

MINISTÈRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE ET SUPÉRIEUR

BURKINA FASO

UNITÉ – PROGRÈS – JUSTICE

UNIVERSITÉ DE OUAGADOUGOU



UNITÉ DE FORMATION ET
DE RECHERCHE EN SCIENCES
DE LA SANTÉ

SECTION MÉDECINE

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2010/2011

THÈSE N° 206

**APPORT DE LA CHIMIOTHÉRAPIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES
CANCERS DU SEIN DANS TROIS STRUCTURES SANITAIRES
PUBLIQUES DE LA VILLE DE OUAGADOUGOU, BURKINA FASO**

A PROPOS DE 65 CAS

Thèse présentée et soutenue publiquement le 02 Décembre 2011
pour l'obtention du grade de **Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

Par

Samuel DELMA

Né le 12 Mai 1984 à Ouagadougou

Directeur de thèse :

Pr Si Simon TRAORE

Présidente du jury

Pr Blandine THIEBA/BONANE

Co-directeur :

Dr Gilbert P. BONKOUNGOU

Membres du jury

Dr Gilbert P. BONKOUNGOU

Dr Assita LAMIEN/SANOU

Dr Aboubacar H. BAMBARA

MINISTÈRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE ET SUPÉRIEUR

UNIVERSITÉ DE OUAGADOUGOU

UNITÉ DE FORMATION ET
DE RECHERCHE EN SCIENCES
DE LA SANTÉ

SECTION MÉDECINE

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2010/2011

BURKINA FASO

UNITÉ – PROGRÈS - JUSTICE



THÈSE N° 206

**APPORT DE LA CHIMIOThERAPIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES
CANCERS DU SEIN DANS TROIS STRUCTURES SANITAIRES
PUBLIQUES DE LA VILLE DE OUAGADOUGOU, BURKINA FASO
A PROPOS DE 65 CAS**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 02 Décembre 2011

pour l'obtention du grade de **Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

Par

Samuel DELMA

Né le 12 Mai 1984 à Ouagadougou

Directeur de thèse :

Pr Si Simon TRAORE

Co-directeur :

Dr Gilbert P. BONKOUNGOU

Présidente du jury

Pr Blandine THIEBA/BONANE

Membres du jury

Dr Gilbert P. BONKOUNGOU

Dr Assita LAMIEN/SANOU

Dr Aboubacar H. BAMBARA

DEDICACES

Au Seigneur Jésus

Ce travail n'aurait pas vu le jour sans ta présence et ton assistance. Alors que l'accident pendant mon enfance ne me laissait aucune chance de survie, tu m'as ramené à la vie. La fluidité avec laquelle mes études se sont déroulées, vient de toi. J'ai vécu ton amour, ta providence, ta direction, ta protection, tes grâces. A jamais tu es devenu le maître incontesté de ma vie.

Je te dédie ce travail, Seigneur. Il est pour ta gloire.

A mes parents

Merci pour l'amour manifesté dans ma vie et pour l'excellente éducation que vous m'avez donné. Votre amour pour le Seigneur et votre vie sont pour moi le meilleur modèle de vie.

Père, tu as dû quitter l'école en classe de 5^{ème} parce que tes parents n'avaient pas les ressources financières nécessaires pour ta scolarité. Mais tu n'as pas abdiqué, tu t'es battu dans la vie et tu es retourné sur les bancs. Aujourd'hui tu es Docteur en théologie. Tu es une fierté pour moi.

Mère, je te serai toujours reconnaissante pour l'amour dont tu m'as donné. Ta bienveillance est inégalée. Tu m'es cher.

Vous m'avez appris l'amour du travail, la persévérance. Ce travail est le fruit de vos prières et de vos nombreux sacrifices. C'est avec une fierté immense que je vous le dédie. Puisse t-il vous honorer et vous exprimer mon profond amour filial et ma reconnaissance perpétuelle. Puisse Dieu vous accorder longévité et santé afin que vous récoltiez les fruits de vos sacrifices et de votre soutien. Je vous aime.

A mes sœurs et frère : Danielle, Michèle, Lucie, Josué

Merci pour l'affection et le soutien inestimable. Ce travail est aussi le vôtre. Puisse-t-il constituer en vous, une fierté.

A toi ma chère épouse, Catherine

Tu es une grâce de l'Éternel et je le reconnais bien. Merci de partager ma vie et de lui donner cette touche particulière dont tu as le secret. Je te dédie ce travail pour ton amour, ta bienveillance et ton soutien.

A ma fille, Samuella Joyce Christvia

Tu es venu illuminer ma vie et celle de biens d'autres. Tu es un don précieux de Dieu et je ne cesse de lui rendre grâce et de te bénir. Tu es ma joie.

A mes grands-mères (in memoriam) : Fatimata et Bila

Mon désir était que vous viviez plus longtemps et récoltiez le fruit de vos bénédictions adressées à votre petit fils. Je vous dédie ce travail, signe de ma profonde gratitude. Je serai toujours fier de vous et vous porterez toujours dans mon cœur.

A Fati Cuny/Ouedraogo

Tu as généreusement investi dans ma vie au travers des Fabricants de Joie. Tu as eu confiance en moi et je suis devenu un fils pour toi. Sois en remercié. Reçois la dédicace de ce travail comme l'expression de mon profond attachement.

Aux Fabricants de Joie & à Jeunesse En Mission

Vous m'avez beaucoup donné et je bénie Dieu de vous avoir mis sur ma route. Puisse Dieu bénir ce ministère et le rendre prospère à jamais. Mention spéciale à Janine, Julie, Jonathan, Elielle, Josiane, Jean.

A Moustapha DRAME (In Memoriam)

La mort t'a emporté de façon prématurée. Ami, et brillant étudiant, puisses-tu trouver en ce travail le témoignage de tous les moments passés ensemble au cours de notre cursus.

REMERCIEMENTS

Au Pr Si Simon TRAORE, notre maître et directeur de thèse : pour votre disponibilité, votre confiance, votre soutien et vos conseils qui nous ont conduits à ces résultats. Que Dieu vous bénisse.

Au Dr P. Gilbert BONKOUNGOU, notre maître et co-directeur de thèse : pour avoir eu confiance en nous. Vous avez bien voulu nous confier ce travail. Vous avez guidé nos pas dans ce travail. Merci pour votre disponibilité, votre soutien, votre rigueur et votre sacrifice. Nous avons beaucoup appris à vos côtés. Recevez l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.

Au Dr Aboubacar BAMBARA : Vous avez accepté m'accompagner dans ce travail. Travailler à vos côtés a été pour moi une expérience riche en enseignements. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Puisse Dieu vous le rendre.

A Mme NIKIEMA Annette et à Mr COULDIATI Narcisse : pour votre franche collaboration sans laquelle ce travail aurait été plus ardu. Votre dévouement pour les personnes atteintes de cancer est remarquable et mérite d'être loué. Que Dieu vous bénisse !

Au personnel du service de chirurgie générale et digestive du CHU-YO, du service de gynécologie obstétrique du CHU-YO, du service de chirurgie du CMA Schiphra : pour la collaboration, la bonne ambiance et les encouragements.

Aux malades de cancer mammaire : pour la collaboration. Ne perdez pas espoir, l'homme soigne mais c'est Dieu qui guérit. Puisse Dieu vous accorder sa grâce.

A mes camarades : Arnaud, Ibrahim, Sambo, Rodrigue, Assita : pour les moments de dure labeur passés ensemble. Je me souviens de nos études « boilo » à n'importe quelle heure dans les établissements de la ville. Que ces années de durs labeurs soient couronnées de succès pour tous.

A la promotion 2010- 2011 de stagiaires internés : pour les moments que nous avons partagé ensemble. Mention spéciale à Jean-Marc, Christophe, Mady, Jeoffray, Patricia, Valérie, Tatiana, Nathan, Zéphirin, Boureima, Alexis, Sambo, Daouda, Yacouba, Thierry, Nadine, ... Que ces années d'études soient couronnées de succès pour tous.

A Madame Anne SAURET et enfants : Elie, Daniel, Evariste, Ariane : pour vos encouragements. Vos prières ont porté du fruit. Que Dieu vous bénisse.

A grand-mère SORE Wenlassida : Merci pour tes multiples prières et bénédictions.

A Ramata & Aziz SANGA : Profonde gratitude.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines : pour votre soutien multiforme.

Aux familles des pasteurs Moise OUBDA, Nelson NIKIEMA, Michel OUEDRAOGO, Jean-Baptiste SAWADOGO : pour votre soutien, vos conseils.

Aux serviteurs de Dieu qui ont porté mes fardeaux au pied de la croix. Que Dieu vous bénisse !

A la famille ILBOUDO Sibiri : pour votre soutien et vos prières.

Aux membres des églises AD de Cissin et de Silmissin : pour tout le soutien.

A la directrice du CMA Schiphra et à tout le personnel du service de chirurgie,

Au directeur de la clinique Dr OUEDRAOGO Issa et à son personnel,

Au directeur de la clinique Rapha et à son personnel :
pour votre confiance et votre collaboration.

A mes enseignants du primaire, du secondaire et de l'UFR/SDS

Nous vous remercions pour l'encadrement et le soutien reçus tout le long de cette formation académique et scolaire. Veuillez recevoir toute notre profonde gratitude.

A Simon GONGO, Charles GUIBLA,

Pour votre participation à la réalisation de ce travail. Sans vous, il aurait été laborieux. Mais vous vous êtes donné avec abnégation et joie pour le rendre meilleur. Que Dieu vous récompense.

Exercice difficile que celui de remercier tout le monde sans avoir à en oublier. Ainsi, nos sincères remerciements vont à tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à notre formation et particulièrement à la réalisation de ce travail.

A NOS MAITRES & JUGES

A notre Honorable Maitre et Directeur de thèse,

Le Professeur Si Simon TRAORE,

Vous êtes

- *Professeur titulaire en chirurgie générale et viscérale à l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé (UFR/SDS),*
- *Chef du service de chirurgie générale et digestive du CHUYO,*
- *Chevalier de l'ordre national*

Cher maître,

Nous avons bénéficié de vos enseignements théoriques en 2^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème} année et de votre encadrement lors des stages de 5^{ème} et 7^{ème} année.

Vous avez accepté diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous vous remercions pour la confiance que vous avez placée en nous, en nous confiant ce travail.

Votre simplicité, votre patience, votre sens pratique et vos immenses connaissances scientifiques ont fait l'objet d'une grande admiration de notre part.

Voudriez-vous accepter notre reconnaissance pour toute la rigueur scientifique dont vous avez fait montre dans la direction de notre travail. Puisse t-il ne pas être en deçà de vos attentes.

Puisse Dieu vous combler de nombreuses grâces ainsi qu'à votre famille

A notre Honorable Maitre et Présidente du jury,

Le Pr Blandine THIEBA/BONANE

Vous êtes :

- *Professeur titulaire en gynécologie – obstétrique à l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé (UFR/SDS),*
- *Chef de service adjoint du service de gynécologie-obstétrique du CHUYO,*
- *Directrice exécutive de la SOGOB,*
- *Chevalier de l'ordre national.*

Cher maître

Nous avons été très touchés par la promptitude avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. C'est vraiment un honneur que vous nous faites.

Nous avons bénéficié de vos enseignements tant théoriques que pratiques durant notre cursus universitaire.

Vos connaissances scientifiques, votre amour pour le travail soigné et votre dynamisme sont autant de qualités qui suscitent en nous l'admiration.

Vous avoir avec nous ce jour est un privilège dont nous nous prévalons.

Puisse ce modeste travail vous témoigner notre profonde gratitude.

Que Dieu vous bénisse !

A notre Honorable Maître et Co-Directeur de thèse,

Le Dr Gilbert P. BONKOUNGOU

Vous êtes :

- *Maître-Assistant en Chirurgie générale et viscérale à l'UFR/SDS de l'Université de Ouagadougou*
- *Ancien interne des hôpitaux de Ouagadougou*
- *Chirurgien spécialisé en chirurgie thoracique et vasculaire, en chirurgie des cancers et en chirurgie endoscopique*
- *Chef du département de chirurgie et de spécialités chirurgicales de l'Hôpital National Blaise Compaoré (HNBC)*

Cher maître,

Vos talents de chirurgien et d'agent médical compétent font l'unanimité autour de votre personne. Votre calme, votre disponibilité constante, votre dynamisme et votre rigueur scientifique nous ont marqué et forcent notre admiration et notre attachement.

Nous avons bénéficié de votre enseignement et encadrement au cours de notre formation médicale. Vous vous êtes entièrement investi pour la réalisation de cette thèse malgré vos multiples sollicitations. Nous avons beaucoup abusé de votre temps et nous ne saurons trouver les mots justes pour vous témoigner toute notre profonde gratitude.

Puisse l'Eternel Dieu vous guider dans votre carrière professionnelle, qu'il vous bénisse, qu'il vous comble de grâces ainsi que votre famille.

A notre Honorable Maître et Juge,

Le Docteur Assita LAMIEN / SANOU

Vous êtes :

- *Maître-assistante en anatomie pathologie à l'UFR/SDS,*
- *Anatomopathologiste au service d'anatomopathologie du CHUYO*

Cher maître !

C'est un immense honneur pour nous que vous ayez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre souci affirmé de transmettre vos connaissances et votre entière disponibilité ont forcé notre admiration. Votre simplicité et votre sens de l'écoute font de vous un maître estimé de tous.

Cher Maître, veuillez trouver en si peu de mots l'expression de notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.

Que Dieu vous bénisse !

A notre Honorable Maître et Juge,

Le Docteur Aboubacar Hierrhum BAMBARA

Vous êtes :

- *Diplômé d'Etat en médecine à l'Université de Ouagadougou*

- *Oncologue médical dans le service de chirurgie générale et digestive du
CHUYO*

Cher Maître !

C'est un immense honneur pour nous que vous ayez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous avons été séduits par l'ouverture d'esprit dont vous avez fait preuve lorsque nous vous avons approché pour la toute première fois.

Votre rigueur scientifique, votre simplicité et votre amabilité, font de vous un modèle. Vous avez été d'un grand soutien pour la réalisation de ce travail.

Cher maître, veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse !

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I : Distribution selon la profession
- Tableau II : Distribution selon les facteurs de risque
- Tableau III : Répartition selon les antécédents médicaux et chirurgicaux
- Tableau IV : Distribution selon le motif de consultation
- Tableau V : Répartition selon le bilan réalisé
- Tableau VI : Distribution selon le siège de la tumeur
- Tableau VII : Distribution selon la localisation
- Tableau VIII : Distribution selon la classification TNM
- Tableau IX : Distribution selon la classification PEV
- Tableau X : Répartition selon le type histologique
- Tableau XI : Distribution selon le grade histopronostic de Scarff Bloom et Richardson (SBR)
- Tableau XII : Répartition selon les moyens thérapeutiques utilisés
- Tableau XIII : Répartition selon le type de chirurgie
- Tableau XIV : Répartition selon le temps de la chimiothérapie
- Tableau XV : Distribution de l'indice de performance OMS par rapport au nombre de cures administrés
- Tableau XVI : Distribution selon les autres effets toxiques
- Tableau XVII : Répartition selon la nature de la prise en charge des effets secondaires
- Tableau XVIII : Distribution selon l'évolution de la pathologie
- Tableau XIX : Coût moyen de la chimiothérapie par cure et par protocole

Tableau XX : Sources de financement de la chimiothérapie

LISTE DES FIGURES

- Figure n^o 1 : Répartition selon la tranche d'âge
- Figure n^o 2 : Répartition selon les circonstances de découverte
- Figure n^o 3 : Distribution selon le stade UICC
- Figure n^o 4 : Répartition des patientes selon le protocole utilisé
- Figure n^o 5 : Distribution selon l'indice de performance OMS
- Figure n^o 6 : Distribution de la toxicité sur le taux d'hémoglobine
- Figure n^o 7 : Distribution de la toxicité sur les polynucléaires neutrophiles

LISTE DES SCHEMAS

- Schéma 1 : Adjuvant cyclophosphamide, méthotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer: the results of 20 years of follow-up
- Schéma 2 : Coupe sagittale du sein

SIGLES ET ABREVIATIONS

3 D	:	3 dimensions
5FU	:	5 fluoro-uracile
AC	:	Adriblastine \hat{R} Cyclophosphamide
ACR	:	American College of Radiology
ADN	:	Acide Désoxyribonucléique
AMM	:	Autorisation de Mise sur le Marché
ARV	:	Antirétroviraux
BIRADS	:	Breast Imaging Reporting and Data system
BRCA	:	Breast Cancer
CCIS	:	Carcinome canalaire in situ
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CMA	:	Centre Médical avec Antenne chirurgicale
CMF	:	Cyclophosphamide \hat{R} Méthotrexate - 5 Fluoro-Uracile
CMI	:	Chaine mammaire interne
CLIS	:	Carcinome lobulaire in situ
cRC	:	Rémission complète clinique
cRP	:	Rémission partielle clinique
DGPML	:	Direction Générale de la Pharmacie du Médicament et des Laboratoires
DIU	:	Diplôme Inter-Universitaire
EGFR	:	Récepteur du facteur de croissance épidermal
ENSP	:	Ecole Nationale de Santé Publique

FAC	:	5 Fluoro-uracile Á Adriblastine - Cyclophosphamide
FEC	:	5 Fluoro-Uracile Á Epirubicine - Cyclophosphamide
FIGO	:	Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens
HTA	:	Hypertension artérielle
HER2	:	Human Epidermal Growth Factor Receptor-2
IGR	:	Institut Gustave Roussy
IHC	:	Immunohistochimie
IMC	:	Index de masse corporelle
INCa	:	Institut National du Cancer (France)
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
LH-RH	:	Luteinizing Hormone-Releasing Hormone
NSABP	:	US National Surgical Adjuvant Breast and Bowel
OERTC	:	Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
P	:	Progression tumorale
PEV	:	Poussée évolutive
pRC	:	Rémission complète histologique
pRP	:	Rémission partielle histologique
PS	:	Performance statut de l'OMS
Pv VIH	:	Personne vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humain
QIE	:	Quadrant inféro-externe

QII	:	Quadrant inféro-interne
QSE	:	Quadrant supéro-externe
QSI	:	Quadrant supéro-interne
RC	:	Rémission complète
RCP	:	Réunions de Concertation Pluridisciplinaire
RE	:	Récepteurs aux œstrogènes
RECIST	:	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
RH	:	Récepteurs hormonaux
RP	:	Rémission partielle
RPC	:	Recommandations pour la pratique clinique
RT-PCR	:	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
S	:	Stabilisation tumorale
SBR	:	Scarff-Bloom-Richardson
TA	:	Taxotère - Adriblastine
TAC	:	Taxotère - Adriblastine - Cyclophosphamide
TDM	:	Tomodensitométrie
TEP (-FDG)	:	Tomographie par émission de positons (avec le -18 fluoro-désoxyglucose)
TNM	:	T=tumeur primitive, N=ganglions, M=métastases
TXT	:	Taxotère
UICC	:	Union Internationale Contre le Cancer
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humain



Par délibération, l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé (UFR/SDS) a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni réprobation.

SOMMAIRE

INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	3
I. HISTORIQUE DE LA CHIMIOOTHERAPIE ANTICANCEREUSE DANS LES CANCERS DU SEIN	4
II. LES CANCERS MAMMAIRES	8
1. Définition	8
2. Rappel anatomique	8
3. Histoire naturelle du cancer du sein	9
4. Epidémiologie.....	11
5. Dépistage du cancer du sein	14
6. Diagnostic	14
7. Classification	20
8. Pronostic	22
III. TRAITEMENT DES CANCERS MAMMAIRES	22
1. Buts du traitement.....	22
2. Moyens thérapeutiques.....	22
2.1. La chirurgie	23
2.2. La radiothérapie	24
2.3. L'hormonothérapie.....	25
2.4. La chimiothérapie.....	25
2.5. Prise en charge psychosociale	34
3. Indications de la chimiothérapie.....	34
4. Surveillance de la chimiothérapie	35

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	37
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	38
1. Objectif général	38
2. Objectifs spécifiques	38
II. METHODOLOGIE.....	38
1. Cadre de l'étude.....	38
2. Type et période d'étude	39
3. Echantillonnage	39
4. Critères d'éligibilité.....	39
5. Collecte des données	40
6. Saisie et analyse des données	40
7. Variables.....	41
III. RESULTATS	44
1. Profil épidémiologique des patientes.....	44
2. Aspects cliniques et paracliniques.....	48
3. Aspects thérapeutiques	54
3.1. But du traitement.....	54
3.2. Moyens thérapeutiques.....	54
3.3. Tolérance de la chimiothérapie	57
3.4. Réponse tumorale à la chimiothérapie	62
4. Aspects évolutifs	63
5. Difficultés liées à la chimiothérapie	64
5.1. Disponibilité de la chimiothérapie	64
5.2. Accessibilité à la chimiothérapie	64

IV. DISCUSSION.....	67
1. Limites et contraintes	67
2. Profil épidémiologique	67
3. Aspects cliniques et paracliniques.....	69
4. Aspects thérapeutiques	71
5. Aspects évolutifs	77
CONCLUSION.....	78
SUGGESTIONS	79
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	81
ICONOGRAPHIE.....	I
ANNEXES	IV
SERMENT D’HYPPOCRATE	XXV
SUMMARY	XXVI
RESUME	XXVII

INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers féminins. Il constitue le premier cancer de la femme dans le monde. Chaque année, plus d'un million de nouveaux cas apparaissent dans le monde, dont 30% des nouveaux cas de cancers féminins dans les pays industrialisés et 14% dans les pays en développement [1]. Le cancer du sein peut survenir rarement chez l'homme où il est 100 fois moins fréquent que chez la femme. Il est aussi la première cause de mortalité féminine entre 35 et 55 ans. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le cancer du sein est responsable de 16 % de la mortalité féminine par cancer au plan mondial [2].

Dans les pays en développement, les cancers du sein sont en augmentation. Pendant longtemps, le continent africain a été considéré comme épargné. C'est pourquoi Ortholan écrivait en 1909 : « *En Afrique, pour les régions exclusivement tropicales, nous n'avons trouvé mentionné dans aucun travail des observations, de néoplasme malin chez les différentes races* » [3]. Aujourd'hui, avec le recul des grandes endémies, l'amélioration des équipements sanitaires et par conséquent des moyens de diagnostic, la maladie cancéreuse est devenue un véritable problème de santé publique. En effet, la pathologie cancéreuse est en nette augmentation dans les pays en développement comme le Burkina Faso. En 2000, on a recensé plus de 4,7 millions de cas de cancer chez les femmes dans le monde, dont 54 % dans les pays moins développés [4]. En 2004, l'OMS estimait le taux de décès dû aux tumeurs malignes à 160,4/100 000 au Burkina Faso [5]. Les cancers mammaires y occupent une place importante, car ils représentent 16,25 % des tumeurs malignes et 49,36 % de l'ensemble des cancers génitaux de la femme dans ce pays [6]. En 2010, il y avait 1968 cas de tumeurs du sein diagnostiqués en consultation externe sur l'ensemble du territoire, dont 116 ont nécessité une hospitalisation. Parmi ceux-ci, on dénombre 9 cas de tumeurs du sein chez l'homme [7].

Les cancers mammaires sont suspectés à la clinique et à la paraclinique, mais le diagnostic de certitude est anatomopathologique. Cependant, dans notre contexte, le diagnostic se fait tardivement pour plusieurs raisons : la pauvreté, le faible niveau

d'instruction, certaines pesanteurs socioculturelles, l'insuffisance de la couverture sanitaire.

La prise en charge des cancers mammaires est pluridisciplinaire et fait appel aux chirurgiens, oncologues médicaux, radiothérapeutes, radiologues et anatomopathologistes. Ainsi, les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) constituent la plaque tournante de la prise en charge de ces cancers. En effet, le dossier de tout nouveau patient atteint de cancer doit bénéficier d'un avis émis lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. La RCP est un lieu d'échanges entre spécialistes de plusieurs disciplines sur les stratégies diagnostiques et thérapeutiques en cancérologie. La RCP constitue un élément essentiel dans l'organisation des soins en cancérologie.

Au Burkina Faso, la prise en charge des cancers du sein est limitée par les moyens thérapeutiques disponibles. En effet, sont disponibles, la chirurgie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie. Les autres moyens tels que la radiothérapie, l'ultrasonothérapie n'existent pas encore. Même parmi les moyens disponibles, plusieurs ne sont pas accessibles, aussi bien géographiquement (insuffisance du plateau technique) que financièrement.

La chimiothérapie occupe une place importante dans le traitement des cancers mammaires. Cependant, des difficultés sont rencontrées. Elles sont liées à la disponibilité, à l'accessibilité des médicaments et à la toxicité de la chimiothérapie. Les patientes, pour la plupart démunies, combattent la maladie seules ou souvent avec l'appui de leurs familles. Dans ce contexte, il serait convenable d'évaluer les difficultés de prise en charge des cancers du sein avec la chimiothérapie et de s'interroger sur les résultats obtenus. Des travaux ont été effectués sur les cancers du sein mais aucun portant sur la chimiothérapie n'est encore disponible au Burkina Faso. D'où l'intérêt de cette étude, première du genre, sur l'apport de la chimiothérapie anticancéreuse dans la prise en charge des cancers mammaires dans la ville de Ouagadougou.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I. HISTORIQUE DE LA CHIMIOThERAPIE ANTICANCEREUSE DANS LES CANCERS DU SEIN [8, 9]

Le terme “chimiothérapie” a été forgé par Paul Ehrlich, chimiste allemand bien connu dans les années 1900. Il l’a défini comme l'utilisation des produits chimiques pour traiter les maladies infectieuses, notamment la syphilis. Il a suggéré que les produits chimiques pourraient être utilisés contre les cancers et a fait des travaux en essayant d’en trouver. Le terme de chimiothérapie a été pendant longtemps utilisé pour toute forme de médication, mais aujourd'hui, il se réfère à l'utilisation de certains médicaments pour traiter le cancer.

De tout temps, des remèdes, herbes et métaux lourds ont été utilisés pour traiter les formes les plus avancées des cancers, généralement sans grand succès et souvent au péril du patient. La chirurgie et la radiothérapie ont dominé le domaine de la thérapie du cancer dans les années 1960 jusqu'à ce qu'il devienne clair que le taux de guérison avec ces traitements locaux de plus en plus radicaux a plafonné à environ 33% en raison de la présence de micrométastases jusqu'ici méconnues. Cela a entraîné l'utilisation des premiers agents anti-tumoraux dans les cancers mammaires dans les années 1970, alors que les approches de polychimiothérapie et de chimiothérapie adjuvante venaient d’être découvertes dans les années 1960-70.

1. La polychimiothérapie en traitement adjuvant

L’approche de polychimiothérapie a montré que l’utilisation de combinaisons de médicaments, chacune avec un mécanisme d'action différent, maximisait leur effet antitumoral avec une toxicité minimale pour les tissus normaux. Quant à l’approche de «traitement adjuvant», elle a mis en exergue le fait que la chimiothérapie peut ne pas être assez puissante pour détruire la tumeur dans son intégralité. Ainsi, si la charge tumorale pouvait d'abord être réduite en chirurgie, alors une chimiothérapie serait en mesure de dissiper toutes les cellules malignes restantes.

Ainsi, Gianni Bonadonna et ses collaborateurs milanais ont traité en adjuvant des formes de cancers du sein présentant des adénopathies axillaires (N+). Et c'est à eux que l'on doit la première étude positive, montrant un avantage décisif de l'utilisation en

adjuvant du CMF (Cyclophosphamide 100 mg/m² per os de J1 à J14, Méthotrexate 40 mg/m² et 5-Fluoro-Uracile 600 mg/m² en IV le J1 et le J8). Leurs premiers résultats publiés dans le N. Engl J of Med en 1976 ont été confirmés 20 ans plus tard avec un suivi impressionnant.

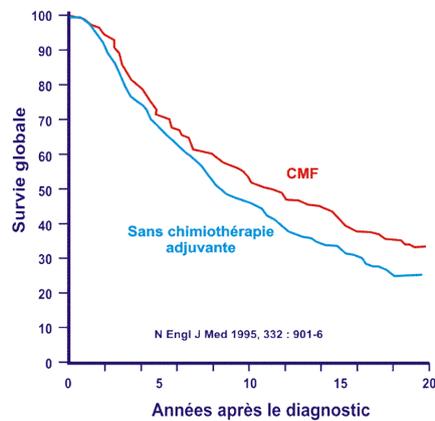


Schéma 1 : Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer: the results of 20 years of follow-up [10].

D'autres molécules et protocoles ont depuis lors été testés dans les cancers mammaires, tels que le FEC (5 Fluoro-uracile, Epirubicine, Cyclophosphamide), AC (Adriblastine et Cyclophosphamide), etc.

2. Les soins de soutien à la chimiothérapie

Les soins de soutien à la chimiothérapie ont été d'une importante contribution au cours des années 1980. Les patientes recevant ces agents ont connu de graves effets secondaires qui ont limité les doses pouvant être administrées, et par conséquent les effets bénéfiques. Les oncologues ont réalisé que la capacité à gérer ces effets toxiques était cruciale pour le succès de la chimiothérapie anticancéreuse. Ainsi, gérer les effets secondaires est devenu une partie importante du traitement.

En traitement de soutien, des transfusions de plaquettes et de globules rouges ont été réalisées, associées à l'utilisation d'antibiotiques à large spectre en cas d'infection. Il y a eu aussi le développement de nouveaux médicaments pour prévenir les nausées-vomissements dont le prototype a été l'ondansétron. On peut aussi relever le développement de nouvelles méthodes d'administration de la chimiothérapie, notamment, la conception de cathéters intraveineux (lignes Hickman, chambres

implantables) ; le développement de la thérapie de soutien qui a donné lieu à une discipline médicale : la psycho-oncologie.

3. Le concept de chimiothérapie néoadjuvante

Le concept de chimiothérapie néoadjuvante a été développé dans un premier temps à propos des cancers du sein localement avancés dans les années 1990. Le but était d'obtenir une réduction tumorale permettant d'offrir un traitement conservateur qui n'était pas envisageable d'emblée.

Les grandes études randomisées (NSABP B-18 [11] et OERTC [12]) n'ont pas montré d'amélioration du pronostic, que la chimiothérapie soit faite avant ou après la chirurgie. Par contre, il a été clairement démontré que l'obtention d'une rémission histologique complète était un facteur de bon pronostic. Il n'a pas été révélé de différences évidentes dans la fréquence des récurrences locales suivant le moment de la chimiothérapie (en néoadjuvant ou en adjuvant). Ainsi, s'il ne semble pas y avoir d'avantages ou de pertes de chances concernant la survie. Les traitements néoadjuvants ont surtout un intérêt concernant la possibilité de faire une chirurgie limitée en cas de lésion mammaire localement avancée.

4. La dose et la dose intensité

Plusieurs études se sont penchées sur le rôle de la dose et de la dose intensité.

L'essai américain de Wood [13] montre clairement qu'une dose minimale est nécessaire pour obtenir un véritable effet positif (l'utilisation de doses réduites aboutit à une détérioration des résultats). Que la dose totale soit distribuée en un temps plus raccourci (dose intensité) ou plus long ne semble pas modifier les résultats. Le fait d'augmenter la dose (mais uniquement pendant un temps court) ne semble pas améliorer les résultats.

A l'inverse, l'essai du groupe français du traitement adjuvant, publié en 2001, montre clairement une amélioration de la survie à 5 ans qui passe de 65% pour les femmes (N+) traitées par FEC 50 (Epirubicine à 50 mg/m²) à 77% pour les femmes traitées par FEC 100 (100 mg/m² d'Epirubicine) [14]. Le FEC 100 devient ainsi un standard en France.

Les oncologues français ont initié les protocoles du programme Pégase (en situation adjuvante, pour les cancers inflammatoires et pour les cancers métastatiques). L'essai Pégase 01 montre un effet positif sur la survie sans progression, mais aucun effet sur la survie globale [15]. Certains essais se poursuivent.

5. La révolution des thérapies ciblées [16]

Au cours des années 2000, les approches moléculaires et génétiques pour comprendre la biologie cellulaire ont permis la découverte de nouveaux réseaux de signalisation qui régulent l'activité cellulaire comme la prolifération et l'apoptose. Beaucoup de ces réseaux se sont avérés altérés dans les cellules cancéreuses, et ces modifications ont une base génétique causée par une mutation somatique aléatoire. Cela a permis la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques comme les facteurs de croissance, les molécules du signal, les protéines du cycle cellulaire, les modulateurs d'apoptose, les promoteurs de l'angiogénèse Ainsi, de nouvelles molécules visant ces cibles moléculaires commencèrent à être développées.

Les approches cytotoxiques générales et leurs effets secondaires furent dès lors délaissés pour des approches plus douces ciblant l'arrêt du cycle cellulaire, l'interruption de certaines communications intercellulaires, l'intervention au niveau d'un gène défectueux ou encore l'apoptose induite sélectivement. Certains de ces médicaments sont les inhibiteurs de la tyrosine kinase (mésylate d'imatinib : Glivec[®]), les inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermal (EGFR) (Gefitinib : Iressa[®]), les anticorps monoclonaux (trastuzumab).

Malgré les succès rencontrés, il y a eu des déceptions avec les thérapies ciblées. Les résultats obtenus aujourd'hui nous ont montré clairement que la voie des thérapies ciblées est aussi ardue que l'a été celle des cytotoxiques.

6. La recherche actuelle

En ce début de la décennie 2010, le cancer reste une cause majeure de maladie et de mort, et la chimiothérapie cytotoxique conventionnelle s'est avérée incapable de guérir la plupart des cancers du sein. L'accent est toujours mis sur les thérapies ciblées, car plusieurs connaissances acquises pourraient être exploitées. Le problème est que les réseaux de signalisation des cellules tumorales sont énormes et complexes, à tel point

qu'il est compliqué de faire quelque chose pour interférer avec ces voies de signalisation. Le défi reste toujours à relever.

II. LES CANCERS MAMMAIRES

1. Définition [17]

Le cancer du sein est une néoformation tissulaire à caractère malin développée aux dépens des éléments constitutifs du sein. C'est une prolifération anarchique ou incontrôlée de cellules anormales présentant des caractères de malignité, notamment une forte agressivité locale et une dissémination à distance (métastases).

Les carcinomes mammaires sont de loin les plus fréquents, mais il existe aussi les tumeurs phyllodes, les fibrosarcomes, les angiosarcomes, les lymphomes du sein et les cancers secondaires du sein développés à partir des cancers de la sphère génitale ou digestive.

2. Rappel anatomique [18]

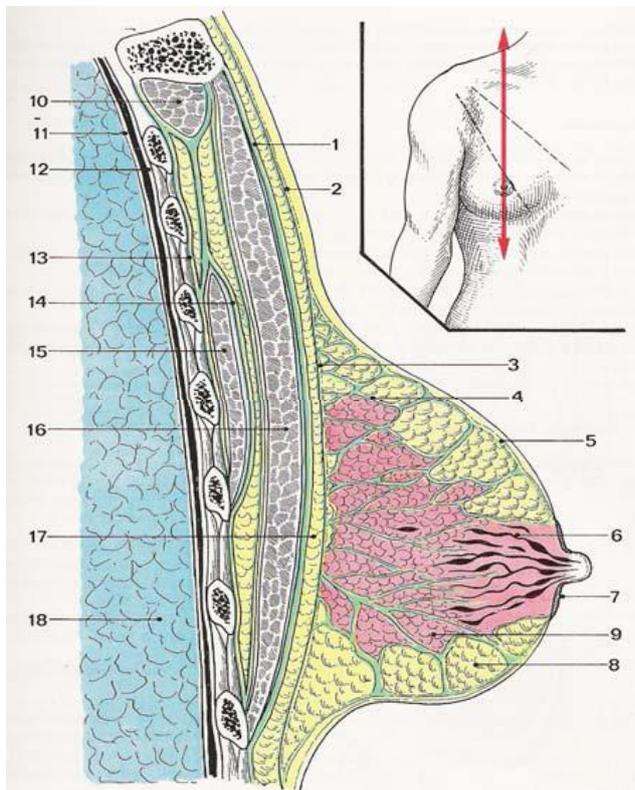
Les seins sont des glandes lactifères et sexuelles. Ils ont une consistance un peu grenue à la palpation à pleine main, et pèsent chacun en moyenne 150 à 250g chez la jeune fille, et 400g voire plus, chez la nourrice. Trois zones concentriques les caractérisent : une zone périphérique, une zone moyenne ou aréole, une zone centrale.

Le sein est maintenu essentiellement par les ligaments suspenseurs « ligaments de Cooper » et la peau. Il repose sur le plan musculo-fascial thoracique et présente un prolongement axillaire.

Pour faciliter sa localisation anatomique et la description des tumeurs, sa surface est subdivisée en quadrants : le quadrant supéro-externe (QSE), le quadrant supéro-interne (QSI), le quadrant inféro-externe (QIE), le quadrant inféro-interne (QII), et la partie retro-aréolaire.

La vascularisation du sein est particulièrement riche. L'aréole est le centre vasculaire du sein, point de convergence des branches artérielles, et point de départ des efférents veineux et lymphatiques.

L'innervation somatique du sein provient essentiellement des troisièmes, quatrièmes, cinquièmes et sixièmes nerfs intercostaux. L'innervation autonome provient des plexus des artères thoraciques internes et latérales.



- 1- Fascia pectoral
- 2- fascia superficialis thoracique (f.s.t)
- 3- Lamé rétro mammaire du f.s.t.
- 4- Ligament suspenseur du sein
- 5- Lamé pré mammaire du f.s.t.
- 6- Conduit lactifères
- 7- Aréole mammaire
- 8- Couche graisseuse pré mammaire
- 9- Lobe mammaire
- 10- muscle subclavier
- 11- Plèvre
- 12- Fascia endothoracique
- 13- Fascia thoracique profond
- 14- Fascia clavi-pectoral
- 15- Muscle petit pectoral
- 16- Muscle grand pectoral
- 17- Couche séreuse rétro mammaire
- 18- Poumon

Haut
 ↑
 Avant →

Schéma 2 : Coupe sagittale du sein [19]

3. Histoire naturelle du cancer du sein [19, 20, 21]

On distingue un stade d'invasion locale, un stade d'invasion régionale et un stade de généralisation.

3.1. Stade d'invasion locale

L'accumulation de lésions génétiques aboutit à l'acquisition du potentiel d'invasion des tissus voisins et de métastases. Il y a passage du stade d'hyperplasie simple à celui d'hyperplasie atypique, puis carcinome in situ et enfin carcinome invasif par rupture de la membrane basale et invasion du tissu conjonctif sous-jacent. L'invasion des structures normales du sein se fait d'abord en surface, le long du galactophore avec

extension multicentrique, ensuite la graisse et le conjonctif sont envahis, enfin la peau. Ceci définit l'extension par contiguïté. Deux mécanismes sont en jeu :

- la mobilité des cellules cancéreuses qui se dispersent dans le tissu de façon plus ou moins centrifuge en s'insinuant entre les structures préexistantes ;
- la destruction des structures préexistantes par des protéases d'origine tumorale.

Ce stade est le plus souvent infraclinique. Le temps de dédoublement est estimé à 3 mois en moyenne avec des extrêmes allant d'une semaine à un an. On considère qu'il faudra en moyenne dix ans avec des extrêmes allant de 1,5 à 20 ans avant que la tumeur devienne cliniquement palpable, soit 1 centimètre environ. On est alors au 30^e dédoublement.

3.2. Stade d'extension régionale

L'extension régionale est le plus souvent ganglionnaire lymphatique. Elle se fait par embolie des cellules néoplasiques ou par perméation (les cellules néoplasiques migrent le long des vaisseaux et des cloisons avec possibilité de nodules de perméation). Elle est d'autant plus fréquente que la tumeur est grosse. L'extension se fait aux ganglions axillaires de bas en haut avec atteinte successive des trois étages, et aux ganglions sus-claviculaires. La chaîne mammaire interne est surtout envahie en cas de lésions des quadrants internes.

3.3. Stade de généralisation

La survenue de métastases témoigne du caractère généralisé du cancer du sein. L'extension métastatique à distance se fait par voies sanguine et lymphatique vers les os (43%), le poumon et la plèvre (29%), le foie (17%), le cerveau (5%), etc. Dans 27% des cas, les métastases sont multiples. Cette dissémination métastatique dépend de la taille de la tumeur, du nombre de ganglions envahis, mais aussi du grade histologique et du temps de dédoublement. Le temps de dédoublement des métastases est en général supérieur à celui de la tumeur primitive.

Lorsqu'il existe un gramme de tumeur, soit un milliard de cellules, trois millions de cellules cancéreuses sont déversées dans le sang ou la lymphe toutes les 24 heures. Cela explique le fait que les métastases soient en place au moment du diagnostic clinique mais trop petites pour être détectables.

Ainsi :

- sur cent (100) femmes qui récidivent, quatre-vingt-douze (92) ont des métastases à distance et seulement huit (8) ont des récidives locorégionales ;
- chez les femmes qui meurent dans les cinq années après le traitement initial, toutes meurent de métastases qui existaient à l'état microscopique lors du traitement initial ;
- chez les malades qui survivent au-delà de dix ans, il existait des métastases microscopiques qui ont dû régresser après chirurgie ou sous l'influence de l'amélioration immunitaire.

Le cancer du sein est donc une maladie générale et aucun traitement local n'est suffisant. Cela conduit à deux pistes pour améliorer le pronostic : le dépistage et l'utilisation de la chimiothérapie ou de l'hormonothérapie adjuvante puisque les micrométastases sont en place lors du traitement locorégional et celles-ci sont pratiquement chimio et/ou hormonosensibles.

4. Epidémiologie

4.1. Incidence

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers féminins. Il constitue le premier cancer de la femme dans le monde [1]. Plus d'un million de nouveaux cas apparaissent chaque année dans le monde, soit 30% des nouveaux cas de cancers féminins dans les pays industrialisés et 14% dans les pays en développement. En Afrique subsaharienne, le taux annuel d'incidence normalisé selon l'âge pour 100.000 femmes est de 22/100,000 [22].

Au Burkina Faso, le cancer du sein représente 16,25 % des tumeurs malignes et 49,36 % de l'ensemble des cancers génitaux de la femme [6]. En 2010, il y avait 1968 cas de tumeurs du sein diagnostiqués en consultation externe sur l'ensemble du territoire, dont 116 ont nécessité une hospitalisation. Parmi ceux-ci, on dénombre 9 cas de tumeurs du sein chez l'homme [7].

Le cancer du sein est rare avant 35 ans. Son incidence augmente ensuite pour atteindre un maximum vers 55 ans. Rarement, il peut survenir chez l'homme : il est 100 fois moins fréquent que chez la femme.

4.2. Mortalité

Le cancer du sein est la première cause de mortalité entre 35 et 55 ans, et la première cause de décès par cancer chez la femme dans le monde avec un taux de 25% [22]. Selon l’OMS, le cancer du sein est responsable de 16 % de la mortalité féminine par cancer au plan mondial [2]. En France, il est responsable de 18,9% de la mortalité féminine par cancer [23]. En Afrique, il représente 17% des décès féminins par cancer [24].

4.3. Facteurs de risque [25, 26]

Les facteurs de risque du cancer du sein sont multiples, et le plus souvent, il s’agit de l’intrication de plusieurs facteurs. Nous pouvons citer les facteurs ci-dessous.

- La prédisposition familiale :

Il existe des familles où le cancer du sein est fréquent. Plus le lien de parenté est étroit, plus le risque est élevé. Un cancer du sein chez la mère ou la sœur de la patiente multiplie le risque de cancer par 2 à 3. Un cancer du sein chez la mère et la sœur multiplie le risque par 15. Mais les formes familiales (attribuables à la transmission d'un gène de susceptibilité) ne représentent que 5 à 10 % des cancers du sein. Cette susceptibilité au cancer se transmet selon le mode autosomique dominant. Les gènes les plus fréquemment en cause sont BRCA1, et dans une moindre mesure BRCA2 (Breast Cancer). Le gène BRCA1 est situé sur le chromosome 17q contenant 22 exons codant 1683 acides aminés. Le gène BRCA2 est situé sur le chromosome 13q12-13 et n’a aucune homologie avec le gène BRCA1. Ces gènes sont impliqués dans la détection des lésions survenant sur l’ADN et le déclenchement de la réparation. Leur inactivation conduit à une accumulation des lésions non réparées au sein de la cellule pouvant aboutir à un phénotype cancéreux. Environ 90 % des femmes porteuses d’un allèle muté pour un de ces deux gènes présenteront un cancer du sein. Une mutation du gène BRCA1 est également associée à un risque accru de cancer de l’ovaire. Les cancers survenant dans le cadre d’une prédisposition familiale surviennent volontiers à un âge jeune (avant 40 ans) et sont plus souvent d’emblée bilatéraux.

- Les antécédents personnels de cancers du sein, de l’ovaire, de l’endomètre, du côlon ou du rectum.

- Les mastopathies bénignes : hyperplasie atypique, papillomes intracanalaires multiples.

- Les facteurs nutritionnels

- L'obésité ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) : surtout chez les personnes ménopausées (conversion périphérique des androgènes en estrogènes).
- L'alimentation riche en graisse et pauvre en fruits et légumes augmente le risque de cancer du sein.

Ces facteurs nutritionnels expliqueraient que le cancer du sein soit beaucoup plus fréquent dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe) que dans ceux en développement.

- La consommation d'alcool augmenterait le risque.

- Les facteurs hormonaux : l'exposition prolongée aux œstrogènes favorise le développement du cancer du sein.

- Œstrogènes endogènes : vie génitale longue : puberté précoce (avant l'âge de 8-9 ans) et ménopause tardive (> 55 ans) ; nulliparité (0 accouchement), pauciparité (1-2 accouchements), multiparité (3-5 accouchements), grande multiparité (> 5 enfants), première grossesse menée à terme tardive (> 30 ans). L'allaitement prolongé aurait au contraire un effet protecteur.
- Œstrogènes exogènes : traitement substitutif de la ménopause, surtout lorsqu'il est prolongé plus de 10 ans. L'utilisation des contraceptifs oraux n'entraînerait pas de risque de cancer du sein.

- L'exposition aux radiations ionisantes de la région thoracique. Seule l'exposition à de hautes doses de rayonnement serait cancérigène. Les mammographies n'entraîneraient pas d'augmentation du risque de survenue de cancer du sein.

- Le niveau socioéconomique : niveau de vie élevé, vie urbaine. Mais dans les pays en développement, ce serait plutôt le faible niveau économique.

5. Dépistage du cancer du sein [17]

Le dépistage du cancer du sein est sa détection à un stade précoce, au mieux infraclinique et surtout avant l'atteinte ganglionnaire, afin d'améliorer le taux de survie et de permettre une chirurgie conservatrice. Deux types de dépistage peuvent être envisagés : le dépistage de masse et le dépistage individuel orienté par l'âge et les facteurs de risque. Les méthodes consistent en :

- l'autopalpation des seins (cf. annexe 1) ;
- l'examen clinique des seins par un médecin ;
- les mammographies systématiques tous les deux ans chez les femmes entre 50 et 74 ans. Toujours bilatérales, deux incidences par sein (oblique et face) ; les clichés doivent être réalisés dans des centres agréés (mammographe de qualité) et lus par deux radiologues. Une image suspecte doit conduire à une biopsie après repérage.

6. Diagnostic [27, 28]

6.1. Clinique

6.1.1. Circonstances de découverte

Les symptômes qui amènent le plus souvent une patiente à consulter sont variables.

Il peut s'agir :

- d'une douleur : classiquement, les cancers du sein ne sont pas douloureux, mais il faut toujours se méfier d'une douleur persistante après les règles ;
- d'un nodule : c'est le motif de révélation le plus fréquent des cancers mammaires cliniques. Elle s'observe chez 65 à 80% des patientes ;
- d'une modification de la peau ou du contour du sein ;
- d'un écoulement mamelonnaire ;
- d'une anomalie du mamelon ou de l'aréole ;
- d'une adénopathie axillaire isolée ;
- d'un gros bras ;
- d'un hématome ou d'une ecchymose spontanée.

Tous ces signes sont isolés ou diversement associés.

Parfois, la découverte est fortuite lors d'un examen systématique ou de dépistage quand l'opérateur observe un aspect anormal du sein ou palpe un nodule.

6.1.2. Interrogatoire

L'interrogatoire précise la date et les conditions d'apparition de la lésion, son caractère indolore, ses éventuelles modifications de volume, les grossesses, les allaitements, les traitements hormonaux en cours, les antécédents chirurgicaux sur le sein et les examens antérieurs, les antécédents généraux et les médications utilisées, les facteurs de risque.

6.1.3. Examen physique

a. Inspection

Les deux bras levés, sous un bon éclairage, on compare les deux seins de face et de profil. On peut noter une déformation, une voussure, une rétraction de la peau, un capitonnage, une rétraction du mamelon, un écoulement séreux ou sanglant par le mamelon. Un aspect particulier de la pathologie maligne du mamelon doit être souligné : c'est la maladie de Paget qui se traduit par une érosion erythémato-ulcéreuse avec parfois une croûte jaunâtre sur le mamelon.

b. Palpation

La palpation se fera sur la patiente couchée puis assise, les bras levés puis allongés. La palpation se fait quadrant par quadrant en respectant les quatre quadrants en cercles concentriques autour du mamelon ou en rayons convergents vers le mamelon. On recherchera une différence de consistance, la présence d'une tuméfaction dont on notera le caractère dur, mal limité, indolore. On en notera le siège par rapport aux quatre quadrants du sein et on en mesurera la taille avec un centimètre. On recherchera des adhérences à la peau ainsi qu'aux plans profonds par la manœuvre d'adduction contrariée du pectoral ou manœuvre de Tillaux.

c. Exploration des aires ganglionnaires

On recherchera des ganglions axillaires petits, mobiles roulant sous le doigt ou au contraire volumineux fixés, la présence d'adénopathies palpables unilatérales du côté de la tumeur suspecte. On recherchera soigneusement la présence de ganglions supra claviculaires palpables. L'examen de l'autre sein et de ses aires ganglionnaires ne sera pas oublié, car il y a 10% de cancers bilatéraux d'emblée.

d. Recherche de métastases

La recherche de métastases termine l'examen physique. Elle consiste surtout à la palpation du foie pour chercher une hépatomégalie, à l'auscultation pulmonaire pour chercher des signes d'appel pulmonaires, et à la recherche de points d'appel osseux.

Après l'examen physique, il convient de réaliser un schéma daté de la lésion afin d'orienter les examens paracliniques.

6.2. Examen paraclinique

6.2.1. Imagerie

a. Mammographie

C'est un examen essentiel qui est bilatéral et comparatif avec des clichés de face, de profil et des prolongements axillaires. Son interprétation est parfois difficile chez les femmes jeunes (seins denses), et pour les tumeurs très postérieures ou du prolongement axillaire. Elle est très évocatrice de malignité si elle retrouve les anomalies suivantes : opacité stellaire, opacité nodulaire arrondie ou ovale à contours réguliers ou non, désorganisation architecturale, microcalcifications.

Les images de la mammographie sont regroupées en cinq stades selon la classification de l'American College of Radiology (ACR- Birads) (cf. annexe 2).

b. Echographie mammaire

C'est un examen qui est le plus souvent associé à la mammographie dès lors qu'il existe une anomalie clinique, radiologique ou une suspicion de cancer. Elle permet une meilleure définition chez la femme jeune aux seins denses. L'image échographique typique est celle d'une masse hypoéchogène, hétérogène, solide, à cône d'ombre postérieure, non compressible, à contours irréguliers et présentant des dimensions antéropostérieures supérieures à ses dimensions transversales. Les techniques doppler sensibles au flux lent et l'élastographie sont des variantes qui pourraient permettre une meilleure évaluation de l'extension locale des cancers.

c. Scanner mammaire

L'examen tomодensitométrique (TDM) des seins qui distribue au thorax une dose de rayons bien supérieure à celle de la mammographie traditionnelle n'a presque aucune

indication en pratique courante. Il peut cependant avoir une certaine utilité pour déterminer la localisation tridimensionnelle exacte de volumineuses lésions ulcéro-hémorragiques et leur rapport sur les plans profonds.

d. Imagerie par résonnance magnétique (IRM)

L'IRM donne une meilleure résolution des images et permet de visualiser les cancers grâce à leur néovascularisation après injection d'un produit de contraste. Elle permet de savoir s'il s'agit uniquement de tissu fibreux bénin ou d'une récurrence d'un cancer du sein. C'est également un outil de choix pour déceler des éventuelles complications comme après insertion de prothèse mammaire (ruptures intra ou extracapsulaires). Elle est aussi plus sensible que la mammographie dans l'évaluation d'un cancer du sein multifocal. L'IRM avec injection de produit de contraste est actuellement la méthode la plus sensible pour la détection des cancers invasifs du sein. Elle est d'un grand intérêt dans les tumeurs inflammatoires du sein, car elle permet l'évaluation de la sensibilité à la chimiothérapie néoadjuvante.

6.2.2 Examen anatomopathologique [21]

a. Cytologie

La cytologie mammaire contribue au diagnostic par l'étude des cellules prélevées in vivo. Elle complète la mammographie et oriente sur le caractère malin ou bénin de la tumeur, surtout dans les mammographies d'aspect suspect. Elle est peu fiable et n'a qu'une valeur d'orientation. En effet, le prélèvement cytologique ne ramène pas toujours des cellules permettant une interprétation valable. Par conséquent, une cytologie normale a très peu de valeur, car le doute est permis.

b. Histologie

Elle fait partie de l'examen anatomo-pathologique qui est le principal examen permettant d'affirmer avec certitude l'état malin ou non de la lésion.

Les pièces d'examen sont obtenues par biopsie chirurgicale (tumorectomie, zonectomie), par micro-biopsies à l'aiguille fine ou à grosse aiguille, par macro-biopsie au mammotome sous forme échoguidée.

L'examen anatomopathologique permet aussi de préciser le type histologique, le caractère de la lésion, le pronostic et également d'évaluer l'efficacité du traitement. Divers critères histologiques doivent être mentionnés dans un compte rendu anatomopathologique (cf. annexe 3).

6.2.3. Autres examens

- La galactographie est un examen de seconde intention, réalisée après une mammographie. Elle désigne l'examen des canaux lactifères grâce à l'utilisation d'un produit de contraste. Elle est indiquée dans le bilan des écoulements pathologiques et contre-indiquée en présence d'inflammation, car elle peut aggraver le processus inflammatoire. Elle permet de voir des papillomes intragalactophoriques ou des cancers débutants.

- La thermographie quant à elle permet de détecter des variations superficielles de température dans les seins. Elle ne requiert pas de compression et n'émet pas de radiation puisque cette technique utilise des rayons infrarouges. Toutefois, cet examen ne permet pas la détection précoce d'un cancer et donne lieu à de faux positifs. Selon l'ACR, la thermographie n'est pas utile pour le dépistage, ni pour l'investigation d'un problème mammaire, ou en tant qu'outil additionnel pour caractériser une lésion mammaire. Cette technique devrait être abandonnée.

- Le diagnostic électrophysiologique comporte une méthode simple, indolore et donne un index rattaché à une rapidité de prolifération cellulaire. Il s'agit d'une nouvelle technique simple, assez sensible mais peu spécifique pour le cancer du sein. Elle reste à évaluer sur une plus grande échelle.

- La scintigraphie mammaire pourrait être utile pour évaluer la réponse des cancers très évolués à la chimiothérapie néoadjuvante et pour apprécier l'état des ganglions axillaires, le curage étant responsable d'une morbidité non négligeable et ne bénéficiant qu'aux patientes qui ont des métastases ganglionnaires. Ce potentiel mérite des évaluations complémentaires. Cependant, le coût de la scintigraphie mammaire est injustifié pour la majorité des patientes.

- La tomographie par émission de positons (TEP) ou PET-SCAN explore le sein avec le 1b-alpha-fluoro-17-oestradiol pour les tumeurs à récepteurs hormono-positifs ou pour les métastases ou avec le fluoro-2-désoxy-P-glucose (FDG) pour détecter un tissu à métabolisme élevé. Sa fiabilité pour les petites tumeurs devrait être comparable à celle de la scintigraphie. Il n'y a jusqu'à maintenant aucune indication pour son emploi dans le diagnostic initial. Il est également utile dans la surveillance ou la suspicion de métastases infracliniques.

6.3. Bilan d'extension et de retentissement

6.3.1. Radiographie pulmonaire

Elle révèle exceptionnellement des métastases pulmonaires ou pleurales infracliniques. Cet examen est toujours normal dans le bilan des petites tumeurs et constitue un document de référence pour la surveillance ultérieure.

6.3.2. Echographie hépatique

Elle n'est pratiquée par principe que chez les patientes à haut risque métastatique, comme examen de référence pour faciliter la surveillance ultérieure. En présence d'une symptomatologie, c'est le premier examen à réaliser compte tenu de sa sensibilité et de sa spécificité dans le diagnostic des métastases hépatiques.

6.3.3. Le scanner

Elle peut être cérébrale ou hépatique, en fonction du contexte ou à la demande, devant des signes d'appel clinique, biologique ou scintigraphique. L'intérêt du scanner thoracique systématique n'a pas été évalué.

6.3.4. La scintigraphie osseuse

Elle recherche d'éventuelles métastases osseuses. Sa sensibilité est nettement supérieure au contrôle radiologique standard du squelette. Toutefois, sa spécificité étant relativement faible, toute hyperfixation doit être explorée par des radiographies centrées. En cas de doute diagnostique, une TDM ou une IRM peut assurer le diagnostic et évaluer le risque de complications osseuses. Si le doute persiste après les examens d'imagerie médicale, une biopsie ostéoméduleuse peut être proposée.

7. Classification

Il y a plusieurs types de classification : TNM, PEV, OMS, et SBR.

7.1. Classification TNM (6^e édition, 2002, et stade UICC) [29]

La classification TNM permet de définir le stade de la maladie. Avant tout traitement, on parle de TNM clinique (cTNM) et radiologique (uTNM) ; et après l'examen anatomopathologique, on parle de (pTNM). Cette classification est fonction de la taille de la tumeur (T), de l'existence d'invasion ganglionnaire (N) et de métastases (M) (cf. annexe 4).

La classification TNM des cancers mammaires a été regroupée en quatre stades évolutifs UICC (2006).

Stades	Composition (U.I.C.C.)			
Stade 0		T _{is}	N ₀	M ₀
Stade I		T ₁	N ₀	M ₀
Stade II	IIA	T ₀₋₁	N ₁	M ₀
		T ₂	N ₀	M ₀
	IIB	T ₂	N ₁	M ₀
		T ₃	N ₀	M ₀
Stade III	IIIA	T ₀₋₃	N ₂	M ₀
		T ₃	N ₁	M ₀
	IIIB	T ₄	N ₀₋₂	M ₀
	IIIC	Tous T	N ₃	M ₀
Stade IV		Tous T	tous N	M ₁

7.2. Classification PEV

La poussée évolutive P.E.V. clinique est la classification de l'Institut Gustave Roussy (IGR). Elle est basée sur l'augmentation de la taille de la tumeur et sur la présence ou non de signes inflammatoires. Le pronostic est plus grave lorsque la valeur va de 0 à 3.

PEV ₀	Cancer du sein avec vitesse de croissance normale
PEV ₁	Cancer du sein de croissance rapide (augmentation de la taille, et œdème cutanée) sans inflammation cutanée
PEV ₂	Inflammation cutanée localisée (en regard de la tumeur)
PEV ₃	Inflammation cutanée diffuse (> 1/3 du sein) et œdème

7.3. Classification OMS

L'étude anatomopathologique montre l'existence de différents types de cancer du sein. L'OMS a mis en place une classification histologique des cancers du sein utilisée dans tous les centres anticancéreux (cf. annexe 5).

7.4. Classification SBR

La classification histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR) permet de déterminer le pronostic vital et thérapeutique du cancer mammaire en fonction du grade. Elle a permis de classer les carcinomes canauxaires infiltrants en trois (3) grades histopronostiques (grade I, grade II, grade III). Elle repose sur trois (3) critères : le degré de différenciation de la tumeur, le pléomorphisme du noyau (taille, forme, coloration), l'activité mitotique et l'hyperchromatisme nucléaire.

Chacun de ces critères est coté de 1 à 3, avec une valeur péjorative croissante.

Cette classification permet de distinguer trois grades histopronostics :

- les tumeurs de grade I sont de bon pronostic avec une survie du patient à 10 ans estimée de 20 à 30%, coté de 3 à 5 ;
- le grade II de SBR regroupe les tumeurs d'assez bon pronostic avec une survie à 10 ans entre 10 et 15%, coté de 6 à 7 ;
- les tumeurs de grade III sont de mauvais pronostic vital avec une survie à 5 ans de moins de 10%, coté de 8 à 9.

Le pronostic vital diminue donc au fur et à mesure que le grade histologique augmente.

8. Pronostic [30]

Le pronostic du cancer du sein dépend de plusieurs facteurs.

Par l'examen clinique, on peut distinguer :

- l'âge de la patiente : en dessous de 35 ans, le pronostic est plus défavorable qu'au-dessus de 35 ans ;
- la taille de la tumeur : plus la tumeur est grande, plus haut est le risque du cancer au niveau du sein lui-même, localement ou à distance ;
- la présence de signes inflammatoires locaux ;
- les adénopathies axillaires ou sus-claviculaires cliniquement suspectes. Le pronostic est meilleur en l'absence de ganglions lymphatiques anormaux dans l'aisselle. Le plus grand risque appartient aux patients qui ont dix ganglions anormaux ou plus ;
- la présence de métastase(s) est un critère de pronostic défavorable.

Par l'examen anatomopathologique, on distingue :

- l'expression des récepteurs : hormonaux (récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone) pour la sensibilité à l'hormonothérapie ; de l'HER2 pour la sensibilité à une thérapie ciblant le récepteur HER2 ;
- le caractère invasif ou non de la lésion, son histologie, son grade histopronostique.

III. TRAITEMENT DES CANCERS MAMMAIRES [31]

1. Buts du traitement

A visée curative, les buts sont d'obtenir une rémission complète, voire la guérison de la patiente, d'empêcher la récurrence tumorale et de faciliter la réinsertion socio-professionnelle de la patiente.

A visée palliative, les buts sont de ralentir l'évolution de la maladie, d'obtenir une rémission prolongée et de permettre un confort de vie acceptable.

2. Moyens thérapeutiques

Il existe plusieurs moyens de traitement des cancers mammaires. Nous avons la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie, la chimiothérapie, les thérapies ciblées, et la prise en charge psychosociale.

2.1. La chirurgie

La chirurgie peut être conservatrice ou radicale (mastectomie), associée ou non à un curage ganglionnaire axillaire.

2.1.1. La chirurgie conservatrice

En ce qui concerne la chirurgie conservatrice, l'exérèse glandulaire doit répondre à deux impératifs : d'une part assurer l'ablation de la totalité de la tumeur, les marges devant passer en zone saine pour prévenir le risque de rechute locale ; d'autre part conserver une morphologie glandulaire satisfaisante. Il existe plusieurs techniques de chirurgie conservatrice :

- la zonectomie qui consiste en une exérèse d'une zone mammaire plus ou moins étendue après des lésions impalpables, infracliniques ;
- la tumorectomie qui consiste en l'exérèse limitée au large d'une tumeur palpable ;
- la quadrantectomie qui consiste en l'exérèse d'un quadrant selon la taille tumorale. Elle est pratiquement abandonnée de nos jours en raison du mauvais résultat esthétique.

2.1.2. La chirurgie radicale

La chirurgie radicale ou mastectomie consiste en l'ablation de la glande mammaire. Plusieurs techniques sont utilisées :

- l'opération de PATEY : c'est une mastectomie totale qui respecte les muscles pectoraux ;
- la technique de HALSTED : c'est une mastectomie totale enlevant les muscles pectoraux et associée à un curage axillaire. Elle est très délabrante et abandonnée de nos jours ;
- la mastectomie sous-cutanée avec conservation de l'étui cutané : elle doit être limitée à certaines indications bien précises (carcinome in situ, souhait de reconstruction mammaire immédiate, absence d'indication de radiothérapie). L'inconvénient de cette technique est qu'il y a persistance d'un peu de tissu mammaire en place, d'où un risque de récurrence locale augmenté ;
- la mastectomie de propreté consiste en l'exérèse d'emblée du sein dans les tumeurs ulcérées ou nécrotiques.

2.1.3. Le curage ganglionnaire axillaire

Il consiste en l'ablation du tissu cellulo-ganglionnaire se situant dans le creux axillaire. Le curage est le plus souvent associé à l'exérèse de la tumeur. Il doit comporter au minimum l'ablation des ganglions situés en dessous du muscle grand pectoral (1^{er} étage de Berg) et les ganglions situés derrière le muscle petit pectoral (2^e étage de Berg). Cette opération a de nombreux effets secondaires compte tenu du fait que cette ablation déstabilise le réseau lymphatique, ce qui peut conduire à l'apparition d'un lymphœdème (gros bras). C'est dans le but de diminuer ces effets secondaires que la technique du ganglion sentinelle a été proposée.

La technique du ganglion sentinelle

Dans une tumeur, le ganglion sentinelle est le premier à recevoir le drainage lymphatique. Le ganglion sentinelle est identifié grâce à l'injection d'un colorant, accompagné ou non d'un colloïde radioactif. Il est ensuite retiré pour permettre une étude anatomopathologique. Si le ganglion étudié est sain, cette technique permet de ne pas avoir recours à un curage axillaire (retrait de la quasi-totalité des ganglions de la région), ce qui entraînerait des séquelles importantes. Elle peut être appliquée sur des patientes présentant une tumeur faisant moins de 2 centimètres.

2.1.4. La chirurgie de reconstruction mammaire

La chronologie des temps opératoires de reconstruction et de symétrisation est variable selon les auteurs. La reconstruction du sein peut être immédiate ou différée, et le geste de symétrisation contralatérale pratiqué au moment de la reconstruction ou à distance de celle-ci. Mais les reconstructions secondaires à distance de la fin de la radiothérapie sont plus pratiquées.

2.2. La radiothérapie

Il s'agit de l'irradiation :

- de la glande mammaire quand il n'y a pas eu de mastectomie. Elle vise le lit tumoral et le reste du sein ;
- de la paroi thoracique après mastectomie (s'il y a la présence de plus de trois ganglions axillaires métastatiques, tumeur multifocale, T3 ou T4) ;

- du creux sus-claviculaire et de la chaîne mammaire interne en cas de tumeur interne ou centrale, ou bien si les ganglions axillaires sont métastatiques.

La radiothérapie diminue significativement le risque de récurrence locale.

2.3. L'hormonothérapie

Dans certains cancers mammaires (exprimant les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone = 70 % des cas environ), les hormones endogènes stimulent la prolifération tumorale du fait de la présence de ces récepteurs spécifiques. L'hormonothérapie vise à empêcher la fixation des hormones sur les récepteurs tumoraux et ainsi à inhiber la prolifération tumorale. Elle a pour but de diminuer le risque de récurrence locale ou à distance et dans le sein opposé, d'agir sur les métastases à distance en association aux autres traitements. Parfois, elle est utilisée comme néoadjuvante pour diminuer la taille de la tumeur et la rendre plus accessible à un traitement conservateur. Il y a plusieurs types d'hormonothérapie :

- le traitement substitutif : qui consiste en un traitement par un médicament anti-œstrogène qui vient directement bloquer les récepteurs aux œstrogènes sur la cellule tumorale. Il consiste également en un traitement par un médicament inhibiteur de l'aromatase qui entraîne la diminution des œstrogènes.
- le traitement suppressif par castration ovarienne est de moins en moins utilisé pour empêcher la production d'œstrogènes par les ovaires. Il y a trois (3) méthodes possibles :
 - l'utilisation des analogues de la LH-RH en sous-cutané mensuel ou trimestriel ;
 - la méthode chirurgicale par ablation des ovaires au moyen de la coelioscopie (ovariectomie bilatérale) ;
 - la méthode par irradiation des ovaires.

2.4. La chimiothérapie

2.4.1. Les principales molécules cytotoxiques

Les cytotoxiques couramment utilisés en clinique ont principalement deux types de cibles : l'ADN pour la majorité d'entre eux et le fuseau mitotique.

a. Les alkylants

Ce sont des molécules très réactives, électrophiles, c'est-à-dire, riches en charges positives et formant des liaisons covalentes avec des molécules nucléophiles (chargées négativement). Leur principale cible est l'ADN. On en distingue plusieurs familles : les moutardes à l'azote, les oxazophorines, les sels de Platine, les nitroso-urées, et les autres alkylants. Le plus utilisé dans les cancers mammaires est le cyclophosphamide (Endoxan[®]) qui appartient à la famille des oxazophorines.

b. Les inhibiteurs de topo-isomérase

Les topo-isomérases sont des enzymes présentes dans le noyau de toutes les cellules. Elles régulent la conformation (structure 3D) de l'ADN durant la réplication et la transcription. Elles agissent au niveau des zones de torsion excessive de l'hélice en provoquant des coupures réversibles sur l'ADN. La topo-isomérase I provoque des coupures simple brin, et la topo-isomérase II, des coupures double brin.

Les inhibiteurs de topo-isomérase I ne sont pas utilisés en oncologie mammaire, mais plutôt les inhibiteurs de topo-isomérase II. Ils stabilisent le complexe topo II-ADN et provoquent la formation de coupures double brin non réparées. On distingue :

- les intercalants qui se placent entre les deux brins d'ADN. Ce sont essentiellement les anthracyclines dont la Doxorubicine (Adriablastine[®], Adriamycine[®]) est le chef de file. La Daunorubicine, la Flémarubicine, l'Epirubicine, la Pirarubicine et la Théproubicine sont des analogues ;
- les anti-topo II directs qui forment une liaison covalente avec la topo-isomérase II. Il s'agit des épipodophylotoxines dont le chef de file est l'étoposide (vepeside[®]).

c. Les antimétabolites

Ce sont des analogues des acides nucléiques composant l'ADN. Ils bloquent leur synthèse et s'intègrent à leur place dans l'ADN. La conséquence en est un blocage de la réplication. Ils agissent principalement pendant la phase S. Leur activité cytotoxique est donc dépendante de la proportion de cellules tumorales en phase S au moment de l'administration. L'effet antitumoral peut donc être augmenté avec la durée d'exposition.

On distingue :

- les analogues des bases pyrimidiques :

- de l'uracile : 5 fluoro-uracile. Il inhibe la thymidilate synthétase. Cette inhibition est d'autant plus forte que la quantité de folates réduits est importante dans la cellule, ce qui explique la potentialisation du 5FU par l'acide folinique ;
- de la cytidine : cytosine-arabinoside (ara-c), gemcitabine ;

- les analogues des bases puriques : de la guanine (6-mercaptopurine) et de l'adénine (fludarabine) ;

- les analogues de l'acide folique : coenzyme indispensable à la synthèse des bases puriques et pyrimidiques : il s'agit principalement du méthotrexate.

d. Les poisons du fuseau

Ils agissent au niveau du fuseau mitotique, en inhibant la polymérisation (vinca-alcaloïdes) ou la dépolymérisation (taxoïdes) de la tubuline. Ils bloquent la cellule en mitose et provoquent la mort cellulaire.

- Les vinca-alcaloïdes (alcaloïdes de la Pervenche de Madagascar) : Vinorelbine, Vincristine (Oncovin[®]), Vinblastine.

- Les Taxoïdes ou taxanes : Paclitaxel (Taxol[®]), Docétaxel (Taxotère[®])

2.4.2. Les associations recommandées dans le cancer du sein

Très peu de tumeurs de l'adulte sont curables par une monochimiothérapie. Des mutations aléatoires surviennent dans les cellules tumorales et sont responsables de l'émergence de clones chimiorésistants. Une tumeur de 1 cm (10^9 cellules) posséderait statistiquement au moins un clone chimiorésistant à chaque cytotoxique.

La polychimiothérapie peut prévenir l'émergence de clones chimiorésistants, sauf s'il existe des résistances croisées, ce qui est souvent le cas en pratique. Elle est limitée par l'addition des toxicités de chacun des anticancéreux utilisés. Les associations doivent concerner des cytotoxiques de mécanisme d'action et de toxicités différents.

Ainsi, la chimiothérapie du cancer du sein utilise ces molécules selon différents protocoles référentiels [32] :

- TAC (Taxotère, Adriblastine, Cyclophosphamide) ;

- FEC (5 Fluoro-Uracile, Epirubicine, Cyclophosphamide) ;
- FAC (5 Fluoro-uracile, Adriblastine, Cyclophosphamide) ;
- CMF (Cyclophosphamide, Méthotrexate, 5 Fluoro-Uracile).
- AC (Adriblastine, Cyclophosphamide)
- TA (Taxotère, Adriblastine)

Le groupe Saint-Paul-de-Vence recommande l'usage d'une anthracycline dans la chimiothérapie. Et pour les tumeurs avec atteinte ganglionnaire, il recommande l'usage d'un taxane [33].

2.4.3. Les indications de la chimiothérapie dans les cancers du sein

a. La chimiothérapie adjuvante

C'est la réalisation de la chimiothérapie après l'intervention d'exérèse. L'utilisation de la chimiothérapie dans cette situation a essentiellement pour objectif d'agir sur les micrométastases (non détectables par les techniques radiologiques classiques) qui pourraient être à l'origine d'une rechute. Elle suppose que l'éradication complète de la tumeur primitive ait été obtenue (le plus souvent par chirurgie) et que le bilan d'extension à distance clinique et radiologique soit négatif. La chimiothérapie adjuvante est réalisée selon un protocole défini pour une durée de 4 à 6 mois.

b. La chimiothérapie néoadjuvante

C'est la réalisation de la chimiothérapie avant l'intervention chirurgicale. Cette stratégie permet d'agir plus vite sur les micrométastases dans les tumeurs à développement rapide et de diminuer la taille de la tumeur primitive pour permettre une chirurgie moins mutilante. Les indications reconnues sont les cancers du sein de plus de 3 cm, les tumeurs inflammatoires et les tumeurs localement avancées inopérables d'emblée. Il est à noter que la chimiothérapie néoadjuvante répond à son premier objectif, c'est-à-dire, permettre un contrôle locorégional de la tumeur tout en conservant le sein. Il est également acquis que la chimiothérapie première n'est pas péjorative sur la survie. En revanche, aucune amélioration de la survie des patientes n'a été observée.

c. La phase métastatique du cancer du sein

Cette chimiothérapie est dite palliative, car son objectif est globalement de permettre au patient de disposer d'une période avec une qualité de vie acceptable la plus longue possible. Son efficacité est variable suivant les facteurs pronostics tels que l'état général, le nombre de sites métastatiques.

2.4.4. Modalités d'administration de la chimiothérapie

- Voie d'administration : la plupart des cytotoxiques sont disponibles uniquement par voie intraveineuse. Ils s'administrent de façon discontinue, c'est-à-dire, à raison d'une injection toutes les 2 à 3 semaines, une injection correspondant à un cycle. Il peut s'agir d'une voie veineuse périphérique ou d'une voie veineuse centrale : ce sont les chambres implantables de plus en plus recommandées (cf. iconographie).

Toutefois, certains anticancéreux administrés par voie orale peuvent aussi être utilisés, comme la capécitabine.

- Doses : elles sont généralement exprimées en milligramme par mètre carré de surface corporelle, calculées à partir du poids et de la taille.

- Le nombre de cures varie entre 4 et 8.

2.4.5. Les principaux effets secondaires de la chimiothérapie

On distingue les toxicités aiguës qui surviennent entre quelques minutes et quelques jours après l'administration, et les toxicités retardées ou cumulatives qui surviennent généralement après plusieurs administrations et parfois plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Les toxicités aiguës concernent avant tout les tissus à renouvellement rapide : moelle osseuse, muqueuses. Ces toxicités ont été cotées en grades par l'OMS (cf. annexe 6).

a. Toxicité hématologique

Il s'agit de la complication aiguë la plus fréquente et généralement réversible. Il s'agit surtout d'une neutropénie et plus rarement d'une thrombopénie. L'anémie apparaît généralement de façon retardée du fait de la longue durée de vie des globules rouges.

Les conséquences de la neutropénie sont qu'il existe un risque accru d'infection bactérienne et fongique (candidose, aspergillose). La conséquence de la thrombopénie est le risque hémorragique qui existe surtout en cas de thrombopénie < à 20 G/l. Les

conséquences de l'anémie sont l'asthénie et l'altération de la qualité de vie dès qu'elle est inférieure à 10 g/dl.

La plupart des cytotoxiques sont hématotoxiques, mais à des degrés variables. Les plus hématotoxiques sont les alkylants, les inhibiteurs de topo-isomérases, les taxanes.

b. Toxicité muqueuse et cutanée

- Mucite oro-pharyngée (stomatite) : elle évolue généralement parallèlement à la neutropénie.
- Syndrome main-pied : érythème et douleurs des paumes et des plantes provoquées surtout par le 5FU.
- Diarrhée : elle concerne surtout le 5 Fluoro-uracile et l'irinotecan. Elle apparaît de façon retardée, c'est-à-dire, 5 jours environ après l'administration.

c. Nausées & vomissements

Ils sont fréquents et mal ressentis. Les agents anticancéreux les plus émétisants sont le cisplatine, les anthracyclines, le cyclophosphamide. On distingue :

- les vomissements immédiats : ce sont les plus fréquents et surviennent dans les 24 heures suivant l'injection. Ils sont généralement bien contrôlés par les antiémétiques ;
- les vomissements retardés (> 24 h jusqu'à plus d'une semaine) : ils sont plus rares et surviennent surtout avec le cisplatine ;
- les vomissements anticipés : ils surviennent avant l'injection lorsque les précédentes ont été mal tolérées. Ils nécessitent la prescription de benzodiazépine.

d. Réactions d'hypersensibilité

Les réactions anaphylactiques peuvent s'observer avec tout cytotoxique. Elles sont particulièrement fréquentes avec les taxanes, l'étoposide et les platines.

e. Alopécie

Elle est très fréquente et toujours réversible. Elle survient généralement de manière progressive après quelques semaines de traitement. Les principaux agents alopeciant sont les anthracyclines, le cyclophosphamide, l'irinotecan et les taxanes. Elle peut dans

certains cas être prévenue par le port d'un casque de glace pour réfrigérer le cuir chevelu.

f. Toxicité cardiaque

Elle peut être aiguë ou chronique.

- Aiguë : ischémie myocardique (angor de repos, voire infarctus du myocarde avec le 5-FU de mécanisme mal connu) ; arythmie et/ou troubles de la conduction avec les anthracyclines, les taxanes.

- Chronique : cardiomyopathie dilatée parfois réversible avec les anthracyclines. Elle survient de façon retardée (jusqu'à plusieurs années) et le risque augmente avec la dose cumulée reçue.

g. Toxicité neurologique

La neurotoxicité périphérique est observée avec les poisons du fuseau et les sels de platine (excepté le carboplatine). Il s'agit d'une polynévrite à prédominance sensitive. Sur le plan clinique, la symptomatologie s'exprime par des paresthésies, des troubles de la sensibilité profonde et superficielle, une hyporéflexie ostéotendineuse, rarement un déficit moteur. Il s'agit d'une toxicité retardée et cumulative, peu régressive et qui peut être responsable d'un handicap fonctionnel important. La constipation par atteinte neurologique végétative est fréquente avec les alcaloïdes de la Pervenche, en particulier la vincristine.

La neurotoxicité centrale concerne les agents anticancéreux qui passent la barrière hémato-encéphalique comme la vincristine (convulsions), la procarbazine, l'aracytine (syndrome cérébelleux), le méthotrexate à fortes doses et l'ifosfamide.

h. Toxicité rénale

- Insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire avec le méthotrexate lorsqu'il est utilisé à forte dose. La précipitation du méthotrexate dans les tubules rénaux peut être prévenue par l'alcalinisation des urines.

- Insuffisance rénale chronique irréversible avec l'ifosfamide qui peut être responsable d'une tubulopathie avec fuite potassique et phosphocalcique.

i. Toxicité hépatique

Les effets toxiques sur le foie sont la cytolyse, la cholestase, la maladie veino-occlusive.

j. Risque de leucémie aiguë secondaire

Les alkylants peuvent être responsables de myélodysplasie et de leucémie aiguë secondaire de mauvais pronostic, survenant généralement plus de 5 ans après la fin du traitement. Les inhibiteurs de la topo-isomérase sont responsables de leucémie aiguë plus précoce, 2 ans après en moyenne.

k. Létalité

La chimiothérapie a des effets toxiques pour le fœtus et la mère. D'où l'intérêt de toujours vérifier s'il y a une grossesse ou non.

l. Risque de stérilité

Ce risque est fonction d'un certain nombre de paramètres. Il augmente avec l'âge, le sexe masculin et l'utilisation d'alkylant.

2.4.6. Les résistances à la chimiothérapie

Dans la grande majorité des tumeurs solides de l'adulte, la chimiothérapie laisse presque toujours persister un contingent de cellules malignes chimio-résistantes. Ces résistances à la chimiothérapie peuvent être dues à plusieurs mécanismes.

❖ Le cytotoxique ne peut atteindre sa cible moléculaire

- La résistance cinétique : la plupart des agents anticancéreux ne peuvent agir que sur les cellules en cycle. Ils sont donc inefficaces sur les cellules tumorales qui ne se divisent pas. La proportion de ces cellules est variable ; elle est plus importante dans les tumeurs très volumineuses.

- La résistance vasculaire : le cytotoxique ne peut diffuser jusqu'aux cellules tumorales.

- Dose administrée insuffisante ou catabolisme excessif (médicament inducteur enzymatique).
- Tumeur très volumineuse et mal vascularisée.

- La détoxification intracellulaire du cytotoxique : la cellule tumorale est capable d'éliminer le cytotoxique avant qu'il ne puisse agir sur sa cible.

- Molécules d'efflux transmembranaire qui rejettent le cytotoxique à l'extérieur de la cellule.
- Catabolisme intracellulaire.

❖ Le cytotoxique atteint sa cible mais la cellule cancéreuse survit

- Le cytotoxique ne peut agir sur sa cible du fait d'une modification de celle-ci, par exemple, la mutation de la tubuline qui empêche l'action des taxanes.

- Les lésions sur l'ADN sont rapidement réparées.

- Les lésions sur l'ADN ne provoquent ni l'arrêt du cycle cellulaire ni d'apoptose, à cause par exemple de l'inactivation du gène p53.

2.4.7. Les associations avec les thérapies ciblées

Les limites de la chimiothérapie cytotoxique " classique " sont :

- la faible spécificité pour les cellules tumorales, ce qui entraîne un index thérapeutique étroit et un risque toxique important ;

- la fréquence des résistances acquises du fait de l'instabilité génétique des cancers.

Le décryptage des mécanismes moléculaires de la cancérogénèse en cours depuis plusieurs décennies a permis d'envisager des thérapeutiques ciblant une anomalie moléculaire qui n'est présente que dans les cellules tumorales.

Les thérapies ciblées interviennent principalement dans la transduction des signaux et la voie dite des tyrosines kinases est la mieux connue ce jour. Cette voie peut être bloquée par des anticorps monoclonaux (mab) ou des inhibiteurs enzymatiques (inib).

On peut citer le trastuzumab (Herceptin[®]), le bévacizumab (Avastin[®]). Le trastuzumab est un anticorps monoclonal dirigé contre HER2 (récepteur de facteur de croissance).

Il est actif uniquement dans les cancers du sein où HER2 est surexprimé. Il augmente l'efficacité de la chimiothérapie et améliore le pronostic dans les formes métastatiques.

Ainsi, toute tumeur mammaire doit être prélevée dans des conditions optimales permettant la détermination du statut HER2 à l'examen anatomopathologique [33].

2.5. Prise en charge psychosociale

La psychothérapie est un élément essentiel dans la prise en charge des patients présentant un cancer mammaire. En effet, le diagnostic de cancer affecte considérablement l'état psychique des patientes, quoique les progrès réalisés dans la prise en charge puissent permettre d'atténuer les effets psychologiques.

Le traitement chirurgical, le plus souvent très mutilant, correspond en général pour les femmes à une mutilation psychologique et sociale. Le sein étant l'un des plus forts symboles de la féminité, certaines femmes peuvent vivre cette mutilation comme une négation de leur féminité, et donc de leur personnalité.

La chimiothérapie aussi comporte une note psychologique sur les patientes de par ses effets secondaires.

3. Indications de la chimiothérapie

Les indications thérapeutiques sont actuellement bien définies par les différentes conférences de consensus. Elles sont fonction de la tumeur classée en fonction des recommandations de la FIGO et tiennent compte aussi de l'état général du malade évalué selon la performance statuts (PS) de l'OMS (cf. annexe 7). Les patientes ayant une PS inférieure ou égale à 2 sont celles qui peuvent subir une chimiothérapie.

▪ Les tumeurs de petit volume $T < 3$ cm (T_1 à T_2 , N_0 à N_1 , M_0)

Elles peuvent bénéficier d'un traitement conservateur associant tumorectomie, curage axillaire (mais pas de curage si carcinome in situ) et irradiation post-opératoire large : sein, aires ganglionnaires si N+. La radiothérapie sera d'autant plus importante que la femme est jeune. En cas de résection « insuffisante » ou « limite », il faut entreprendre une reprise chirurgicale conservatrice ou non et un surdosage par curiethérapie si traitement conservateur. Cependant, le groupe Saint-Paul-de-Vence recommande que la radiothérapie axillaire ne soit pas effectuée en routine chez les malades qui ont eu un curage axillaire satisfaisant (\geq à 10 ganglions examinés), quel que soit le nombre de ganglions atteints [33].

▪ Les tumeurs évoluées localement ($T_2 \geq 3$ cm, T_3 , N_1 , M_0)

Elles sont traitées par mastectomie, curage axillaire et irradiation post opératoire. Cette attitude est discutée et certaines études proposent une chimiothérapie néoadjuvante

pour réduire le volume tumoral afin de réaliser un traitement conservateur. Aussi, la chimiothérapie néoadjuvante rend les tumeurs évoluées ou inflammatoires plus facilement opérables. S'il existe un envahissement axillaire histologique ou des facteurs de mauvais pronostic, on associe une chimiothérapie adjuvante et/ou une hormonothérapie. La chimiothérapie adjuvante (après chirurgie ou radiothérapie) permet d'avoir un taux de récurrence moindre et une réduction significative de la mortalité.

▪ **Les tumeurs à haut risque métastatique ou évoluées (T3, T4, N₂ ou N₃, Pev2, Pev3, M₀)**

Elles bénéficient d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'un traitement locorégional (mastectomie, curage axillaire, irradiation) puis d'une chimiothérapie adjuvante (associée ou non à une hormonothérapie).

En situation non métastatique, un traitement par trastuzumab est indiqué chez toutes les patientes HER2 positives pN+ ou pN nécessitant une chimiothérapie adjuvante [33].

▪ **Les tumeurs avec métastases d'emblée**

En situation métastatique, le traitement systémique palliatif est la première option thérapeutique avec la chimiothérapie et/ou l'hormonothérapie et/ou le trastuzumab. Le traitement local de la tumeur et des métastases pourra également être envisagé [33].

Les anticancéreux oraux comme la capecitabine sont parfois indiqués dans certaines formes métastatiques ou en seconde intention chez des patientes qui ont déjà reçu un traitement initial aux anthracyclines.

4. Surveillance de la chimiothérapie [34]

4.1 Surveillance avant chaque séance de chimiothérapie

Avant chaque cure de chimiothérapie, la veille ou le jour même, un examen clinique et biologique doit être fait. Il évalue :

- la tolérance du cycle précédent (Indice de performance de l'OMS);
- l'état clinique du patient (paramètres vitaux) ;
- la vérification des paramètres biologiques à partir des critères mentionnés sur la fiche de synthèse du protocole. Ces paramètres et les seuils varient en fonction des

protocoles ; ils concernent en particulier : l'hématologie (leucocytes, polynucléaires neutrophiles, plaquettes, hématies), la fonction rénale (créatininémie) et la fonction hépatique (bilirubinémie, transaminases).

4.2. Surveillance de la voie d'administration veineuse centrale

Elle recherche des complications telles que l'infection, l'extravasation, l'obstruction, la thrombose veineuse, les ulcérations ou nécroses cutanées, plus rarement la rupture ou la migration du cathéter et la détresse respiratoire aiguë.

4.3. Surveillance des effets indésirables du traitement

Elle se fait selon les grades OMS des effets secondaires de la chimiothérapie anticancéreuse qui permettent d'harmoniser le langage entre praticiens (cf. annexe 7).

4.4. Surveillance de l'efficacité du traitement

Elle sera clinique par l'examen de la région mammaire (inspection, palpation, mensuration). Elle sera également paraclinique avec les marqueurs tumoraux, l'imagerie (TDM, IRM, TEP, échographie mammaire) et l'anatomopathologie (si chimiothérapie néoadjuvante).

4.5. Surveillance post-traitement

Elle a pour objectif la détection précoce des récurrences locales et des récurrences métastatiques, la surveillance des séquelles thérapeutiques et le dépistage des nouveaux cancers du sein homo ou controlatéraux.

Elle consiste :

- en un examen clinique d'abord à quatre mois de la fin du traitement, ensuite semestriel (tous les six mois) jusqu'à cinq ans et enfin annuel ;
- en une mammographie à six mois puis annuelle ;
- en une surveillance gynécologique chez les patientes sous tamoxifène (surveillance de l'épaisseur de l'endomètre par échographie endovaginale ; plus ou moins biopsies endométriales ; plus ou moins hystérocopie curetage s'il y a des anomalies).

Le rythme de surveillance peut être accru quand un risque métastatique est élevé.

Il peut y avoir une option de surveillance biologique avec les Ca15.3.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

1. Objectif général

Etudier la place de la chimiothérapie dans la prise en charge des cancers mammaires dans la ville de Ouagadougou.

2. Objectifs spécifiques

- 1- Décrire les modalités thérapeutiques de la prise en charge des cancers du sein dans la ville de Ouagadougou ;
- 2- Déterminer la tolérance des patientes à la chimiothérapie anticancéreuse ;
- 3- Déterminer la réponse des cancers mammaires traités par la chimiothérapie ;
- 4- Identifier les difficultés liées à la chimiothérapie ;
- 5- Formuler des suggestions pour une prise en charge adéquate des cancers du sein.

II. METHODOLOGIE

1. Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée dans trois structures sanitaires publiques de la ville de Ouagadougou.

Le Service de Chirurgie Générale et Digestive du CHU Yalgado Ouedraogo

C'est l'un des services de référence en matière de chirurgie générale et digestive au Burkina Faso avec une capacité d'accueil de trente-six (36) lits. Les patientes présentant un cancer mammaire étaient prises en charge par des chirurgiens qui prescrivaient aussi la chimiothérapie et l'hormonothérapie. Avec l'arrivée d'un oncologue médical qui travaille dans ce service, la prise en charge s'effectue en collaboration avec ce médecin.

Le service de Gynécologie Obstétrique du CHU Yalgado Ouedraogo

Il reçoit les urgences gynécologiques et obstétricales en provenance des provinces environnantes et des formations sanitaires de la ville de Ouagadougou. Le service a une capacité de 86 lits. Dans ce service, un Médecin Gynécologue-Obstétricien formé en oncologie gynécologique assure la prise en charge des patientes présentant un cancer du sein.

Le Service de Chirurgie du Centre Médical avec Antenne Chirurgicale – Schiphra

En dehors des interventions de chirurgie générale et spécialisée, ce service pratique également la chirurgie liée aux pathologies mammaires. Il a une capacité d'accueil de 34 lits. La prise en charge des patientes présentant un cancer mammaire est assurée par un chirurgien ayant un diplôme interuniversitaire (DIU) en chirurgie des cancers.

2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive avec une période de recrutement des patient(e)s d'une (1) année allant du 1^{er} Août 2010 au 31 Juillet 2011.

3. Echantillonnage

3.1. Population d'étude

La population d'étude à partir de laquelle l'échantillon a été tirée était tout(e) patient(e) présentant un cancer du sein diagnostiqué histologiquement, bénéficiant d'une prise en charge incluant la chimiothérapie dans les services de chirurgie générale et digestive et de gynécologie obstétrique du CHU Yalgado Ouedraogo et dans le service de chirurgie du CMA Schiphra, pendant la période allant du 1^{er} Août 2010 au 31 Juillet 2011.

3.2. Type d'échantillonnage

Il s'agit d'un échantillonnage raisonné, non-probabiliste. C'est dire que les patient(e)s disponibles au moment de la collecte des données ont été inclus dans l'échantillon.

3.3. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon est de 65 patient(e)s.

4. Critères d'éligibilité

Ont été incluses dans notre étude, toute patiente :

- présentant un cancer mammaire, avec un diagnostic anatomopathologique ;
- prise en charge dans ces trois structures sanitaires de la ville de Ouagadougou, à savoir les services de chirurgie générale et digestive, et de gynécologie obstétrique du CHU Yalgado Ouedraogo et le service de chirurgie du CMA Schiphra ;

- bénéficiant d'une chimiothérapie, quel que soit le type, adjuvant ou néoadjuvant ;
- ayant terminé ou non ses cures de chimiothérapie ;
- et qui a donné son consentement éclairé pour participer à l'étude pendant la période allant du 1^{er} Août 2010 au 31 Juillet 2011.

5. Collecte des données

Les patientes ont été suivies pendant leurs cycles de chimiothérapie. La collecte des données a été faite par entretien à l'aide de questionnaires individuels auprès des patientes présentant un cancer du sein sous chimiothérapie au cours de notre période d'étude.

Certaines données ont pu être obtenues à partir des dossiers cliniques des patientes, des registres de consultation des services de clinique générale et digestive et de gynécologie obstétrique et des registres de l'unité d'hospitalisation de ces services et des services d'analyse cytologique et anatomopathologique de Ouagadougou.

Tous ces renseignements ont été consignés dans la fiche de collecte qui est la grille d'entretien et d'utilisation des renseignements disponibles (cf. annexe 10).

Afin de minimiser tout biais dans la collecte des données, nous avons essayé de réduire au maximum l'effet entrevue en expliquant clairement le but et le bien fondé de l'étude, en demandant leur entière collaboration, tout en les rassurant quant au caractère confidentiel des données et l'anonymat des individus. Ainsi, nous avons pu obtenir le consentement éclairé des patientes, évitant ainsi qu'elles ne fournissent des réponses trompeuses ou ne cherchent à esquiver certaines questions.

6. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées par ordinateur avec le logiciel Epi info 2005 3.5.1 dans sa version française.

La saisie de notre texte a été faite sur le logiciel Word 2007 et la réalisation des graphiques sur Excel 2007.

7. Variables

Les variables étudiées étaient les suivantes :

Variables sociodémographiques : âge, sexe, profession

Variables liées aux facteurs de risque : antécédents familiaux de cancer du sein, antécédent personnel de cancer du sein, antécédent personnel d'autres cancers, antécédent de mastopathie bénigne, puberté précoce (avant 8ans), ménopause tardive (> 55 ans), nulliparité (0 enfant), pauciparité (1-2 enfants), multiparité (> 3 enfants), âge tardif de la première grossesse menée à terme (> 30 ans), allaitement maternel d'au moins 6 mois, traitement substitutif de la ménopause, irradiations de la région thoracique, obésité (IMC > 30), consommation régulière d'alcool, alimentation riche en graisses, alimentation pauvre en fruits et légumes, provenance urbaine, niveau de vie au dessus du seuil de pauvreté.

Variables liées aux autres antécédents : médicaux, chirurgicaux, traitement en cours

Variables cliniques et paracliniques : circonstances de découverte, motif de consultation, bilan paraclinique réalisé, siège, localisation, classification TNM, stade UICC, stade PEV, classification OMS, stade SBR.

Variables liées au traitement : buts du traitement, moyens thérapeutiques utilisés, type de chirurgie, type d'hormonothérapie.

Variables liées à la chimiothérapie : indication, temps, protocole, nombre de cures indiquées, nombre de cures reçues, effets secondaires et performance statut (selon les grades OMS), prévention des effets secondaires, prise en charge des effets secondaires, ajustement au cours de l'évolution, financement de la chimiothérapie.

Variables liées à la réponse tumorale

La réponse tumorale ne peut être évaluée que chez celles qui ont été au bout de leurs cures de chimiothérapie indiquées (entre 4 et 8 selon les indications). C'est une variable dépendante qui peut être évaluée par 4 paramètres :

- La réponse tumorale clinique [35]. Il s'agit d'évaluer l'évolution des signes cliniques de la tumeur suite à la chimiothérapie. Il a pour indicateurs :
 - Rémission Complète clinique (cRC) : disparition complète des signes initiaux et de tout signe de maladie cancéreuse. (une durée minimale est souvent exigée - 2 mois - pour pouvoir parler de réponse complète authentique).
 - Rémission Partielle clinique (cRP) : diminution de 50% des dimensions des tumeurs cibles, sans augmentation ou apparition d'autres tumeurs, (de même une durée minimale de 2 mois est exigée).
 - Stabilisation (S) : diminution inférieure à 50%, ou pas de régression ni de progression des signes.
 - Progression ou Accentuation (P) : aggravation des signes.
 - Indéterminée (I) : impossible d'évaluer l'évolution des signes cliniques.

- La réponse tumorale à l'imagerie. Il s'agit d'évaluer l'évolution de la tumeur à l'imagerie suite à la chimiothérapie. Elle se base sur les critères RECIST [36] pour les lésions mesurables (cf. annexe 8).

- La réponse tumorale histologique [37]. Il s'agit d'évaluer l'évolution histologique de la tumeur suite à la chimiothérapie. Plusieurs équipes de pathologistes ont proposé des classifications histopathologiques de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante (cf. annexe 9). Il faut cependant souligner qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus permettant de privilégier une classification plutôt qu'une autre.

➤ La réponse tumorale des marqueurs tumoraux [38]. Il s'agit d'évaluer l'évolution des marqueurs tumoraux suite à la chimiothérapie.

- Rémission Complète (RC) : valeur inférieure ou égale à la normale.
- Rémission Partielle (RP) : diminution de la valeur de plus de 50% mais supérieure à la normale.
- Stabilisation (S) : diminution de la valeur inférieure à 50% ou pas de régression ou encore progression de moins de 25%.
- Progression ou Accentuation (P) : augmentation de la valeur supérieure à 25%.
- Indéterminée (I) : impossibilité de classer la valeur des marqueurs tumoraux parmi les catégories précédentes.

Variables liées à l'évolution : simple, compliquée, décès

NB: Cette étude ne prend pas en compte la survie globale, ni la survie sans progression tumorale.

Notre étude ne peut parler de guérison, car il faut attendre 5 ans sans rechute pour pouvoir déclarer la guérison.

III. RESULTATS

Soixante-cinq (65) patientes ont été retenues pour notre étude. Quarante (40) patientes, soit 61,5% ont été prises en charge dans le service de chirurgie du CMA Schiphra ; 14 patientes, soit 21,5% dans le service de chirurgie générale et digestive du CHU-YO ; et 11 cas, soit 17% dans le service de gynécologie obstétrique du CHU-YO.

1. Profil épidémiologique des patientes

Tous les cas de notre série étaient de sexe féminin.

1.1. Répartition selon la tranche d'âge

L'âge moyen était de 47,35 ans avec des extrêmes de 22 et 72 ans. La classe modale était celle de 50-59 ans.

La répartition selon la tranche d'âge a été représentée dans l'histogramme ci-dessous.

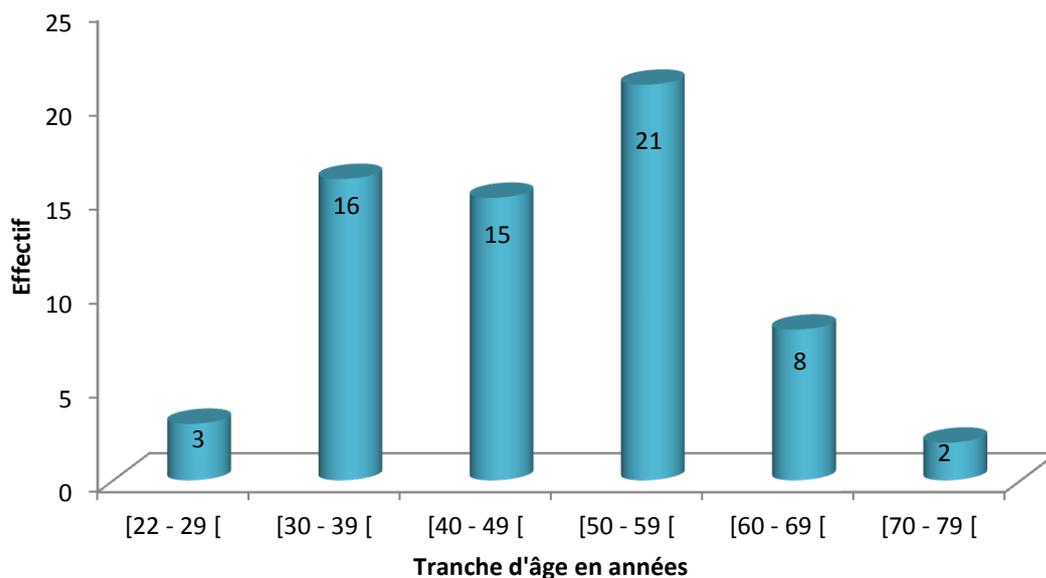


Figure n^o1 : Répartition selon la tranche d'âge

1.2. Répartition selon la profession

La distribution selon la profession est représentée dans le tableau I.

Tableau I : Distribution selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage (%)
Ménagère	39	60%
Fonctionnaire	16	24,7%
Secteur informel	7	10,8%
Cultivatrice	1	1,5%
Etudiante	1	1,5%
Retraité	1	1,5%
Total	65	100%

1.3. Répartition selon le niveau de vie

Trente-quatre pour-cent (34%) des patientes avaient un revenu en-dessous du seuil de pauvreté défini par le ministère de l'économie et du développement (82 672 FCFA par adulte et par an) [39].

1.4. Répartition selon la provenance

Les patientes venaient du milieu urbain dans 38 cas, soit 58,5% et du milieu rural dans 27 cas, soit 41,5%.

1.5. Répartition selon les facteurs de risque

La distribution selon les facteurs de risque est représentée dans le tableau II.

Tableau II : Distribution selon les facteurs de risque

Facteurs de risque	Fréquence	Pourcentage (%)
Antécédent personnel de mastopathie bénigne	2	3%
Antécédent personnel de nodule du sein négligé	3	5%
Antécédent familial d'autre cancer (hépatique)	1	1,5%
Nulliparité (0 accouchements)	4	6%
Pauciparité (1-2 accouchements)	7	11%
Multiparité (3-5 accouchements)	38	58%
Grande multiparité (> 5 accouchements)	16	25%
Age tardif de la 1ère grossesse menée à terme > 30 ans	8	12%
Allaitement maternel de moins de 6 mois	6	9%
Obésité (IMC > 30)	10	15%
Consommation régulière d'alcool	37	57%
Alimentation riche en graisses	6	9%
Alimentation pauvre en fruits et légumes	60	92%

1.6. Répartition selon les autres antécédents personnels

1.6.1. Antécédents gynéco-obstétriques

Le nombre moyen de grossesses était de 4,50 avec des extrêmes de 0 et 12. Le nombre moyen de pares était de 4,14 avec des extrêmes de 0 et 8. L'âge moyen de la première grossesse menée à terme était de 25,52 ans avec des extrêmes de 19 et 34 ans. La multiparité a été retrouvée chez 83% des cas.

1.6.2. Antécédents médicaux et chirurgicaux

La distribution selon les autres antécédents médicaux et chirurgicaux est représentée dans le tableau III.

Tableau III : Répartition selon les antécédents médicaux et chirurgicaux

Médicaux	Fréquence
HTA	3
VIH+	4
Zona	1
Myomes utérins	1
Chimiothérapie pour néoplasie du sein	3
Hémoglobinopathie	2

Chirurgicaux	Fréquence
Tumorectomie mammaire	11
Mastectomie + curage	3
Résection atypique de l'aréole du sein	1
Hystérectomie	1
Kystectomie	1
Ovariectomie	1
Salpingectomie	1
Myomectomie	1
Césarienne	2
Réparation de fistule vésico-vaginale	1
Appendicectomie	1
Ablation de ganglions cervicaux	1

2. Aspects cliniques et paracliniques

2.1. Circonstances de découverte

La distribution selon les circonstances de découverte est représentée dans la figure n°3

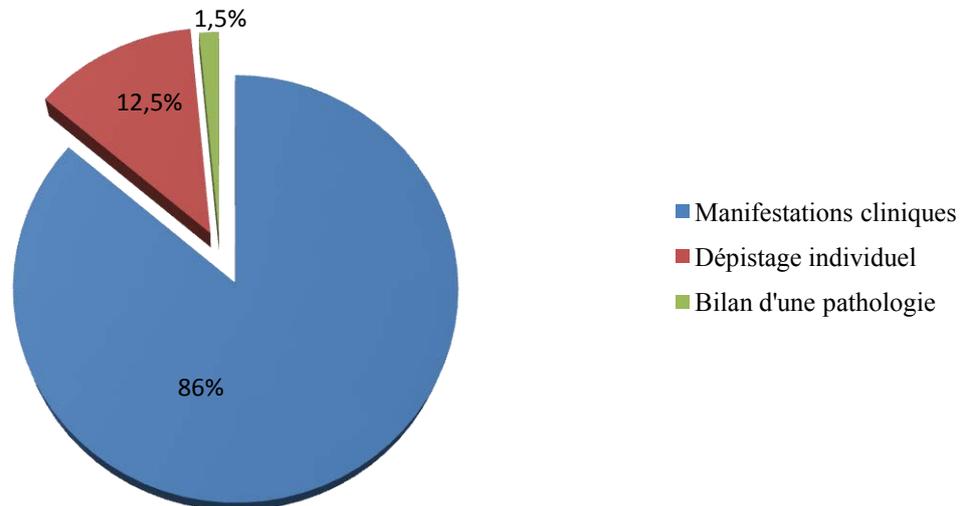


Figure n° 2 : Répartition selon les circonstances de découverte

2.2. Motif de consultation

La distribution selon le motif de consultation est représentée dans le tableau IV.

Tableau IV : Distribution selon le motif de consultation

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage
Nodule du sein	33	51%
Modification de la peau ou du contour du sein	7	11%
Anomalie du mamelon ou de l'aréole	6	9%
Ecoulement mammaire	3	5%
Tuméfaction inflammatoire diffuse	29	45%
Tuméfaction ulcérée	5	7,5%
Mastodynie	2	3%
Prurit du sein	1	1,5%
Adénopathie axillaire isolée	2	3%
Inflammation de la paroi thoracique (récidive)	1	1,5%
Autre symptôme (découverte fortuite)	1	1,5%

2.3. Répartition selon le bilan paraclinique réalisé

Dans le cadre du bilan diagnostique, l'examen anatomopathologique a été demandé dans tous les cas. Cinquante six (56) cas, soit 86% ont bénéficié de l'examen histologique, et 45 cas, soit 69% de la cytologie.

Toutes les patientes ont bénéficié d'un bilan d'extension. La radiographie pulmonaire et l'échographie abdominale ont été réalisées dans 62 cas ; 3 cas de TDM abdominale et 4 cas de TDM thoracique.

Le dosage des récepteurs hormonaux et l'expression de HER2 ont été réalisés chez 4 patientes au Ghana.

La distribution selon le bilan réalisé est représentée dans le tableau V.

Tableau V : Répartition selon le bilan réalisé

BILAN	EXAMENS	FREQUENCE
DIAGNOSTIC	Echographie mammaire	5
	Mammographie	6
	Cytologie	45
	Histologie	56
EXTENSION	Echographie abdominale	62
	Radiographie pulmonaire	62
	TDM abdominale	3
	TDM thoracique	4
	TDM cérébrale	1
PRE-THERA-PEUTIQUE	Bilan biologique	65
	Echocardiographie	21
	CA15-3	3
	Récepteurs hormonaux	4
	Expression de HER2	4

L'échographie mammaire évoquait une malignité dans 4 cas. La mammographie a révélée 1 cas ACR 1, 1 cas ACR 3, 1 cas ACR 4, et 3 cas ACR 5.

La cytologie a été en faveur d'adénocarcinome mammaire dans 44 cas, contre 1 cas d'adénofibrome du sein. Dans 9 cas, l'examen histologique n'a pas été fait, et le caractère malin a été posé grâce à la cytologie.

La radiographie pulmonaire évoquait des métastases dans 2 cas ; dont l'une intra-parenchymateuse pulmonaire et l'autre pleurale. L'échographie abdominale évoquait des métastases hépatiques dans 4 cas. La TDM thoracique a été en faveur de métastases thoracique (médiastinale) dans 1 cas ; la TDM abdominale était normale dans les 3 cas ; le scanner cérébral était normal dans le seul cas.

L'échocardiographie avant la chimiothérapie a présenté une anomalie dans 2 cas, dont 1 cas d'insuffisance mitrale grade II et 1 cas de trouble de la relaxation du ventricule gauche.

L'antigène carcino-gène (CA 15-3) était élevé dans les 3 cas. Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 2 cas, et nous avons noté une surexpression de HER2 dans 1 cas.

2.4. Sièges de la tumeur

La distribution selon le siège de la tumeur est représentée dans le tableau VI.

Tableau VI : Distribution selon le siège de la tumeur

Siège	Fréquence (n=65)	Pourcentage
Gauche	36	55%
Droit	27	42%
Bilatéral	2	3%
Total	65	100%

2.5. Localisation de la tumeur

La distribution selon la localisation a été représentée dans le tableau VII.

Tableau VII : Distribution selon la localisation

Localisation	Fréquence	Pourcentage
QSE	22	30%
QSI	23	31%
QII	12	16%
QIE	4	5,5%
Retro-aréolaire	1	1,5%
Tout le sein	9	12%
Ganglions axillaires droit (récidive)	1	1,5%
Ganglions axillaires gauche (récidive)	1	1,5%
Paroi thoracique (récidive)	1	1,5%

Les quadrants supérieurs étaient atteints chez 61% des patientes.

Il y avait 1 cas de récurrence locale et ganglionnaire, 1 cas de récurrence ganglionnaire isolée, 1 cas de récurrence des marqueurs tumoraux.

2.6. Répartition selon le nombre de tumeurs

La tumeur était unique chez 57 patientes, soit 87,7% et multifocale chez 8 patientes, soit 12,3%. Parmi les cas de tumeurs multifocales, il y avait 2 cas où la localisation était bilatérale.

2.7. Répartition selon la classification TNM

Cette classification a été cTNM dans 69%, contre 31% pTNM.

La distribution selon la classification TNM est représentée dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Distribution selon la classification TNM

Classification	Fréquence	Pourcentage(%)
Tx	3	4,5%
T1	0	0%
T2	7	11%
T3	9	14%
T4	46	70,5%
N0	14	21,5%
N1	39	60%
N2	12	18,5%
M0	58	90%
M1	7	11%

Les 3 cas Tx correspondent aux récives ganglionnaires et des marqueurs tumoraux.

2.8. Répartition selon le stade UICC

La distribution selon le stade UICC est représentée dans la figure n°4.

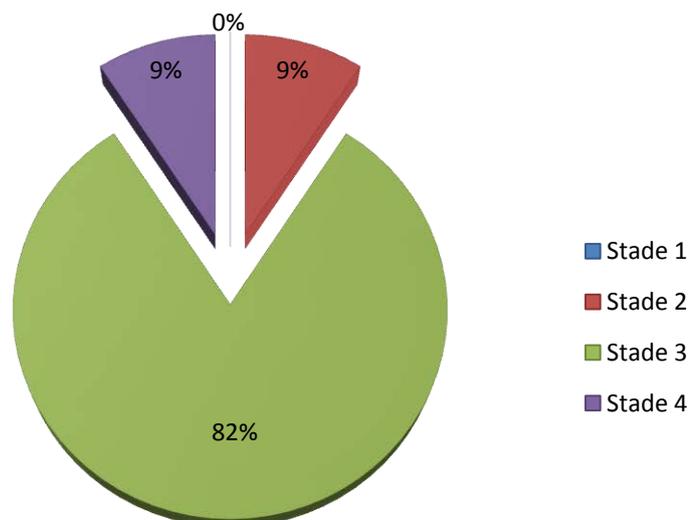


Figure n° 3 : Distribution selon le stade UICC

La grande majorité (91%) des patientes a été diagnostiquée à un stade avancé (3-4).

2.9. Répartition selon la classification PEV

La distribution selon la classification PEV est représentée dans le tableau IX.

Tableau IX : Distribution selon la classification PEV

Classification PEV	Fréquence	Pourcentage
PEV 0	10	15,5%
PEV 1	15	23%
PEV 2	7	11%
PEV 3	30	46%
Inclassable	3	4,5%
Total	65	100%

Les 3 cas inclassables correspondaient aux récidives ganglionnaires et des marqueurs tumoraux.

2.10. Répartition selon la classification histologique OMS

La distribution selon le type histologique est représentée dans le tableau X.

Tableau X : Répartition selon le type histologique

Classification OMS	Fréquence (n=58)	Pourcentage
Carcinome canalaire in situ	1	1,7%
Carcinome canalaire infiltrant	39	67,3%
Carcinome lobulaire infiltrant	10	17,3%
Carcinome médullaire	6	10,3%
Carcinome mucineux	1	1,7%
Carcinome adénoïde kystique	1	1,7%
Total	58	100%

Dans 7 cas, le caractère malin a été précisé mais le type histologique n'a été pas précisé, dont 3 cas à l'histologie. Ceci serait dû aux microbiopsies donnant des prélèvements de taille insuffisante pour permettre un examen anatomopathologique remplissant certains critères.

2.11. Répartition selon la classification SBR

La distribution selon le grade histopronostics SBR est représentée dans le tableau X.

Tableau XI : Distribution selon le grade histopronostic de Scarff Bloom et Richardson (SBR)

SBR	Fréquence (n=46)	Pourcentage
SBR 1	3	6,5%
SBR 2	7	15,2%
SBR 3	36	78,3%
Total	46	100%

La classification SBR n'a pas été précisée dans 19 cas. Parmi ceux-ci, on retrouve 10 cas où l'histologie a été faite. Ceci serait également dû aux microbiopsies. Dans les 9 autres cas, l'examen anatomopathologique a été limité à la cytologie.

3. Aspects thérapeutiques

3.1. But du traitement

Le but du traitement a été curatif dans 58 cas, soit 89% et palliatif dans 7 cas, soit 11%.

3.2. Moyens thérapeutiques

Tableau XII : Répartition selon les moyens thérapeutiques utilisés

Moyens	Fréquence	Pourcentage
Chirurgie	45	69%
Radiothérapie	6	9%
Hormonothérapie	10	15,5%
Chimiothérapie	65	100%

Aucune patiente n'a bénéficié d'une thérapie ciblée, qui n'est pas disponible au Burkina Faso, et difficilement accessible financièrement par la plupart des patientes.

3.2.1. La chirurgie

La chirurgie a été réalisée chez 45 patientes, soit 69%. Elle a été indiquée chez 17 autres patientes, mais n'a pu être réalisée.

Tableau XIII : Répartition selon le type de chirurgie

Type de chirurgie	Fréquence (n=45)	Pourcentage
Mastectomie type Patey + curage axillaire	37	82,4%
Mastectomie sans curage ganglionnaire	1	2,2%
Mastectomie de propreté	1	2,2%
Mastectomie bilatérale	1	2,2%
Tumorectomie	3	6,5%
Tumorectomie + curage ganglionnaire monobloc	2	4,5%

Le traitement chirurgical était à visée palliative dans 3 cas.

3.2.2. La radiothérapie

Six patientes, soit 9%, ont bénéficié d'une radiothérapie, comme traitement local, au Ghana.

3.2.3. L'hormonothérapie

Dix patientes, soit 15,5%, ont bénéficié d'une hormonothérapie, dont 5 cas avec le Tamoxifène, 4 cas avec le Létrozole (Femara), et 1 ovariectomie. L'hormonothérapie a été prescrite systématiquement sans le statut hormonal de la tumeur dans 8 cas.

3.2.4. La chimiothérapie

Toutes les patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie. Certaines, avant la chirurgie (chimiothérapie néoadjuvante) et d'autres après (chimiothérapie adjuvante).

Le tableau ci-dessous représente la répartition selon le temps de la chimiothérapie.

Tableau XIV : Répartition selon le temps de la chimiothérapie

Temps de la chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
Néoadjuvante + adjuvante	37	57%
Adjuvante 1 ^{ère} ligne	25	38,5%
2e ligne adjuvante	2	3%
3e ligne adjuvante	1	1,5%
Total	65	100%

En néoadjuvant, les indications étaient les suivantes :

- Tumeurs inflammatoires : 29 cas, soit 96,7%.
- Tumeurs localement avancées inopérables d'emblée : 8 cas, soit 12,3%.

La répartition selon le protocole utilisé est représentée dans l'histogramme ci dessous.

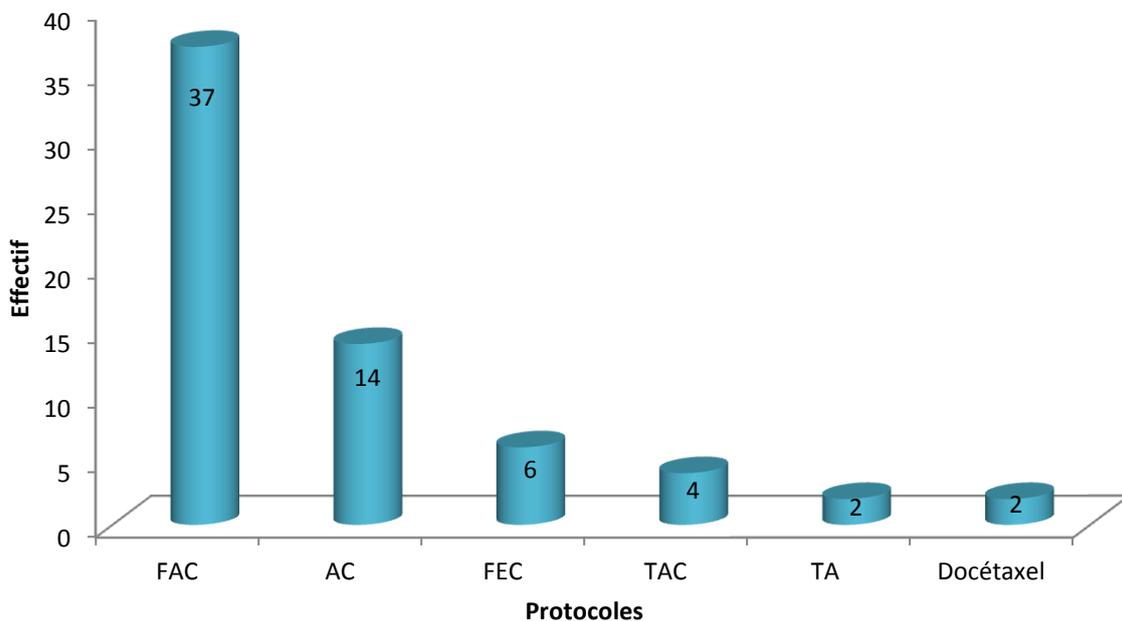


Figure n°4 : Répartition des patientes selon le protocole utilisé

Le nombre de cures indiqué par patiente était de 6 dans 57% ; 8 dans 35% ; et 4 dans 8%. Le nombre moyen de cycles administrés était de 5 avec des extrêmes de 1 et 8 cycles.

La chimiothérapie était inachevée chez 22 patientes, soit 34%. Les raisons étaient les difficultés financières dans 12 cas, le refus de la mastectomie dans 5 cas, la mauvaise tolérance dans 3 cas, les croyances religieuses de guérison dans 1 cas, et la mauvaise réponse dans 1 cas.

3.3. Tolérance de la chimiothérapie

3.3.1. Indice de performance de l'OMS au cours de la chimiothérapie

La distribution selon l'indice de performance OMS est représentée dans la figure ci-dessous.

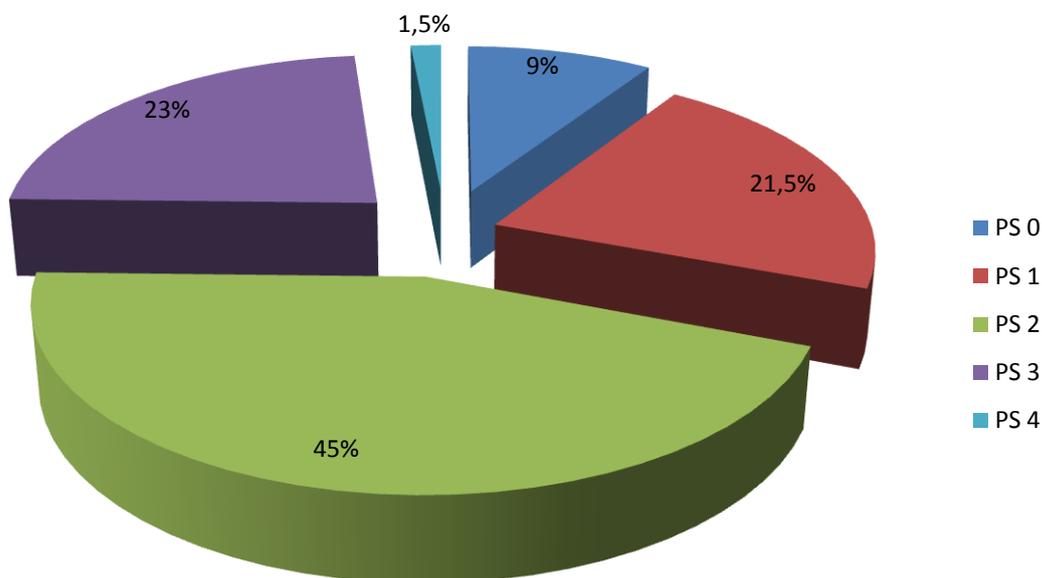


Figure n° 5 : Distribution selon l'indice de performance OMS

Soixante-quinze pour-cent (75%) des patientes avaient un indice de performance ≤ 2 .

Par rapport au nombre de cures reçues, la distribution de l'indice de performance OMS est représentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau XV : Distribution de l'indice de performance OMS par rapport au nombre de cures administrées

	Nombre de cures reçues								Total
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	
PS OMS 0	1	1	-	1	-	3	-	-	6
PS OMS 1	2	5	1	1	-	2	-	3	14
PS OMS 2	-	-	2	6	1	15	1	4	29
PS OMS 3	-	1	2	1	-	9	-	2	15
PS OMS 4	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Total	3	8	5	9	1	29	1	9	65

L'indice de performance 3 était à 60% rencontré à la 6^{ème} cure. Mais certaines mauvaises tolérances (PS 3-4) ont été retrouvées dès la 2^{ème} cure.

3.3.2. Toxicité hématologique

La toxicité de la chimiothérapie sur le taux d'hémoglobine est représentée dans la figure 6.

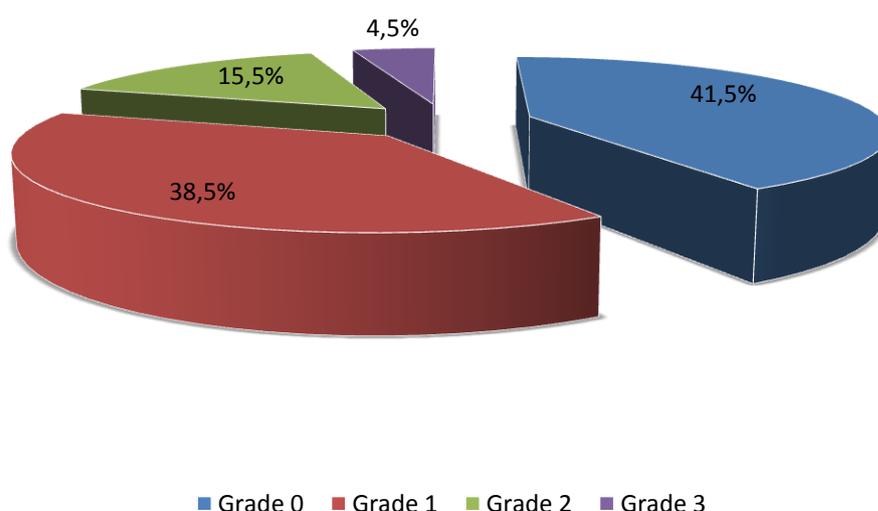


Figure n° 6 : Distribution de la toxicité sur le taux d'hémoglobine

La toxicité de la chimiothérapie sur les polynucléaires neutrophiles est représentée dans la figure 7.

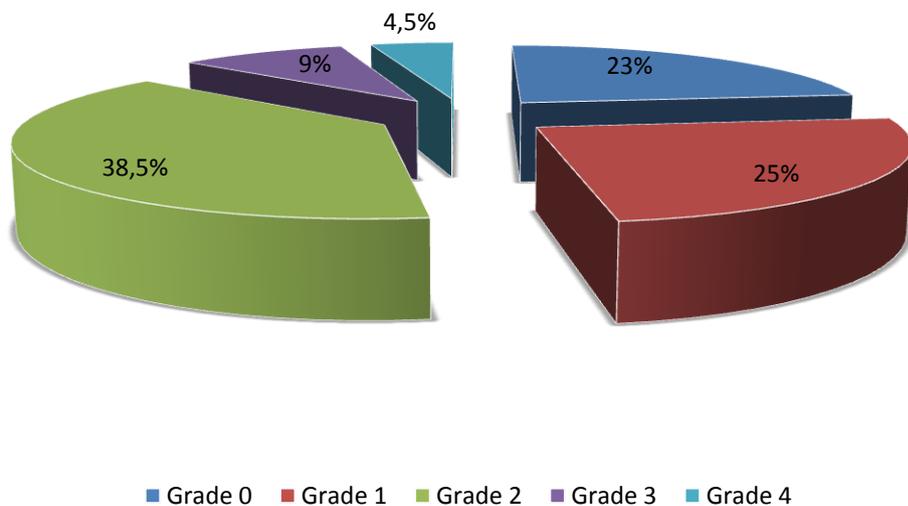


Figure n° 7 : Distribution de la toxicité sur les polynucléaires neutrophiles

Nous n'avons trouvé aucun cas de thrombopénie et d'hémorragie.

3.3.3. Fièvre

La fièvre grade 1 a été retrouvée chez 20% des patientes, grade 2 chez 6% et grade 3 chez 3%.

3.3.4. Infection

Aucune infection n'a été retrouvée chez 49 patientes, soit 75,5%. L'infection grade 1 a été retrouvée dans 12 cas, soit 18,5%, le grade 2 dans 2 cas, soit 3%, et le grade 3 dans 2 cas, soit 3%. Parmi les cas d'infection, l'étiologie était gynécologique dans 12,5%, ORL dans 25% et non précisée dans 62,5% (syndrome infectieux clinique et biologique).

3.3.5. Toxicité rénale

Selon l'indice de Cockcroft, nous avons recensé 1 cas de toxicité rénale grade 1.

3.3.6. Toxicité hépatique

Par le dosage des transaminases, nous avons recensé 1 cas de toxicité hépatique grade 1, et 1 cas de grade 2.

3.3.7. Nausées – Vomissements

Pour ce qui concerne les nausées-vomissements chimio-induites, nous avons recensé 12 cas, soit 18,5% de grade 1, 40 cas, soit 61,5% de grade 2, et 13 cas, soit 20% de grade 3.

Toutes les patientes ont présenté cet effet secondaire. Cependant, la prévention des nausées et vomissements a été faite chez 95,4% des patientes avec l'ondansétron ou la métopimazine.

3.3.8. Diarrhée

Une diarrhée grade 1 a été retrouvée chez 18 patientes, soit 28%, et un grade 2 chez 8 patientes, soit 12,5%.

3.3.9. Mucite

La mucite grade 1 et 2 a été retrouvée chez 26 patientes, soit 40%. Les autres 60% avaient un grade 0.

3.3.10. Douleur

Cinquante six (56) patientes, soit 86% n'ont pas signalé de douleurs liées à la chimiothérapie. Une douleur grade 1-2 a été retrouvée dans 8 cas, soit 12,5%, et grade 3 dans 1 cas, soit 1,5%.

3.3.11. Alopécie

Nous avons retrouvé une alopécie grade 1 dans 9 cas, soit 14%, grade 2 dans 7 cas, soit 11%, et grade 3 dans 46 cas, soit 71%.

3.3.12. Cardiotoxicité

Nous avons recensé 2 cas d'insuffisance cardiaque grade OMS 2. Il s'est agi de cardiomyopathie dilatée survenue dans des délais de 4 et 6 mois.

3.3.13. Autres effets toxiques

Nous n'avons retrouvé aucun cas de neurotoxicité, de toxicité cutanée et de réaction allergique.

Les autres effets secondaires répertoriés sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XVI : Distribution selon les autres effets toxiques

Autres effets toxiques	Fréquence	Pourcentage
Asthénie	65	100%
Anorexie	59	90,8%
Boulimie	2	3%
Insomnies	20	31%
Vertiges	17	26%
Acouphènes	2	3%
Ongles striés, cassants	31	47,7%
Coloration noire des muqueuses	54	83%

3.3.14. Prise en charge des effets secondaires de la chimiothérapie

Trente huit (38) patientes, soit 58,5% ont bénéficié d'une prise en charge des effets secondaires de la chimiothérapie.

La nature de ces prises en charge est représentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau XVII : Répartition selon la nature de la prise en charge des effets secondaires

Prise en charge	Fréquence	Pourcentage
Hospitalisation (pour neutropénie fébrile)	12	18,5%
Transfusion	13	20%
Consultation cardiologique	2	3%
Antibiothérapie (orale et intraveineuse)	16	24,5%
Traitement Antalgique et Antipyrétique	8	12,5%
Antiémétique	13	20%
Bain de bouche (pour mucite)	26	40%
Supplémentation en fer	35	54%
Supplémentation vitaminique	7	11%
Anxiolytique	9	14%

Par ailleurs, les effets secondaires de la chimiothérapie ont été responsables d'espacement des cures dans 4 cas, de réduction des doses dans 1 cas, de changement de protocole dans 1 cas, et d'abandon de la chimiothérapie dans 3 cas.

3.4. Réponse tumorale à la chimiothérapie

La réponse tumorale n'a pu être évaluée chez 22 patientes, soit 33,8%. Il s'agit de tous les cas où la chimiothérapie n'a pas été achevée pour diverses raisons. Ainsi, la réponse tumorale a ainsi été évaluée dans 43 cas, soit 66,2%.

3.4.1. Réponse tumorale en néoadjuvant

a. Réponse clinique en néoadjuvant

Sur 14 patientes évaluées, nous avons noté 3 cas, soit 21,4% de rémission complète clinique (cRC), et 11 cas, soit 78,6% de rémission partielle clinique (cRP).

b. Réponse de l'imagerie en néoadjuvant

La réponse de l'imagerie a été évaluée dans 1 cas et nous avons noté une rémission partielle (RP) à l'échographie mammaire.

c. Réponse histologique en néoadjuvant

Dans les 4 cas où elle a été évaluée, nous avons noté 1 cas ($p=0,25$) de rémission complète (pRC), et 3 cas ($p=0,75$) de rémission partielle (pRP).

Ainsi, la chimiothérapie néoadjuvante a permis d'obtenir 1 cas de RC clinique et pathologique, et 2 autres cas de cRC qui n'ont pas été évalués à l'histologie.

3.4.2. Réponse tumorale en adjuvant 1^{ère} ligne

En adjuvant, la réponse tumorale pouvait être évaluée chez 37 patientes, mais le dosage des marqueurs tumoraux n'a été réalisé que chez 14 patientes.

Par le dosage des marqueurs tumoraux (Ca 15-3), nous avons retrouvé 6 cas, soit 43% de RC ; 8 cas, soit 57% de valeurs supérieures à la normale.

La réponse clinique était indéterminée chez la plupart des patientes. Toutefois, nous avons noté 1 cas de progression tumorale clinique en adjuvant.

3.4.3. Réponse tumorale en 2^{ème} ligne adjuvant

Parmi les 2 cas de chimiothérapie de 2^{ème} ligne, nous avons noté 1 cas de rémission partielle (RP) aussi bien à la clinique qu'aux marqueurs tumoraux, et 1 cas de stabilisation aux marqueurs tumoraux selon les Standards, Options et Recommandations (SOR) [38].

3.4.4. Réponse tumorale en 3^{ème} ligne adjuvant

Dans le seul cas de chimiothérapie de 3^{ème} ligne, nous avons noté une cRC et une réponse partielle aux marqueurs tumoraux.

Par ailleurs, nous avons noté 3 cas de mauvais répondeurs qui ont entraîné un changement de protocole dans 2 cas, et l'abandon de la chimiothérapie dans 1 cas.

4. Aspects évolutifs

L'évolution post-traitement de la pathologie chez les patientes pendant la période d'étude est représentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau XVIII : Distribution selon l'évolution de la pathologie

Evolution	Fréquence	Pourcentage
Sans complications	36	55,5%
Avec complications	5	7,7%
Décès	7	10,8%
Perdue de vue	17	26%
Total	65	100%

L'évolution n'est pas connue chez 17 patientes dont le traitement a été inachevé.

Les complications se répartissent comme suit :

- 1 cas de récurrence locale avec gros bras ;
- 2 cas de récurrence locale avec gros bras et métastases osseuses ;
- 1 cas de métastases pulmonaires avec progression locale ;
- 1 cas de métastases hépatiques et vertébrales avec un syndrome de la queue de cheval.

Les causes des décès se répartissent comme suit :

- 5 cas de décès directement liés à l'évolution tumorale ;
- 1 cas de décès dû à des troubles métaboliques ;
- 1 cas de décès de cause indéterminée.

5. Difficultés liées à la chimiothérapie

5.1. Disponibilité de la chimiothérapie

Nous avons constaté 9 cas de changement de protocoles dus à des ruptures d'agents anticancéreux. Parmi ceux-ci, il y a eu 4 cas où le changement de protocoles s'est fait à 2 reprises. Il s'agit d'abord de la rupture du Docétaxel, ensuite celle de la Doxorubicine, et enfin la rupture du 5 Fluoro-uracile.

5.2. Accessibilité à la chimiothérapie

5.2.1. Accessibilité géographique

Quarante et un pour-cent (41%) des patientes venaient du milieu rural. Parmi celles-ci, 35% provenaient de 13 provinces différentes distantes d'au moins 100 km de la ville de Ouagadougou, et la plus distante de 560 km.

5.2.2. Accessibilité financière

Le coût moyen de la chimiothérapie par cure et par protocole est représenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau XIX : Coût moyen de la chimiothérapie par cure et par protocole

	AC	FAC	FEC	TA	TAC	Docétaxel
Produits anticancéreux	38000	45000	103000	257000	263000	337500
Antiémétiques	6000	6000	6000	6000	6000	6000
Consommables et Administration	22000	22750	23250	22500	28500	28500
Examens avant chaque cure	8000	8000	8000	8000	8000	8000
Total	74 000	81 750	140 250	293 500	305 500	380 000

Tout protocole confondu, la moyenne du coût moyen par malade est de 212 500 FCFA par cure avec des extrêmes de 74 000 et de 380 000 FCFA.

Pour une chimiothérapie de 6 cycles, nous avons une dépense moyenne de 1 275 000 F CFA avec des extrêmes de 444 000 F CFA et de 2 280 000 F CFA.

A cela, il faut ajouter le coût des 3 examens d'échocardiographie (préthérapeutique, à la moitié et à la fin des cures) et du dosage des marqueurs tumoraux à la fin des cures.

Il faut préciser que les coûts du bilan préthérapeutique et des autres traitements ne sont pas inclus (chirurgie, hormonothérapie, radiothérapie).

Soixante (60%) des patientes sont des ménagères et 34% vivent avec un revenu en-dessous du seuil de pauvreté qui est de 82 672 FCFA par adulte et par an.

Les sources de financement de la chimiothérapie sont représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau XX : Sources de financement de la chimiothérapie

Financement de la chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
Soutien familial	28	43%
Soutien familial + fonds personnels	19	29,4%
Fonds personnels uniquement	6	9,2%
Fonds personnels + prise en charge (mutuelles et assurances)	5	7,7%
Prise en charge uniquement (Action sociale)	1	1,5%
Prise en charge + soutien familial + fonds personnels	6	9,2%
Total	65	100%

La prise en charge de 72,3% des patientes a été assurée par elles-mêmes avec l'appui de leurs familles.

Nous avons retrouvé 12 cas, soit 18,5% d'abandon de la chimiothérapie pour manque de moyens financiers. Dans 6 cas, soit 9,2% les cures ont été espacées pour des raisons financières. Ces cas se retrouvent parmi celles dont les sources de financement étaient exclusivement les fonds personnels ou le soutien familial.

IV. DISCUSSION

1. Limites et contraintes

Les limites de notre étude ont été inhérentes :

- Au facteur financier. Il a éliminé les patientes souffrant de cancer du sein qui n'ont pas pu être prises en charge par la chimiothérapie. Aussi, à cause de ce facteur, la chimiothérapie a été interrompue dans 12 cas, soit 18,5%.

- Au temps de suivi qui a été relativement court pour les patientes, si bien que la meilleure évaluation de la réponse tumorale qui est la survie ne pouvait être mesurée. Egalement, certaines difficultés de prise en charge n'ont pas pu être notifiées.

2. Profil épidémiologique

Le nombre de 65 patientes ne reflète pas la réalité sur les cancers mammaires, car nous avons exclu toutes celles qui n'ont pas bénéficié de la chimiothérapie.

Caractéristiques des patientes

La moyenne d'âge de notre série est de 47,35 ans.

Elle est superposable à celle de DEM [40] au Sénégal (47,6 ans), à celle TRAORE et coll au Burkina (46,9 ans) [41], à celle de MEHINTO et coll au Bénin (48,5 ans) [42].

Elle est supérieure à celle de IKPATT au Nigeria (42,7 ans) [43], à celle de YOMI au Cameroun (43 ans) [44] et à celle de TOGO au Mali (44,7 ans) [45].

Elle est inférieure à celle de SANO au Burkina [46] et MAALEJ en Tunisie [47] qui ont tous deux rapporté une moyenne d'âge de 50 ans.

L'âge moyen des malades de notre série et des autres séries africaines est inférieur à celui des patientes des pays occidentaux. Ainsi, KEMERY [48] en Angleterre a rapporté un âge moyen de 55 ans, et WOODS [49] un âge moyen de 65 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la population occidentale est plus vieille que celle de l'Afrique.

La tranche d'âge la plus concernée est la femme de 50-59 ans. Elle est supérieure à celles de SANO [46] au Burkina, de KOFFI [50] en RCA et de HAROUNA [51] au Niger, qui trouvaient respectivement 41-50 ans, 40-49 ans et 35-40 ans.

Le cancer du sein est rare avant 30 ans. Nous avons enregistré 3 cas (4,6%) dont la plus jeune avait l'âge de 22 ans. 2 cas (5,1%) ont été rapporté par SANO [46].

La majorité des patientes (61,5%) menaient une activité à faible revenu (femme au foyer, cultivatrice) et 34% avaient un revenu en-dessous du seuil de pauvreté (82 672 FCFA par adulte et par an). Ce qui dépeint le profil des patientes présentant un cancer du sein dans notre série : la femme d'âge moyen, à faible niveau socio-économique. Ce profil est le même que celui décrit par plusieurs autres auteurs africains [41, 46, 51, 52]. Par contre, les séries européennes présentent une femme plus âgée avec un niveau de vie élevé [53, 54, 55].

La plupart des patientes proviennent d'un milieu urbain dans 58,5% des cas.

Cela pourrait être lié au fait que notre étude s'est déroulée en milieu urbain, et aussi parce que beaucoup de malades en milieu rural ont tendance à s'orienter vers les thérapeutes traditionnels.

Les facteurs de risque

La multiparité a été retrouvée chez 83% des cas. Elle est supérieure à l'observation de SANO [46] au Burkina qui retrouvait 54,05% de multipares. Mais elle est superposable aux observations d'autres auteurs africains qui retrouvent tous une forte proportion de multipares [41, 51, 56, 57]. Aussi, la quasi-totalité des patientes (90,8%) ont pratiqué l'allaitement pendant au moins 6 mois, et plusieurs d'entre elles l'ont fait pendant plusieurs années. Ainsi, la multiparité et l'allaitement maternel ne semblent pas avoir un effet protecteur quant au risque de survenue du cancer du sein. Ces données contrastent avec celles des séries européennes [58, 59] qui laissent supposer le contraire.

Les autres facteurs reproductifs supposés augmenter le risque de cancer mammaire, tels que la puberté précoce, la ménopause tardive, la nulliparité, la pauciparité, l'âge tardif de la première grossesse, le traitement substitutif de la ménopause ne semblent pas être confirmés dans notre série, contrairement aux séries européennes et américaines [59, 60, 61].

La consommation régulière d'alcool a été retrouvée chez 57% des patientes. Ceci est conforme aux données de la littérature [62, 63, 64]. Le mécanisme est en encore mal connu, mais on pense que les taux élevés d'androgènes et d'œstrogènes chez les femmes consommant l'alcool semblent être d'importants mécanismes qui sous-tendent l'association. Autres mécanismes plausibles de l'alcool sont la susceptibilité mammaire accrue à la cancérogenèse, l'augmentation des lésions sur l'ADN carcinogène mammaire, et surtout l'augmentation du potentiel métastatique des cellules cancéreuses du sein, processus pour lequel l'amplitude dépend probablement de la quantité d'alcool consommée.

Cependant, les données de notre série ne permettent pas de mieux rendre compte de la relation entre ces facteurs et la survenue du cancer du sein. En effet, notre méthodologie ne permet pas de calculer ni le risque relatif, ni l'odd ratio pour chacun des facteurs.

Par ailleurs, nous avons trouvé 2 cas d'antécédents de mastopathie bénigne à la cytologie. Ceci rappelle le caractère incertain des cytologies normales et interpelle au geste chirurgical dans ces cas.

Aussi, nous avons enregistré 3 cas d'antécédents de nodules du sein ignorés par les patientes, ce qui suggère la poursuite des efforts de sensibilisation des populations quant à la nécessité de consulter dès lors qu'ils découvrent une anomalie mammaire.

3. Aspects cliniques et paracliniques

Dans 86% des cas, les manifestations cliniques ont été à l'origine de la découverte du cancer, contre 12,5% de dépistage individuel grâce à l'auto-examen des seins. Ceci interpelle quand à la nécessité de poursuivre les efforts de sensibilisation sur l'auto-examen des seins.

Les principaux motifs de consultation sont les nodules mammaires dans 51% des cas, et les tuméfactions inflammatoires du sein dans 45%.

Le siège du cancer du sein est légèrement prépondérant à gauche dans notre série avec 55%. BOCO [65], KOFFI [50] et TRE-YAVO [66] trouvaient la même chose avec respectivement 55,8%, 56,7 % et 47,76 % pour le sein gauche. Toutefois, SANO [46] retrouvait une prédominance à droite.

Aussi, les quadrants supérieurs sont atteints dans 61% des cas. Ce même constat a été fait par d'autres auteurs africains [65, 66, 67].

Le diagnostic a été tardif dans la majorité des cas. En effet, 84,5% des patientes ont consulté à un stade tardif (T3, T4). Ceci est comparable à la série de GHARBI [68] en Tunisie où 84,9% des patientes ont consulté à ces stades tardifs, et à la série de MAYI-TSONGA [69] qui a trouvé 74% de stades T3 et T4. Mais il est supérieur à la série de MAALEJ [47] en Tunisie qui a retrouvé 42%.

Au diagnostic, 78,5% avaient une atteinte ganglionnaire locale dans notre série. Ce constat est identique à celui de MEHINTO [42] qui retrouvait 78,38% d'adénopathies. Nous avons aussi trouvé 11% de métastases (M1). DEM [40] trouvait 10,8% de M1, MAALEJ [47] 22,1%, et TOGO [45] 62,4%.

La classification UICC confirme le caractère tardif à la consultation, car 91% des patientes ont consulté à un stade avancé (stades 3 et 4). D'autres auteurs africains sont arrivés au même constat [43, 44, 46, 50, 51, 57, 70, 71]. Le caractère tardif de la consultation est paradoxal pour un organe aussi accessible à l'examen clinique comme le sein. Cependant, les pesanteurs socio-économiques et culturelles sont si importantes dans nos sociétés, qu'elles suffisent à expliquer les raisons de ce retard à la consultation. En effet, pour beaucoup de ces malades, l'hôpital constitue le dernier recours thérapeutique dans l'espoir de se débarrasser de cette tumeur généralement ulcérée, surinfectée et malodorante.

A cela, il faudrait ajouter l'absence du dépistage systématique dans nos contrées, comme facteur de diagnostic tardif.

Soixante-dix-huit pour-cent (78%) des patientes avaient un grade histopronostique mauvais (SBR III). Ceci est quasi-identique aux résultats retrouvés par TRAORE [41] KOFFI [50] et IKPATT [43].

Le type histologique le plus fréquent est le carcinome canalaire infiltrant avec 67,3%, suivi par le carcinome lobulaire infiltrant avec 17,3%. Cette prédominance du carcinome canalaire infiltrant est concordante avec les données de la littérature [45, 46, 47, 50, 69, 72, 73, 74, 75].

4. Aspects thérapeutiques

Les moyens thérapeutiques sont limités à la chirurgie (69%), la chimiothérapie (100%), et l'hormonothérapie (15,5%). Celles qui ont bénéficié d'une radiothérapie (9%), l'ont faite au Ghana. Aussi, il faut noter la non disponibilité des thérapies ciblées dans notre pays.

Le traitement chirurgical

Le traitement chirurgical a été radical dans 89% des cas. Nous avons noté la prédominance de la technique de Patey associée au curage ganglionnaire dans 82,4% des cas de chirurgie radicale.

La radiothérapie

Dans notre série, 6 patientes (9%) en ont bénéficié au Ghana. En effet, seules quelques patientes nanties ou ayant une prise en charge peuvent en bénéficier à l'extérieur, dont le pays le plus proche est le Ghana. Le traitement local des cancers reste limité dans notre contexte, car le Burkina Faso ne dispose d'aucune infrastructure pour la radiothérapie. Pourtant, les travaux de YOMI au Cameroun [44] ont permis de montrer que la radiothérapie demeure aussi bien pour les pays occidentaux qu'africains le meilleur moyen d'obtenir le contrôle local. Aussi, elle peut intervenir à tous les stades d'évolution de la maladie. Seule ou associée à d'autres moyens thérapeutiques, elle permet une limitation des sacrifices, favorise la guérison, autorise parfois la conservation de l'organe traité et de l'esthétique.

L'hormonothérapie

Dix (10) patientes, soit 15,5% ont bénéficié de l'hormonothérapie. Ce constat est inférieur à celui de DAMOALIGA [76] qui a retrouvé 34,5%, mais supérieur à celui de DELMA [77] qui a trouvé 1 cas.

Cependant, elle a été indiquée sans le statut hormonal de la tumeur chez 8 patientes, mais en tenant compte de l'âge et des données de la littérature qui estime que 60-70% des patientes ont des RH positifs. Cette prescription à "l'aveugle" est liée à l'absence de toute possibilité technologique de dosage des récepteurs hormonaux dans notre pays. Et les conséquences peuvent être une prescription systématique d'hormonothérapie chez des patientes dont la tumeur n'exprimerait pas des récepteurs hormonaux, et une omission de l'hormonothérapie chez d'autres dont la tumeur exprimerait des récepteurs hormonaux.

La chimiothérapie

Les protocoles de chimiothérapie les plus utilisés dans notre série sont le FAC (57%) et le AC (21,5%). Cela pourrait être dû à leur coût moindre par rapport aux autres protocoles indiqués. Toutefois, des difficultés sont rencontrées avec la chimiothérapie. Ce sont la toxicité, les ruptures intempestives des agents anticancéreux responsables de changements de protocoles, et la faible accessibilité géographique et surtout financière.

La tolérance de la chimiothérapie

Selon l'indice de performance OMS, la plupart des patientes ont assez bien toléré la chimiothérapie. En effet, 75% ont un indice de performance ≤ 2 .

La tolérance diminue avec l'augmentation du nombre de cures. L'indice de performance 3 est à 60% rencontré à la 6^{ème} cure. Mais il est à noter que certaines mauvaises tolérances (PS 3-4) ont été retrouvées dès la 2^{ème} cure.

Toxicité hématologique

Dans 95,5% des cas, les patientes ont présenté une toxicité sur l'hémoglobine absente, minime ou modérée (grade OMS ≤ 2). Ceci est conforme aux données de la littérature [78, 79, 80].

En ce qui concerne la toxicité sur les polynucléaires neutrophiles, 86,5% des patientes ont présenté une neutropénie grade 0-2 ; 13,8% des grades 3-4. JACKISCH [81] trouvait 93% de neutropénie grade 3-4 avec le Docétaxel en monothérapie dans les phases métastatiques. Cela s'expliquerait par le fait que le Docétaxel qui est très neutropéniant est administré à de fortes doses lorsqu'il est utilisé en monothérapie.

Les plaquettes semblent être épargnées par la toxicité de la chimiothérapie, car toutes les patientes ont présenté un grade 0.

L'autre corollaire de la toxicité sur la lignée blanche est l'infection qui a été absente dans 75,5% des cas, mineure à modérée dans 21,5%, et majeure (grade 3) dans 3%. L'une d'entre les 2 qui ont présenté un grade 3 serait décédée suite à une mauvaise prise en charge d'une infection dans sa localité, car elle parcourait 250 km à chaque fois pour ses cures. Cela soulève les difficultés de prise en charge des patientes provenant des localités distantes et interpelle quant à la nécessité de rendre disponible la chimiothérapie dans les différentes régions du pays (faire reculer les déserts médicaux). MACKEY et coll [82] ont trouvé dans leur série 2 décès toxiques pour le TAC contre 3 pour le FAC.

Nous avons trouvé 29% de neutropénie fébrile. JACKISCH [81] en a trouvé 15% dans leur série. Dans l'étude TAX 307 [82] qui comparait l'association TAC au FAC en situation métastatique avec 484 patientes randomisées entre TAC (75, 50, 500 mg/m²) et FAC (500, 50, 500 mg/m²), en première ligne métastatique, le taux de neutropénie fébrile était de 29 % avec TAC contre 5 % avec FAC.

Toxicité hépatique et rénale

La chimiothérapie a eu peu d'effets toxiques sur le rein et le foie, car nous n'avons noté aucun cas de toxicité majeure.

Nausées –vomissements

Dix huit pour-cent (18%) des patientes ont présenté des nausées, 61,5% des vomissements transitoires, et 20% des vomissements requérant un traitement. Il est à noter que la prévention des nausées-vomissements a été faite chez 95,5% des patientes avec l'ondansétron ou la vogalène et que les protocoles utilisés dans notre série sont

moyennement émétogènes. MABRO et coll [83] ont montré qu'avec la stratégie antiémétique ondansétron par voie intraveineuse (IV), suivie de l'ondansétron en comprimés, 37 % des patientes n'ont présenté aucun épisode de vomissements de J1 à J5. Le contrôle antiémétique s'améliorait avec le granisétron par voie orale, suivi du métoclopramide, ce qui a donné 53 % des patientes n'ont présenté aucun épisode de vomissements de J1 à J5.

Mucite

Elle était absente chez 60% des patientes, et consistait en une douleur et un érythème chez 40%. Dans la littérature [84], on évalue l'incidence des mucites de grades 1-2 entre 25 et 60%, et des grades 3-4 entre 3 et 5%. Le faible taux dans notre série pourrait être lié à une sous-estimation des mucites, car cet effet indésirable peut ne pas être pris en compte si l'on ne pense pas à interroger les patientes.

Douleur

La douleur a été absente chez 86% des patientes, légère à modérée (grade 1 et 2) chez 12,5%, et grade 3 (météorisme abdominal) chez 1,5%. Dans la littérature [85], les douleurs induites par les taxanes, notamment le Docétaxel, varient de 0 à 17% pour les grades 3-4.

Alopécie

L'alopécie était absente dans 4% des cas, minime à modérée (grades 1 et 2) dans 25%, et majeure (grade 3) dans 71% des cas. Les 4% d'absence de perte de cheveux se comptent parmi les abandons dès la première la cure.

Cardiotoxicité

Nous avons recensé 2 cas, soit 3% d'insuffisance cardiaque grade OMS 2, avec les protocoles TAC et FAC.

En outre, nous avons trouvé 47,70% de toxicité unguéale. Elle est superposable à celle de la littérature qui retrouve 51% [86].

La réponse tumorale à la chimiothérapie

Elle a été évaluée chez 43 patientes, soit 66,2%.

En néoadjuvant, sur 14 patientes évaluées cliniquement, nous avons noté 3 cas, soit 21,4% de rémission complète clinique (cRC), et 11 cas, soit 78,6% de rémission partielle clinique (cRP). La réponse de l'imagerie a été évaluée dans 1 cas et nous avons noté une rémission partielle (RP) à l'échographie mammaire. Dans les 4 cas où la réponse histologique en néoadjuvant a été évaluée, nous avons noté 1 cas ($p=0,25$) de rémission complète (pRC), et 3 cas ($p=0,75$) de rémission partielle (pRP). Ainsi, la chimiothérapie néoadjuvante a permis d'obtenir 1 cas de RC clinique et pathologique, et 2 autres cas de cRC qui n'ont pas été évalués à l'histologie.

Dans l'essai NSABP B27 [87] en chimiothérapie néoadjuvante mené entre 1995 et 2000, 2 411 patientes ont été randomisées entre trois bras de traitement : 1) 4 cycles AC néoadjuvant (adriamycine 60 mg/m^2 , cyclophosphamide 600 mg/m^2) puis chirurgie ; 2) 4 AC plus 4 cycles de docétaxel (100 mg/m^2) puis chirurgie ; 3) 4 AC, chirurgie puis 4 cycles de docétaxel. Les résultats étaient les suivants : 40,4% de cRC pour le protocole AC contre 64,8% pour le bras AC-TXT. La réponse histologique complète (pRC) était de 13,7% pour AC, contre 25,6% pour AC-TXT.

Le protocole TAC a été évalué par l'étude GEPAR-TRIO [88] et a donné un taux de réponse objective après 2 cycles de TAC de 73,5 %. Le taux de cRC après 6 cycles était de 88,6 % et le taux de pRC de 18,3 %.

Dans la littérature [89,90], il est classiquement observé des taux de réponse objective clinique (cRO) de 60 à 90 %, dont 15 à 30 % de réponse complète clinique (cRC), avec un taux de réponse complète histologique (pRC) de 10 à 15 %, tandis que le taux de chimiorésistance primaire est inférieur à 3-5 %. Toutefois, cela semble ne pouvoir s'observer qu'après 6 voire 8 cycles de chimiothérapie combinant au minimum les deux drogues majeures du traitement du cancer du sein que sont les anthracyclines et les taxanes. Or, dans notre série, toutes les patientes n'ont bénéficié que de 3-4 cycles en néoadjuvant. On pourrait alors supposer que notre taux de cRC pouvait être supérieur si les patientes avaient bénéficié de 6-8 cycles.

Aussi, face au faible taux d'évaluation de la réponse tumorale en anatomopathologie, nous voulons rappeler toute la place de l'anatomopathologie dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante [91]. En effet, les survies sont corrélées au degré de réponse histopathologique, en ce sens que l'obtention d'une pRC donne une meilleure survie globale et une meilleure survie sans récurrences à 5 et 10 ans [92, 93, 94].

En 1^{ère} ligne adjuvant, parmi les 14 patientes chez lesquelles le dosage des marqueurs tumoraux a été réalisé, nous avons trouvé 43% de RC, contre 57% de valeurs supérieures à la normale (l'absence de dosage initial n'a pas permis de les classer).

En outre, nous avons noté 1 cas de progression tumorale clinique en adjuvant.

Pour les 2 cas de chimiothérapie de 2^{ème} ligne, nous avons noté 1 cas de RP aussi bien à la clinique qu'aux marqueurs tumoraux, et 1 cas de stabilisation aux marqueurs tumoraux.

Pour le seul cas de chimiothérapie de 3^{ème} ligne, nous avons noté une rémission complète à la clinique (disparition de l'adénopathie) et une rémission partielle aux marqueurs tumoraux. Mais l'évolution chez cette dernière a été marquée par une récurrence ganglionnaire, des métastases hépatiques et vertébrales avec un syndrome de la queue de cheval.

Les résultats dans notre contexte sont encourageants, malgré les contraintes multiples dans la prise en charge des cancers mammaires. Ces contraintes sont liées à plusieurs facteurs :

- le diagnostic tardif qui compromet fortement les chances de succès du traitement et donc l'évolution de la maladie. En effet, le dépistage à un stade précoce améliore les résultats, le pronostic et la survie des patientes [95] ;
- des possibilités de sous stadification et d'erreurs thérapeutiques, quand on sait que certaines métastases ne sont détectées qu'au scanner. Or, la limite des ressources financières de la majorité des patientes fait qu'il ne peut être demandé chez toutes. De surcroît, la scintigraphie osseuse, seule méthode

exploratrice capable de mettre en évidence les métastases osseuses bien souvent infracliniques et infra-radiologiques, est indisponible au Burkina Faso ;

- les difficultés d'orienter efficacement l'hormonothérapie due au fait que le dosage de récepteurs hormonaux n'est pas disponible au Burkina ;
- l'impossibilité de compléter le traitement local du cancer par la radiothérapie qui reste indisponible ;
- les espacements ou interruptions de cures de chimiothérapie pour des raisons financières et d'intolérance. Les changements de protocoles dus aux ruptures intempestives des produits anticancéreux.

5. Aspects évolutifs

L'évolution (de 3-6 mois) a été simple dans 55,5%, compliquée dans 7,7%, décès dans 10,8%, et non connue dans 26% (perdue de vue).

Elle est meilleure à celle de la série de MAYI-TSONGA au Gabon [69] qui a trouvé que trois mois après l'étude, 70 patients étaient vivants (39,5 %), 79 ont été perdus de vue (44,5 %) et 28 étaient décédés (16 %).

Les patientes perdues de vue sont celles qui ont abandonné le traitement pour diverses raisons. Quand elles abandonnent le traitement, elles se soustraient à leur médecin et se retirent du circuit médical rendant difficile leur suivi. L'alternative est de les rejoindre là où elles habitent, mais nous avons rencontrés diverses contraintes :

- les pratiques (organisation) dans certains centres ont rendu le suivi difficile ;
- la provenance distante de certaines patientes ;
- la non-utilité des coordonnées des patientes. En effet, les coordonnées de certaines patientes sont celles d'un autre membre de la famille qui ne réside pas avec la patiente, et le plus souvent dans des villes différentes. Lorsqu'on entre en contact avec ce dernier, il ne peut que vous donner des renseignements vagues peu exploitables ;
- l'absence de financement de ce travail, qui n'a pas fourni les moyens nécessaires pour un meilleur suivi.

CONCLUSION

Au terme de notre travail, nous pouvons dire que le cancer du sein en Afrique est celui de la femme d'âge moyen à faible niveau socio-économique.

Les malades continuent de consulter à un stade avancé de la maladie, compromettant ainsi le pronostic.

La prise en charge des cancers mammaires reste limitée par les moyens thérapeutiques disponibles que sont la chirurgie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie. La chimiothérapie rencontre certaines difficultés que sont les ruptures intempestives des agents anticancéreux responsables de changements de protocoles, et la faible accessibilité géographique, et surtout financière.

La tolérance à la chimiothérapie a été assez bonne pour la plupart des patientes (75,4%).

La toxicité de la chimiothérapie dans notre série semble être plus marquée sur les neutrophiles avec son corollaire de fièvre et d'infection.

La réponse tumorale en néoadjuvant, après 3-4 cycles, est de 21,4% de cRC et 78,6% de cRP. Ce résultat pourrait s'améliorer si les patientes avaient été diagnostiquées plus tôt et si elles avaient bénéficié de 6-8 cycles, comme dans les séries européennes. En adjuvant, la réponse tumorale a été de 43% de RC, par le dosage des marqueurs tumoraux.

Nos résultats sont certes, inférieurs à ceux des études européennes, mais sont très encourageants, compte tenu des conditions dans lesquelles la prise en charge s'effectue. Ils pourraient s'améliorer par la mise en œuvre des suggestions énumérées ci-dessous.

SUGGESTIONS

Au Ministre de la Santé :

- ❖ Elaborer une politique nationale de lutte contre le cancer et mettre en œuvre un programme national lutte contre le cancer ;
- ❖ Créer un institut du cancer qui permettra de prévenir, diagnostiquer et traiter correctement les cancers du sein.

- ❖ Favoriser un diagnostic précoce par :
 - la mise en place d'une politique sanitaire d'information, d'éducation et de communication sur ce cancer au Burkina ;
 - l'élaboration d'une politique de dépistage du cancer du sein par la mammographie au Burkina.

- ❖ Améliorer le plateau technique par :
 - la mise en place d'unités d'IRM et de scintigraphie osseuse ;
 - l'équipement pour l'immunohistochimie dans les services d'anatomopathologie avec la fourniture régulière des consommables ;
 - la mise en place de services d'oncologie médicale ou chirurgicale ;
 - la facilitation de l'obtention des AMM pour les médicaments anticancéreux ;
 - la mise en œuvre du registre du cancer.

- ❖ Former un personnel qualifié : oncologues médicaux, chirurgiens oncologiques, et une filière d'infirmiers spécialisés en oncologie à l'Ecole nationale de santé publique (ENSP).

- ❖ Favoriser l'accès aux examens paracliniques et au traitement, notamment aux anticancéreux par :
 - la suppression des droits de douanes sur les médicaments anticancéreux ;
 - la suppression du bénéfice sur les produits anticancéreux ;

- la négociation directe avec les laboratoires par une structure comme la Direction Générale de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires (DGPML), afin de réduire les frais perçus par les agences pharmaceutiques. Deux de ces trois mesures permettraient de réduire le coût de la chimiothérapie de 30-50% ;
- la subvention des produits anticancéreux ;
- la promotion des mutuelles de santé dans les secteurs d'activités non formelles.

Aux praticiens :

- ❖ Mettre en place un cadre de rencontre de concertation pluridisciplinaire ;
- ❖ Encourager l'examen histologique des tumeurs après la cytologie ;
- ❖ Encourager l'évaluation anatomopathologique de la chimiothérapie néoadjuvante ;
- ❖ Veiller à la tenue du registre du cancer ;
- ❖ Poursuivre les études sur les cancers mammaires, notamment sur :
 - Les facteurs de risque du cancer du sein au Burkina Faso
 - Les aspects génétiques du cancer du sein au Burkina Faso
 - Les cancers mammaires radio-induits
 - La survie des patientes dans les cancers du sein traités au Burkina Faso.

Au directeur de thèse :

- ❖ Faire suivre cette étude par une autre, afin d'évaluer la survie des patientes ;

A la population féminine et masculine :

- ❖ Apprendre et pratiquer l'AES 1 fois / mois ;
- ❖ Consulter aussitôt qu'elle constate une anomalie mammaire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. SANCHO-GARNIER H. Epidémiologie des cancers du sein. Bull. Acad Natle Méd, 1998, 182, n°8, 1621-1633
2. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Cancer du sein : *mortalité et dépistage*. Statistiques sanitaires mondiales, 2008 : 23
3. PANIEL B J - Stratégies thérapeutiques des cancers de la vulve. Actualité en gynécologie-obstétrique, Médecine fœtale, Médecine de la reproduction. Nice 12-13 octobre 2001: 66-72
4. FERLAY J., BRAY F., PISANI P., PARKIN DM. *GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. Version 1.0.IARC Cancer Base No. 5.Lyon, IARC Press, 2001
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Estimated Age Standardized Death Rate (per 100,000), Malignant neoplasms, Both Sexes. WHO Global Infobase, 2004
6. SANO D., CISSE R., DAO B., LANKOANDE J., TRAORE S.S., SOUDRE R.B., SANOU A. Le cancer du sein, problèmes diagnostiques et thérapeutiques au CHU de Ouagadougou. Méd. Afr. Noire, 1998: 45
7. MINISTERE DE LA SANTE DU BURKINA FASO. Annuaire statistique 2010. Direction Générale de l'Information et des Statistiques Sanitaires (DGISS) : Ouagadougou, Juillet 2011: 105, 112
8. ALEXANDRE J. Histoire de la chimiothérapie. Faculté de Médecine - Université Paris Descartes, AP-HP, Paris, 2009
9. FAGUET GB. The war on cancer. Springer Editors, New York 2005
10. BONADONNA G., VALAGUSSA P., MOLITERNI A., ZAMBETTI M., BRAMBILLA C. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer: the results of 20 years of follow-up. N Engl J Med, 1995; 332: 901-6

11. FISHER B., BROWN A., MAMOUNAS E., WIEAND S., and al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol*, 1997; 15: 2483-93
12. VAN DER HAGE JA., VAN DE VELDE CJ., JULIEN JP., and al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol*, 2001; 19: 4224-37
13. WOOD WC., BUDMAN DR., et al. Dose and dose intensity of adjuvant chemotherapy for stage II, node-positive breast carcinoma. *N Engl J Med*, 1994; 330: 1253-9
14. FRENCH ADJUVANT STUDY GROUP. Benefit of a high-dose epirubicin regimen in adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer patients with poor prognostic factors: 5-year follow-up results of French Adjuvant Study Group 05 randomized trial. *J Clin Oncol*, 2001; 19: 602-11
15. ROCHE H., VIENS P., BIRON P., LOTZ JP., ASSELAIN B., PEGASE Group. High-dose chemotherapy for breast cancer: the French PEGASE experience. *Cancer Control*, 2003; 10: 42-7
16. REDDY A., KAELIN G Jr. Using cancer genetics to guide the selection of anticancer drug targets. *Curr Op Pharmacol* 2:366-373, 2002
17. SERADOUR B. et DILHUYDY M.A. Dépistage des cancers du sein. *Encyclopédie médico-chirurgicale, gynécologie*, 860-A-10, 2000
18. KAMINA P. *Anatomie Clinique-Thorax-abdomen*, Tome 3, 2^e Edition, Maloine , Paris 2007 : 471-476
19. KAMINA P. *Anatomie gynécologique et obstétrique*. Quatrième édition Maloine, Paris 1984 : 516

20. BLAY J-Y., PUISIEUX A. *La cellule cancéreuse*. La Revue Du Praticien 2000 : 50 *Ŕ*Oncologie - B 325 : 1135-1144
21. DUYCKAERTS C., FOURET P., HAUW J-J. Anatomie pathologique. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, Paris, 2003 : 99-178
22. ELATLAR I. Breast Cancer Age-Standardized Incidence Rate Per 100,000. GLOBOCAN 02, IARC, National Cancer Institute Cairo University ; 2010
23. JOUHET V., DEFOSSEZ G. *Epidémiologie des cancers - Incidence et mortalité*. Maloine, 2009: 15-19
24. BOYLE P., FERLAY J. Cancer incidence and mortality in Europe. *Annals of oncology 2005; 16: 481-488*
25. CLASSE J. M, et DESCAMPS PH. Cancer du sein. Rapport présenté au 109^e congrès français de chirurgie. Paris, Arnette, octobre 2007
26. ALEXANDRE J. Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers. La Collection Hippocrate, cancérologie, I-10-139, 2005
27. NIZARD J. Tumeurs du sein. La Collection Hippocrate, cancérologie, I-10-159, 2005
28. ALEXANDRE J. Diagnostic des cancers. La Collection Hippocrate, cancérologie, I-10-140, 2005
29. TRISTTANT H., LEVY L., CHICHE J.F., et BOKOBS A.J. Imagerie non interventionnelle du cancer du sein. Critères de malignité. Encyclopédie médico-chirurgicale, gynécologie, 865-D-10-2002
30. GUIDE - AFFECTION LONGUE DURÉE - Cancer du sein. Haute Autorité de Santé (HAS), Institut National du Cancer (INCa) *Ŕ*Département des recommandations pour les professionnels de santé ; 2010 : 13
31. ALEXANDRE J. Traitement des cancers. La Collection Hippocrate, cancérologie, I-10-141, 2005

32. EUROPA DONNA FORUM FRANCE - COALITION EUROPEENNE CONTRE LE CANCER DU SEIN. Les traitements des cancers du sein R Chimiothérapie. FNCLCC, 2007: 4
33. Recommandation Pour la Pratique Clinique Saint-Paul-de-Vence 2005 « Cancers du sein ». Cours de Saint-Paul-de-Vence, 2005: 25, 34, 35, 65
34. QUASTALLA J.P., BREMOND A. Surveillance après traitement pour cancer du sein. Encyclopédie médico-chirurgicale, gynécologie, 871-A-50, 1998
35. HERON J.F. Suivi du traitement. Université de Caen, DESC de chimiothérapie 2011, 355-59
36. DUFFAUD F., THERASSE P. Nouvelles recommandations pour l'évaluation de la réponse tumorale dans les tumeurs solides. Bull du cancer 2000;87 (12): 881-6
37. ABRIAL C., BOUCHET-MISHELLANY F., RAOELFILS I., et al. Place de l'anatomopathologie dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante : marqueurs pronostiques et prédictifs. L'exemple du cancer du sein. Bulletin du Cancer 2006 ; Volume 93, Numéro 7, 663-8 (Dossier thématique)
38. BASUYAU J-P., BLANC-VINCENT M-P., et al. Standards, Options et Recommandations (SOR) : marqueurs tumoraux sériques du cancer du sein. Bulletin du Cancer 2000, Volume 87, Numéro 10 : 723-37
39. MINISTERE DE L'ECONOMIE ET DU DEVELOPPEMENT. Burkina Faso : La pauvreté en 2003. INSD, 2003 : 11-12
40. DEM A., TRAORE B., DIENG MM., DIOP PS., OUAJDI T., LALAMI MT., DIOP M., DANGOU JM., TOURE P. Cancers gynécologiques et mammaires à l'institut du cancer de Dakar. Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé 2008, Volume 18, Number 1, 25-9
41. TRAORE S.S., ZIDA M., LAMIEN/SANOU A., BONKOUNGOU G. P., GOUMBRI O.M. et AL. Le cancer du sein au CHUYO. Aspects épidémiologiques : A propos de 138 cas Burkina Médicale 2005 ; 8, 2 : 35-40

42. MEHINTO D.K., MEDJI S.T., HOUNGBE F., PADONOU N. Traitement du cancer du sein chez la femme. *Méd. Afr. Noire* 2007-54(5), 277-285
43. IKPATT O. F., KUOPIO T., NDOMA-EGBA R., COLLAN Y. Breast cancer in Nigeria and Finland: Epidemiological, clinical and histological comparison. *Anticancer research* 2002, vol. 22, n°5, pp. 3005-3012
44. YOMI J. Apport de la radiothérapie dans le traitement du cancer du sein à Yaoundé après quatre ans de recul. *Méd. Afr. Noire* 1996; 43, 4: 220-225
45. TOGO A., KANTE L., DEMBELE B.T., TRAORE A., DIAKITE I., et al. Cancer du sein dans deux centres hospitaliers de Bamako. Aspects épidémiologiques et diagnostiques. *Méd. Afr. Noire* 5705, 2010, 249-253
46. SANO D., LANKOANDE J., DAO B., CISSE R., TRAORE S.S., et AL. Le cancer du sein : problème diagnostique et thérapeutique au CHU de Ouagadougou. *Méd. Afr. Noire* 1998; 45, 50: 297-301
47. MAALEJ M., FRIKHA N., BEN SALEM S. Le cancer du sein en Tunisie : Etude clinique et épidémiologique. *Bull. cancer* 1999 ; 86, 3 : 302-306
48. KEMERY M.M., RIVERA D.E., TREZ J.J. and al. Occult Primary Adenocarcinoma with Axillary Metastases. *Am. J. Surg.* 1986; 152: 43-47
49. K.L. WOODS et Al. Parity and breast cancer evidence of dual effect. *BR. Med. J.* : 1980 ; 3 : 419-421
50. KOFFI B., SEREDOUMA E., SEPOU A., DOUI DOUMBGA A., GOUMBA C., DJABANGA S.C. Aspects épidémiologiques et caractéristiques histologiques des cancers du sein à Bangui. *Méd. Afr. Noire* 2004; 51 (2): 112-114
51. HAROUNA Y.D., BOUKARY I., KANOU H.M., EPIPHANE M.W., GARBA M., NAYAMA M., NAFIOU M. Le cancer du sein de la femme au Niger : Epidémiologie et clinique à propos de 146 cas. *Méd. Afr. Noire* 2002; 49, 1: 39-43

52. LY M., ANTOINE M., ANDRE F., CALLARD M., BERNAUDIN J.F., DIALLO D.A. Le cancer du sein chez la femme de l'Afrique sub-saharienne: état actuel des connaissances. *Bulletin du cancer* 2011, vol. 98, n°7, pp. 797-806
53. LANSAC J., LECOMTE P., MARRET H. Pathologie du sein. Gynécologie pour le praticien. 6e édition, Maloine, Paris, 1998-2002: 218-269
54. MATHELIN C., GAIRARD B., BRETTE J.P., et RENAUD R. Examen clinique du cancer du sein. *Encyclopédie médico-chirurgicale, gynécologie*, 865-C-10-1997
55. NEWMAN L. A., ALFONSO A. E. Age-related differences in breast cancer stage at diagnosis between black and white patients in an urban community hospital. *Annals of surgical oncology* 1997; Volume 4, Number 8, 655-662
56. MBRA K., ADOUBI I., COULIBALY J. D. K., TOURE M., YAO I., ECHIMANE K. A. Profil épidémiologique des adénocarcinomes du sein chez la femme de moins de 40 ans en milieu ivoirien. *Méd. Afr. Noire* 2005, vol. 52, n°3, 178-180
57. MEYE J.F., NGOMO-KLUTSCH MJ., DIALLO I. Le cancer du sein au centre hospitalier de Libreville. *Méd. Afr. Noire* 2004, n°5109, 479-482
58. HINKULA M., PUKKALA E., KYRÖNEN P., KAUPPILA A. Grand multiparity and the risk of breast cancer: population-based study in Finland. *Cancer causes and control* 2001; Volume 12, Number 6, 491-500
59. HSIEH C., PAVIA M., LAMBE M. and al. Dual effect of parity on breast cancer risk. *European Journal of Cancer* 1994, Volume 30, Issue 7, 969-973
60. KELSEY JL., GAMMON MD., JOHN EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15(1): 36-47
61. BRINTON L. A., HOOVER R., FRAUMENI J. F. Reproductive factors in the aetiology of breast cancer. *Br J Cancer* 1983 June; 47(6): 757-762

62. SINGLETARY K. W., GAPSTUR S. M. Alcohol and Breast Cancer: Review of Epidemiologic and Experimental Evidence and Potential Mechanisms. JAMA 2001; 286(17):2143-2172
63. GRAHAM S. Alcohol and Breast Cancer. N Engl J Med 1987; 316:1211-1213
64. HIATT R. A., KLATSKY A., ARMSTRONG M. A. Alcohol and breast cancer. Preventive Medicine 1988, Volume 17, Issue 6, 683-685
65. BOCO V., AKPO AKELE MT. Aspects échographiques et mammographiques des tumeurs du sein chez la femme noire a Cotonou. J Afr Imag Méd 2010; (3), 4: 173-180
66. TRE-YAVO M., SAKHO S.S., MENSAH ADO I., YAO GNANGORAN V., LAURENT L., EHOUMAN A., ECHIMANE K.A. La cytoponction des tumeurs malignes du sein - bilan du laboratoire de cytologie du CHU d'Abidjan. Méd. Afr. Noire: 1992, 39 (1), 62-67
67. CISSE R. LOUGUE C. SANO D. BAMOUNI A. Y. TAPSOBA T. L. SAKANDE B. SANOU A. Pathologie tumorale mammaire avant l'âge de 30 ans chez la femme Africaine à Ouagadougou, Burkina Faso. Le sein 2002, vol. 12, n°3, pp. 245-251
68. GHARBI O., LANDOLSI A. et coll. Le cancer du sein chez la femme âgée en Tunisie. Etude rétrospective à propos de 106 patientes de plus de 65 ans. Tunisie Médicale 2003, vol. 81, n°9, 696-701
69. MAYI-TSONGA S., BELEMBAOGO E., MEYE J. -F., NGOU-MVE-NGOU J. - P., NGUIZI-OGOULA S., BISSE A. Les cancers du sein au Gabon : aspects épidémiologique, diagnostique et thérapeutique. Journal Africain du Cancer 2009; Volume 1, Number 1, 11-15
70. LY M., DIOP S., SACKO M., BABY M., DIOP C-T., DIALLO A. D. Cancer du sein : Facteurs influençant l'itinéraire thérapeutique des patients dans un service d'oncologie médicale de Bamako (Mali). Bulletin du Cancer 2002, Volume 89, Number 3, 323-6

71. SEREDOUMA E., DOUI DOUMBGA A., KOFFI B., BAGAZA B., NALI MAMADOU N. Les aspects épidémiologiques et cliniques des affections mammaires chez la femme a Bangui (RCA). Méd. Afr. Noire 2006, vol. 53, n°10, 572-576
72. GEBREMEDHIN A., SHAMEBO M. Clinical profile of Ethiopian patients with breast cancer. East African Medical Journal 1998, vol. 75, n°11, 640-643
73. MENYE P.A., POULINQUEN J., SIMAGA D. Les cancers du sein au Sénégal. Méd. Afr. Noire 1971, 18: 369-379
74. NGALA J.F. KENDA, CHIRIMWAMI B., VEYI T. Clinicopathologic analysis of carcinoma of the breast in an African population. Arch. Surg. 1988, 123 : 972-74
75. OUEDRAOGO H. Aspects épidémio-cliniques et anatomo-pathologiques du cancer du sein chez la femme au Burkina Faso. Etude rétrospective portant sur huit ans. Th. Méd. UFR/SDS Ouagadougou 1992, n°3
76. DAMOALIGA Y. G. Les difficultés diagnostiques et thérapeutiques des cancers du sein chez la femme au CHUYO : A propos de 55 cas. Thèse Med. UFR/SDS Ouagadougou 2009, n°106
77. DELMA M. Les tumeurs du sein au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado OUEDRAOGO de Ouagadougou : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. A propos de 90 cas. Thèse Méd. UFR/SDS, Ouagadougou, 2008, n°094
78. SWAIN S. M., WHALEY F. S., GERBER M. C., et al. Cardioprotection with dexrazoxane for doxorubicin-containing therapy in advanced breast cancer. JCO 1997 vol. 15 no. 4 1318-1332
79. AZIM H. A., DE AZAMBUJA E., COLOZA M., BINES J., PICART J.M. Long-term toxic effects of adjuvant chemotherapy in breast cancer. Ann Oncol (2011) 22 (9): 1939-1947

80. BOURGEOIS H., TURPIN F., BOUCHADA M., et al. Mitomycin-vinorelbine as second line chemotherapy in metastatic breast cancer. *Bulletin du Cancer* 1998, Volume 85, Number 9, 794-8
81. JACKISCH C., MINCKWITZ G., COSTA SD., RAAB G., BLOHMER JU., LOEHR A., *et al.* Adapting *in-vivo*-chemosensitivity for further evaluation of preoperative chemotherapy in patients with operable primary breast cancer. Interim analysis of the Gepartrio-trial. *Breast Cancer Treat Res* 2003; 82 (suppl. 1): A228
82. MACKEY JR., PATERSON A., DIRIX LY., DEWAR J., CHAP L, MARTIN M., *et al.* Final results of the phase III randomized trial comparing docetaxel (T), doxorubicin (A) and cyclophosphamide (C) to FAC as first line chemotherapy (CT) for patients (pts) with metastatic breast cancer (MBC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002 ; 21 : A137
83. MABRO M., KERBRAT P., et le groupe d'études du granisétron. Etude comparative du granisétron per os et de l'ondansétron IV chez des patientes recevant une chimiothérapie pour un cancer du sein. *Bulletin du Cancer* 1999; Volume 86, Numéro 3, 295-301
84. DI PALMA M., DURAND J-P., JUHEL L., SCOTTE F., VILLANUEVA C. Prise en charge des mucites chez les patientes traitées pour un cancer du sein. *Oncologie* 2009; volume 11, numéro 12, 684-86
85. AMMAR D., BROCARD F., CHASSIGNOL L., et al. Douleurs neuropathiques chroniques séquellaires après taxanes. *Epidémiologie, diagnostic, facteurs de risque, prévention et traitement.* *Oncologie* 2009; volume 11, numéro 12, 655-69
86. MAYEUR D., SCOTTE F. Toxicité unguéale. *Oncologie* 2009; volume 11, numéro 12, 679-82
87. BEAR HD., ANDERSON S., BROWN A., SMITH R., MAMAOUNAS E., FISHER B., *et al.* The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide : preliminary results

from national surgical adjuvant breast and bowel project protocol B27. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 4165-74

88. VON MINCKWITZ G, RAAB G, BLOHMER JU, GERBER B, LOHR A, COSTA SD, *et al.* *In vivo* chemosensitivity-adapted neoadjuvant chemotherapy (docetaxel-doxorubicin-cyclophosphamide followed by vinorelbine-capecitabine salvage therapy) in patients with primary breast cancer : results of the GEPAR-TRIO randomized pilot study. *Breast Cancer Treat Res* 2003 ; 82 (suppl. 1) : A236

89. MOURET-REYNIER M-A., ABRIAL C., LEHEURTEUR M., DURANDO X., *et al.* Indications, contre-indications, résultats attendus et choix de la chimiothérapie néoadjuvante du cancer du sein opérable. *Bulletin du Cancer* 2006 ; Volume 93, Numéro 11, 1121-9 (Dossier thématique)

90. ESPIE M., GIACCHETTI S., CUVIER C., *et al.* Chimiothérapie dose densifiée et thérapeutiques ciblées dans les cancers du sein inflammatoire. *Eurocancer 2010*, John Libbey Eurotext, Paris, 2010: 185-188

91. ABRIAL C., BOUCHET-MISHELLANY F., RAOELFILS I., *et al.* Place de l'anatomopathologie dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante : marqueurs pronostiques et prédictifs. L'exemple du cancer du sein. *Bulletin du Cancer* 2006 ; Volume 93, Numéro 7, 663-8 (Dossier thématique)

92. BOUZID K., MAHFOUF H. Chimiothérapie néoadjuvante du cancer du sein inflammatoire. *Eurocancer 2010*, John Libbey Eurotext, Paris, 2010: 181-83

93. SCHOLL SM, PIERGA JY, ASSELAIN B, *et al.* Breast tumours response to primary chemotherapy predicts local and distant as well as survey. *Eur J Cancer* 1995 ; 31A : 1969-75

94. PIERGA JY, MOURET E, DIERAS V, *et al.* Prognostic value of persistent node involvement after neoadjuvant chemotherapy in patients with operable breast cancer. *Br J Cancer* 2000 ; 83 : 1480-7

95. JACQUEMIER J. Aspects biopathologiques. Eurocancer 2010, John Libbey Eurotext, Paris, 2010: 47-48

ICONOGRAPHIE

Aimablement prêtée par Dr Gilbert P. BONKOUNGOU



Haut
↑
→ Avant

Image 1 : Tumeur inflammatoire du sein avec aspect en peau d'orange chez une femme de 42 ans



Haut
↑
→ Gauche

Image 2 : Volumineuse tumeur du sein droit chez une femme de 54 ans



Haut
↑
→ Gauche

Image 3 : Tumeur inflammatoire ulcérée du sein droit chez une femme de 48 ans



Haut
↑
→ Gauche

Image 4 : Radiographie thoracique montrant des métastases pulmonaires (en lâcher de ballon) d'un cancer du sein chez une femme de 63 ans

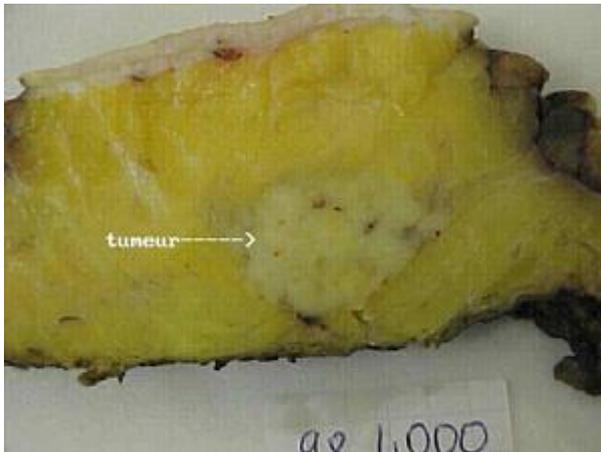


Image 5 : Macroscopie d'une tumeur du sein

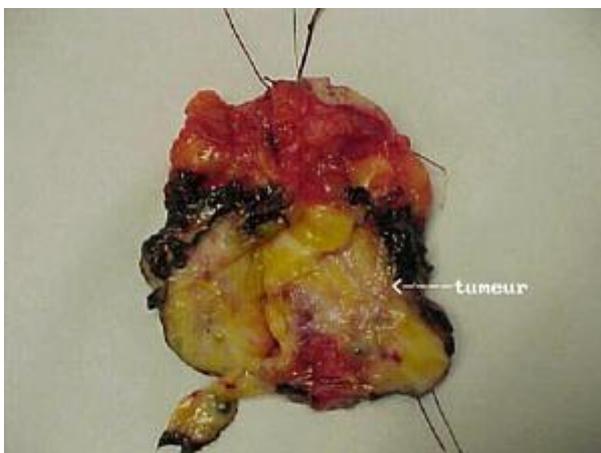


Image 6 : Macroscopie d'une tumeur du sein

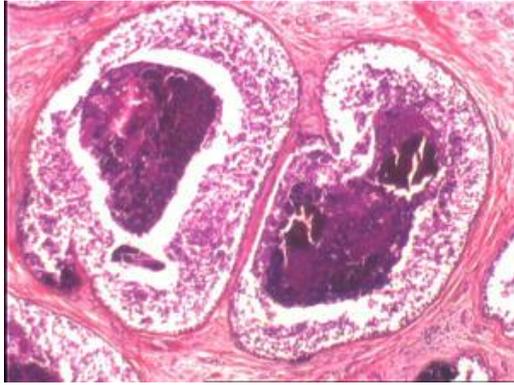
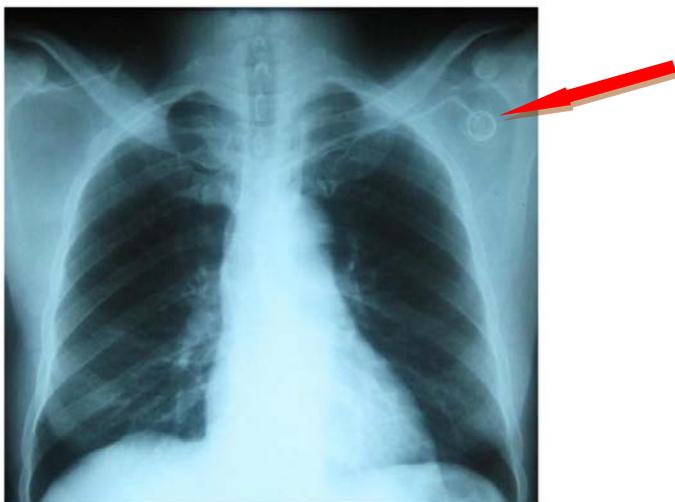


Image 7 : Microscopie d'une tumeur du sein



Haut
↑
└─→ Gauche

Image 8 : Radiographie thoracique montrant une chambre implantable installée en vue de la chimiothérapie

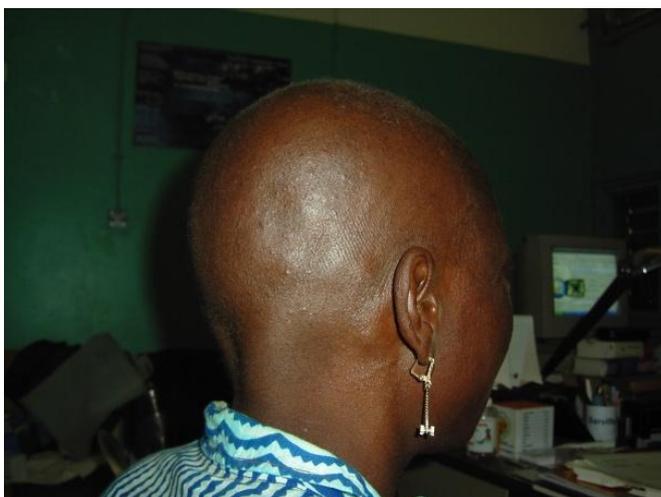


Image 9 : Alopécie grade 3 post-chimiothérapie chez une patiente de 39 ans

ANNEXES

Annexe 1 : Auto-examen des seins (AES)

L'auto-examen des seins ou autopalpation, regroupe un ensemble de gestes simples qui, pratiqués tous les mois, après les règles, vous permettront de bien connaître vos seins, de détecter toute anomalie et de la signaler à votre médecin.

Il est recommandé que toute femme âgée de 20 ans et plus pratique l'AES. Ceci inclut les femmes enceintes, qui allaitent ou qui portent des prothèses mammaires.

En général, il est préconisé de le faire une fois par mois, durant les jours suivant les règles avant la congestion physiologique du sein (vers le 7^{ème} au 10^{ème} jour de chaque cycle : en dehors de la stimulation hormonale). Si l'AES est pratiqué en période prémenstruelle, lorsque les seins sont engorgés et douloureux, les chances sont grandes de palper quelque chose, d'où la recommandation de l'AES entre 7-10 jours après la fin des règles.

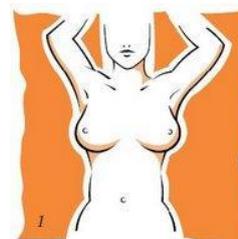
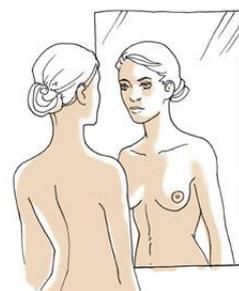
Quant aux femmes dont les règles sont irrégulières ou absentes (post-ménopause, ablation des ovaires), elles peuvent effectuer l'autopalpation n'importe quel jour dans le mois, mais à jour fixe (par exemple chaque 1^{er} du mois, pour s'en rappeler).

Il est recommandé de ne surtout pas faire cette surveillance plus d'une fois par mois, car vous seriez alors incapable de faire la différence d'une séance sur l'autre.

Technique

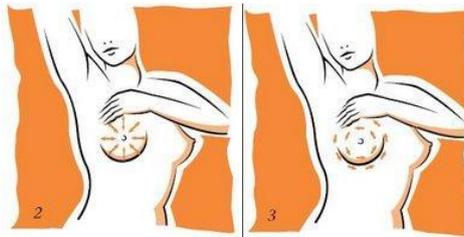
1. Torse nu, debout devant un miroir, observer ses seins, de face puis de profil, d'abord les bras le long du corps, ensuite les mains sur les hanches et finalement en levant les bras au-dessus de sa tête (derrière la nuque).

Vérifier à chaque fois, s'il y a une modification inhabituelle de la couleur, de la forme, de l'aspect de la peau, du contour ou du volume des seins, de la symétrie, rechercher également un écoulement par le mamelon.

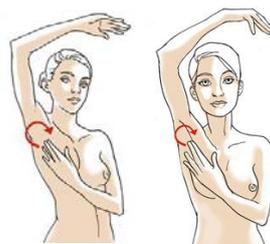


2. Levez le bras du côté du sein à palper et avec les trois doigts de l'autre main (main droite pour le sein gauche et inversement pour le sein droit), palpez votre sein fermement, attentivement et complètement :

- de la partie externe à la partie interne et vice versa.
- par des mouvements circulaires.
- de bas en haut et vice versa.

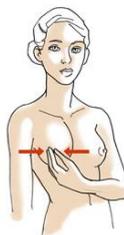


Une attention particulière doit être portée à la zone entre le sein et l'aisselle, cette dernière comprise.



Cherchez toute grosseur ou toute induration anormale sous la peau.

3. Terminez par le mamelon. Pressez délicatement le mamelon et vérifiez qu'aucun écoulement ne se produit.



En dehors du miroir, la palpation du sein peut également se faire debout ou sous la douche ou couchée avec l'étape 2 et 3.

L'utilisation d'une lotion ou de la poudre peut aider les doigts à glisser facilement sur la peau.

Interprétation

Toute la difficulté est comment reconnaître une boule anormale du tissu de la glande mammaire qui présente de façon naturelle de petites irrégularités correspondant aux lobules graisseux et aux petites cellules de la glande elle même ? Le seul moyen est l'expérience. C'est pour cela que dès que vous ne comprenez pas ce que vous sentez sous vos doigts, demandez à votre médecin de vérifier et de vous montrer ce qu'est un sein normal. Vous saurez ainsi vous surveiller après toute seule et vous alerter à bon escient.

Annexe 2 : Classification de l’American College of Radiology (ACR- BIRADS) des images de la mammographie.

- ACR1 mammographie normale
- ACR2 mammographie d’aspect bénin
- ACR3 mammographie d’aspect probablement bénin
- ACR4 mammographie d’aspect suspect
- ACR5 mammographie d’aspect malin

Annexe 3 : Critères histologiques devant être mentionnés dans un compte rendu anatomopathologique

- le type histologique ;
- le contingent in situ ;
- le grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR) ;
- l’extension locale ;
- le niveau d’expression des récepteurs hormonaux (récepteurs aux œstrogènes (RE) et récepteurs à la progestérone) ;
- le niveau d’expression des récepteurs HER2 ;
- la taille ;
- la qualité des limites d’exérèse chirurgicale ;
- les embols carcinomateux ;
- le nombre de ganglions examinés et le nombre de ganglions envahis avec ou sans rupture capsulaire.

Annexe 4 : Classification TNM (6^e édition, UICC 2002)

T : Tumeur primitive

Tx : détermination de la tumeur primitive impossible

T0 : pas de tumeur évidente

Tis : carcinome in situ

Tis (CCIS) Carcinome canalaire *in situ* (=carcinome canalaire intracanalair)

Tis (CLIS) Carcinome lobulaire *in situ*

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

Note : une maladie de Paget avec tumeur décelable est à classer en fonction de la taille de la tumeur

T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

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

T1a $> 0,1$ et $\leq 0,5$ cm dans sa plus grande dimension

T1b $> 0,5$ cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension

T1c > 1 et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 : tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur de plus de 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 : tumeur de toute taille mais avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau

T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral

T4b : extension à la peau : œdème (y compris « peau d'orange ») ou ulcération ou nodule de perméation cutané localisé sur le même sein

T4c : extension à la paroi et à la peau

T4d : tumeur inflammatoire

N : Adénopathies régionales (détectées à l'examen clinique ou radiologique)

Nx : Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire

N0 : pas d'adénopathie régionale métastatique

N1: adénopathie axillaire homolatérale mobile

N2 : adénopathie axillaire homolatérale fixée ou adénopathie mammaire interne homolatérale cliniquement apparente en l'absence d'adénopathie axillaire cliniquement évidente

N2a : Ganglions axillaires homolatéraux fixés

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

N3 : adénopathie sous claviculaire homolatérale ; ou adénopathie mammaire interne homolatérale accompagnée d'adénopathie axillaire homolatérale cliniquement évidente ; ou adénopathie sus claviculaire homolatérale avec ou sans envahissement des ganglions lymphatiques axillaires ou mammaires interne.

N3a : Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux

N3b : Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects

N3c : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects

N : Adénopathies régionales (détectées à l'examen anatomopathologique pN)

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

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

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

pN0(i+) : Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, envahissement $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)

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

pN0(mol+) : Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire positive (RT-PCR)

pN1mi : Présence de micrométastases ($> 0,2$ mm et ≤ 2 mm)

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

pN1a : Métastase dans 1 à 3 ganglions axillaires

pN1b : Métastase ganglionnaire mammaire interne microscopique repérée par la technique du ganglion sentinelle mais non suspectée cliniquement

pN1c : Métastase ganglionnaire axillaire dans 1 à 3 ganglions et métastase mammaire interne avec envahissement microscopique détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

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

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

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

pN3 : Envahissement ganglionnaire axillaire touchant au moins 10 ganglions, ou envahissement sous-claviculaire (niveau III), ou envahissement mammaire interne homolatéral et axillaire concomitant, ou envahissement axillaire touchant plus de 3 ganglions avec envahissement de la chaîne mammaire interne (CMI) détectée par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique ou ganglion sus-claviculaire envahi

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

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

pN3c : Métastase ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale

M : métastase à distance

Mx : renseignements insuffisants pour classer la métastase à distance

M0 : pas de métastase à distance

M1 : présence de métastase à distance

La catégorie M1 peut être subdivisée selon les rubriques suivantes :

Pulmonaire : PULM

Médullaire : MAR

Osseuse : OSS

Pleurale : PLE

Hépatique : HEP

Péritonéale : PER

Surrénalienne : ADR

Cutanée : SKI

Cérébrale : BRA

Lymphatiques (ganglions) : LYM

Autres : OTH

Annexe 5 : Classification histologique des tumeurs mammaires de l'OMS 2003

Tumeurs épithéliales

Bénignes : papillome intracanaire, adénome du mamelon, adénome tubuleux, adénome lactant

Malignes :

Non invasives :

- Carcinome canalaire in situ (intracanaire) (CCIS)
- Carcinome lobulaire in situ (CLIS)

Invasives :

- Carcinome canalaire infiltrant SAI (sans autre indication)
- Carcinome canalaire infiltrant avec composante intracanaire prédominante
- Carcinome lobulaire infiltrant
- Carcinome mucineux
- Carcinome médullaire
- Carcinome papillaire
- Carcinome tubuleux
- Carcinome adénoïde kystique
- Carcinome sécrétant juvénile
- Carcinome apocrine
- Carcinome métaplasique
 - de type malpighienne
 - de type cellules fusiformes
 - de type chondroïde ou osseux
 - de type mixte
- Maladie de Paget du mamelon.

Tumeurs fibro-épithéliales : Fibroadénome, Tumeur phyllode, Carcinosarcome.

Tumeurs diverses : tumeurs des tissus mous, tumeurs cutanées, tumeurs du tissu hématopoïétique et lymphoïde.

Tumeurs non classées.

Maladie fibrokystique et dysplasie mammaire.

Pseudo tumeurs : ectasie canalaire, pseudo tumeur inflammatoire, hamartome, gynécomastie, autres.

Annexe 6 : grades OMS des effets secondaires de la chimiothérapie

Organes atteints	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hémoglobine (g/dl)	> 11	9.5-10.9	8.0-9.4	6.5-7.9	< 6.5
Leucocytes (10⁹/l)	> 4.0	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1
Granulocytes (10⁹/l)	> 2	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
Plaquettes (10⁹/l)	> 100	75-99	50-74	25-49	< 25
Hémorragie	Aucune	Pétéchies	Légères pertes de sang	Pertes de sang importantes	Pertes de sang massives
Muqueuse buccale	Pas de modification	Douleur	Erythème,	Ulcération : nécessité d'un régime liquide	Alimentation impossible
Nausées vomissements	Aucun	Nausées	Vomissements transitoires	Vomissements requérant un traitement	Vomissements incoercibles
Diarrhée	Aucune	Transitoire < 2 jrs	Tolérable > 2 jrs	Intolérable requérant un traitement	Déshydratation / diarrhée hémorragique
Constipation	Aucune	Minime	Modérée	Sub occlusion	Occlusion
Rythme cardiaque	Pas de changement	Tachycardie sinusale > 110 au repos	Extrasystoles unifocales, arythmie sinusale	Extrasystoles multifocales nécessitant traitement	Tachycardie ventriculaire
Fonction cardiaque	Pas de modification	Asymptomatique mais signes cardiaques anormaux	Dysfonctionnement symptomatique modéré, pas de traitement requis	Dysfonctionnement symptomatique sévère mais sensible au traitement	Dysfonctionnement symptomatique intolérable ne répondant pas au traitement
État de conscience	Vigile	Assoupissements	Somnolence < 50 % des heures d'éveil	Somnolence > 50 % des heures d'éveil	Coma
Neuropathie périphérique	Aucun signe	Paresthésies et/ou diminution des réflexes ostéo-tendineux	Paresthésies sévères et/ou faiblesse musculaire modérée	Paresthésies intolérables et/ou diminution importante de la force motrice	Paralysie
Douleur	Aucune	Légère	Modérée	Météorisme abdominal	Météorisme et vomissements
Cutané	Pas de modification	Erythème	Desquamation sèche, vésicules, prurit	Desquamation humide, ulcération	Nécrose nécessitant une exérèse chirurgicale
Chute des cheveux	Pas de perte	Perte minime	Alopécie modérée en plaque	Alopécie complète mais réversible	Alopécie irréversible
Réaction allergique	Sans changement	Œdème	Bronchospasme n'appelant pas réanimation	Bronchospasme appelant réanimation	Choc anaphylactique
Fièvre	Absente	< 38 °C	38 °C à 40 °C	> 40 °C	Fièvre avec Hypotension
Signes infectieux	Aucune	Infection mineure, foyer mineur	Infection modérée, foyer curable	Infection majeure	Choc infectieux
Créatinine	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N
ASAT/ALAT	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N
Bilirubine	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N

Annexe 7 : performance statuts (PS) de l'OMS

0	Aucune réduction de l'activité habituelle
1	Activité réduite mais patient totalement ambulatoire et capable de fournir un travail léger
2	Incapacité de fournir un travail, mais capable de s'occuper de soi et nécessité de s'aliter dans la journée mais pour une durée < 50 % du temps de veille
3	Alitement > 50 % du temps de veille et capable de soins personnels limités
4	Etat grabataire : confiné au lit ou au fauteuil ; incapable d'assurer aucun soin personnel

Annexe 8 : critères RECIST

Sur la ou les lésions cibles, on distingue successivement :

- la réponse complète : disparition de toutes les lésions cibles, confirmée par un nouvel examen réalisé à 4 semaines ;
- la réponse partielle : diminution d'au moins 30 % de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible, en prenant pour référence la somme initiale des plus grands diamètres, confirmée par un nouvel examen réalisé à 4 semaines ;
- la progression tumorale : augmentation d'au moins 20 % de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres, rapportée depuis le début du traitement, ou apparition de une ou de plusieurs nouvelles lésions ;
- la stabilité tumorale : diminution tumorale insuffisante pour définir une réponse partielle et/ou augmentation tumorale inférieure à celle nécessaire pour définir une progression tumorale, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres depuis le début du traitement.

Sur les autres lésions, on distingue :

- La réponse complète : disparition de toutes les autres lésions et normalisation des marqueurs tumoraux ;
- La réponse incomplète/stabilité tumorale : persistance de une ou de plusieurs autres lésions et/ou persistance de la valeur du marqueur tumoral au-dessus des valeurs normales ;
- La progression tumorale : apparition d'une ou de plusieurs nouvelles lésions et/ou progression franche des autres lésions existantes.

La réponse globale est une combinaison des différents types de réponses. La meilleure réponse globale se définit comme la meilleure réponse tumorale rapportée depuis le début du traitement jusqu'à progression/récidive/rechute de la maladie, en prenant pour référence, pour définir une progression tumorale, la plus petite mesure rapportée depuis le début du traitement. Elle est résumée dans le tableau ci-dessous.

RÉPONSE TUMORALE GLOBALE			
Lésions cibles	Autres lésions	Nouvelles lésions	Réponses globales
RC	RC	Non	RC
RC	Réponse	Non	RP
RP	incomplète/S	Non	RP
S	Non-P	Non	S
P	Non-P	Oui ou non	P
Toute réponse	Toute réponse	Oui ou non	P
Toute réponse	P	Oui	P
	Toute réponse		
RC=Réponse complète; RP=Réponse partielle; S=stabilité tumorale; Non-P=non-progression; P=progression tumorale			

La réponse peut être aussi indéterminée (I).

Annexe 9 : Evaluation anatomopathologique de la réponse tumorale a la chimiothérapie néoadjuvante dans les cancers du sein

Lorsque le reliquat est macroscopiquement identifiable, la taille de la tumeur résiduelle macroscopique est mesurée ainsi que la distance minimale aux berges en millimètres. La taille de ce reliquat tumoral pourra ainsi être comparée à la taille clinique et/ou échographique initiale. En cas de reliquat non identifiable macroscopiquement, des prélèvements en grille systématique de la pièce opératoire seront réalisés pour échantillonner le plus exhaustivement possible la pièce opératoire. Deux cas de figure sont ensuite possibles : soit un reliquat carcinomateux est identifié et sa taille sera précisée, soit il n'y a pas de reliquat identifiable. Il faudra rechercher des signes histopathologiques d'altération tissulaire témoignant de l'existence, préalable au traitement, d'une tumeur qui a été stérilisée.

Concernant les ganglions axillaires, chaque ganglion est étudié individuellement et la présence d'un envahissement métastatique ou les modifications thérapeutiques sont enregistrées.

Plusieurs équipes de pathologistes ont proposé des classifications histopathologiques de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante.

Classification de Feldman (1986)
- Groupe A : absence de tumeur résiduelle macroscopique
- Groupe B : tumeur résiduelle

Classification de Chevallier (1993b)

- Classe 1 : rémission complète = disparition tumorale complète macroscopique et microscopique dans le sein et l'aisselle

- Classe 2 : carcinome in situ, pas d'atteinte ganglionnaire

- Classe 3 : carcinome invasif avec altération stromale

- Classe 4 : rares altérations ou absence d'altérations des cellules tumorales

Classification de Sataloff (1995)

Réponse sur le sein :

- TA : effet thérapeutique total ou pratiquement total

- TB : effet thérapeutique supérieur subjectivement à 50 %

- TC : moins de 50 % d'effet thérapeutique mais effet évident

- TD : pas d'effet thérapeutique

Réponse ganglionnaire :

- NA : effet thérapeutique évident, pas de métastases

- NB : pas d'effet thérapeutique, pas de métastases

- NC : aspects d'effet thérapeutique, mais présence de métastases

- ND : pas d'effet thérapeutique, métastases viables

Classification de Viens (1998)

- Grade I : réponse complète = absence de tumeur résiduelle

- Grade II : bon répondeur = reliquat de carcinome in situ ou tumeur invasive résiduelle minime de moins de 5 mm ou embole résiduel nécrotique

- Grade III : répondeur partiel = carcinome invasif avec altérations cellulaires tumorales et/ou stromales

- Grade IV : non répondeur = plus de 75 % de tumeur résiduelle sans altération

Classification de Honkoop (1998)
Maladie résiduelle minimale
- pCR (pathologic complete response) : réponse complète
- mPR (microscopic pathologic response) : macroscopie normale, rares cellules néoplasiques. dispersées (sein ou ganglions)
Maladie résiduelle macroscopique :
- Macroscopique
- Diffuse
Stratification de la réponse ganglionnaire :
- Pas de métastases
- 1 à 3 ganglions envahis (N+)
- 4 à 10 N+
- plus de 10 N+

Classification d'Aberdeen (Costa 1999)
- Grade 1 : aucun changement
- Grade 2 : persistance de foyers tumoraux
- Grade 3 : réduction majeure du nombre de cellules tumorales
- Grade 4 : quelques cellules tumorales résiduelles
- Grade 5 : aucune cellule tumorale identifiable

Annexe 10 : Fiche de collecte

Fiche n° _____

Date d'inclusion _____

Centre de traitement _____

I. IDENTITE DU PATIENT

1. Nom et prénom _____ N° Tel : _____

2. Sexe : M F 3. Age : _____ 4. Profession _____

II. FACTEURS DE RISQUE

ATCD familiaux de cancer du sein _____ ATCD personnel de cancer du sein

ATCD personnel d'autres cancers _____ Mastopathies bénignes

Poids _____ Taille _____ IMC _____ Alcool

Alimentation riche en graisses Alimentation pauvre en fruit et légumes

Menarches _____ Ménopause _____ Nombre de gestes _____

Nombre de pares _____ Age de la première grossesse menée à terme _____

Allaitement maternel _____ durée _____

Traitement substitutif de la ménopause _____

Irradiations de la région thoracique _____

Niveau de vie en dessous du seuil pauvreté : oui non

Provenance : urbaine campagne

III. AUTRES ANTECEDENTS (TERRAIN)

Médicaux : _____

Chirurgicaux : _____

Traitement en cours : _____

IV. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

Dépistage collectif Dépistage individuel Bilan d'une pathologie

Manifestations cliniques Inconnu

Motif de consultation : _____

V. BILAN PARACLINIQUE (Diagnostic positif, d'extension, préthérapeutique)

Mammographie : _____

Echographie mammaire : _____

Cytologie _____

Histologie _____

Rx Thoracique _____

Echographie abdominale _____

TDM _____

Marqueurs tumoraux : _____ Récepteurs hormonaux _____

Bilan préthérapeutique (NFS, Créatininémie, ASAT/ALAT)

Autres _____

VI. SIEGE, LOCALISATION ET CLASSIFICATION :

Sein gauche Sein droit

QSE QSI QII QIE

Retro-aréolaire Autre _____

TNM _____ STADE UICC _____ OMS _____

SBR _____ PEV _____ Autre _____

VII. TRAITEMENT

But : Curatif Palliatif

Moyens thérapeutiques :

chirurgie chimiothérapie hormonothérapie radiothérapie autres

1. Chirurgie : Oui Non En vue

Date : _____ Tumeur primitive Métastases

Type d'intervention : _____

Marge de résection / Résidu tumoral (R 0-3) : R0 R+ (1 - 2 - 3)

2. Chimiothérapie

Néoadjuvante Adjuvante Des phases métastatiques
Traitement Référentiel Hors référentiel Protocole _____
Nombre de cures _____ Intercure _____ Date début : _____ Cure N⁰ ____
Prévention des effets secondaires : oui non _____
Ajustement thérapeutique au cours de l'évolution : Oui Non _____
changement protocole réduction doses espacement de cures abandon
Motif : résistances effets secondaires finances disponibilité médic
autres _____
Financement: fonds personnels soutien familial prise en charge

Effets secondaires

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Nausées Vomissements					
Diarrhée					
Mucite					
Alopécie					
IC stade NYHA					
Fièvre					
Infection					
Hémorragie					
Transaminases					
Créatininémie					
Hémoglobine					
Leucocytes					
PNN					
Plaquettes					
Douleur					
Conscience					
Neuropathie périph					
Cutanée					
Réaction allergique					

Indice de performance OMS : 0 1 2 3 4

Asthénie Anorexie Insomnies vertiges Autres _____

bourdonnements d'oreille ongles cassants, striés ou foncés

Coloration des trajets veineux superficiels coloration paumes, plantes pied

Traitement des effets secondaires _____

3. Thérapies ciblées : oui non si oui, molécule _____

4. Hormonothérapie : oui non

Tamoxifène Castration Prednisone autres _____

5. Radiothérapie : Oui Non Dates : _____

Type _____ Nombre de séances _____

Autres type : _____ Lieu : _____

Effets secondaires : brûlures cutanées éruptions cutanées Anorexie

vomissements diarrhées Alopecie autres _____

6. Autres types de traitement :

Phytothérapie Immunothérapie Ultrasons Urinothérapie _____

VIII. REponse TUMORALE : évaluable non évaluable

1. REponse EN : NEOADJUVANT PHASE METASTATIC

Réponse clinique : _____

RC RP S P I

Réponse de l'imagerie (Echo, TDM & IRM) : _____

Evaluation initiale : oui non _____

Évaluation post ttt : oui non _____

RC RP S P I

Réponse anatomopathologique : _____

RC RP S P I

Réponse des marqueurs tumoraux : _____

RC RP S P I

2. REPONSE EN ADJUVANT : 1ère ligne 2ème ligne 3ème ligne

Réponse clinique : _____

RC RP S P I

Réponse des marqueurs tumoraux : _____

RC RP S P I

IX. EVOLUTION (pendant la période de l'étude)

Simple Compliquée _____

Décès précoce dû à la tumeur Décès précoce dû à la toxicité

Décès précoce dû à une autre cause _____

SERMENT D'HYPPOCRATE

‘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 n'exigerai jamais de salaire au dessus de mon travail.

Admis à 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 les crimes.

Respectueux et reconnaissant 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 resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.''

SUMMARY

Contribution of chemotherapy in the treatment of breast cancer in three public health facilities in the city of Ouagadougou, Burkina Faso : About 65 cases.

Objective: To study the role of chemotherapy in the treatment of breast cancer in the city of Ouagadougou.

Methodology : This was a prospective descriptive referred to a period of one (1) year, including 65 patients with breast cancer and supported in three health facilities in the city of Ouagadougou. The data were processed by computer.

Results: 65 cases were included and all were female. The average age was 47.35 years and ranged from 22 to 72 years. 74.5% were diagnosed with advanced (T3, T4) and 91% for UICC stages 3 and 4. The infiltrating ductal carcinoma was the most experienced with 60%, followed by invasive lobular carcinoma 15.5%. Chemotherapy was performed in all patients. The following protocols were used: FAC 57%, AC 21.5%, 9.5% FEC, TAC 6%, TA 3% and 3% Docetaxel monotherapy. Tolerance was good enough, because 75% had a WHO performance status less than or equal to 2. Hematologic toxicity was more pronounced on neutrophils, with 86.5% of grade 0-2 neutropenia and 13.8% grade 3-4. Despite the prevention of nausea and vomiting in 95.4%, all showed the toxic effect from grade 1 to 3. The tumor response of 14 patients evaluated neoadjuvant was 21.4% of cRC against 78.6% cRP. Of 4 patients evaluated the histological response was 1 pRC against 3 pRP. Adjuvant, for the determination of CA 15-3 in 14 cases, we found 43% of RC.

Conclusion: These results show the contribution of chemotherapy in the treatment of breast cancer. Also, they show the need for early diagnosis by screening mammography and the strengthening of the technical.

Keywords: Breast Cancer - Chemotherapy - Tolerance - Tumor response

Author: Samuel DELMA, (00226) 70330090, samydelma@live.fr

RESUME

Apport de la chimiothérapie dans la prise en charge des cancers du sein dans trois structures sanitaires publiques de la ville de Ouagadougou, Burkina Faso : A propos de 65 cas.

Objectif : Etudier la place de la chimiothérapie dans la prise en charge des cancers du sein dans la ville de Ouagadougou.

Méthodologie : Il s'est agi d'une étude prospective à visée descriptive sur une période d'une (1) année incluant 65 patientes présentant un cancer du sein et prises en charge dans 3 structures sanitaires de la ville de Ouagadougou. Les données ont été traitées par outil informatique.

Résultats : 65 cas ont été inclus et tous étaient de sexe féminin. L'âge moyen était de 47,35 ans avec des extrêmes de 22 et 72 ans. 74,5% ont été diagnostiqués à un stade avancé (T3, T4) et 91% aux stades UICC 3 et 4. Le carcinome canalaire infiltrant était le plus rencontré avec 60%, suivi du carcinome lobulaire infiltrant 15,5%. La chimiothérapie a été réalisée chez toutes les patientes. Les protocoles suivants ont été utilisés : FAC 57%, AC 21,5%, FEC 9,5%, TAC 6%, TA 3%, et Docétaxel en monothérapie 3%. La tolérance était assez bonne, car 75% avaient un indice de performance OMS inférieur ou égale à 2. La toxicité hématologique a été plus marquée sur les neutrophiles, avec 86,5% des neutropénies grade 0-2 et 13,8% de grade 3-4. Malgré la prévention des nausées-vomissements chez 95,4%, toutes ont présenté cet effet toxique allant du grade 1 à 3. La réponse tumorale, sur 14 patientes évaluées en néoadjuvant était de 21,4% de cRC contre 78,6% de cRP. Sur 4 patientes évaluées, la réponse histologique était 1 cas de pRC contre 3 cas de pRP. En adjuvant, par le dosage des Ca 15-3 dans 14 cas, nous avons retrouvé 43% de RC.

Conclusion : Ces résultats montrent l'apport de la chimiothérapie dans la prise en charge des cancers du sein. Aussi, ils montrent la nécessité d'un diagnostic précoce par le dépistage par la mammographie et le renforcement du plateau technique.

Mots clés : Cancer du sein, Chimiothérapie, Tolérance, Réponse tumorale

Auteur : DELMA Samuel, (00226) 70330090, samydelma@live.fr

RESUME

Apport de la chimiothérapie dans la prise en charge des cancers du sein dans trois structures sanitaires publiques de la ville de Ouagadougou, Burkina Faso : A propos de 65 cas.

Objectif : Etudier la place de la chimiothérapie dans la prise en charge des cancers du sein dans la ville de Ouagadougou.

Méthodologie : Il s'est agi d'une étude prospective à visée descriptive sur une période d'une (1) année incluant 65 patientes présentant un cancer du sein et prises en charge dans 3 structures sanitaires de la ville de Ouagadougou. Les données ont été traitées par outil informatique.

Résultats : 65 cas ont été inclus et tous étaient de sexe féminin. L'âge moyen était de 47,35 ans avec des extrêmes de 22 et 72 ans. 74,5% ont été diagnostiqués à un stade avancé (T3, T4) et 91% aux stades UICC 3 et 4. Le carcinome canalaire infiltrant était le plus rencontré avec 60%, suivi du carcinome lobulaire infiltrant 15,5%. La chimiothérapie a été réalisée chez toutes les patientes. Les protocoles suivants ont été utilisés : FAC 57%, AC 21,5%, FEC 9,5%, TAC 6%, TA 3%, et Docétaxel en monothérapie 3%. La tolérance était assez bonne, car 75% avaient un indice de performance OMS inférieur ou égale à 2. La toxicité hématologique a été plus marquée sur les neutrophiles, avec 86,5% des neutropénies grade 0-2 et 13,8% de grade 3-4. Malgré la prévention des nausées-vomissements chez 95,4%, toutes ont présenté cet effet toxique allant du grade 1 à 3. La réponse tumorale, sur 14 patientes évaluées en néoadjuvant était de 21,4% de cRC contre 78,6% de cRP. Sur 4 patientes évaluées, la réponse histologique était 1 cas de pRC contre 3 cas de pRP. En adjuvant, par le dosage des Ca 15-3 dans 14 cas, nous avons retrouvé 43% de RC.

Conclusion : Ces résultats montrent l'apport de la chimiothérapie dans la prise en charge des cancers du sein. Aussi, ils montrent la nécessité d'un diagnostic précoce par le dépistage par la mammographie et le renforcement du plateau technique.

Mots clés : Cancer du sein – Chimiothérapie – Tolérance – Réponse tumorale

Auteur : DELMA Samuel, (00226) 70330090, samydelma@live.fr