- Carcinome papillaire infiltrant
- Carcinome micropapillaire infiltrant
- Carcinome apocrine
- Carcinome métaplasique
 - Carcinome métaplasique de type épithelial pur
 - Carcinome épidermoïde
 - Adénocarcinome avec métaplasie à cellules fusiformes
 - Carcinome adéno-squameux
 - Carcinome mucoépidermoïde
 - Carcinome métaplasique mixte à composante épithéliale et conjonctive
- Carcinome à cellules riches en lipides
- Carcinome sécrétant
- Carcinome oncocytaire
- Carcinome adénoïde kystique
- Carcinomes à cellules acineuses
- Carcinome à cellules claires
- Carcinome sébacé
- Carcinome inflammatoire
- Maladie de Paget du mamelon

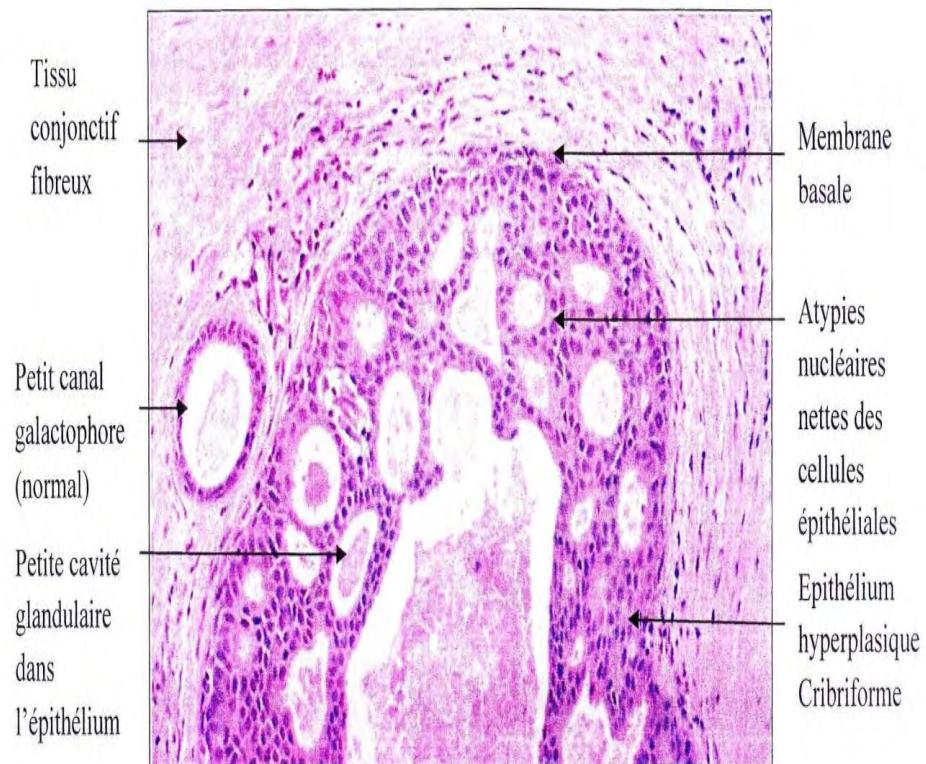


Figure 10: Carcinome intracanalaire (HE x 400[141]

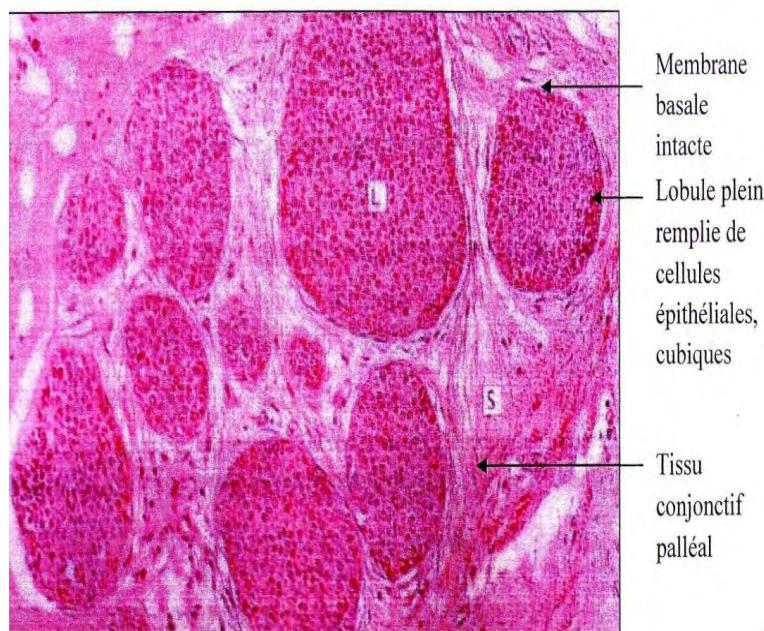


Figure 11: Carcinome intralobulaire (HE x 100)
(L : Lobule de grande taille et comblé par les cellules atypiques)[141]

❖ Classification de la différenciation histologique [141]

Elles sont très nombreuses, la classification de Scraff,Bloom et Richardson (SBR) a une valeur pronostique. Elle différencie trois groupes de carcinomes selon : le degré de différenciation, l'activité mitotique et de l'anisocaryose.

Ces trois groupes sont représentés par le tableau IV.

Tableau IV: Grade histo-pronostique de Scraff, Bloom et Richardson (SBR)[141]

Degré de différenciation tissulaire	Cotation
Structure tubuliforme ou papillaire :	
<ul style="list-style-type: none"> - Toujours - Parfois - Jamais 	<ul style="list-style-type: none"> 1 2 3
Activité mitotique :	
<ul style="list-style-type: none"> - < à 1mitose par champ - 2 mitoses par champ - > à 3mitoses par champ 	<ul style="list-style-type: none"> 1 2 3
Aniosocaryose :	
<ul style="list-style-type: none"> - Noyaux liés réguliers - Anomalies modérées - Monstriosités nucléaires 	<ul style="list-style-type: none"> 1 2 3
TOTAL	
<ul style="list-style-type: none"> ☒ Grade I de pronostic favorable (cotation 3,4 ou 5) ☒ Grade II de pronostic moyen (cotation 6 ou 7) ☒ Grade III d'évolution péjorative (cotation 8 ou 9) 	<ul style="list-style-type: none"> (3, 4,5) (6,7) (8,9)

IV.2.3.Autres examens

➤ L'évaluation des récepteurs hormonaux

Elle est réalisée par immunohistochimie. Une thérapeutique hormonale ne peut pas être prescrite en l'absence d'une positivité des récepteurs hormonaux.

Le seuil de positivité des récepteurs hormonaux reconnu communément est de 10 % de cellules marquées quelle que soit l'intensité du marquage.

➤ L'évaluation du statut C-erbB-2

Les trois méthodes actuellement préconisées en routine sont :

- l'immunohistochimie ;
- l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) ;
- l'hybridation in situ par sonde chromogène (CISH).

Une thérapeutique ciblant C-erbB-2 ne peut pas être prescrite en l'absence d'une positivité du statut C-erbB-2.

➤ Les marqueurs tumoraux [48]

Il existe plusieurs marqueurs biologiques, mais deux de ces marqueurs ont un intérêt particulier dans l'étude des cancers mammaires :

- **L'antigène carcino-embryonnaire (ACE)** Peut exister à l'état de trace au niveau des tissus normaux, avec comme norme maximale 10ng /ml. Son intérêt est limité, puisqu'il est rarement augmenté en cas de petite tumeur, et qu'il n'est pas spécifique de cette localisation tumorale. Cependant, il reste intéressant car peut être élevé lors de la première phase perceptible du cancer du sein.
- **Le Cancer antigène 15-3 (Ca 15-3)** est une glycoprotéine dont le taux augmente seulement de 30 - 50% des cancers du sein. Il n'a pas d'intérêt diagnostic, mais en a un dans le suivi thérapeutique.

V. Bilan préthérapeutique [118,158]

V.1.Bilan d'extension

Le bilan d'extension permet de déterminer l'étendue du cancer du sein et de vérifier la présence de métastases.

Il nécessite un examen clinique et para clinique complet.

V.1.1.Bilan d'extension locorégionale

L'extension est jugée par l'examen clinique et les explorations radiologiques, permettant de classer la tumeur selon sa taille et l'existence ou non d'adénopathies satellites. Elle est complétée par l'exploration chirurgicale.

V.1.2.Bilan d'extension générale

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

- Hépatiques: ·échographie hépatique, TDM
- Osseuses : ·Radiographies osseuses orientées par des signes Fonctionnels,
 - Scintigraphie osseuse du corps entier,
- Pleuro-pulmonaires: · Radiographie pulmonaire
 - Scanner thoracique si anomalies.
- cérébrales : · Examen neurologique complet
 - IRM sur signe d'appel.
- cutanées : · Examen clinique.
- Ovariennes : ·Echographie pelvienne.

V.2.Classification

Au terme de ce bilan thérapeutique, le cancer du sein est classé selon le système TNM de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer) [158].

La classification TNM 6^e édition, 2002[158]

Tumeur primitive (T)

- **T_x** : détermination de la tumeur primitive impossible
- **T₀** : pas de signe de tumeur primitive (non palpable)
- **T_{is}** : carcinome in situ : carcinome intra canalaire, ou carcinome intra lobulaire, ou Maladie de Paget sans tumeur décelable
- **T₁** : tumeur \leq 2cm dans sa plus grande dimension
 - **T_{1mic}** : micro-invasion $<$ 0,1cm dans sa plus grande dimension
 - **T_{1a}** : tumeur $>$ 0,1 cm et $<$ 0,5 cm dans sa plus grande dimension
 - **T_{1b}** : tumeur \geq 0,5 cm et $<$ 1 cm dans sa plus grande dimension
 - **T_{1c}** : tumeur \geq 1 cm et \leq 2 cm dans sa plus grande dimension
- **T₂** : tumeur $>$ 2 cm et \leq 5cm dans sa plus grande dimension
- **T₃** : tumeur $>$ 5 cm dans sa plus grande dimension
- **T₄** : tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique(a) ou à la peau(b)
 - **T_{4a}** : extension à la paroi thoracique
 - **T_{4b}** : œdème y compris la « peau d'orange », ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein
 - **T_{4c}** : a la fois 4a et 4b
 - **T_{4d}** : carcinome inflammatoire

Adénopathies régionales (N)

(Déetectées à l'examen clinique ou radiologique)

- **N_x** : 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 mobiles

- **N2** : ganglions axillaires homolatéraux fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires.
 - **N2a** : ganglions axillaires homolatéraux fixés
 - **N2b** : ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques.
- **N3** : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux.
 - **N3a**: ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux
 - **N3b**: ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects
 - **N3c** : ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects

Métastases (M)

- **Mx** : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- **M0** : absence de métastases à distance
- **M1** : présence de métastase(s) à distance

Les données du TNM peuvent être regroupées sous formes de stades, décrivant différentes phases évolutives de la maladie (Tableau V).

Tableau V : Regroupement par stades de l'AJCC 1989 [158]

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

V.3.Bilan paraclinique préthérapeutique [118]

Ce sont les explorations biologiques pour :

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

VI. Traitements

VI.1.Buts

Les buts du traitement de cancer du sein consistent à :

- réduire, voire même détruire le processus tumoral ;
- traiter une éventuelle dissémination à distance ;
- préserver la qualité de vie de la patiente en réduisant le risque de complications et de séquelles thérapeutiques ;
- assurer une survie indemne le plus longtemps possible, avec le moindre risque de récidive.

VI.2.Moyens thérapeutiques

VI.2.1.Les moyens chirurgicaux

VI.2.1.1.Méthodes conservatrices [111]

➤ Tumorectomie

Elle correspond à l'exérèse de la lésion mammaire avec une marge de sécurité de tissu sain de 1 à 2 cm. L'incision doit être directe et suffisamment large pour permettre une exérèse complète du tissu tumoral.

➤ la quadrantectomie

Elle consiste à enlever la tumeur, et en même temps le quadrant où elle se trouve avec une marge de sécurité suffisante.

VI.2.1.2.Mastectomie

➤ Mastectomie radicale ou totale

Elle consiste à retirer la totalité de la glande mammaire en préservant les muscles grand et petit pectoral. Ce traitement est indiqué en cas de non possibilité de traitement conservateur ou à la demande de la patiente [5,111].

➤ Curage ganglionnaire

Son objectif est double : réaliser le diagnostic histopathologique des ganglions des premiers étages potentiellement envahis (I et II de Berg) après leur ablation et améliorer le contrôle de la maladie. Un curage axillaire est considéré comme significatif si au moins 10 ganglions sont prélevés [34,111].

VI.2.1.3.La reconstruction mammaire

Le but de la reconstruction mammaire est d'apporter un volume, d'assurer une symétrie au sein controlatéral et de reconstruire la plaque aréolo-mamelonnaire [5].

Il est préférable de réaliser la reconstruction mammaire immédiatement après la mastectomie, compte tenu de la très faible morbidité et des bons résultats esthétiques de reconstruction immédiate [34].

Les moyens utilisés sont les prothèses mammaires, les lambeaux du grand dorsal, les lambeaux du grand droit de l'abdomen.

VI.2.1.4.Les effets secondaires de la chirurgie mammaire [5, 34]

- Les complications précoces sont : les hématomes, les abcès, les infections, la lymphorrhée, le lymphocèle, les nécroses cutanées.
- Les complications tardives sont: les cicatrices disgracieuses, la déformation du sein, le lymphoedème, les lymphangites, les séquelles

esthétiques de traitement conservateur, la raideur de l'épaule, les troubles neurologiques du bras (hypoesthésie, hyperesthésie, dysesthésie).

VI.2.2.La radiothérapie

La radiothérapie est un traitement locorégional dont l'objectif est de détruire les cellules cancéreuses au niveau du sein, de la paroi thoracique sous-jacente et des aires ganglionnaires qui les drainent et aussi réduire les risques de récidive mammaire, pariétale ou ganglionnaire [61].

VI.2.2.1.Irradiation locale [88]

- Irradiation mammaire

Après une mastectomie partielle, une irradiation de la glande est indiquée. Le schéma thérapeutique de référence prévoit une dose de 50 Gy délivrée en 25 fractions de 2 Gy, cinq jours par semaine pendant cinq semaines. En cas de facteurs de risque une dose additionnelle de 10 à 16 Gy est délivrée en 1 à 2 semaines dans le lit tumoral.

- Irradiation de la paroi thoracique

Après une mastectomie totale, l'irradiation de la paroi thoracique n'est pas indiquée en cas de carcinome *in situ*. Pour les tumeurs infiltrantes, son indication est appréciée surtout devant les facteurs de mauvais pronostic éventuellement associés. Cette irradiation délivre une dose minimale de 50 Gy.

VI.2.2.2.Irradiation ganglionnaire [79]

Il n'y a aucune indication d'irradiation ganglionnaire dans les carcinomes *in situ*. Pour les carcinomes infiltrants, une irradiation du sommet de l'aisselle incluant la région sus-claviculaire peut être discutée, en particulier en cas d'envahissement axillaire ou selon le quadrant atteint et les facteurs pronostics associés. La dose minimale est de 46 Gy.

VI.2.2.3.Les effets secondaires de la radiothérapie du cancer du sein

[37, 79, 88]

Les effets secondaires de la radiothérapie diffèrent selon la localisation et le volume irradié, la dose totale délivrée, le mode d'administration, la radiosensibilité individuelle du patient et son état général.

Ces effets peuvent être :

- Une irritation locale de la peau : rougeur, brunissement, démangeaisons, sécheresse, peau qui pèle, moiteur ou encore peau qui se fissure et finit par former une plaie;
- Une douleur avec une sensation de resserrement dans le sein et la fibrose du tissu sous-cutané ;
- Un œdème du sein notamment lorsque la radiothérapie est administrée après une chirurgie ;
- L'irradiation des aires ganglionnaires sus claviculaires peut occasionner une fibrose pulmonaire apicale et une hypothyroïdie biologique ;
- La toxicité pulmonaire peut se manifester par des pneumopathies aigues et chroniques ;
- La toxicité cardiaque se manifeste par une augmentation de survenue des maladies cardiovasculaires telles que l'infarctus du myocarde.

VI.2.3.La chimiothérapie

VI.2.3.1.Les produits et protocoles [35,45]

Plusieurs médicaments sont utilisés (voir tableau VI).

Il existe plusieurs protocoles (tableau VII) et le choix dépend des facteurs prédictifs de la réponse au traitement et des facteurs pronostiques suivants : le nombre de ganglions axillaires envahis, le grade SBR, la taille tumorale, le statut des récepteurs hormonaux, l'âge de la patiente inférieure à 35 ans ; les emboles

vasculaires, la surexpression des récepteurs Cerb-2 et l'index de prolifération élevé.

Tableau VI: Les principaux médicaments utilisés en chimiothérapie [35].

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

Tableau VII: Les protocoles de la chimiothérapie utilisés dans le cancer du sein [35]

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

VI.2.3.2.Les types de chimiothérapies

➤ La chimiothérapie néoadjuvante [115]

Elle précède le traitement locorégional de la tumeur. Elle est reconnue efficace dans le traitement des tumeurs localement évoluées ou des tumeurs inflammatoires.

Elle a pour objectif :

- ✓ réduire suffisamment le volume tumoral pour pouvoir appliquer ensuite un traitement conservateur ;
- ✓ transformer les tumeurs inopérables d'emblée en tumeurs opérables ;
- ✓ traiter précocement la maladie micrométastatique ;
- ✓ juger rapidement de chimiosensibilité de la tumeur.

➤ **La chimiothérapie adjuvante**

Elle est instaurée après l'acte chirurgical. Elle vise à détruire des micrométastases occultes. Son efficacité est établie dans la prévention des rechutes et l'amélioration de la survie au moins jusqu'à la 8^{ème} année chez les femmes avec un envahissement ganglionnaire [128].

➤ **La chimiothérapie métastatique**

Son utilité se voit dans les formes cancéreuses étendues ou métastatiques. Son objectif principal est d'atténuer ou de faire disparaître les symptômes et d'améliorer la survie des patientes. Elle peut prolonger la médiane de survie de plus de 6 mois si elle est efficace [35].

VI.2.3.3.Les effets secondaires de la chimiothérapie du cancer du sein

[15, 70,115]

La toxicité liée à la chimiothérapie est variable selon les médicaments utilisés, les dosages et la durée de la cure. Ces effets secondaires limitent l'utilisation de la chimiothérapie et dirigent leurs indications.

La toxicité majeure des anthracyclines est hématologique. La cardiototoxicité étant leur effet indésirable irréversible, qui se manifeste à partir d'une dose de 400mg/m² sous forme d'insuffisance cardiaque chez 5% des patients. Le 5FU comporte une toxicité digestive et muqueuse.

Le cyclophosphamide entraîne une toxicité médullaire produisant une leuconeutropénie sévère entre J8 et J12 après administration intra-veineuse. C'est la molécule la plus gonadotoxique induisant des aménorrhées transitoires ou définitives.

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

VI.2.4.L'hormonothérapie [24,128]

C'est un traitement hormonal dont le but essentiel est d'avoir une action antioestrogénique. Elle vise la seule cellule hormonosensible. En l'absence de récepteurs hormonaux il n'y a pas d'indication de traitement hormonal.

Cette hormonothérapie comprend:

- la castration chirurgicale ou radiologique : c'est une hormonothérapie suppressive qui consiste en une ovariectomie bilatérale supprimant les hormones ovariennes, ou une surrénalectomie et hypophysectomie avec l'administration régulière de la cortisone à la malade ;
- l'hormonothérapie médicale : son but est de créer un nouveau milieu hormonal.

Les hormones les plus utilisées sont :

- **Les antiœstrogènes** : le Tamoxifène est le chef de file des traitements hormonaux utilisés. Il s'agit d'une molécule complexe qui agit non seulement par le biais des récepteurs hormonaux mais aussi par l'intermédiaire de certains facteurs de croissance. La durée de la réponse au traitement varie de 6 à 18 mois en moyenne en fonction de nombreux paramètres, parmi lesquels le dosage des récepteurs hormonaux.
- **Les antiaromatases** : les inhibiteurs de l'aromatase de dernière génération (Arimidex^R, Aromasine^R) sont le standard en matière d'hormonothérapie de la femme ménopausée. La supériorité de

l’Anastrozol (Arimidex^R) par rapport au Tamoxifène en efficacité et en tolérance immédiate a été démontrée par plusieurs études.

- **Les progestatifs de synthèse** à haute dose : ils sont représenté essentiellement par l’acétate de médroxyprogesterone (Farlutal^R, Prodasone^R) est l’acétate de mégestrol (Megace^R). Le taux d’efficacité est de 30% des cas.

VI.2.4.1.Effets secondaires de l’hormonothérapie[14,52]

- Le risque de cancer de l’endomètre est augmenté de trois à six par le Tamoxifène pour une durée de traitement supérieure à 5 ans.
- Ses effets indésirables cardiovasculaires ne sont pas qu’à court terme mais aussi à long terme. Le Tamoxifène augmente le risque thromboembolique, surtout au cours des deux premières années de traitement.
- Les risques d’ostéoporose peuvent être augmentés chez les femmes qui ont subi une suppression ovarienne précoce.
- Le Tamoxifène est tératogène; la grossesse est contre indiquée au cours du traitement et ne peut être envisageable qu’après un délai de 3 à 6 mois selon les recommandations.

VI.2.5.Les thérapies ciblées [32,65]

C’est un moyen de traitement appliqué en oncologie qui intervient de manière ciblée dans certains mécanismes perturbés de régulation de la cellule cancéreuse. Ces médicaments se caractérisent par une action ciblée sur certains processus tumoraux avec une bonne efficacité et une tolérance en général bien meilleure.

➤ Trastuzumab (Herceptin^R)

Le trastuzumab, est un traitement par anticorps monoclonal humanisé ciblant un oncogène. Il représente une vraie révolution concernant la prise en charge et

l'histoire naturelle du cancer du sein surexprimant HER2 (Human Epidermal Receptor 2).

Le trastuzumab a permis de doubler en moyenne le temps de survie des patientes en traitement palliatif. Ajouté à la chimiothérapie adjuvante, l'Herceptin^R en perfusion tous les 21 jours, pendant 12 mois, réduit à moitié le risque de rechute chez les patientes HER2 positif et d'environ un tiers de la mortalité.

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

➤ **Bévacizumab (Avastin^R)**

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

➤ **Lapatinib (Tyverb^R)**

Le Lapatinib donné en traitement oral, est un inhibiteur intracellulaire de l'activité tyrosine kinase des récepteurs HER2 et HER1; sans bénéfice sur la survie globale.

VI.3. Indications thérapeutiques

VI.3.1. Carcinome canalaire in situ [5,158]

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

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

VI.3.2.Carcinome lobulaire in situ

La prise en charge thérapeutique est orientée par la classification LIN (Lobular Intraépithélial Néoplasia) divisée en trois catégories 1 à 3 (OMS 2003)[118].

- LIN 1 : surveillance
- LIN 2 : tumorectomie, surveillance
- LIN 3 : tumorectomie, radiothérapie à discuter, surveillance.

V.3.3.Cancer du sein inflammatoire

Une polychimiothérapie néoadjuvante à base d'anthracyclines parfois associée aux taxanes est réalisée. Elle est suivie d'une mastectomie associée au curage axillaire après évaluation de la réponse clinique. Le traitement adjuvant consiste à une radiothérapie de la paroi et des aires ganglionnaires sus claviculaires homolatérales, une chimiothérapie et une hormonothérapie si les récepteurs hormonaux sont positifs. Le trastuzumab est prescrit pendant 12 mois si le récepteur HER2 est positif [20,128].

V.3.4.Stades opérables d'emblées : stade I et II[5,111]

Le traitement standard indiqué est une tumorectomie associée à un curage axillaire, suivie d'une radiothérapie large du sein et des aires ganglionnaires si les ganglions du curage axillaire sont atteints à l'exception du creux axillaire. Une radiothérapie de surdosage de la zone de tumorectomie 10 à 16 Gy est indiquée en présence de facteurs de risques de récidive locale.

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

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

Il est admis dans les cancers mammaires inopérables; de débuter par une chimiothérapie néo-adjuvante, parfois une hormonothérapie s'il existe une

contre-indication à la chimiothérapie. Après 4 à 6 cures de chimiothérapie néoadjuvante un traitement chirurgical conservateur ou radical associé à un curage axillaire est indiqué en fonction de la réduction tumorale. Le traitement chirurgical est suivi d'une radiothérapie large, une chimiothérapie adjuvante et une hormonothérapie en fonction des récepteurs hormonaux [20,55].

VI.3.6.Cancer du sein métastatique : stade IV [43]

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

Le traitement du cancer du sein métastatique repose d'abord sur la chimiothérapie et l'hormonothérapie.

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

VII.la surveillance après traitement [7,117]

VII.1.Surveillance locorégionale

Elle est susceptible d'améliorer la survie et elle repose essentiellement sur l'examen clinique et la mammographie.

- La réalisation d'un examen clinique 3 fois par an la première année, puis tous les 6 mois; cet examen porte sur les 2 seins, la paroi thoracique et les aires ganglionnaires satellites.
- La pratique de l'auto-examen, ce qui impose une éducation préalable de la patiente, en cas d'anomalie, une consultation urgente s'impose.
- La réalisation de la mammographie, d'abord à 6 mois après la fin du traitement, ensuite répétée tous les ans. Elle doit concerner aussi le sein

controlatéral vu la fréquence des cancers controlatéraux surtout chez la femme jeune.

VII.2.Surveillance générale

Vise à rechercher d'éventuels symptômes de métastases, elle repose sur l'examen clinique et l'interrogatoire.

La radiographie thoracique sera réalisée chaque année ainsi qu'un dosage des marqueurs tumoraux.

Les autres examens para cliniques à réaliser en cas de symptômes sont:

- une scintigraphie osseuse ;
- une échographie voir un scanner hépatique ;
- un scanner et ou IRM cérébral ...

Une contraception doit être systématiquement prescrite au cours et à la fin du traitement afin d'éviter une grossesse concomitante ou successive au cancer de sein.

VII.3.Surveillance psychologique [138]

Le diagnostic et les traitements du cancer du sein représentent un traumatisme émotionnel et physique dont le retentissement psychologique et socio-familial peut s'étendre sur plusieurs années particulièrement chez la femme jeune du fait de l'importance des investissements socio-familiaux et professionnels à cet âge de la vie; d'où la nécessité d'un soutien psychologique permettant la préservation d'un équilibre et d'une qualité de vie et assurant l'intégrité physique et psychologique du sujet devant la maladie.

VIII. L'impact des traitements anticancéreux

VIII.1.Sur la fertilité

La fertilité de la femme peut être altérée suite aux traitements mis en place dans la stratégie thérapeutique du cancer du sein.

➤ Le traitement chirurgical

La chirurgie du cancer du sein, qu'elle soit radicale ou conservatrice, n'a pas de retentissement sur la fertilité de la patiente. En revanche, il est bien évident

qu'elle a un impact sur la vie sexuelle de la femme, surtout en cas de mastectomie totale [1].

➤ La radiothérapie

L'irradiation dans le traitement du cancer du sein peut intéresser le sein traité, la paroi ou les aires ganglionnaires axillaire, sus-claviculaire et mammaire interne. Un rayonnement diffusé au pelvis est possible mais négligeable, ne pouvant entraîner d'insuffisance ovarienne [1].

➤ La chimiothérapie

La chimiothérapie peut entraîner une destruction des follicules en croissance et des follicules primordiaux et avoir ainsi un effet délétère sur la fertilité [42]. L'altération de la fonction ovarienne varie en fonction de l'âge de la patiente, du type et des doses de chimiothérapie utilisés. Elle est évaluée dans la plupart des études par le taux d'aménorrhée chimio-induites, qui peut être transitoire (défaillant de développement des follicules ovariens) ou permanente (déplétion du pool de follicules) [1,49].

La fréquence de l'aménorrhée augmente avec l'âge. Le risque d'aménorrhée varie par exemple selon les études de 10 à 25 % avant 40 ans et 80 à 90 % après 40 ans pour une même chimiothérapie [145].

Le type de protocole de chimiothérapie influence le risque d'aménorrhée chimio-induite. Le cyclophosphamide et, dans une moindre mesure, les anthracyclines sont les plus toxiques, avec un taux d'ACI de 18 à 61% en cas d'utilisation de cyclophosphamide et de 30 à 60 % avec les anthracyclines [150]. L'impact des taxanes est peu connu à l'heure actuelle; il semble que leur toxicité gonadique soit faible, voire nulle [49, 135].

Le maintien d'un cycle menstruel après une chimiothérapie est habituellement considéré comme le témoin d'une fonction ovarienne conservée, bien que celui-ci ne soit pas synonyme de fertilité [49].

Le risque de stérilité après chimiothérapie varie en fonction des molécules cytotoxiques utilisées, du nombre de cycles administrés et de l'âge de la patiente au diagnostic (tableau VIII) [135].

La prévention par agonistes de la GnRH induirait une hypoestrogénie temporaire et réversible pendant la chimiothérapie. Elle permettrait de préserver les follicules dont la croissance est déjà initiée et entraînerait une diminution de la perfusion ovarienne [49].

Tableau VIII: Risque de stérilité (en pourcentage) chez la femme après traitement cytotoxique et/ou thérapies ciblées pour cancer du sein [135].

traitement cytotoxique et/ou thérapies ciblées	Risque de stérilité
Age > 40 ans : 6 cycles d'anthracyclines (FAC, FEC, AC) 4 cycles d'anthracyclines Taxanes, trastuzumab, bérvacizumab	> 80 % 20-80% ?
Age 30-39 ans : 6 cycles d'anthracyclines (FAC, FEC, AC) 4 cycles d'anthracyclines Taxanes, trastuzumab, bérvacizumab	20-80 % < 20 % ?
Age < 30 ans : 6 cycles d'anthracyclines (FAC, FEC, AC) 4 cycles d'anthracyclines Taxanes, trastuzumab, bérvacizumab	< 20 % < 20 % ?

+80% : risque élevé ; 20-80 % : risque intermédiaire ; < 20 % : risque faible.

➤ L'hormonothérapie

L'hormonothérapie adjuvante standard chez les patientes non ménopausées ayant des tumeurs hormonosensibles est fondée sur le Tamoxifène. Il induit des irrégularités menstruelles, voire parfois un arrêt temporaire des cycles [15].

L'hormonothérapie ne semble pas amoindrir la réserve ovarienne, mais celle-ci est administrée pendant cinq ans selon les recommandations, ce qui éloigne le moment où une grossesse pourra commencer avec, parallèlement, une chute du nombre résiduel des ovocytes au fil des années [42,135].

En cas de suppression ovarienne, le taux de stérilité “induite” est supérieur ou égal à 95 %. Il peut être irréversible lorsque la méthode utilisée est l'irradiation ou la castration chirurgicale, ou le plus souvent réversible avec les analogues de la LH-RH (luteinizing hormone-releasing hormones) [80].

VIII.2.Sur la possibilité d'allaitement

➤ Le traitement chirurgical

En cas de chirurgie conservatrice, on peut observer une ligature partielle ou totale des canaux galactophores, avec diminution de la lactation sur le sein traité ; cependant, même après mastectomie, l'allaitement sur un seul sein reste possible en théorie [135]. En cas de reconstruction mammaire avec chirurgie controlatérale de symétrisation, l'allaitement n'est pas contre-indiqué, mais déconseillé en raison du risque d'altération du résultat esthétique [29].

➤ La radiothérapie

Après un traitement chirurgical conservateur, suivi de radiothérapie externe, le sein traité n'est généralement plus fonctionnel [1]. Une fibrose ou une sténose des canaux galactophores est fréquente et un manque d'élasticité du mamelon rend la succion du nourrisson difficile; cependant, l'allaitement maternel est possible sur le sein irradié chez environ une femme sur 4 [135].

IX. Effets de la grossesse sur la glande mammaire [62, 89,105]

Les interactions entre la grossesse et le cancer du sein sont complexes et paradoxaux. Différents mécanismes physiopathologiques sont impliqués dans la réduction de risque de cancer du sein induite par la grossesse, alors que d'autres modifications biologiques gravidiques sont délétères pour la glande mammaire. Toutefois, les données fournies par les études de biologie moléculaire et cellulaire permettent de mieux comprendre ces interactions dont les mécanismes Physiopathologiques sont étroitement liés.

IX.1. Effets bénéfiques de la grossesse

➤ Différenciation de l'épithélium mammaire

Le mécanisme majeur permettant d'expliquer l'effet protecteur de la grossesse vis-à-vis de la carcinogenèse mammaire met en jeu la différenciation des cellules épithéliales. Un modèle de souris transgéniques a mis en évidence le rôle crucial de la progestérone et de son récepteur dans cette différenciation et a prouvé que la grossesse diminue le nombre de cellules indifférenciées de l'unité terminale ductulo-lobulaire (UTDL). Or, ce sont les cellules indifférenciées qui sont les plus sensibles aux carcinogènes. L'administration d'œstrogènes et de progestérone avant le carcinogène protège, en permettant une différenciation des cellules mammaires. De même, la grossesse ou l'administration à des rates non gravides d'HCG a un effet protecteur, aboutissant à la fois à une inhibition de l'initiation et de la progression des tumeurs mammaires, et même à l'arrêt du développement des proliférations intracanalaires et des carcinomes in situ.

➤ Involution de la glande mammaire

Le deuxième mécanisme important met en jeu l'involution de la glande mammaire. En effet, pendant la grossesse, on observe une multiplication des cellules épithéliales et stromales ainsi que des modifications de la matrice extra-cellulaire (MEC). À la fin de la grossesse ou à l'issue de la lactation se produit

l'involution de la glande mammaire accompagnée d'une diminution considérable des cellules épithéliales et une dégradation des composants de la MEC. Cette apoptose permet l'élimination des cellules indésirables, malades ou initiées.

➤ **Allaitement**

L'allaitement contribue à une réduction du risque d'apparition et de progression d'un cancer du sein par différents mécanismes. L'allaitement réduit le nombre d'ovulations proportionnellement à sa durée et maintient un niveau d'œstrogènes plus bas que celui que l'on observe au cours du cycle menstruel. De plus, l'allaitement fait diminuer le pH, le niveau d'œstrogènes et les carcinogènes locaux des lobules et des canaux. Parmi les substances carcinogènes, il faut citer les xéno-œstrogènes, et en particulier les organochlorés. Le lait est une voie d'excrétion importante de ces substances lipophiles en raison de sa composition élevée en graisses. Il a ainsi pu être démontré que les organochlorés présents dans le tissu mammaire diminuent chez les femmes ayant allaité leurs enfants. Grâce à l'excrétion de ces carcinogènes stockés dans les cellules adipeuses du sein, le lait pourrait donc participer à la diminution du risque du cancer du sein.

➤ **Polymorphic Epithelial Mucin/MUC1 (PEM/MUC1)**

La protéine MUC1, encore appelée Polymorphic Epithelial Mucin (PEM), est une protéine transmembranaire dont la glycosylation lui confère une structure de mucine. La MUC1/PEM est présente en faible quantité au niveau du pôle apical des cellules mammaires normales, tapissant notamment l'intérieur des canaux galactophores et des lobules. Son expression augmente lors de la lactogenèse mais aussi lors de la transformation maligne. La MUC1/PEM est également présente chez le fœtus. Son passage dans la circulation maternelle aboutit à une présentation d'épitopes antigéniques et à une immunisation. Ces anticorps anti-

mucines circulants peuvent contribuer à la lyse de cellules mammaires surexprimant MUC1/PEM (notamment les cellules initiées ou cancéreuses). Cette immunisation anti-MUC1/PEM explique l'effet bénéfique de la grossesse sur le risque de cancer mammaire.

IX.2. Effets péjoratifs de la grossesse

➤ Modifications biologiques gestationnelles

La grossesse est une période d'inflation œstrogénique et progestative. Si une grossesse survient chez une femme dont les cellules épithéliales indifférenciées sont déjà initiées ou cancéreuses, ces cellules vont être stimulées par ces hormones et se multiplier de manière incontrôlée. L'implication des œstrogènes et de la progestérone varie selon que ces cellules expriment ou non des récepteurs hormonaux (RH). Ainsi, l'effet protecteur de la multiparité et de la première grossesse survenant à un âge jeune n'est observé que pour les cancers surexprimant les RH. En revanche, la durée prolongée de l'allaitement est associée à une réduction globale du risque de cancer mammaire, quelle que soit leur hormonodépendance.

La prolactine a également été impliquée comme promoteur de la croissance et de la progression tumorale. Des récepteurs à la prolactine sont exprimés à des degrés divers dans l'épithélium mammaire cancéreux. L'interaction de ces récepteurs avec la prolactine contribue à la stimulation de la croissance des tumeurs mammaires cancéreuses.

Un certain nombre d'autres modifications biologiques gestationnelles ont été incriminées dans une moindre mesure pour expliquer l'effet péjoratif de la grossesse sur la glande mammaire. Parmi celles-ci, on peut citer l'immuno-dépression, l'insulino-résistance relative associée à des taux circulants élevés d'insuline et les modifications des taux de mélatonine induites par la grossesse.

➤ Modifications gestationnelles du stroma et de la MEC

Les cellules épithéliales cancéreuses ont la propriété de modifier le stroma environnant. Ce stroma est constitué de différents types cellulaires (fibroblastes, adipocytes, cellules endothéliales, macrophages...) et d'une MEC. La réaction stromale avait d'abord été considérée comme une réaction de défense de l'organisme visant à isoler la tumeur. En fait, elle correspond à une adaptation du milieu environnant, induite par les cellules cancéreuses et facilitant leur croissance et l'invasion.

Le remodelage du sein au cours de la grossesse, sous la dépendance de facteurs hormonaux, implique à la fois les cellules épithéliales et le stroma. Les cellules épithéliales différencieront et indifférencieront, les cellules endothéliales et les fibroblastes du stroma se multiplieront. La grossesse entraîne également des modifications de la MEC et une altération de la membrane basale des UTDL. Si une grossesse survient chez une femme dont les cellules épithéliales indifférencieront sont initiées ou cancéreuses, ces cellules vont se multiplier de manière incontrôlée. Au cours de l'involution, la protéolyse associée à la dégradation de la MEC et les altérations de la membrane basale conduisent à l'invasion de ces cellules et à leur dissémination métastatique. Ce mécanisme permet probablement d'expliquer qu'après administration chez le rat de substances carcinogènes, la grossesse augmente temporairement l'incidence du cancer.

*DEUXIEME PARTIE :
NOTRE ETUDE*

I. Méthodologie

I.1. Cadre de l'étude

Notre étude est réalisée à l’Institut Joliot Curie. C'est un centre sous régional de référence de prise en charge des cancers situé dans l'hôpital Aristide le Dantec (HALD) du Centre Hospitalier Universitaire de Dakar. Il a une triple vocation : la prise en charge pluridisciplinaire des cancers, la formation et la recherche. Il comprend une unité de chirurgie, une unité de radiothérapie et une unité de chimiothérapie.

I.2. Durée de l'étude

L'étude s'étendait de Janvier 2000 à Décembre 2012, portant sur l'ensemble des grossesses survenues après cancer du sein.

I.3. Type de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive concernant 33 patientes antérieurement traitées pour cancer de sein et ayant eu une grossesse ou plus après le cancer.

I.4. Les paramètres de l'étude

I.4.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude

- les patientes ayant fini le traitement pour un cancer du sein ;
- les patientes âgées de moins de 40 ans;

- les patientes ayant eu une grossesse ou plus après la fin du traitement pour cancer de sein, quelque soit la durée du délai entre la fin du traitement anticancéreux et le début de la grossesse ;
- les patientes ayant répondu à la convocation téléphonique.

I.4.2. Critères de non inclusion

Nous avons exclu :

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

I.4.3. Paramètres étudiés

Nous avons étudié le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie cancéreuse.

Pour les grossesses après traitement du cancer de sein, nous avons étudié les paramètres suivants :

- Le délai entre la fin du traitement pour le cancer du sein et la grossesse
- L'impact de la grossesse sur le pronostic du cancer du sein
- L'influence de la maladie cancéreuse sur l'issue de la grossesse
- Et le devenir des enfants et de leurs mères.

Pour les nouveaux nés, nous avons étudié le score d'Apgar, le poids de naissance, la taille, le développement psychomoteur et la croissance somatique.

I.5. Méthode de recueil des données

L'ensemble des dossiers répondant à nos critères ont été colligés et nous avons recueilli chez toutes les patientes le profil épidémiologique, les critères diagnostics et pronostiques, la stadification, la stratégie thérapeutique et le suivi.

Lors de la rencontre, les patientes ont répondu à toutes les questions concernant la grossesse, son déroulement et le devenir des nouveau-nés.

Une fiche d'exploitation a été établie au préalable pour le recueil des données.

Nous avons considéré comme :

- Femme jeune : toute femme âgée de moins de 40 ans ;
- La géstite : nombre de grossesse menée à terme ou pas ;
- La parité : le nombre d'accouchements réalisés par une femme ;
- Nullipare : état d'une femme qui n'a jamais accouché ;
- Primipare : état d'une femme qui a accouché une seule fois ;
- Paucipares : état d'une femme qui a accouché deux fois ;
- Multipares : état d'une femme qui a accouché plusieurs fois, au plus 4 enfants ;
- Grande multipares : état d'une femme qui a eu plus de 5 enfants ;
- Parente du 1^{er} degré : la mère, la sœur ou la fille ;

- Parente du 2^{ème} degré : une grand-mère, une tante ou une nièce, d'un côté ou l'autre de la famille ;
- Parente du 3^{ème} degré : les arrière-grands-mères ou les cousines ;
- Réponse complète : disparition de la tumeur et des ganglions en réponse au traitement ;
- Réponse partielle : diminution de la taille de la tumeur, ou de l'extension dans l'organisme > 50% en réponse au traitement anticancéreux ;
- Stabilité : diminution de la taille de la tumeur, bien que significative, non suffisante pour la catégoriser de réponse partielle (ex : réduction de taille tumorale <50%). De la même manière, augmentation de taille de la tumeur, mais non suffisante pour être considérée comme maladie en progression (ex : augmentation de taille < 20%).
- Progression : croissance >20%
- La source utilisée en radiothérapie était le cobalt 60 et les doses délivrées étaient de 50 Gy dans le sein par deux faisceaux tangentiels et 46 Gy sur le creux sus claviculaire par un faisceau antérieur direct.

I.6. Analyse statistique

Les données ont été saisies sur Sphinx DemoV.

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

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

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

II. Résultats

II.1.Aspects épidémiologiques

II.1.1.FréquenceDurant notre période d'étude (de 2000 à 2012), 1700 cas de cancer du sein confirmés par l'histologie ont été recensés au service de cancérologie à l'hôpital Aristide le Dantec de Dakar.

Parmi ces malades, 387 étaient âgées de moins de 40 ans, soit une fréquence de 22,77% du nombre global du cancer du sein.

Cependant, 167 patientes ont répondu à la convocation dans le cadre de notre étude soit une fréquence de 43,15% du nombre de femmes âgées de moins de 40 ans.

Nous avons retenu 33 patientes qui ont eu une grossesse ou plus après fin traitement pour cancer de sein soit 8,53% des patientes de moins de 40 ans.

II.1.2. Age

L'âge moyen des patientes était de 30,88 ans avec des extrêmes de 21 ans et 39 ans.

La tranche d'âge 30 à 34 ans a été la plus fréquente et représentait 42,5 % de la population.

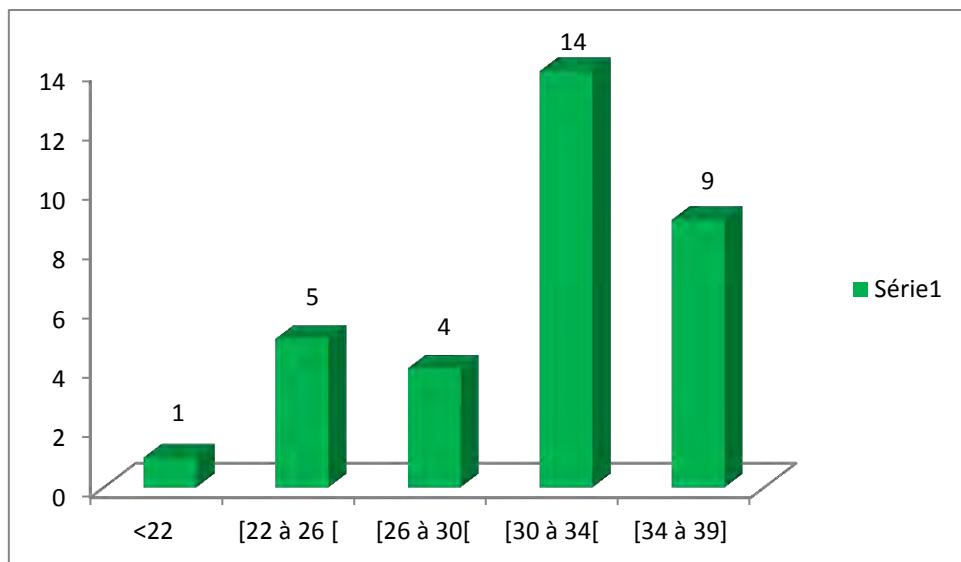


Figure 12 : Répartition des patientes selon la tranche d’âge

II.1.3.Les antécédents gynéco-obstétricaux

➤ Age de la ménarche

L’âge moyen de la ménarche était de 14,61 ans avec des extrêmes de 11 et 19 ans

La tranche d’âge 12-14 ans a été la plus fréquente et représentait 54,6%, suivie de la tranche d’âge 14-17 ans qui représentait 27,4% et 12,1% pour la tranche d’âge 17-19 ans.

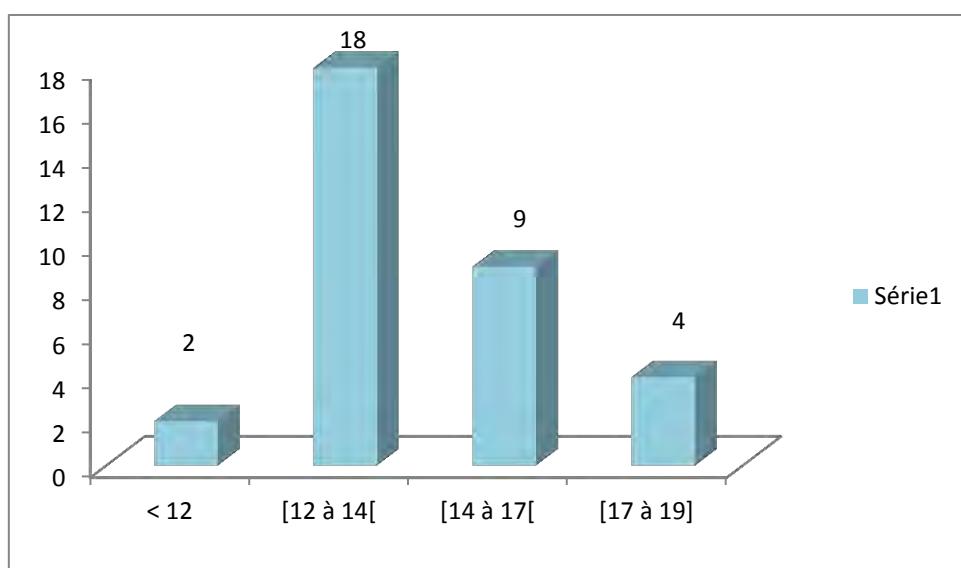


Figure 13: Répartition des patientes selon l’âge de la ménarche

➤ Age à la première grossesse

L'âge moyen à la première grossesse était de 23,20 ans avec des extrêmes de 16 et 32 ans.

Tableau IX: Répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse

Age de la première grossesse (ans)	Effectifs	Pourcentage (%)
Moins de 18	1	3
De 18 à 20	2	6,2
De 20 à 24	12	36,3
De 24 à 28	6	18,2
28 et plus	4	12,1

➤ La gestité antérieure

La gestité moyenne était d'un geste avec des extrêmes de 0 et 6 gestes.

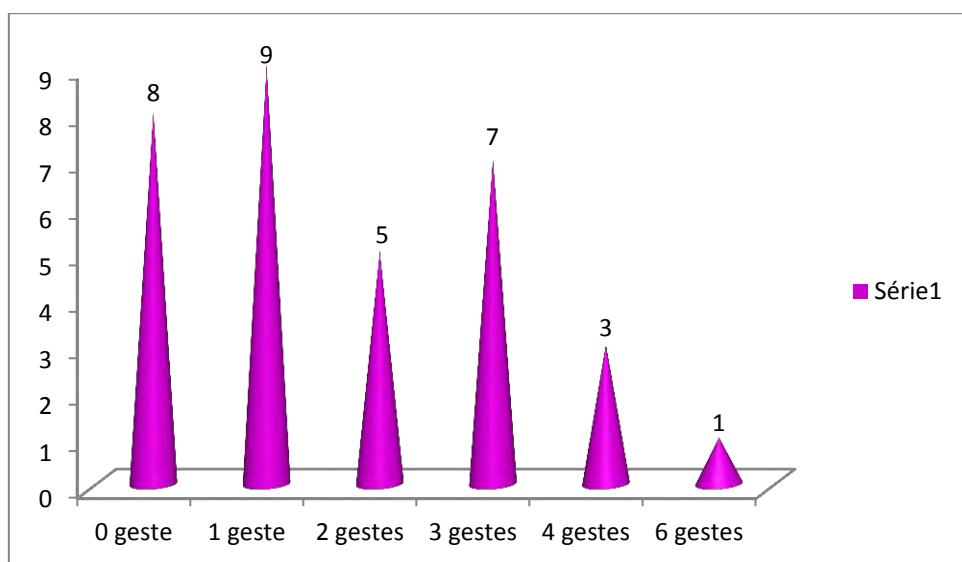


Figure 14: Répartition des patientes selon la gestité antérieure

➤ La parité antérieure

La parité moyenne était d'une pare avec des extrêmes de 0 et 5 pare avec une prédominance de la primiparité retrouvée dans 30,3% des cas.

Tableau X: Répartition des patientes selon la parité antérieure

La parité	Effectifs	Pourcentage (%)
Nullipares	9	27,3
Primipares	10	30,3
Paucipares	5	15,2
Multipares (3 à 4 enfants)	8	24,2
Grandes multipares (≥ 5)	1	3,0
Total	33	100

➤ Allaitement maternel

La notion d'allaitement maternelle a été retrouvée chez 18 patientes soit 54,5% des cas ; pendant une durée moyenne de 15,11 mois et avec des extrêmes de 7 et 24 mois.

La durée d'allaitement maternelle prédominante était la période de 18 à 24 mois dont la fréquence était 21,2% suivie de la durée de 14 à 18 mois soit 18,2% et 12,1 pour la durée de 10 à 14 mois

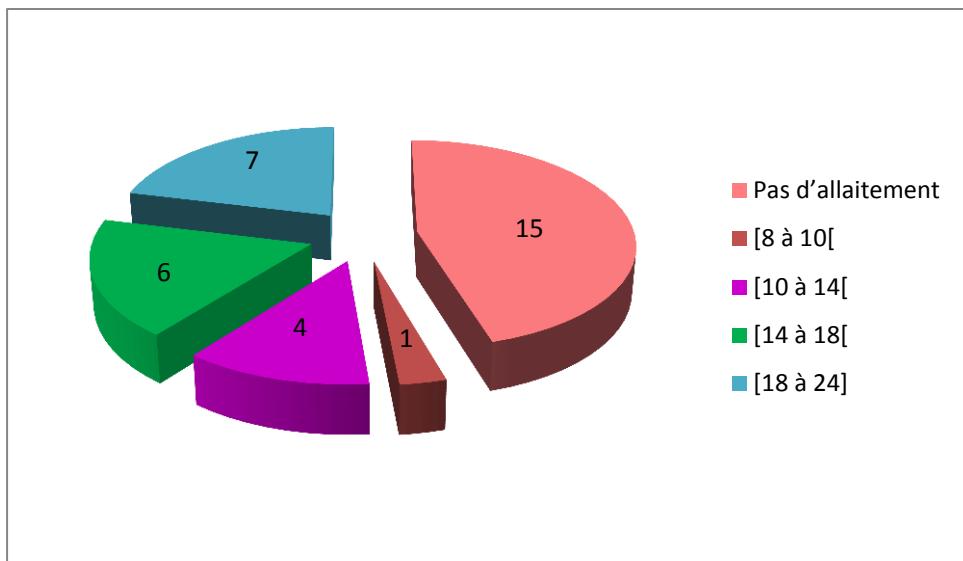


Figure 15: Répartition des patientes selon la durée de l'allaitement

➤ La contraception

Une contraception hormonale a été retrouvée chez 7 patientes soit 22% des cas pendant une période moyenne de 47,14 mois avec des extrêmes de 2 mois et 180 mois (15ans).

La contraception la plus utilisée était de type oral chez 6 patientes soit 18,2% contre 3% pour l'injectable.

II.1.4. Antécédents familiaux de cancer du sein

Les antécédents familiaux de cancer du sein ont été retrouvés chez 7 patientes soit 21,2% des cas. Cinquante-sept pourcent de ces patientes avaient une apparentée de 2^{ème} degré atteinte de cette affection ; alors que seulement 28,6% des patientes avaient une apparentée de 1^{er} degré.

Tableau XI: Répartition des patientes avec antécédents familiaux de cancer de sein

Degré de parenté	Effectifs	Pourcentage (%)
Premier degré	2	28,6
Deuxième degré	4	57,1
Troisième degré	1	14,3
Total	7	100

II.2. Aspects diagnostiques

II.2.1. Examen clinique

➤ La taille tumorale

La taille clinique T4 était la plus fréquente (57,6%) suivie de la taille T3 (21,2%) et de la taille T2 (18,2%).

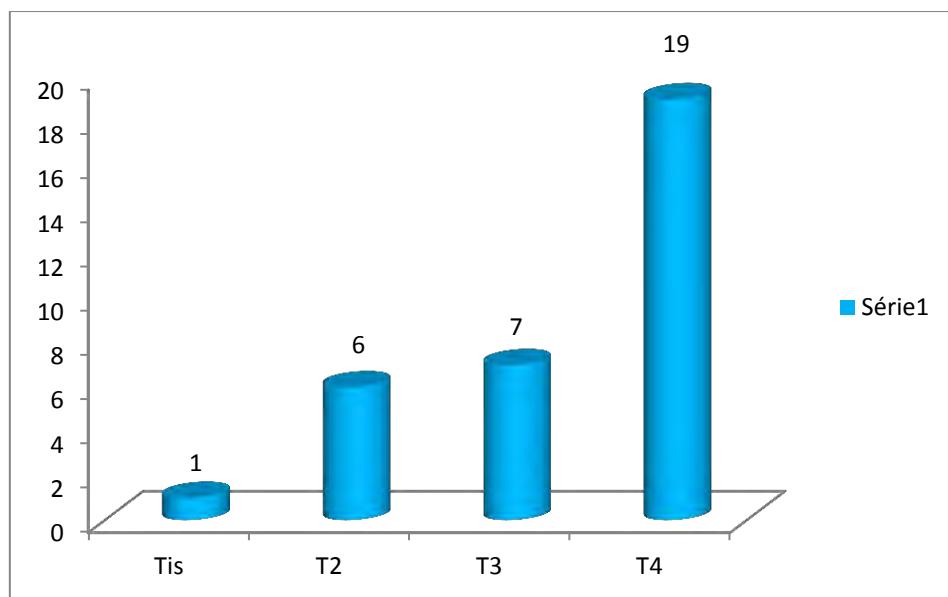


Figure 16: Répartition des patients selon la taille tumorale

➤ Atteinte ganglionnaire

On notait une absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional (N0) chez 9 patientes soit 27,3%; alors que 12 cas avaient présenté des adénopathies axillaires fixées (N2) soit 36,4% et on a trouvé des ganglions axillaires homolatéraux mobiles (N1) chez 8 patientes soit 24,2.

Tableau XII: Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire

Atteinte ganglionnaire	Effectifs	Pourcentage (%)
N0	9	27,3
N1	8	24,2
N2	12	36,4
N3	4	12,1
Total	33	100

➤ Les métastases

Toutes nos patientes n'avaient pas de métastases (M0) au moment du diagnostic.

➤ Regroupement par stades de l'AJCC

Une prédominance du stade III B représentait 45,5% des cas, suivie du stade III A à 30,3% et stade IIA à 12,1%.

Tableau XIII: Répartition des patients selon les stades

Stades de l'AJCC	Effectifs	Pourcentage (%)
Stade 0	1	3
Stade IIA	4	12,1
Stade IIB	3	9,1
Stade IIIA	10	30,3
Stade IIIB	15	45,5
Total	33	100

II.2.2. Examens paracliniques

➤ Mammographie

Elle a été réalisée chez 29 patientes soit 86,9%, et montrait une opacité suspecte dans la majorité des cas soit 84,8%.

➤ Echographie mammaire

Elle a été réalisée chez 7 patientes soit 21,2%, et montrait une image hypoéchogène suspecte dans tous les cas.

➤ Cytologie

La cytologie a été réalisée chez 21 patientes soit 63,6%.

On notait une nette prédominance des carcinomes chez 12 patientes soit 36,3%. La cytologie n'était pas suspecte chez 12,12% des patients, dont le diagnostic de malignité a été fait ultérieurement par l'histologie.

Tableau XIV: Répartition des patients selon les résultats de la cytologie

Cytologie	Effectifs	Pourcentage (%)
Carcinome	12	36,36
Non suspecte	4	12,12
Suspecte de malignité	5	15,15
Total	21	63,63

➤ Histologie

▪ Le type histologique

Le type le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant retrouvé chez 25 patientes soit 75,7% suivi du carcinome lobulaire infiltrant retrouvé chez 6 patientes soit 18,18% et de la maladie de Paget chez 2 patientes.

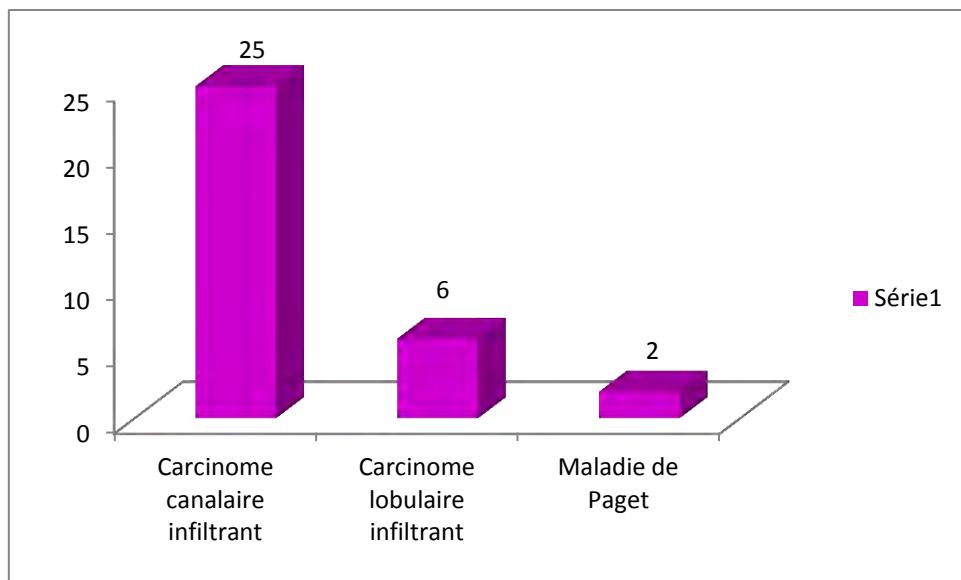


Figure 17: Répartition des patients selon les résultats histologiques

- **Grade histopronostique de Scarft-Bloom et Richardson**

Il a été réalisé chez 30 patientes.

Le grade histo-pronostique de SBR le plus observé dans notre série a été le SBR II retrouvé chez 16 cas soit 48,5% suivi de SBR III observé dans 11cas soit 33,3%.

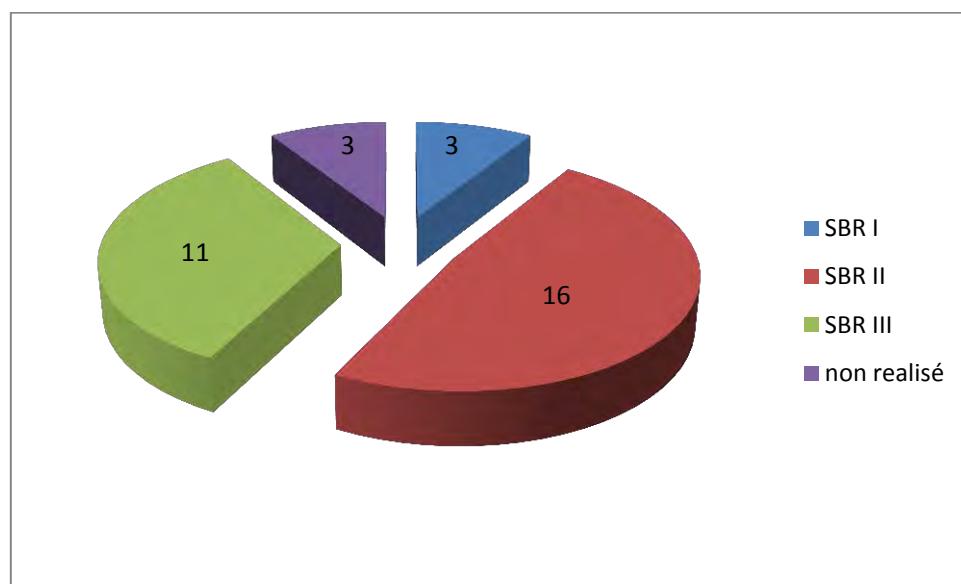


Figure 18: Répartition des patients selon les résultats du grade SBR

II.2.3. Bilan d'extension

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

Le dosage du marqueur tumoral CA15-3 a été effectué chez 20 malades soit 60,6% des cas. Le taux était élevé dans 45% des cas, avec une moyenne de 87,46 UI/ml.

II.3. Traitement

II.3.1. Chimiothérapie

➤ Chimiothérapie néo-adjuvante

Dans notre série, la chimiothérapie néo-adjuvante a été faite chez 27 patientes soit 81,8% des cas.

Le protocole FEC était le plus prescrit, avec une fréquence de 37,03%.

La réponse clinique à cette chimiothérapie a été évaluée chez 25 patientes soit 75,8% des cas.

La réponse était :

- complète dans 15,2% des cas ;
- partielle dans 42,4% des cas ;
- stable dans 18,2% des cas.

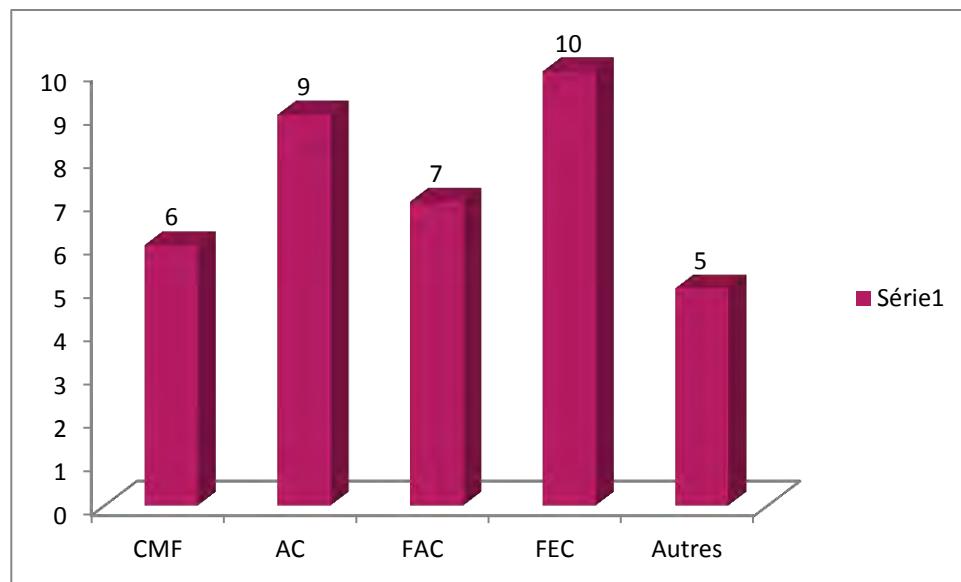


Figure 19: Répartition des patientes selon le protocole de chimiothérapie néo-adjuvante

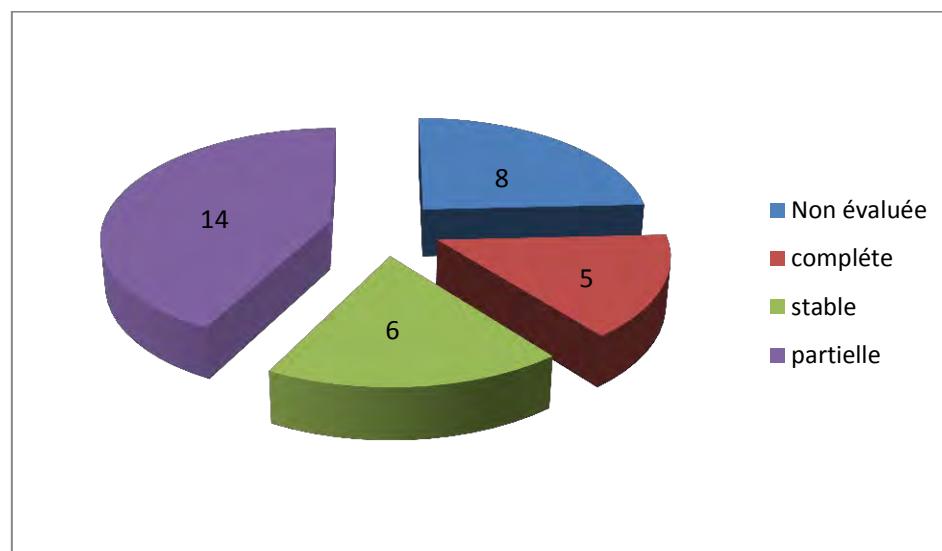


Figure 20: Répartition des patients selon la réponse à la chimiothérapie

➤ Chimiothérapie adjuvante

Treize patientes avaient bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante soit 39,4% des cas avec les protocoles suivants :

CMF : 9 cas ;

FAC : 3 cas ;

AC : 1 cas.

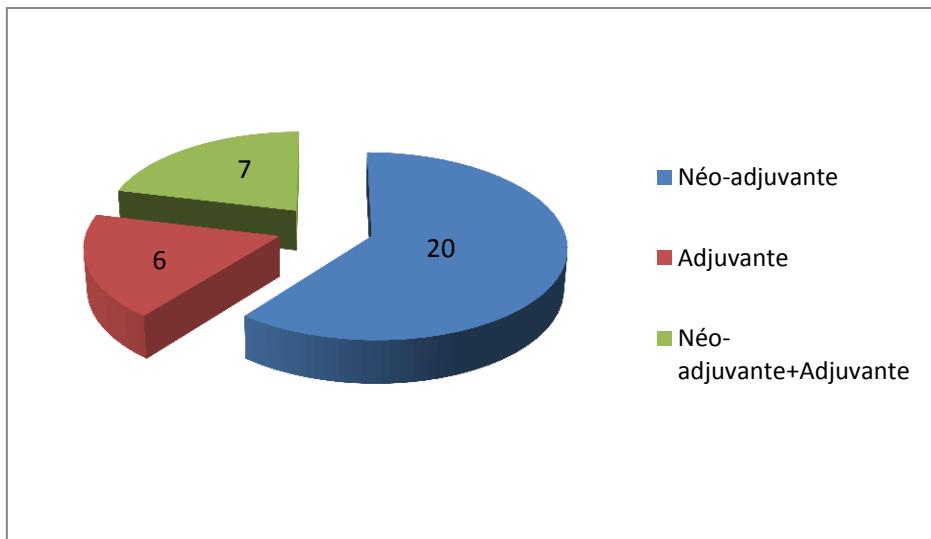


Figure 21: Répartition des patientes selon le type de chimiothérapie

II.3.2.Chirurgie

➤ Types de chirurgie

Nos 33 patientes avaient bénéficié d'un traitement chirurgical.

La chirurgie conservatrice était la plus fréquente soit 63,6% des cas, alors que la mastectomie radicale était pratiquée dans 36,4% des cas.

Un curage axillaire a été fait chez 28 patientes soit 84,8%.

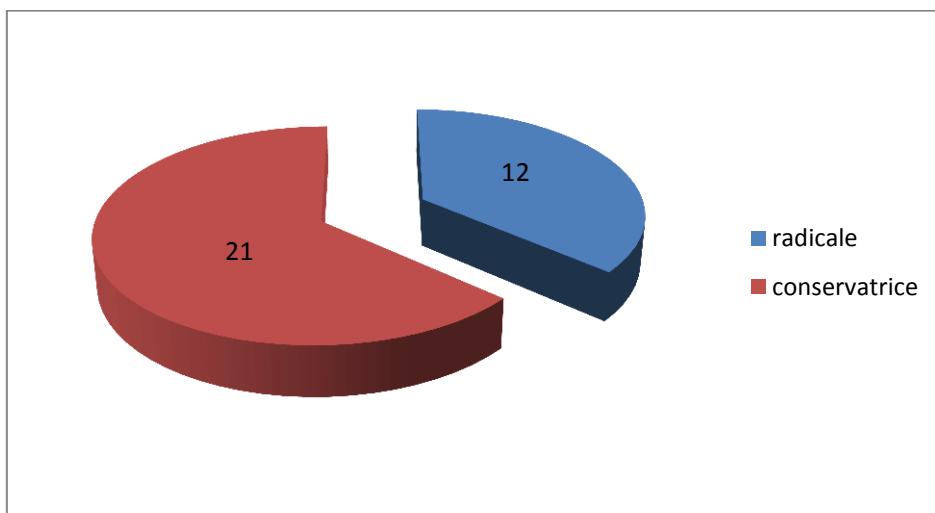


Figure 22: Répartition des patientes selon le type de la chirurgie

➤ **Etude post opératoire**

▪ **Histologie post-opératoire**

Effectuée chez 12 patientes soit 36,36% des cas, elle montrait un carcinome canalaire infiltrant chez 10 patientes soit 83,33% des cas, un carcinome lobulaire infiltrant chez 2 patientes soit 16,67% des cas.

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

Post-opératoire

Histologie post-opératoire	Effectifs	Pourcentage (%)
Carcinome canalaire infiltrant	10	83,33
Carcinome lobulaire infiltrant	2	16,67
Total	12	100

➤ **Statut ganglionnaire**

Il a été recherché chez toutes les patientes ayant subi un curage ganglionnaire; l'envahissement ganglionnaire a été trouvé chez 25 patientes soit 75,76 % des patientes opérées.

➤ **Grade histo-pronostique SBR en post opératoire**

Le grade SBR a été précisé chez 11 patientes soit 33,3% des cas.

La tumeur était de grade SBR II dans 27,2% des cas et de grade SBR III chez 6,06% des cas.

➤ **Récepteurs hormonaux**

Les récepteurs d'œstrogène et de progestérone ont été recherchés chez 13 patientes soit 39,4% des cas et étaient positifs chez 5 patientes soit 15,2%.

➤ **Emboles vasculaires**

Les emboles intravasculaires ont été présents chez 2 patientes soit 6,1% des cas.

II.3.3. Radiothérapie

La radiothérapie adjuvante était réalisée chez 20 patientes soit 60,6% des cas.

II.4. Grossesse après cancer du sein

II.4.1. Désir de grossesse

Vingt-six patientes avaient répondu oui à la question sur le désir de grossesse soit 78,8% des cas.

Parmi les 7 patientes qui ne désiraient pas de grossesses (21,2%), 5 avaient choisi d'interrompre la grossesse non souhaitée soit 15,15% des cas.

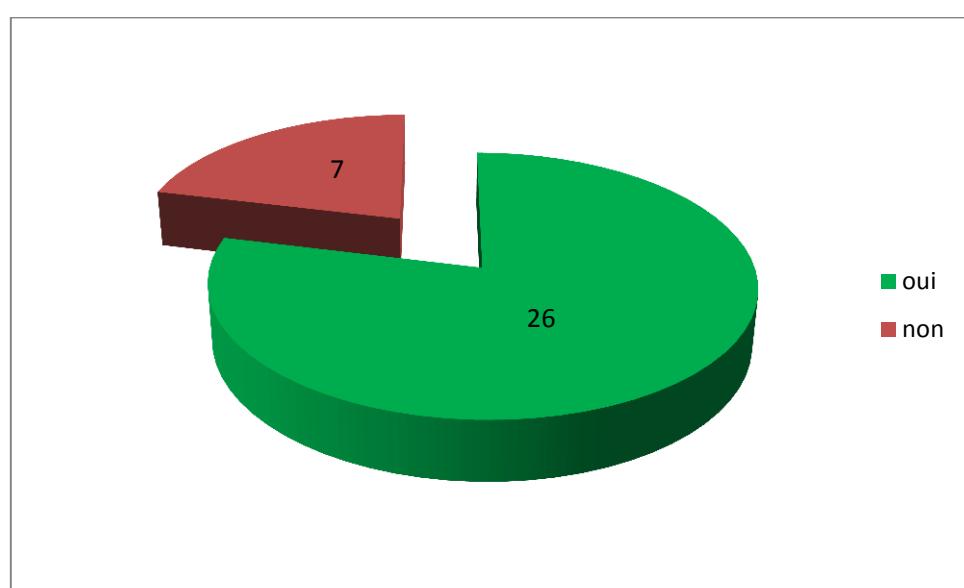


Figure 23: Répartition des patientes selon le désir de grossesse

II.4.2. Aménorrhée chimio-induite :

Dix-neuf patientes avaient une aménorrhée chimio-induite soit 57,6% des cas avec une durée moyenne de 9 mois et des extrêmes de 2 et 24 mois.

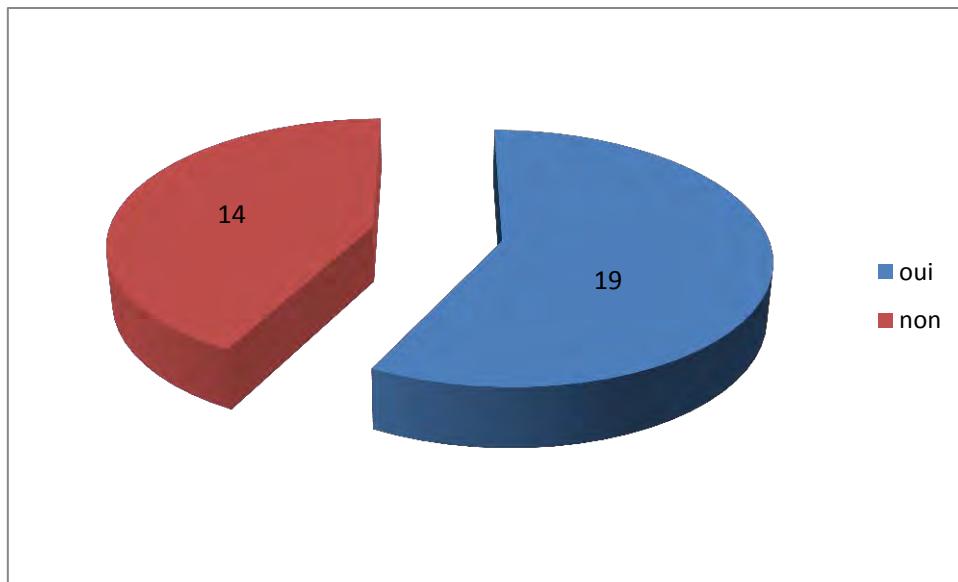


Figure 24: Répartition des patientes selon l'aménorrhée chimio-induite

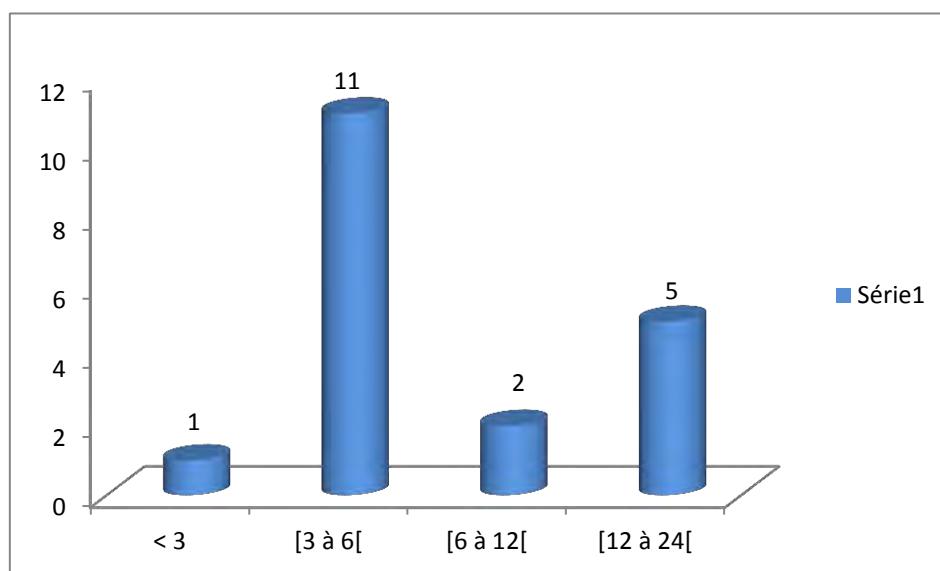


Figure 25: Répartition des patientes selon la durée de l' l'aménorrhée chimio-induite

II.4. 3. Contraception après cancer du sein

Une prescription systématique d'une contraception après le traitement du cancer du sein n'était pas précisée sur les dossiers des malades.

II.4. 4.Délais entre la fin du traitement et la 1^{ère} grossesse

La première grossesse après la fin du traitement était survenue, en moyenne, après 13,18 mois avec un délai minimal de 3 mois et un délai maximal de 36 mois.

Le délai de survenue de la grossesse [6 à 12[mois était le plus fréquent, et représentait 39,39% des cas, suivie du délai [12 à 18[mois à 33,33% des cas.

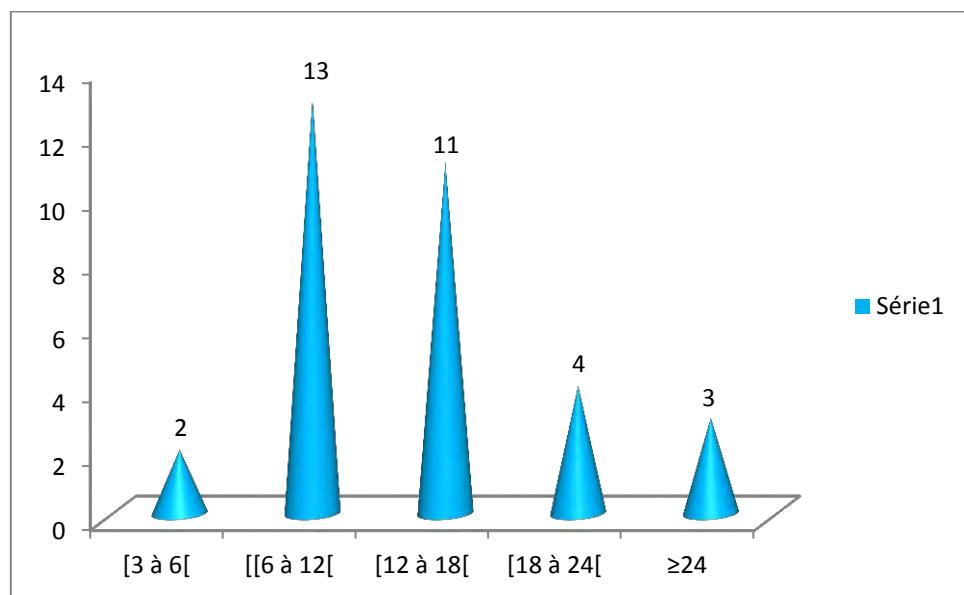


Figure 26: Répartition des patientes selon les délais entre fin traitement et la 1^{ère} grossesse

II.4. 5. Gestité après cancer du sein

Le nombre total des grossesses après cancer du sein était de 41 gestes avec une moyenne de un geste et des extrêmes de 1 et 3 gestes.

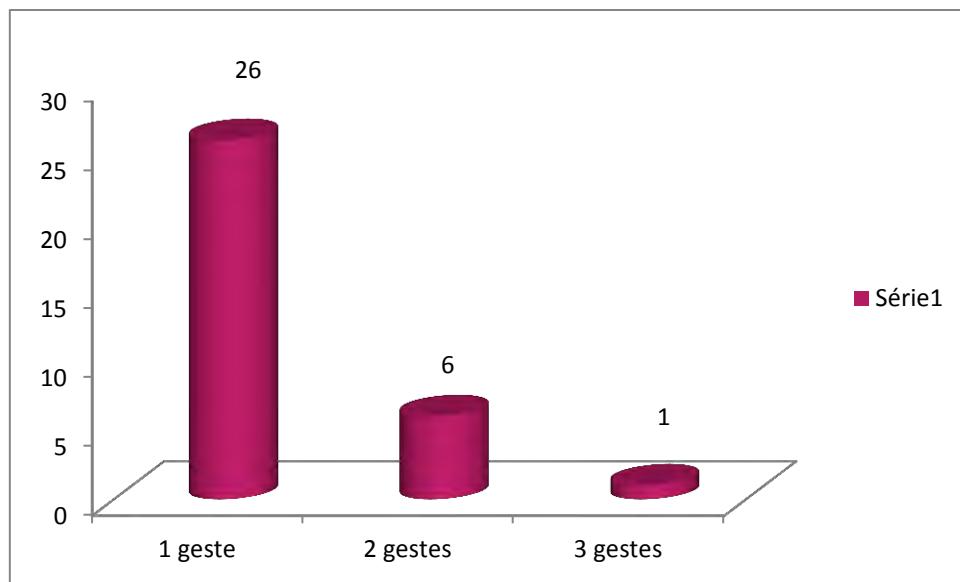


Figure 27: Répartition des patientes selon la gestité

II.4. 6. Avortements :

Dans notre série d'étude, on a eu 5 avortements provoqués soit 15,2% des cas.

II.4.7. Parité après cancer du sein

La parité était au nombre de 36 pares avec une moyenne de 1,09 pare et des extrêmes de 1 et 3.

Tableau XVI: Répartition des patientes selon la parité

parité après cancer du sein	Effectifs	%
1 pare	31	93,9
2 pares	1	3,05
3 pares	1	3,05
Total	33	100

II.4. 8.Age gestationnel

L'âge gestationnel moyen était 40,06SA avec des extrêmes de 38 et 42 SA.

II.4. 9. Evolution de la grossesse

Nous avons eu 36 grossesses menées à terme soit 87.80% et 5 avortements soit 12,20% de l'ensemble des grossesses.

Deux patientes avaient des complications gravidiques soit 6,1% des cas à type d'anémie et vomissement gravidique incoercible.

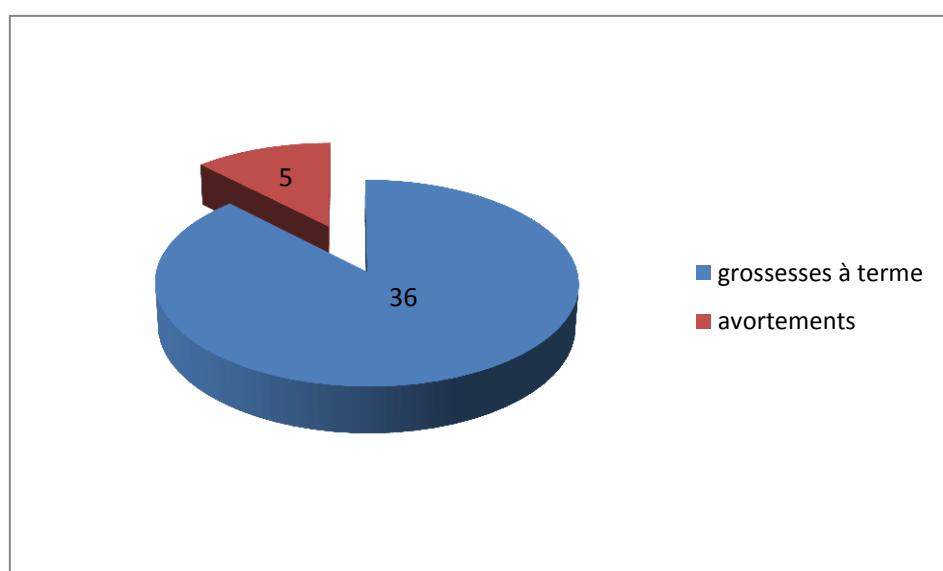


Figure 28: Répartition des patientes selon l'évolution de la grossesse

II.4.10. Modalités d'accouchement

Pour les grossesses abouties, on a eu 15 césariennes et 21 accouchements par voie basse.

Trois patientes avaient des complications lors de l'accouchement soit 9,1% des cas à type de :

- Eclampsie chez 2 malades ;
- Dystocie chez une malade.

II.4.11. Devenir des nouveau-nés

Nous avons eu:

- Trente-six nouveau-nés vivants, 4 avaient été hospitalisés en réanimation à la naissance soit 11,11% des nouveau-nés ;
- le score d'Apgar le plus fréquent était 8 sur 10 chez 30,59% des nouveau-nés suivi de 7 sur 10 chez 27,77% des nouveau-nés et 9 sur 10 chez 16,66% des nouveau-nés ;
- le poids de naissance moyen était 2817,14g avec un poids minimal de 2000g et un poids maximal de 3500g ;
- la taille moyenne à la naissance était 49,45 cm ;
- le développement psychomoteur et la croissance somatique étaient normaux chez tous les enfants.

II.4.12 Devenir des patientes

- 25 patientes sont vivantes sans maladies soit 75,78% des cas
- 4 malades ont eu des récidives soit 12,12% des cas, 3 ont fait des métastases soit 9,09% des cas et une patiente a eu une récidive locorégional suivie de métastase.

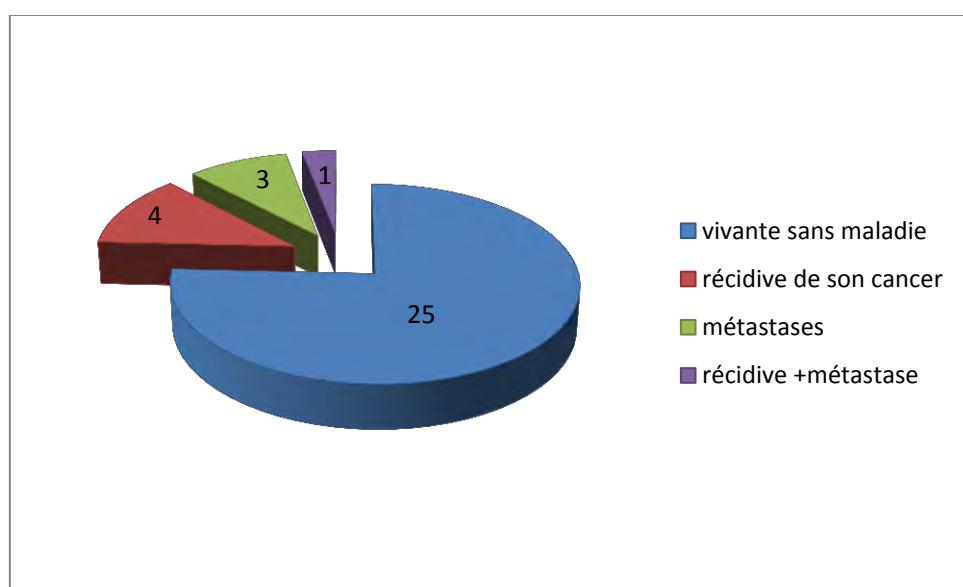


Figure 29: Répartition des patientes selon leur devenir

DISCUSSION

I. Epidémiologie

I.1. Fréquence

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde et est en augmentation constante [144].

La fréquence du cancer du sein de la femme jeune varie selon les auteurs, Espié [50] estime que pour près de 50 000 nouveaux cas par an de cancer de sein en France, 10% concerne des femmes de moins de 40 ans, alors qu'en Suisse cette fréquence est de 2% selon Zaman [157] et de 9,6% selon Wonshik en Corée du sud [154].

Au Maghreb, cette fréquence est de 10,9 %, selon Ben Ahmed en Tunisie [13], et 17% selon Boukerch en Algérie [26], alors qu'au Maroc cette fréquence est de 5,37% selon l'étude de Lazreq [99].

Au Sénégal, la fréquence du cancer du sein de la femme jeune est de 18,8% selon Bourgana [27].

Par ailleurs, dans notre série, 22,77% des femmes ont fait leur cancer de sein avant 40 ans ; cette fréquence est supérieure à celles retrouvées dans la littérature. Cela peut être expliqué par la jeunesse des populations dans les pays en développement [61].

I.2. Age moyen

La définition de cancer du sein de la femme jeune n'est pas univoque. Selon les études, une femme « jeune » correspond à une femme de moins de 35 ans [60, 83], de moins de 40 ans [12], voire simplement pré-ménopausée [153]. Le cancer du sein survient le plus fréquemment après l'âge de 30 ans dans 70,86% selon Albain [3]. Il survient rarement avant l'âge de 30 ans dans 22% et très exceptionnellement avant l'âge de 20 ans selon Back House [10].

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

La moyenne d'âge chez la femme jeune atteinte du cancer du sein varie selon les auteurs : 31,5 ans pour Boukerche et Khanfir [26,86], 32,1 ans pour Kim [87] et 32 ans pour Chan [30].

Dans les séries marocaines cette moyenne est de 32 ans pour Bouamama [25] et 32,4 ans pour Lazreq [99].

Dans notre série, l'âge moyen était de 30,88 ans et la tranche d'âge 30-35ans a été la plus touchée avec un taux de 42,5 %.

I.3.Antécédents gynéco-obstétriques

➤ L'âge des premières règles

La précocité de la survenue des premières règles, augmente le risque de développer un cancer de sein ; donc une longue vie génitale accroît le risque de survenue de cancer du sein [6].

Selon Bakkali [11], l'âge moyen de la ménarche était de 12 ans. Pour Dem et al [40] et Diene PM [41] 74,2 % des malades avaient leurs premières règles après l'âge de 12 ans.

Dans notre série, l'âge moyen de la ménarche était de 14,61 ans, 72,7% des patientes avaient leurs premières règles après l'âge de 12 ans.

Ces résultats confirment les travaux d'Agate et Echimane [44] en Côte d'Ivoire qui retrouvaient 77 % des patientes qui avaient leurs premières règles après l'âge de 12 ans.

➤ Age de la 1^{ère} grossesse

L'âge à la première grossesse est de plus en plus tardif pour des raisons professionnelles, personnelles ou d'éducation. En raison de ce recul avant le premier enfant, les cancers du sein sont de plus en plus diagnostiqués chez des femmes jeunes n'ayant pas accompli leur projet de maternité au moment du diagnostic. Cela rend la survenue concomitante ou successive d'une grossesse et

d'un cancer du sein, non exceptionnelle et elle est observée chez 3 à 16% des patientes [135, 152].

De nombreux auteurs [85, 98] considèrent qu'une première grossesse à terme à un âge jeune est un événement bénéfique contre le risque de survenue d'un cancer du sein, avec un risque démunie de 25% par rapport aux femmes nullipares.

La méta-analyse d'Ewertz [53] a conclu qu'une femme qui avait présenté sa première grossesse après 35 ans, avait un risque de cancer de sein plus élevé qu'une femme qui l'avait présentée à 20 ans.

Dans notre série, l'âge moyen à la première grossesse était de 23,20 ans.

Ces données sont identiques avec les résultats de Bakkali [11], qui avait trouvé, que l'âge moyen de la première grossesse menée à terme est de 23 ans.

Cependant, l'âge moyen de la première grossesse était de 30 ans selon Ayyad [8] et de 29,7 ans d'après Segura-Djezzar [135].

➤ La parité

Des données de la littérature indiquent que le risque de contracter un cancer du sein augmente avec la nulliparité. Alors que la parité à un âge jeune semble avoir un effet protecteur ; chaque naissance réduit le risque de cancer du sein d'environ 7 % [6,98].

Cependant, Ewertz et Von Schoultz [53, 148] n'ont pas retrouvé de relation.

En Europe et aux Etats Unis la parité moyenne des malades atteintes de cancer mammaire est de 2 enfants et plus de 50 % des femmes sont des nullipares [85].

En Afrique, Gaye P M [68], Essomba [51], Echiman et al [44], avaient retrouvé une parité moyenne de 4 enfants et la majorité des patientes étaient de grandes multipares.

Cependant, dans notre étude, la parité moyenne est de 1,55 enfant. On note une prédominance de la primiparité retrouvée dans 30,3% des cas et la nulliparité représentait 24,2% des cas.

Dans l'étude Bakkali [11], la nulliparité était de 26,7%. Alors, pour d'Ayyad [8], la nulliparité était estimée à 43,75%.

➤ La contraception hormonale

Le risque du cancer du sein est augmenté d'environ 25% chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Ce risque 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 [36]. Il est d'autant plus important quand l'âge de la première utilisation est précoce (avant 20 ans) et qu'elle est débutée avant la 1^{ère} grossesse menée à terme [77].

En revanche, pour David [39], l'utilisation de ces médicaments tardivement dans la vie reproductive entraîne une augmentation relative du risque de cancer du sein ainsi, plus les contraceptifs oraux seront utilisés tardivement, plus le nombre de cas de cancer du sein qui en résulteront sera important.

Dans notre série, seulement 7 patientes ont révélé une notion de prise de contraception orale soit 22% des cas pendant une période moyenne de 47,14 mois.

La question de la contraception doit se poser à chaque fois qu'une femme est traitée pour un cancer du sein avant la ménopause. Mais malheureusement, dans notre travail; l'utilisation de la contraception après le cancer de sein n'a pas été documentée.

Les recommandations de l'OMS et celle françaises (ANFAES 2004) [2], contre-indiquent l'utilisation de toute contraception hormonale, y compris les minidosées ou progestatives pures chez une patiente présentant ou ayant présenté un cancer du sein.

Par ailleurs, le dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre est la contraception à privilégier chez ces femmes. Alors que le dispositif intra-utérin au lévornorgestrel (Mirena*) en l'état actuel des connaissances, n'est pas recommandé, du fait que ce DIU peut parfois induire un état d'hyperoestrogénie non souhaitable et les interactions avec le Tamoxifène au niveau mammaire et métabolique ne sont pas exclues [113].

I.4. Antécédents familiaux de cancer du sein

Vingt à trente pourcent des femmes ayant un cancer du sein présentent d'une histoire familiale [73], mais seulement 5 à 10% des cancers trouvent leur origine dans des mutations génétiques [125].

Pour Bouamama [25] 9% des patientes avaient des antécédents familiaux de cancer du sein. Pour Wonshik [156] ce taux est de 8,7% ; alors que pour Khanfir il est de 21% [86].

Dans notre série 7 patientes seulement soit 21,2% des cas avaient des antécédents familiaux de cancer du sein. Le lien de parenté était du 1^{er} degré chez 2 patientes, du 2^{ème} degré chez 4 patientes et du 3^{ème} degré chez une seule patiente

II. Etude clinique

II.1. La taille tumorale

Chez la femme jeune, le diagnostic est souvent fait à un stade localisé, 49,8% selon Khanfir [86] ,66% selon Boukerche [26], 67%, et 89% pour Wonshik [154]. Cependant les formes évoluées sont aussi considérables selon plusieurs auteurs. D'après Khanfir [86] le taux des formes avancées est estimé à 36,5% et 34% pour Boukerche [26].

Dans notre série, les formes évoluées (T4) étaient les plus fréquentes avec un taux de 57,6% à la différence des autres séries.

II.2. L'atteinte ganglionnaire

L'évaluation de l'envahissement ganglionnaire axillaire est l'un des facteurs pronostiques le plus significatif pour la survenue des rechutes et la survie.

De nombreux auteurs s'accordent sur le fait que l'envahissement ganglionnaire est plus fréquemment observé chez la femme jeune. Ainsi, selon Gajdos [67], 37% des femmes jeunes (≤ 40 ans) présentent un envahissement ganglionnaire et que le pourcentage de cet envahissement augmente parallèlement avec le jeune âge et aussi le volume tumoral.

Paradoxalement, Bobin [18] n'a pas retrouvé de différence concernant la fréquence de l'envahissement ganglionnaire chez la femme jeune.

Dans notre série, la majorité des patientes présentaient des adénopathies axillaires fixées (N2) 36,4% des cas.

III. Données paracliniques

III.1. Mammographie

La sensibilité et la valeur prédictive de la mammographie dans la détection du cancer du sein augmentent avec l'âge. La densité radiologique du sein diminue en effet avec l'âge.

Le taux de détection des cancers du sein chez la femme âgée de plus de 65 ans est 92% alors qu'il n'est que de 60% chez la femme jeune de moins de 30ans en raison de la densité du sein en cet âge [76].

Cependant Boisserie-Lacroix a montré que la sensibilité et la spécificité de la mammographie avoisinent les 80 % chez la femme âgée de 30 à 35ans [22].

Dans l'étude faite par Khanfir [86], la mammographie a contribué au diagnostic en montrant, des opacités suspectes dans 50% des cas. Ces résultats sont concordants avec les résultats de Zadelis [156] et Shaw [139].

Dans notre série la mammographie a été réalisée chez 29 patientes soit 86,9%, des cas et elle montrait une opacité suspecte dans la majorité des cas soit 84,8%.

III.2. Echographie mammaire

Examen de complément indispensable de la mammographie dès lorsqu'il existe une anomalie clinique, radiologique ou une suspicion de cancer, elle permet une meilleure définition chez la femme jeune aux seins denses.

Pour Khanfir [86], l'échographie a montré des images suspectes dans 75% des cas, des images sans critères de malignité dans 20% des cas, et 5% d'échographie normale. Pour Mintzer [112], l'échographie a objectivé des images suspectes dans 60% des cas, des images sans critères de malignité dans 28% des cas, et non concluante dans 12% des cas.

Dans notre série, 7 patientes avaient réalisé une échographie mammaire soit 21,2% des cas. Elle a montré des images suspectes chez toutes les patientes.

L'objectif de l'échographie mammaire était le dépistage chez 4 patientes soit 12,12% des cas et le reste des échographies étaient réalisé après une mammographie anormale.

III.3. Cytologie

Le diagnostic de malignité peut être affirmé sur un prélèvement cytologique. Dans la série de Mintzer [112], la cytologie était très évocatrice de malignité dans 78% des cas. Pour Ben Ahmed [13] ce taux était de 75% et 81% pour Ayyad [8].

Dans notre série, la cytologie a été évocatrice de la malignité dans plus que la moitié des cas (51,51%).

III.4. Histologie

Il n'y a pas de différence particulière concernant les aspects histopathologiques du cancer du sein observés chez la femme âgée par rapport à la femme jeune [155]. Selon plusieurs auteurs [11,13, 26], le carcinome canalaire infiltrant représente plus de 90% des carcinomes mammaire ; alors que pour Chek [31] et Bouamama [25] ce taux est respectivement de 74,3% et 83%.

Dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique prépondérant chez 25 patientes soit 75,7%

➤ **Le grade SBR**

Une tumeur de grade III rechute plus rapidement qu'une tumeur de grade II, en revanche à plus long terme, la survie de ses deux groupes est identique [123]. C'est aussi un facteur prédictif de la réponse à la chimiothérapie ; les tumeurs de grade III répondent mieux que celles classées grade I ou II [127].

Les grades SBR II et III sont de plus grande fréquence dans le groupe des femmes jeunes [74].

Dans notre série, le grade histo-pronostique de SBR le plus observé a été le SBR II noté chez 16 cas soit 48,5% suivi de SBR III observé dans 11 cas soit 33,3%.

IV. Bilan d'extension pré-thérapeutique

Le bilan d'extension se réalise après la confirmation du diagnostic du cancer. Il consiste à la recherche systématique de localisations métastatiques asymptomatiques, afin de classer correctement la tumeur selon la classification du TNM et de proposer un traitement adéquat.

Selon Kramer, la sensibilité de l'imagerie et les tests biologiques est souvent fiable [90].

L'étude réalisée par Puglisif [129] renforce la recommandation de limiter les tests de bilan d'extension, en particulier l'échographie hépatique et la radiographie thoracique, pour les patients à haut risque métastatique (stade III). La scintigraphie osseuse ne doit être effectuée qu'en cas de signes d'appel ou d'élévation des phosphatasées alcalines.

Le dosage initial du CA 15-3 institue une valeur de référence pour le suivi ultérieur des patientes. Une méta-analyse des SOR a montré une sensibilité clinique variant de 13-65% avec une spécificité clinique de 87 % à 100% [55].

Ce marqueur tumorale était dosé au début de la maladie chez 20 femmes dans notre service soit 60,6% des cas et le taux était élevé dans 45% des cas.

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

V. Prise en charge thérapeutique

Le traitement du cancer du sein est un traitement multidisciplinaire. Il repose souvent sur une stratégie associant plusieurs traitements : La chirurgie, La chimiothérapie, La radiothérapie et L'hormonothérapie.

Cette stratégie est décidée en fonction du stade initial de la tumeur, de son état général, du bilan d'extension de la maladie et des facteurs histopronostiques de la tumeur.

V.1. Chirurgie

La prise en charge chirurgicale se fait en fonction des caractéristiques cliniques de la tumeur et du rapport entre la taille tumorale et le volume du sein et non en fonction de l'âge.

V.1.1.Le traitement conservateur

De nombreux auteurs [75,76] ont confirmé que le traitement conservateur est une thérapeutique parfaitement adaptée aux jeunes patientes si les critères de sélection étaient bien respectés; du fait du souci esthétique important chez la femme jeune. Malgré que, Sellers, trouve que la quadrantectomie a un mauvais résultat esthétique car elle engendre une mutilation du sein [136].

Cependant, ce traitement conservateur comporte un risque accru de récidive locale particulièrement chez la femme jeune [67]. Ce risque augmente graduellement avec le jeune âge [46]. Cela est confirmé par les résultats de deux grandes études randomisées européennes, réalisé par Voogd et qui montre que le risque de récidive locale après chirurgie conservatrice est neuf fois plus important chez la femme de 35ans et moins que la femme plus âgée [149].

Pour diminuer ce risque des récidives locales, Body propose l'exérèse large et complète de la tumeur [20]. Cela est actuellement, possible grâce aux techniques d'oncoplastie mammaire et permettant ainsi de très bon résultat esthétiques.

Dans notre série, la majorité des patientes (63,6%) ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice. Parmi ces patientes, une seule avait fait une récidive locorégionale.

V.1.2.Le traitement radical

La mastectomie est encore plus difficile à accepter par les jeunes patientes du fait d'un préjudice esthétique plus prononcé à cet âge. Elle est pratiquée chaque fois que le traitement conservateur est contre-indiqué en raison d'une taille tumorale importante, d'une multifocalité ou en cas de récidive après le traitement conservateur [10].

La mastectomie radicale modifiée ou opération de Patey représente la méthode chirurgicale la plus couramment utilisée [111].

Selon Wonshik [154] le taux de la mastectomie radicale était de 82,4%. D'après Bouamama [25] 70% des patientes avaient bénéficié d'une mastectomie radicale.

Dans notre série, la mastectomie radicale était pratiquée chez 12 patientes soit 36,4% des cas. La taille tumorale importante était la raison pour laquelle l'indication du traitement radical était posée chez ces patientes. Dix de ces patientes avaient la taille tumorale T4 et les 2 autres la taille T3.

Parmi les patientes qui avaient bénéficié de la mastectomie radicale, 4 avaient présenté des récidives.

V.1.3.Le curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire axillaire est systématiquement associé à l'exérèse de la tumeur mammaire pour tous les carcinomes infiltrants opérables, il doit être représentatif (comportant 8 à 10 ganglions) [34,94].

Dans notre série, 84,8% des patientes avaient subi un curage ganglionnaire. L'envahissement ganglionnaire lors du curage axillaire était retrouvé chez 25 cas soit 75,76 %. Ce taux était plus faible dans la littérature, Cutuli [37] et Lagares-Garcia [94] avaient retrouvé respectivement 25% et 11 % d'envahissements ganglionnaires lors du curage axillaire.

V.2. Chimiothérapie

V.2.1.La chimiothérapie néoadjuvante

La chimiothérapie néoadjuvante est reconnue efficace dans le traitement des tumeurs localement évoluées ou des tumeurs inflammatoires [115].

Elle a pour objectif, de diminuer la taille tumorale et de permettre éventuellement une chirurgie conservatrice [115].

Pour Pouillart, la chimiothérapie néoadjuvante, a transformé le pronostic des cancers inflammatoires en faisant passer les taux de survie globale à 5 ans de moins de 10% à 18% [128]. Bonadonna a démontré que la chimiothérapie première peut éviter la mastectomie radicale pour certaines tumeurs supérieures à 3cm, en réduisant la taille tumorale [23].

La chimiothérapie néoadjuvante a été prescrite pour 30% des patientes dans la série de Wonshik [152] et 27% dans la série de Bouamama [25].

Dans notre série, ce taux était plus élevé, 27 patientes avaient reçu des cures de chimiothérapie néoadjuvante soit 81,8% des cas.

A ce jour les protocoles standards à base d'anthracyclines restent l'AC, le FAC ou le FEC. L'indication d'un protocole sans anthracycline en situation néoadjuvant reste une alternative pour les patientes qui présentent une contre-indication aux anthracyclines ou sont d'un bas niveau socio-économique.

Plus de 80% de nos malades ont reçu un protocole incluant des anthracyclines.

Les réponses cliniques à cette chimiothérapie première étaient complètes dans 15,2% des cas et partielles dans 42,4% des cas. Ces données sont plus faibles que celles de la littérature; une fonte tumorale clinique complète est retrouvée chez 20 à 80 % des patientes après une chimiothérapie néoadjuvante d'après Bobin [19].

V.2.2.La chimiothérapie adjuvante

La chimiothérapie adjuvante est efficace pour la prévention de la récidive locale et surtout métastatique chez toute patiente atteinte de cancer du sein, quel que soit le stade [63]. Cette efficacité est plus importante chez les femmes jeunes en période d'activité hormonale que chez les femmes ménopausées [128, 131],

d'où le recours plus fréquent à la chimiothérapie adjuvante chez la femme jeune (80% versus 54% chez les femmes âgées) [67].

Les avantages des chimiothérapies adjuvantes par rapport au traitement chirurgical sans chimiothérapie sont une réduction significative de la mortalité (17%) et le risque de rechute (28%) [128].

Il semble que les patientes ayant reçu les doses cumulatives de la chimiothérapie les plus élevées ont une survie meilleure [23]. Piccart a corrélé aussi l'intensité de la dose de la chimiothérapie à une survie sans rechute, plus favorable [126].

A l'heure actuelle, les polychimiothérapies contenant une anthracycline sont le plus souvent utilisées. Des essais récents ont montré une amélioration des résultats du traitement par une anthracycline et un taxane par rapport à une anthracycline seule [23].

En situation adjuvante, la chimiothérapie était préconisée chez 68% des cas dans la série de Wonshik [154] et 73% dans la série de Bouamama [25].

Dans notre série, seules 13 patientes avaient bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante soit 39,4% des cas. Le protocole CMF était prescrit chez 27,27% des cas et les protocoles à base d'anthracycline étaient préconisés chez seulement 4 patientes soit 12,12% des cas.

Parmi les patientes qui avaient bénéficié de la chimiothérapie adjuvante, 2 seulement avaient récidivé; une avait reçu des cures à base de CMF et l'autre à base de FAC.

V.3. Radiothérapie

La radiothérapie a pour but essentiel le contrôle local de la tumeur. Comme la chirurgie, elle permet de diminuer le taux de récidives locorégionales et d'améliorer la survie globale des cancers du sein [63].

La radiothérapie est le plus souvent utilisée en post opératoire après une chirurgie totale ou conservatrice.

La réduction de récidive locale quand la radiothérapie est associée à la chirurgie conservatrice est démontrée par tous les essais randomisés de Veronesi [147], Fischer [58], Cutili[37]. Les travaux de Ndiaye [119] sur l'apport de la radiothérapie adjuvante dans le traitement des cancers du sein confirment la réduction de récidive en cas de radiothérapie dans le traitement des malades à l’Institut Curie de Dantec.

Dans la série de Wonshik [154] 80% des patientes ont bénéficié d'une radiothérapie. Ce taux était de 70% dans la série de Ben Ahmed [13].

Dans notre série, 21 patientes soit 60,6% des cas ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante. Le taux de récidive chez ces patientes est de 3,03%; alors que ce taux est de 12,12% chez les patientes qui n'avaient pas bénéficié de radiothérapie adjuvante.

VI. Désir de grossesse après cancer de sein

Après un cancer du sein, beaucoup de femmes jeunes traitées; retrouvent leur vocation de mère à l’issue des traitements.

Le désir de grossesse après cancer du sein devient chez ces femmes un gage de bonne santé. La survenue d'une grossesse leur permet d'affirmer leur volonté de rester une femme à part entière et d'affirmer que la vie continue [42,135, 145]. La grossesse ou le souhait de grossesse après cancer du sein est devenue une situation de plus en plus fréquente. Tout d'abord environ 10 % des cancers du sein concernent des femmes de moins de 40 ans [152]. Il faut savoir que l'âge, à la première grossesse, est de plus en plus tardif. Il n'est donc pas rare que ces femmes n'aient jamais été enceintes [42,49].

Par ailleurs, l'âge jeune constitue en lui-même un facteur de mauvais pronostic et le traitement proposé à ces femmes est souvent agressif [49]. La survenue d'un cancer et son traitement chez une femme en âge de procréer soulèvent des problèmes spécifiques concernant le retentissement sur la fonction ovarienne et la reproduction, la poursuite de la carrière professionnelle, le changement de son image corporelle et de sa sexualité [135, 145].

Braun et al [28], ont étudié en Israël auprès de 30 femmes antérieurement traitées pour cancer de sein et de 13 de leurs conjoints les motivations pour avoir un enfant. Ils ont comparé les résultats obtenus avec une population de 29 femmes en bonne santé et de 15 de leurs conjoints. Le désir d'enfants était le même chez les femmes aux antécédents de cancer du sein que chez celles qui ne l'avaient pas, ainsi que chez les conjoints des cas et les conjoints des témoins.

Au sein du couple, les femmes du groupe témoin avaient en moyenne un désir d'enfant plus fort que leur mari, alors que ce désir était le même chez les femmes aux antécédents de cancer du sein et leur conjoint. En revanche, le nombre d'enfants désirés différait entre les deux groupes : les survivantes de cancer du sein désiraient moins d'enfants que le groupe témoin.

Les principales motivations des femmes aux antécédents de cancers pour avoir un enfant étaient d'avoir une grande famille, et d'avoir un sentiment d'immortalité. Elles évoquaient peu comme motivations le fait d'être heureuse ou le reflet de leur relation de couple, alors que c'étaient les principales motivations des femmes du groupe témoin.

Les raisons qui faisaient redouter une grossesse différaient également dans les deux groupes. Les patientes et leurs conjoints craignaient les impacts de la grossesse sur la santé maternelle, critère jamais évoqué dans le groupe témoin, et craignaient également plus souvent que le groupe témoin d'avoir un enfant en mauvaise santé.

Dans notre série, 26 patientes désiraient une grossesse après le cancer de sein soit 78,8% des cas.

Toutes les patientes nullipares et primipares au diagnostic avaient répondu par oui à la question sur le désir de grossesse.

Pour les patientes paucipares (5 patientes), 4 désiraient une grossesse. Alors que parmi les 8 multipares, 3 seulement souhaitées avoir une grossesse, de même qu'une patiente grande multipare.

Pour conclure, le désir de grossesses chez les nullipares et les primipares était constant, alors que chez les paucipares et les multipares ce taux était estimé à 24,18%.

A l'inverse, 7 patientes n'avaient pas désiré de grossesse et 5 avaient interrompu leurs grossesses non désirées soit 15,15% des cas.

Le désir d'une grossesse doit être abordé dès le diagnostic, avant de commencer tout traitement anticancéreux, surtout, chez ces femmes jeunes n'ayant pas accompli leur projet de maternité au moment du diagnostic.

La question d'une éventuelle grossesse ultérieure doit être évoquée avec la patiente ; le risque d'infertilité doit être envisagé dès la réunion de concertation pluridisciplinaire et les options de préservation de la fertilité doivent être discutées au cas par cas [42, 145,152].

VII. Aménorrhée chimio-induite

La chimiothérapie a fait la preuve de son efficacité thérapeutique dans le cancer du sein. L'efficacité de la chimiothérapie adjuvante est plus importante chez les femmes jeunes en période d'activité hormonale que chez les femmes ménopausées [128, 131].

Sur la base seulement de l'âge, les jeunes femmes avec cancer du sein doivent être considérées comme des patientes à haut risque, et recevoir par conséquent une chimiothérapie adjuvante [92].

La chimiothérapie entraîne fréquemment une aménorrhée et ou une ménopause précoce qui auront une répercussion sur l'avenir obstétrical [123].

En effet, la chimiothérapie va provoquer une diminution des follicules, leur destruction ou une fibrose ovarienne, entraînant ainsi une aménorrhée dite aménorrhée chimio-induite (ACI)[42,49].

On sait par ailleurs que la persistance de l'aménorrhée un an après la fin des traitements est corrélée à l'absence de retour à la normale des fonctions ovaries [123].

L'évaluation du risque d'aménorrhée chimio-induite est difficile du fait de l'hétérogénéité de sa définition dans les différentes études. L'ACI peut être définie comme l'absence de cycles plus de 3, 6 ou 12 mois par rapport au début ou à la fin de la chimiothérapie. Il semble que la meilleure définition de l'ACI soit la persistance d'une aménorrhée 12 mois après la fin de la chimiothérapie. [15].

La survenue d'une aménorrhée est difficilement prévisible et va dépendre de l'âge de la patiente, le type et les doses des agents cytotoxiques administrés et la réserve folliculaire [1,42].

- L'âge est le facteur prédictif le plus important d'aménorrhée chimio-induite. La fréquence de l'aménorrhée augmente avec l'âge : elle varie de 21 à 71 % chez les patientes de moins de 40 ans contre 40 à 100 % chez les plus de 40 ans selon Gadducci [66]. D'après Tham[142], le risque ACI est cinq fois plus important chez les femmes de plus de 40 ans que les femmes plus jeunes. Cependant, les très jeunes femmes (<30 ans) ne sont pas à l'abri d'une ACI avec un taux retrouvé à 41 % par Swain [140]. On estime que la chimiothérapie augmente l'âge ovarien de 10 ans en termes de reproduction [135].
- Le type de protocole de chimiothérapie influence le risque d'ACI. Les alkylants et les cyclophosphamides ont les molécules les plus gonadotoxiques [1,150]. Les produits de chimiothérapie peuvent être classés selon leur risque de gonadotoxicité en 4 groupes (tableau XVIII) [15].

- Les doses et la durée du traitement : la réversibilité de l'hypogonadisme va dépendre de la dose cumulative des agents cytotoxiques.

Tableau XVIII: Risque d'aménorrhée sous chimiothérapie [15].

Risque d'aménorrhée	Haut risque (> 80 %)	Risque intermédiaire (80 %-20 %)	Faible risque (< 20 %)	Risque inconnu
Monochimiothérapie	Cyclophosphamide	Anthracyclines	Méthotrexate 5-FU	Taxanes
Polychimiothérapie	CMF, FAC, FEC x 6 > 40 ans	CMF, FAC, FEC x 6 entre 30 et 39 ans AC, EC x 4 > 40 ans	CMF, FEC, FAC x 6 < 30 ans AC x 4 < 40 ans	

La probabilité de retrouver un cycle menstruel qui n'est pas par ailleurs une preuve de fertilité est très liée à l'âge : moins de 30 % de possibilité de reprise d'un cycle menstruel après 40 ans contre plus de 80 % avant 35 ans [49]. Avec la CMF, la décroissance des épisodes de règles est constante et se poursuit au-delà de 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie, alors qu'il existe une récupération partielle au bout de 1 an d'arrêt de la chimiothérapie pour les autres protocoles (AC, AC-paclitaxel, AC-docétaxel) [49].

Dans notre série, 19 patientes avaient une aménorrhée chimio-induite soit 57,6% des cas. 43,75% des patientes qui avaient une ACI avaient reçu des cures de chimiothérapie à base d'anthracyclines. Cette gonadotoxicité des AC est confirmée par les résultats de Bines et al [16], qui avaient retrouvé plus de 35 % d'ACI après 4 cures d'AC.

VIII. Grossesse après cancer de sein

Les estrogènes sont des facteurs de croissance reconnue dans le cancer du sein. C'est pour cette raison que le bouleversement hormonal et les taux élevés d'estrogènes au cours de la grossesse inquiètent et rendent la notion même de gestation problématique.

Un tiers des patientes atteintes d'un cancer du sein sont en âge de procréer [42]. L'amélioration du pronostic du cancer du sein, grâce à l'utilisation de nouveaux traitements, a permis à ces femmes d'envisager une grossesse après cette maladie.

Dix à quinze pourcent des femmes en âge de procréer présenteront une grossesse (quel qu'en soit l'issue) après leur cancer du sein selon Mueller et Velentgas [116 ,146].

Au Sénégal, le taux des patientes qui avaient débuté une grossesse après traitement pour un cancer mammaire est de 19,76%selon El Omari [47].

En revanche, ce taux pour plusieurs publications internationales [84,89], était seulement de 3 à 7%.

Dans notre série, le nombre des gestes après le cancer de sein était 41gestes. Vingt-six patientes (78,78%) ont fait une grossesse après le cancer du sein, 6 (18,18%) ont fait 2 grossesses et une patiente a fait 3 grossesses après le cancer mammaire. Le taux des patientes qui ont eu des grossesses spontanées est estimé à 81,8%. Parmi ces patientes, 13 avaient des aménorrhées chimio-induite soit 39,4% des cas.

En comparant le taux des grossesses spontanées chez les patientes aux antécédents d'ACI avec celles qui n'avaient pas cet effet secondaire de la chimiothérapie (42,42%); on ne trouve pas une grande influence de l'aménorrhée chimio-induite sur la survenue spontanée des grossesses. Toutefois, du fait du nombre réduit de notre série, il n'est pas possible d'en tirer des conclusions.

VIII.1. Délai entre cancer du sein et grossesse

Le délai habituellement recommandé aux patientes est fondé sur le moment de survenue des récidives locorégionales et des métastases. La médiane de survenue des récidives locales est de 30 à 36 mois et quasiment toujours dans les cinq premières années. Quant aux métastases, 50 à 75% apparaissent au cours des deux premières années et 65 à 85 % au cours des trois premières années [1]. C'est pour cette raison qu'il paraît raisonnable de proposer un délai de 2 à 3 ans avant d'autoriser une grossesse pour les femmes ayant eu un cancer du sein de bon pronostic (N-) et de 5 ans dans les cas de mauvais pronostic (N+) [104].

Pour Mueller [116], Le délai entre cancer et grossesse reste discuté et varie de 1 an, pour les cancers in situ limités et de faible grade, à 3 ans pour les cancers invasifs dont les facteurs pronostiques sont bons. On conseillera un délai de 3 à 4 ans pour les cancers invasifs N– avec des facteurs pronostiques défavorables, d'au moins 4 ans pour les cancers N+.

Pour certains auteurs [9 ,124], la précocité de la grossesse par rapport au diagnostic n'influence pas le pronostic du cancer. Le délai d'attente entre le cancer mammaire et la grossesse n'entraîne pas de différence significative en termes de survie globale que la grossesse débute après seulement 6 mois ou après 24 mois. De ce fait, une grossesse pourrait être envisagée précocement après un cancer du sein

D'après Mignot [110], en cas de tumeur de bon pronostic, la grossesse ne peut être déconseillée quel que soit son délai par rapport au cancer du sein ; en cas de maladie à risque de rechute, la grossesse ne modifie pas ce risque mais un délai d'attente de 2 à 3 ans paraît raisonnable.

La discordance des études, conduit à recommander un délai de prudence minimal de 2 ans entre le traitement d'un cancer du sein et une grossesse.

Néanmoins, ces recommandations doivent être adaptées au cas par cas et prendre en compte la sévérité de la maladie initiale, son pronostic propre et le délai naturel d'apparition des récidives et des métastases [100,109, 110].

Dans notre série, 3 patientes seulement (9,09%) avaient respecté un délai d'attente de 2 ans et presque la moitié des patientes (48,48%) ont eu leur gestation entre 6 et 12 mois.

VIII.1.1. Influence du délai entre le cancer et la grossesse sur le pronostic des patientes

Dans notre série, parmi les 30 patientes qui n'avaient pas respecté le délai de deux ans, 4 malades avaient présenté des récidives locorégionales, 3 avaient évolué vers des métastases et une patiente avait présenté une récidive suivie de métastase. Aucune évolution défavorable n'a été observée pour les patientes qui avaient respecté le délai d'attente de 2 ans et aucun décès n'était observé dans toute la série. Ainsi, dans notre série, le non-respect du délai de prudence de 2 ans semble montrer une aggravation du pronostic. Toutefois, compte tenu de l'effectif réduit de cette série, il n'est pas possible d'en tirer des conclusions.

Clark et Chua [33] ont rapporté une survie à cinq ans de 54 % pour les patientes ayant débuté une grossesse moins de six mois après le diagnostic du cancer, celle-ci étant de 78 % pour celles qui ont débuté leur gestation dans l'intervalle de six mois à un an et 100 % pour celles qui ont attendu plus de cinq ans.

Dans l'étude d'Ives et al [84], l'amélioration du pronostic a également été observée pour les patientes ayant attendu plus de six mois avant de concevoir.

VIII.1.2. Influence du délai entre le cancer et la grossesse sur l'issue de la grossesse

Parmi les 41 grossesses, 38 avaient débuté moins de deux ans après la fin du traitement, et 3 après 2 ans. Pour les grossesses ayant débuté avant 2 ans, l'issue de la grossesse était favorable dans 81,8%, cinq grossesses étaient interrompues.

Lorsque le délai d'attente était supérieur à deux ans, toutes les grossesses ont donné naissance à un enfant vivant. L'issue de la grossesse a donc été favorable dans tous les cas.

Dans l'étude de kojouharova [89], l'issue des grossesses qui avaient débuté moins de deux ans après la fin du traitement pour cancer de sein, n'a été favorable que dans 33 % des cas; la majorité des grossesses étaient interrompues. Lorsque le délai d'attente dépassait les deux ans, l'issue de la grossesse a donc été favorable dans plus de la moitié des cas (59 %).

Aussi Ives et al [83], avaient retrouvé que les patientes dont la grossesse est survenue moins de deux ans après le diagnostic de cancer mammaire n'ont choisi de poursuivre leur grossesse que dans 43 % des cas. Après respect du délai de prudence de deux ans, 64 % des grossesses ont abouti à la naissance d'un enfant vivant.

VIII.2. Impact de la grossesse sur le pronostic du cancer du sein

Pendant longtemps, la survenue d'une grossesse avec ses conséquences hormonales après un cancer du sein a été redoutée pour son effet potentiel sur le risque de récidive. Cet effet néfaste de la grossesse est cependant mis en cause par les résultats de nombreuses études. Quatorze d'entre elles, menées entre 1970 et 2009, ont récemment été incluses dans une méta-analyse [9].

Une étude comparative entre de 2 groupes de patientes, le premier groupe rassemblait 1244 patientes ayant présenté une grossesse après leur prise en charge pour cancer du sein est comparé à un groupe contrôle de 18145 patientes n'ayant pas eu de grossesse à la suite d'un traitement pour cancer du sein. Cette étude conclut à une survie globale significativement meilleure des femmes enceintes après leur cancer du sein avec 41 % de réduction de mortalité [109]. Ce résultat est en faveur d'un effet protecteur de la grossesse. Le biais probable de sélection a été nommé par Sankila et al [134], l'« effet mère bien portante

»et serait fondé sur le fait que les grossesses après cancer du sein surviennent chez les patientes qui ont le meilleur pronostic. Ces résultats suggèrent l'innocuité de la grossesse après cancer du sein.

Pour Velentgas [146], La grossesse ne modifie pas le pronostic d'un cancer du sein dont le pronostic est mauvais. Une grossesse survenant après un cancer du sein de mauvais pronostic est associée à un mauvais pronostic. Cependant une grossesse après un cancer de bon pronostic n'affecte pas le pronostic et la survie à 5 ans et à 10 ans est de 92 et 86 % respectivement chez les patientes présentant une grossesse ultérieure versus 85 et 74 % respectivement chez les femmes sans grossesse selon Gelber [69],

Blakely [17], a observé que l'incidence de récidive de la maladie est de 23 % pour les patientes présentant une grossesse après cancer du sein versus 54 % chez les patientes sans grossesse. Le risque ratio de récidive de la maladie chez les patientes présentant une grossesse après traitement du cancer du sein est de 0,71 ($p = 0,4$). Après ajustement des facteurs pronostiques de la maladie, il n'y a pas de réelle évidence que la grossesse soit un événement qui change significativement le risque ultérieur de récidive.

Kroman [91], a observé une diminution du risque de décès chez les patientes ayant mené leur grossesse à terme par rapport à celles ayant eu une fausse couche ou une interruption volontaire de grossesse (IVG). Cependant, selon Ives [84] que la grossesse soit menée à terme ou non, les résultats sont identiques. Lorsque la grossesse est interrompue, qu'elle soit volontaire ou non n'influence pas le pronostic du cancer du sein.

Au Sénégal, la survie globale des patientes jeunes aux antécédents de cancer de sein était estimée à 80% par Bourgana [27].

Dans notre série, toutes nos malades sont vivantes donc la survie est à 100%. On peut dire alors, que la grossesse avait un effet bénéfique sur la survie de nos patientes; malgré que parmi elles, 4 (12,12%) avaient fait des récidives, 3

(9,09%) avaient présenté des métastase et une patiente avait fait une récidive suivie de métastase.

En outre, même si les données portant sur la qualité de vie et le pronostic sont encourageantes, les interactions entre la grossesse et le cancer du sein sont complexes et paradoxales. Différents mécanismes physiopathologiques pourraient être impliqués dans la réduction de risque de rechute induite par la grossesse, tels que la différenciation cellulaire de l'épithélium mammaire, l'involution de la glande, les forts taux circulants d'estradiol sanguin et l'apparition d'anticorps antimucines. Mais la grossesse peut aussi avoir des effets biologiques délétères sur la glande mammaire. Des études récentes [89, 105] impliquent, en plus de la stimulation par les hormones gravidiques d'éventuelles cellules cancéreuses en dormance, des modifications gravidiques et postnatales du stroma mammaire, et notamment de la matrice extracellulaire, qui peut alors faciliter la croissance tumorale et la survenue de métastases.

Les recommandations actuelles ne contre-indiquent pas la grossesse lorsqu'elle est souhaitée par une patiente dont le cancer mammaire est en rémission complète ; mais préconisent le respect d'un délai de prudence pouvant aller jusqu'à cinq ans en cas de cancer de mauvais pronostic [78].

VIII.3. Impact de la maladie sur la grossesse ultérieure

Les études concernant les complications de la grossesse après traitement d'un cancer sont assez contradictoires. Dans l'ensemble de la littérature, il existe une augmentation du taux de fausse-couches en cas de grossesse après cancer du sein. Velentgas et al [146], avaient observé un taux de fausse couche de 22 %, soit 70 % plus élevé que celui attendu. Ce taux d'avortements spontanés peut s'expliquer soit par un profil hormonal moins favorable au maintien d'une grossesse après la chimiothérapie; soit par le fait que les femmes qui ont un cancer du sein à cet âge ont un risque plus élevé de fausse couche indépendamment du traitement.

Une étude réalisée à l'institut d'hygiène sociale de Dakar [54], estime le taux d'avortements spontanés à 14,75% de la population générale. En le comparant avec le taux de fausse couche chez des femmes aux antécédents de cancer de sein qui est estimé à 15,38% à Dakar selon El Omari [47], aucune particularité n'a été mise en évidence. Aussi, dans notre étude, nous n'avons noté aucun cas de fausse couche.

Ces données sont retrouvées dans la littérature internationale. Selon plusieurs auteurs [1, 106], Les grossesses survenant après cancer du sein n'ont aucune particularité si on les compare à des grossesses qui surviennent dans une population appariée, non traitée pour un cancer du sein.

Dans le travail de Langagergaard et al[95], aucune différence significative en terme de risque d'accouchement prématuré pour les grossesses après cancer de sein n'a été mise en évidence. Aussi l'étude de Mathieu [106], portant sur 295 patientes traitées par chimiothérapie a montré des taux comparables à ceux observés pour les grossesses sans antécédents particulier; concernant les taux de fausses couches, de morts fœtales in utero et d'accouchements prématurés. Pour le fœtus, il n'y a pas de surrisque d'anomalies congénitales ou d'anomalies chromosomiques. Le taux de malformations fœtales était identique à celui de la population générale selon Mathelin [104].

Toutefois, Dalberg et al [38], sur 414 grossesses après cancer du sein, retrouvent que le taux d'accouchement prématuré était plus important chez les femmes aux antécédents de cancer du sein. Le nombre d'accouchement en dessous de 32 SA était significativement plus élevé, avec un taux de 3% pour les femmes avec cancer du sein contre 1% pour le reste de la population. Ainsi, le risque de complication à l'accouchement était plus élevé chez les femmes traitées pour cancer de sein. L'odds ratio des césariennes était de 1,26 (1,00–1,66), et celui des extractions instrumentales de 1,43 (0,99–2,06).

Dans notre série, l'âge gestationnel moyen était 40,06SA, 36 grossesses étaient menées à terme soit 87,80% de l'ensemble des grossesses. Au cours de la

grossesse 2 patientes soit 6,1% des cas avaient des complications gravidiques à type d'anémie et de vomissement gravidique incoercible; sachant que toutes nos patientes avaient reçu des cures de chimiothérapie, on peut conclure que la chimiothérapie n'a pas des effets secondaires à longue terme influençant le déroulement des grossesses.

Nous n'avons noté aucun accouchement prématuré, donc on ne retrouve pas de sur risque en termes d'accouchement prématuré pour les grossesses après cancer de sein.

Lors de l'accouchement, 3 patientes (9,09%) avaient des complications à type d'éclampsie et dystocie et 46,87% des accouchements étaient par césariennes; concordant avec les données de la littérature.

Pour conclure, l'issue de grossesse dans notre étude était favorable dans 87,80% de l'ensemble des grossesses. Ce qui est identique avec le travail d'El Omari [46] qui a trouvé une issue de grossesse favorable dans 84,61%.

VIII.4. Retentissement de la maladie sur les nouveau-nés

Une étude sur une cohorte danoise [95], n'avait pas retrouvé de complications chez 216 nouveau-nés dont la mère avait eu un cancer du sein comparé à une population sans antécédent de cancer du sein avant la grossesse. Le taux de faible poids de naissance était similaire dans les deux groupes, aux alentours de 1,5 %, ainsi que le taux de malformations aux alentours de 3,8 %. Il n'y avait aucun enfant mort-né dans le groupe mère aux antécédents de cancer de sein.

Cependant, une étude suédoise [38] sur les grossesses après cancer du sein, rapporte une tendance à un excès de poids de naissance inférieur à 1500 g (RR : 2,86) et de malformations (RR : 1,68). Malgré ces résultats, il n'y a pas lieu de proposer à titre systématique, pour les grossesses survenant après un cancer du sein, de caryotype fœtal. Il est recommandé de prévoir un suivi échographique habituel [104].

Dans notre étude, la grossesse a donné naissance à 36 enfants vivants, aucun enfant mort-né, 4 nouveau-nés hospitalisés en réanimation à la naissance. Aucune malformation n'a été signalée. Le poids de naissance moyen était 2817,14g, seulement 2 nouveau-nés avaient un poids de naissance inférieur à 2500g. Le développement psychomoteur et la croissance somatique étaient normaux chez tous les enfants. La survenue d'une grossesse après un cancer du sein n'est pas délétère pour l'enfant selon notre étude.

RECOMMANDATIONS

- Les patientes traitées pour un cancer du sein et désireuses de concevoir doivent être informées dès le diagnostic du cancer, du risque de stérilité lié aux traitements anticancéreux. Ce désir de grossesse constitue un véritable critère de décision thérapeutique.
- La survenue d'une grossesse après un cancer du sein est possible et n'entraîne pas d'effet délétère sur le pronostic de la maladie ni sur l'enfant. La grossesse ne doit pas être contre-indiquée ni interrompue lorsqu'elle survient chez une patiente antérieurement traitée pour un cancer du sein et en rémission complète.
- Un délai d'attente entre la fin du traitement anticancéreux et le début de grossesse doit être respecté par la patiente désireuse d'une grossesse afin d'éviter la survenue concomitante d'une grossesse et d'une récidive ou d'une métastase. Il paraît raisonnable de proposer un délai de 2 ans avant d'autoriser une grossesse.
- La survenue d'une grossesse au cours du traitement anticancéreux compliquerait la prise en charge: la contraception reste fortement recommandée
- toute contraception hormonale est contre-indiquée et on retrouve l'intérêt des moyens locaux : stérilet (au cuivre), gel spermicide, préservatifs...
- envisager une consultation gynéco-obstétricale au sein de l'institut Curie afin de prescrire systématiquement une contraception au moment du diagnostic du cancer du sein, au cours et après le traitement.
- Pour les grossesses survenant après un cancer du sein, il est recommandé de prévoir un suivi prénatal habituel.
- Les enfants d'une mère antérieurement traité pour cancer du sein doivent être suivies de prêt afin de dépister précocement toute tumeur maligne.

CONCLUSION

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive sur les grossesses survenues après cancers du sein, à l’Institut Joliot Curie de l’Hôpital Aristide le Dantec.

A partir d’une population de 387 patientes âgées de moins de 40 ans ayant présenté un cancer du sein entre 2000 et 2012, 33 patientes avaient débuté une grossesse ou plus, après la fin du traitement.

L’objectif de ce travail est de faire un état de lieu sur le désir de grossesse après cancer du sein chez la femme jeune, d’analyser les résultats des patientes aux antécédents de cancer de sein ayant présenté une grossesse et déterminer la fréquence de ces grossesses, leur délai de survenue, leur issue et l’évolution de la maladie cancéreuse.

L’âge moyen de nos patientes était de 30,88 ans. La tranche d’âge 30-34 a été la plus fréquente et représentait 42,5% des cas.

L’âge moyen à la première grossesse était de 23,20 ans.

La primiparité était prédominante dans 30,3% des cas, suivie de la nulliparité à 27,3% des cas.

Les antécédents familiaux de cancer du sein n’étaient retrouvés que chez 21,2% des cas.

La taille clinique T2 n’était retrouvée que dans 18,2% des cas tandis que la taille T4 était la plus fréquente (57,6%).

Le statut N2 était le plus fréquemment retrouvé (36,4%), suivi des statuts N0(27,3%) et N1 (24,2%).

Une prédominance du stade III B était notée (45,5%), suivie du stade III A à 30,3% des cas.

La mammographie a été réalisée chez 29 patientes et montrait une opacité suspecte dans la majorité des cas (84,8%).

Le type histologique le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant (75,7%) loin devant le carcinome lobulaire infiltrant (18,18%).

Au plan thérapeutique :

La chimiothérapie néo-adjuvante, était administrée chez 27 patientes (81,8%).

Plus de 80% de nos malades ont reçu un protocole incluant des anthracyclines.

La réponse clinique à cette chimiothérapie était le plus souvent partielle (42,4%) et elle n'était complète que dans 15,2% des cas.

Treize patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante soit 39,4% des cas. Le protocole CMF était prescrit dans 9 cas, FAC dans 3 cas et AC chez une seule patiente.

La majorité de nos patientes ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice (63,6%). Seuls 12 malades ont eu une mastectomie radicale.

Un curage axillaire a été fait chez 28 patientes soit 84,8%. L'envahissement ganglionnaire a été trouvé chez 25 patientes soit 75,76 % des patientes opérées.

La radiothérapie adjuvante était réalisée chez 60,6% des cas.

Dans notre série, 26 patientes (78,8%) ont répondu oui à la question sur le désir de grossesse soit 78,8% des cas.

Sept patientes ne souhaitaient pas de grossesses après le cancer; dont 5 avaient interrompu volontairement leurs grossesses.

L'utilisation d'une contraception au cours et après le traitement chez nos patientes n'était pas documentée. La prescription d'une contraception chez ces femmes est très recommandée afin d'éviter une grossesse concomitante ou successive au traitement anticancéreux.

La chimiothérapie entraîne fréquemment une aménorrhée et ou une ménopause précoce. Cinquante-sept pourcent de nos patientes avaient une aménorrhée chimio-induite avec une durée moyenne de 9 mois.

Les patientes en âge de procréer et désireuses de concevoir après le traitement de cancer de sein; doivent être informées dès le diagnostic du cancer, du risque de stérilité lié aux traitements anticancéreux.

Le délai moyen de survenue de la première grossesse après traitement est 13,18 mois. Trois patientes ont respecté un délai d'attente de 24 mois avant d'être enceinte et presque la moitié des patientes (48,48%) ont débuté leur gestation

entre 6 et 12 mois. Ce délai entre la fin du traitement anticancéreux et la grossesse semble aggraver le pronostic des patientes dans notre étude. Par contre, l'issue de la grossesse n'était pas influencée par ce délai et était favorable dans toutes les grossesses débutées après un délai de 2 ans et à 81,8% pour les grossesses qui n'avaient pas respecté ce délai d'attente.

Nous avons observé 41 gestes après le cancer, dont 36 grossesses à terme et 5 interruptions volontaires de grossesses.

Les complications gravidiques à type d'anémie et de vomissement incoercible étaient signalées chez 6,1% des cas.

Nous n'avons noté aucun accouchement prématuré, 3 patientes avaient des complications lors de l'accouchement à type d'éclampsie et dystocie. Quarante-six pourcent des accouchements étaient par césariennes.

Dans 41 cas, la grossesse a donné naissance à 36 enfants vivants, 4 nouveau-nés hospitalisés en réanimation à la naissance. Aucune malformation n'a été retrouvée. Le poids de naissance moyen était 2817,14g, seulement 2 nouveau-nés avaient un poids de naissance inférieur à 2500g. Le développement psychomoteur et la croissance somatique étaient normaux chez tous les nouveau-nés.

La survenue d'une grossesse après un cancer du sein est possible et n'entraîne pas d'effet délétère sur le pronostic de la maladie ni sur l'enfant. La grossesse ne doit pas être contre-indiquée ni interrompue lorsqu'elle survient chez une patiente antérieurement traitée pour un cancer du sein et en rémission complète.

Dans notre série, parmi nos 33 patientes qui ont eu des grossesses après le cancer de sein, aucun décès n'a été noté, 25 patientes sont vivantes sans maladies évolutives (75,78%), 4 malades ont eu des récidives (12,12%), 3 ont fait des métastases (9,09%) et une patiente a eu une récidive locorégionale suivie de métastase.

REFERENCES

1/Abel-Decolleigne F, Lesur A, Mallol N, Munoz M.

Pregnancy after breast cancer

26^{es} journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire
2004: 41-423.

2/Agence Nationale Française d'Accréditation et d'évaluation en Santé (ANFAES).

Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme.

Coll Oncol Pratique 2004, 15: 23-130.

3/Albain KS, Allred DC, Clarck GM.

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

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

4/Alran S.

Thérapeutiques des cancers infiltrants du sein In le cancer de sein.

Réalités en gynécologie-obstétrique, Paris, 2011: 1-4.

5/ Alran S, Salmon R J.

Traitemet chirurgical du cancer du sein in le cancer du sein.

Springer, Paris, 2007: 73-107.

6/ Amsalhem P, Etessami R, Morère J F.

Epidémiologie, facteurs de risque, dépistage In cancer du sein.

Springer, Paris, 2007: 11-22.

7/Andrieu J M, Colonna P.

Evaluation, traitement et surveillance in le cancer du sein.

ESTEM, Paris 1997: 1-321.

8/Ayyad Anass

Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans(A propos de 48 cas colligés au service de Gynéco-obstétrique du CHU Hassan II de Fès)Th. Med. Fès 2010; n° 111.

9/Azim HA, Santoro L, Pavlidis N et al.

Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies.

Eur J Cancer 2011; 47:74-83.

10/Backhouse C M et al.

Carcinoma of breast in women aged 35 or less.

Br J Surg 1987; 74: 591-3.

11/ Bakkali, C. Marchal, A. Lesur-Schwander JL et al.

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

Cancer Radiother 2003; 7(3):153-9.

12/ Batori M, Ruggieri M, Chatelou E.

Breast Cancer in young women: Case report and a review.

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

13/ Ben Ahmed S et Al

Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes : analyse d'une série hospitalière de 729 patientes,

Th. Med. Tunisie2002, n° 14.

14/ Bernstein L, Deapen D, Cerhan JR et al.

Tamoxifen therapy for breast cancer and endometrial cancer risk.

Cancer Inst 1999; 91(9): 1654-1662.

15/ Berton-Rigaud D, Gourmelon C, Bourbouloux E, Sadot-Lebouvier S.

Medical treatment of breast cancer and impact on fertility

La lettre du Sénologue 2012; 55: 2628.

16/ Bines J, Oleske DM, Cobleigh MA.

Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer.

J Clin Oncol 1996;14:1718-29.

17/Blakely LJ, Buzdarm AU, Lozada JAet al.

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

Cancer 2004;100: 465-9.

18/ Bobin J Y, Mignotte H, Gatimel G et al.

Le pronostic des cancers du sein opérables des femmes moins de 40 ans.
Bull Cancer 1991; 78: 819-29.

19/ Bobin J Y, Zinzindohoue C, Virelizier C F et al

La chirurgie conservatrice des cancers du sein T2 à 3 cm, T3N0N1M0 après chimiothérapie d'induction.
Bull Cancer 2001; 88(2): 175-180.

20/ Body G.

Traitements des cancers invasifs non métastatiques du sein.
La mise à jour en gynécologie obstétrique 1995 : 209-35.

21/ Boice JD.

Cancer following irradiation in childhood and adolescence.
Med Pediatr Oncol 1996; 1 (suppl): 29-34.

22/Boisserie-Lacroix M, Dos Santos E, Lebiez-Michel N et al.

Mammographie de la femme jeune : comment interpréter une image anormale ?
J Radiol 2004; 85: 2135-42.

23/ Bonadonna G.

Evolving concepts in the systemic adjuvant treatment of breast cancer.
Cancer Res 1992; 52: 2127-37.

24/ Bottini A,Berruti A, Brizzi MP et al.

Single agent epirubicin versus the combination epirubicin plus tamoxifen as primary chemotherapy in breast cancer patients. A single institution Phase III trial.
Proc Am Soc Clin Oncol 2003; 22: 21(Absti 80).

25/ Bouamama I et al.

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

26/ Boukerche A, Yahia A, Madouri R, Bechekat C et al.

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

27/ Bourgana L.

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

28/ Braun M, Hasson-Ohayon I, Perry S et al.

Motivation for giving birth after breast cancer.

Psycho-oncology 2005;14(4):282-96.

29/ Brzozowski D, Niessen M, Evans HB, Hurst LN.

Breast-feeding after inferior pedicle reduction mammoplasty.

Plast Reconstr Surg 2000; 105(2): 530-4.

30/Chan A, Pintilie M, Vallis K et al.

Breast cancer in women younger than 35 years: Review of 1002 cases from a single institution.

Annals of Oncology 2000; 11: 1255-62.

31/Chek Siang F, Su D, Chong CK, Chng CH et al.

Breast cancer in young Asian women: Study on survival.

Br J Surg, 2005; 75:54-6.

32/ Christian S, Beat T, Jens H.

Traitements ciblés dans les cancers du sein.

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

33/Clark RM, Chua T.

Breast cancer and pregnancy: the ultimate challenge.

J Clin Oncol 1989;1(1):11–8.

34/ Clough K B, Salmon RJ, Heitz D

Chirurgie locorégionale des cancers du sein : Techniques chirurgicales - Gynécologie

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

35/ Coeffic D, Antoine EC, Khayat D.

Chimiothérapie antitumorale.

Encycl Méd Chir, Paris, Elsevier, AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 1998, 2(140) : 7p.

36/ Collaborative group on hormonal factors in breast cancer.

Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies.

Lancet 1996; 347: 1713-27.

37/ Cutuli B.

Influence of locoregional irradiation on local control and survival in Breast cancer.

Cancer Radiother 1998; 2(5): 446-459.

38/ Dalberg K, Eriksson J, Holmberg L.

Birth outcome in women with previously treated breast cancer - a population-based cohort study from Sweden.

Plos Med 2006; 3: 336.

39/ David A, Kantorwintz, Colin A, Poulter.

Treatment of breast-cancer among elderly women with segmental mastectomy or segmental mastectomy plus post-operative radiotherapy.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 15: 263-270.

40/ Dem A, Dieng MM, Traore B, Diop PS, Ouajidi T, Lalami MT et al.

Les cancers gynécologiques et mammaires à l'institut du Cancer de Dakar.
Cahier de santé 2008; 18(1): 25-29.

41/Diène PM.

Traitemet conservateur dans les cancers du sein au Sénégal (A propos de 72 cas colligés à l'institut Joliot Curie de Dakar).

Th. Med. Dakar 2011; n°112.

42/Douay-Hauser N, Ngo C, Bats A.S, Bensaïd C et al.

Pregnancy desire after breast cancer: which answer for couples?

La lettre du Cancérologue 2014 ; 10 : 426-429

43/ Dufresne A, Pivot X.

Traitemet du cancer du sein métastatique in le cancer du sein.

Springer, Paris, 2007: 209-221.

44/ Echimane A, Angate Y, Kébé M.

Les cancers du sein en Côte d'Ivoire.

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

45/ Edward C, Vincent T.

Physicians cancer : chemotherapy drug manual.

USA, Newyork 2008: 545.

46/Elkhuizen PH, Van De Vijver MJ, Hermaans J et al.

Local recurrence after breast-conserving therapy for invasive breast cancer: High incidence in young patients and association with poorer survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998 ; 40 (4): 859-67.

47/El Omari A.

Fertilité après cancer du sein
Th. Med. Dakar 2014; n°35.

48/ Espié M, Gorins A.

Le sein normal et ses explorations in le sein - du normal au pathologique : état de l'art.
ESKA, Ed, 2007: 38-53.

49/ Espié M, Hamy AS, Frank S.

La fertilité après traitement pour cancer du sein.
La lettre du Sénologue, 2011 ; 52 : 20-22.

50/ Espié M, Tournant B, Cuvier C, Cottu PH.

Epidémiologie des lésions malignes du sein in le sein.
Encycl Méd Chir(Elsivier, Paris), 2001 : 10p.

51/ Essomba R, Mbobda P

Le cancer à l'hôpital central de Yaoundé.
Cancérologie tropicale 1968; 4(1): 73-81.

52/ Ewer MS, Gluck S.

A woman's heart: the impact of adjuvant endocrine therapy on cardiovascular health.Cancer 2009; 115(9): 1813–26.

53/ Ewertz M, Duffy SW, Adami HO.

Age at first birth parity and risk of breast cancer:a meta-analysis of 8 studies from the Nordic countries.
IntJ Cancer 1990,46: 597-603

54/ Fall K.

Épidémiologie et prise en charge des avortements à l'institut d'hygiène sociale (IHS) (étude prospective du 1^{er} Février 2006 au 31 Janvier 2008)
Th. Med. Dakar 2008 ; n°43

55/ Fédération National des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC).
Standards options et recommandations (SOR): Cancers du sein infiltrant non métastatiques.

<http://www.fnclcc.fr/sor.cancer/sein.htm>

56/ Feigelson HS, Calle EE, Robertson AS, et al.
Alcohol consumption increases the risk of fatal breast cancer (United States).
Cancer Causes Control 2001; 12: 895-902.

57/ Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM.
Global cancer statistics, 2002.
CA Cancer J Clin 2005; 55(2): 74-108.

58/ Fisher B, Anderson S, Bryant J et al
Twenty year follow up of a randomized study comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer.
N. Engl. J. Med 2002; 347(16): 1233-1241.

59/ Fournier A, Hill C, Clavel-Chapelon F.
Hormone replacement therapy and breast cancer risk.
Bull Cancer 2003; 10: 821- 31.

60/ Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ.
The diagnosis of breast cancer in women younger than 40.
Breast 2004; 13 (4): p297-306.

61/ Fregence A, Newman LA.
Breast cancer in sub-Saharan Africa: how does it relate to breast cancer in African-American women?
Cancer 2005, 103 (8): 1540- 1550.

62/ Freund, L. Mirabel, K. Annane, and C. Mathelin.
Allaitement maternel et cancer du sein.
Gynécol Obstét Fert 2005; 33 (10): 739-44.

63/ Freyer G, Romestaing P et al.
Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein : intérêt théorique de la chimioradiothérapie
Cancer Radiother 1998; 2: 723-31.

64/ Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE.

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

Epidemiology 2001; 12: 604-12.

65/ Fumoleau P, Campone M, Isambert N, Bourbouloux E.

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

66/Gadducci A, Cosio S, Genazzani AR.

Ovarian function and childbearing issues in breast cancersurvivors.Gynecol Endocrinol 2007; 23 (11): 625-31.

67/ Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST.

Stage 0 to stage III breast cancer in young women.

J Am Coll Surg 2000; 190 (5): 523-9.

68/ Gaye P M

Situation actuelle du cancer du sein de la femme au Sénégal (A propos de 1025 cas colligés à l'institut Joliot Curie de Dakar).

Th. Med. Dakar 1997; n°38.

69/Gelber S, Coates AS, Goldhirsch A et al.

Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of earlystage breast cancer.

J Clin Oncol 2001;19:1671-5.

70/ Gianni L, Herman EH, Lipshultz SE.

Anthracycline cardiotoxicity: from bench to bedside.

J Clin Oncol 2008; 26(22): 3777–84.

71/ Glade MJ.

Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research.

Nutrition 1999; 15(6): 523-6.

72/ Globocan .

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

<http://www.cancer.fr/iarc.publication 2008/sein.html>

73/ Gohfib C et al.

Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58209 women with breast cancer and 101986 women without the disease.

Lancet, 2001; 358:1389-99.

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

Woman age less than 35 years with primary breast carcinoma: disease features and presentation.

Cancer 2005; 103: 2466-72.

75/ Haas J.A, Schultz D.J, Peterson M.E, Solin J.

An analysis of age and family history on outcome after breast-conservation treatment : The university of Pennsylvania experience.

Cancer J Sci Am 1998; 4 (5): 308-15.

76/Halverson KJ, Perez CA, Taylor ME, Myerson R et al.

Age as a prognostic factor for breast and regional nodal recurrence following breast conserving surgery and irradiation in stage I and II breast cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27 (5): 1045-50.

77/ Helena Jernström, Niklas Loman, Oskar T. Johannsson.

Impact of teenage oral contraceptive use in a population-based series of early onsetbreast cancer cases who have undergone BRCA mutation testing.

Eur J Cancer 2005; 41(15) : 2312-20.

78/ Helewa M, Levesque P, Provencher D et al.

Breast cancer, pregnancy, and breast feeding.

J Obstet Gynecol Can 2002; 24(2): 164-80.

79/ Hennequin C, Romestaing P, Maylin C.

Irradiation des aires ganglionnaires dans le cancer du sein.

Cancer Radiother 2008; 12(7): 559-564.

80/ Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M.

Breast cancer in young women and its impact on reproductive function. Hum Reprod Update 2009;15(3) : 323-39.

81/ Hill C, Doyon F.

The frequency of cancer in France in year 2000, and trends since 1950.

Bull Cancer 2005; 92(1): 7-11.

82/ Horovitz J, Guyon F, Roux D, Hocke C.
Suites de couches normales et pathologiques.
Encycl Méd Chir: Obstétrique 2001; 5: 100-10.

83/ Host H.
Age as a prognostic factor in breast cancer.
Cancer 1986; 57: 2217-21.

84/ Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J.
Pregnancy after breast cancer: population based study.
BMJ 2007; 334:194.

85/ Jamin C.
Effects of reproductive factors on breast cancer risk: a change of outlook.
La lettre du gynécologue 2011; 363: 20-24.

86/ Khanfir A et al
Cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien.
Cancer / Radiothérapie 2006 ; 10 :565-57.

87/ Kim JK, Kwak BS, Lee JS et al.
The very young Korean breast cancer patients have worst outcome?
Annals of Oncology 2007; 14(12): 3385-9.

88/ Kirova Y, Campana F, Fournier-Bidoz N et al.
Radiothérapie pour qui et comment in le cancer du sein.
Coll Oncol Pratique (Springer, Paris), 2007 :111-131.

89/ Kojouharova T, Arnould N, Favreau JJ et al.
Pregnancy after infiltrative breast cancer treatment: experience of the CHRU of Strasbourg with literature review.
Gynécol Obstét Fert 2008; 36:757- 66.

90/ Kramer R, Osborrn CK.
Evaluation of patients for metastasis prior to primary therapy in Breast Diseases.
Haris JR, London, 2004: 669-674.

91/ Kroman N, Jensen MB, Melbye M et al.
Should women be advised against pregnancy after breast-cancer treatment?
Lancet 1997;350:319-22.

92/ Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen H T et al.

Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study.

BMJ 2000; 320: 474-9.

93/ Kroman N, Wohlfart J.

Time since child birth and prognosis in primary breast cancer. Population based study.

BMJ 1997; 315: 851-5.

94/ Lagares-garcia J A, Garguilo G, Kurek S et al

Axillary lymph node dissection in breast cancer: an evolving question?
Am Surg 2000; 66(1): 66-72.

95/ Langagergaard V, Gislum M, Skriver MV et al.

Birth outcome in women with breast cancer.

Br J Cancer 2006;94:142-6.

96/ Lansac J, Berger C, Magnin G, eds.

Diagnostic, suivie et modalités d'accouchement In Obstétrique pour le praticien.
Masson, Paris, 2003: 342-1075.

97/ Lansac J, Carbonne B, Pierre F.

Le partogramme : un outil toujours actuel pour évaluer la qualité des soins en obstétrique.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2007; 36(1) :2-7.

98/ Layde PM, Webster LA, Baughman AL, et al.

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

JClin Epidemiol 1989; 42: 963-73.

99/ Lazreq H.

Cancer du sein de la femme jeune: (A propos de 52 cas à la maternité Lalla Meryem)

Th Méd, Casablanca, 2001; n°261.

100/ Lefebvre-Lacoeuille C, Combaud V, Catala L et al.

Pregnancy after breast cancer: the point of view of the gynecologist

La lettre du Sénologue2012; 55: 26-34.

101/ Levy L, Michelin J, Teman G, Martin B, Dana A, Lacan A, Meyer D.
Techniques d'exploration radiologique du sein in Radiodiagnostic- Principes et techniques d'imagerie.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), 2001: 20p.

102/ Marpeau L et al.
Diagnostic de la grossesse in Traité d'obstétrique.
Elsevier Masson, Paris, 2010: 54-102.

103/ Mathelin C, Gairard B, Renaud R et al.
Examen clinique des seins : sein normal, lésions bénignes et frontières.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) 1997: 8p.

104/ Mathelin C, Gairard B, Brettes JP, Renaud R.
Fécondité et gestation après cancer du sein.
XVI^{es} Journées Nationales de la Société Française de Sénologie et de Pathologie
Mammaire 1994:295-316.

105/ Mathelin C, Youssef C, Brettes JP, Rio MC.
Effets paradoxaux de la grossesse sur le cancer du sein
Gynécol Obstét Fert 2007; 35: 449-456.

106/ Mathieu E, Merviel P, Antoine JM, Uzan S.
Cancer and pregnancy: the point of view of the obstetrician.
Bull Cancer 2002;89(9):758-64.

107/ Maublanc M A .
Les données récentes de la cytoponction mammaire.
Ann Pathologie 1991; 11(6) : 299-308.

108/ Mieth . D, Fauchère J-C.
Prise en charge des nouveaux-nés à la naissance.
Swiss Society of Neonatology 2000 ; 2: p 5-8.

109/ Mignot L, Morvan F, Berdah J et al.
Grossesses après cancer du sein traité. Résultats d'une étude cas-témoins.
Presse Méd 1986; 15: 1961-4

110/ Mignot L, Morvan F.
Une grossesse est-elle permise chez les femmes traitées pour un cancer du sein?
Résultats d'une enquête et d'une statistique française.
Reprod Hum et Horm 1991;36:351-60.

111/ Mignotte H, Boremond A.

Cancer du sein opérable: notions générales sur les techniques chirurgicales.
Encycl Méd Chir 1998; 20: 2 -4p.

112/Mintzer D, Glassburn J, Bernard a.

Breast Cancer in the very young patient: a multidisciplinary case presentation
The Oncologist 2002; 7: 547-554

113/Moraillon M, Gompel A et Perrot S.

Suivi gynécologique après cancer du sein in le cancer du sein
Coll Oncol Pratique, Paris, 2007: 273-290.

114/ Morcel K, Voltzenlogel MC, Lavoué V, Rouquette S et al.

Maternity and contraception after treated breast cancer.
Imagerie de la Femme 2011 ; 21: 12-16.

115/ Mouret-Reyneier M-A, Abrial C, Leheurteur M, et al.

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

116/ Mueller BA, Simon MS, Deapen D et al.

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

117/ Namer.M, Gligorov.J.

La surveillance des cancers du sein après traitement : pourquoi je fais des examens complémentaires ?
SFSPM, Deauville, 2005: 510-520.

118/ Namer M, Serin D, Gligorow J, Luposi E.

Recommandations pour la pratique Clinique in le cancer du sein.
Oncologie A, Lyon 2009: 589-610.

119/ Ndiaye M.

Apport de la radiothérapie adjuvante dans le traitement des cancers du sein.
Th. Med. Dakar 1997; n°34.

120/ Offit K,Brown K.

Quantitating familial cancer risk: a resource for clinical oncologists.
J Clin Oncol 1994; 12: 1724-36.

121/ Olson S.

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

Epidemiology 1998; 6: 669-71.

122/ Partridge AH, Ruddy KJ.

Fertility and adjuvant treatment in young women with breast cancer. Breast 2007;16(Suppl.2): 175-181.

123/ Penault-Llorca F.

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

124/ Peters MV.

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

125/ Peto J,Collins N,Barfoot R et al.

Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early-onsetbreast cancer.

Natl Cancer Institut 1999; 91: 943-9.

126/ Piccart M J

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

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

127/ Pinder SE, Murray S, Ellis IO, Triahial H et al.

The importance of the histologic grade of invasive breast carcinoma and response to chemotherapy.

Cancer 1998;83(8): 1529-1539.

128/ Pouillart P.

Chimiothérapie et hormonothérapie des cancers du sein.

Rev Prat 1990; 40 (10): 890-30.

129/ PuglisifFA,Follador A,Minisioni AM,CardellinoG et al.

Baseline staging testsafter a new diagnosis of breast cancer:Further evidence of their limited indications.

Am Oncol 2005 ; 16(2): 263-26.

130/ Richard LD, Waye W, Adam WM.
Le sein in Gray's anatomie pour les étudiants.
Elsevier, Paris, 2006 : 121-122.

131/ Rouesse J B, Feuvert L, Moisson P.
Controverse actuelles sur le cancer du sein : le traitement en question.
Gynécologie internationale 1995; 4(5) : 192-9.

132/ Rovert SA, Strombom I, Trentham-Dietz A et al.
Socioeconomic risk factors for breast cancer/distinguishing individual-and community-level effects.
Epidemiology 2004; 15: 442-450.

133/ Sancho-Garnier H, Ancelle-Park R.
Epidémiologie, alimentation, lipides In le cancer du sein.
Masson, Paris 2007:13-17.

134/ Sankila R, Heinavaara S, Hakulinen T.
Survival of breast cancer patients after subsequent term pregnancy: "healthy mother effect".
Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 818-23.

135/ Segura-Djezzar C, Djezzar-Homo A, Mathelin C, Bouté B.
Life after breast cancer: desire for pregnancy.
La lettre du Sénologue 2010; (47): 29-33.

136/ Sellers T A, Mink P J, Cerhan J R et al.
The role of hormone replacement therapy in the risk of breast cancer and total mortality in women with a family history of breast cancer.
Ann Inter Med 1997; 127 (11): 973-980.

137/ Seuntjens L, Neirinckx J, Mackelenbergh AV et al.
Recommandations de Bonne Pratique: suivi de la grossesse.
Société Scientifique de Médecine Générale, Paris,2006: 09-44.

138/ Shannon. C, Smith I E.
Breast cancer in adolescents and young women.
Eur J Cancer 2003,39:2632-42.

139/ Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV.
Breast cancers in women 35 years of age and younger: mammography findings.
Radiology 1991;18: 288.

140/ Swain SM, Land SR, Ritter MW et al.

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

141/ Stevens A, Lowes J.

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

142/ Tham YL, Sexton K, Weiss H, Elledge R, Friedman LC, Kramer R.

The rates of chemotherapy-induced amenorrhea in patients treated with adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide followed by a taxane.
Am J Clin Oncol 2007;30:126-32.

143/ Treilleux I, Brémond A.

Pronostic des cancers du sein In Encyclopédie Médico-Chirurgicale 865-F-20.
Elsevier, Paris, 2002: 500-560.

144/ Trétarre B, Guizard AV, Fontaine D, et al.

Cancer du sein chez la femme : incidence et mortalité, France 2000.
Cancer 2004; 100(4) : 715-722.

145/ Uzan C, Rouzier R, Delaloge S.

Comment informer une patiente qui désire une grossesse après cancer du sein ?
Gynécol Obstét Fert 2007; 35: 1039–1042.

146/Velentgas P, Daling JR, Malone KE et al.

Pregnancy after breast carcinoma : outcomes and influence on mortality.
Cancer 1999; 85: 2424-32.

147/ Veronessi U, Marubini E, Mariani L et al

Radiotherapy after breast conserving surgery in small breast carcinoma : long-term results of a randomized trial.
Ann. Oncol 2001; 12 (7): 997-1003.

148/ Von Schoultz E, Johansson H, Wilking N.

Influence of prior and subsequent pregnancy on breast cancer prognosis.
J Clin Oncol 1995; 13: 430-4.

149/ Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL et al.

Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast conserving therapy or mastectomy for Stage I and Stage II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials.

J Clin Oncol 2001; 19: 1688-1697.

150/Walshe JM, Denduluri N, Swain SM.

Amenorrhea in premenopausal women after adjuvant chemotherapy for breast cancer.

J Clin Oncol 2006 ; 24: 5769-79.

151/ 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.

152/ Werkoff G, Morel O, Malartic C et al.

Grossesse après cancer du sein : le point de vue de l'obstétricien.
Gynécol Obstét Fert 2008; 36: 1022–1029

153/ Winchester DP et al.

Breast cancer in young women.

Surg Clin North Am 1996; 76: 279- 87.

154/ Wonshik Han et al.

The incidence of breast cancer in young women (age < 35)

BMC Cancer 2004; 4: 82.

155/ Yancik R, Ries LG, Yates JN.

Breast cancer in aging women a population based study of contrast in stage, surgery and survival.

Cancer 1989; 63: 976-981

156/Zadelis S, Houssami N.

Mammographic features of breast cancer in young symptomatic women.

Australasian Radiology 2003; 47: 404-408

157/ Zaman A, Ambrosetti L, Perey W et al.

Cancer du sein chez la jeune femme: traitements adjuvants et désir de grossesse.

Revue Médicale Suisse, 2007; 112: 32281

158/ Zelek L, Maissiat E, Destable MD, Morère JF.

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

159/ Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC.

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

ANNEXE

Fiche d'exploitation :n°dossier :..... /

A/ IDENTITE :

Nom :

Prénom :

Age :

Statut marital :- Célibataire - Mariée - Divorcée

B/ ANTECEDENTS :

Personnels :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Gynéco obstétricaux :

-Age de la ménarche

-Age de la 1ère grossesse

-Avant cancer du sein : -Geste ... / -Parité ...

-Après cancer du sein : -Geste ... / -Parité ...

-Allaitement maternelle : - Oui< - Non<

*Si oui La durée

-Contraception hormonale : -Oui -Non

*Si oui : -la durée -type : orale injectable

-Antécédents de mastopathie bénigne : - Oui - Non

*Si oui, préciser :.....

Familiaux :

Antécédents de cancer du sein:- Oui - Non

*Si oui : -Degré de parenté.....

Antécédents d'autres cancers :

Autres antécédents :

C/ ETUDE CLINIQUE :

a. Siège -Sein droit : - Quadrant.....

-Région rétro aréolaire oui non

-Sein gauche : -Quadrant.....

-région rétro aréolaire oui non

b. Taille cm

-Extension à la paroi thoracique : oui non

-Extension à la peau : oui non

c. Inflammation locale : - Oui - Non

d. Adénopathie : - Oui - Non

*Si oui : -axillaire -mammaire interne clinique

-infra claviculaire -sus-claviculaire

D/ ETUDE PARACLINIQUE :

a. Mammographie : - Oui - Non

*Résultat :- opacité suspecte

- microcalcifications type

- surcroît d'opacité

- normale

- classification ACR

b. Echographie mammaire : - Oui - Non

*Résultat.....

c. IRM : - Oui - Non

*Résultats.....

d. Cytologie : - Oui - Non

*Si oui : -Positive - Négative

E/ ETUDE HISTOLOGIQUE :

Type histologique :

Grade SBR: - I / II / III

- Non réalisé

F/ BILAN D'EXTENSION :

a. Examen clinique :

b. Examens para cliniques :

- Radio du poumon : -Oui - Non

*Résultat : -normale -anormale

- Echographie abdomino- pelvienne : - Oui - Non

*Résultat : -normale -anormale

-Radio du squelette : -Oui - Non

*Résultat : -normale -anormale

-Scintigraphie osseuse : - Oui - Non

*Résultat : -normale -anormale

-TDM : - Oui - Non

*Résultat : -normale -anormale

-Marqueurs tumoraux CA15-3 : - Oui - Non

*Résultat : -normale -anormale

G/ CLASSIFICATION TNM :

Taille :

Adénopathie :

Métastase :

H/ TRAITEMENT :

a. Chirurgie : -Oui -Non

Type : -Radicale -Conserveur

Curage ganglionnaire : -Oui -Non

Résultats histologiques de la pièce opératoire :

- Taille tumorale : < 3 cm />3 cm
- Limites: .attentes .saines .non précisées
- Type histologique :
- Grade SBR :
- Envahissement ganglionnaire : - Oui - Non
- Nombre de N+ :
- Emboles vasculaires : -Oui -Non
- Récepteurs hormonaux : - positifs - négatifs -non dosé

Complications :

- Blessure vasculaire -Lymphoedème
- Blessure nerveuse -Cordes fibreuses
- Lymphangite -Infection pariétale
- Douleurs -Raideur de l'épaule
- Autres :

b.Radiothérapie : - Oui - Non

- RTP exclusive -RTP préopératoire -RTP postopértoire
- Type : -RTH externe -Curithérapie
- Dose : -source:
- Complications :
 - Radiodermite - Rétraction du sein
 - Pléxite radique - Fibroses pulmonaires
 - Cardiovasculaires - Autres

c.Chimiothérapie : -Oui -Non

- Type : -Adjuvante - Néo adjuvante
- Protocole :
- Tolérances : ·Aménorrhée -oui -non
- *Si oui, durée :
- Asthénie générale · Anorexie
- .Nausées .Vomissement

.Diarrhées .Chute des cheveux

-Réponse : .Complète .Stable
. Partielle .En progression

d.Hormonothérapie: - Oui -Non

-Type : -Durée:

I/ GROSSESSE APRES CANCER DU SEIN :

a.Désir de grossesse : Oui Non

b.Aménorrhée chimio-induite : Oui Non

* si oui, durée.....

c.Grossesse : -spontanée -programmée

-Grossesse interrompue : Oui Non

*Si oui : -spontanée -provoquée -medicale

d.Le délaie entre fin traitement et la grossesse

e.Après le début de la grossesse y a-t-il eu de :

-Récidive: -Oui -Non

si oui : -délais..... - siège.....

-Métastase: -Oui -Non

si oui : - délais..... - siège.....

f.Le déroulement de la grossesse :

·Echographie obstétrique : -Normale -Anormale

Si anormale préciser.....

·Complication gravidique: -Oui -Non

si oui, préciser.....

·Grossesse à terme : -Oui -Non

g.Age gestationnelle à l'accouchement SA

h.Prématurité :-Oui -Non **i.**Accouchement par : - voie basse

- césarienne

-complications lors de l'accouchement :-oui -non

*Si oui, préciser :

j.Nouveau née : -vivant :-oui -non

- Apgar

-Poids de naissance g

-La taille cm

-PC cm

-PB cm.

-Malformations congénitales ouinon

*Si oui préciser

*Développement psychomoteur -Normale -Anormale

*Croissance somatique -Normale -Anormale

J/ DEVENIR DE LA PATIENTE :

-Vivante sans maladie

-Décédée

-Récidive de son cancer

-Métastases

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président du Jury

VU :

Le Doyen de

Vu et permis d'imprimer

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

Le Doyen

Résumé

Objectifs : le but de cette étude est de faire un état de lieu sur le désir de grossesse après cancer du sein chez la femme jeune, d'analyser les patientes aux antécédents de cancer de sein ayant présenté une grossesse et déterminer la fréquence de ces grossesses, leur délai de survenue, leur issue et l'évolution de la maladie cancéreuse.

Méthodes : cette étude rétrospective a porté sur 33 patientes antérieurement traitées pour cancer de sein et ayant eu une grossesse ou plus après le cancer. Ce travail est réalisé au sein de l'institut de Juliet Curie de Dakar à l'hôpital Aristide le Dantec entre 2000 et 2012.

Résultats : l'âge moyen des patientes était de 30,88 ans, plus que la moitié des malades étaient des nullipares ou des primipares au diagnostic, la majorité des femmes désiraient une grossesse après cancer de sein.

L'aménorrhée chimio-induite était retrouvée chez 57,6% des cas. Le délai entre la fin du traitement anticancéreux et le début de la grossesse était moins de 2 ans chez 30 cas et au-delà de 2ans chez 3 patientes. Parmi les femmes ayant débuté leurs grossesses sans respect du délai d'attente de deux ans, 4 malades avaient présenté des récidives locorégionales, 3 avaient eu des métastases et une patiente avait présenté une récidive suivie de métastase. Au-delà de deux ans, aucune évolution défavorable de la maladie n'a été observée.

Le nombre des gestes après le cancer de sein était 41gestes, dont 36 étaient menées à terme, 5 interruptions volontaires de grossesses. Des complications gravidiques à type d'anémie et de vomissement incoercible étaient observées chez 2 patientes et aucun accouchement prématuré n'était signalé. Lors des accouchements, 3 patientes avaient des complications à type d'éclampsie et dystocie, 15 césariennes et 21 accouchements par voie basse avaient été noté.

La grossesse a donné naissance à 36 enfants vivants, aucun enfant mort-né, 4 nouveau-nés hospitalisés en réanimation à la naissance, aucune malformation n'a été signalée. Le poids de naissance moyen était 2817,14g, 2 nouveau-nés avaient un poids de naissance inférieur à 2500g. Le développement psychomoteur et la croissance somatique étaient normaux chez tous les enfants.

Conclusion : on n'a pas observé d'effet délétère de la grossesse sur le pronostic de la maladie ni sur l'enfant lorsqu'elle survient chez une patiente antérieurement traitée pour un cancer du sein et en rémission complète.

Mots clés : Cancer du sein – Grossesse – Chimiothérapie – Chirurgie.

Nom : Belyamani. F
Email : fedriq@hotmail.fr