

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi



**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021 N°..... /

Thèse

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU
CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Présentée et soutenue publiquement le/...../2021 devant
la **Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie**

Par : M. **ZACKARY THERA**

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine (DIPLÔME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT DU JURY: Pr. Bakarou KAMATE

MEMBRES : Dr. Alassane TRAORE

Dr. Bourama Coulibaly

CO-DIRECTEUR : Dr Koniba DIABATE

DIRECTEUR DE THESE : Pr Cheick Bougadari TRAORE



DEDICACES

Mon Seigneur Mon Dieu :

Je te loue et je te rends grâce en ce jour pour tous tes bienfaits, pour tout ce que tu as accompli dans ma vie jusque-là et tout ce que tu continueras d'accomplir. Que ton Esprit Saint continue à illuminer ma vie.

Merci mon DIEU.

A ma chère et tendre épouse Marie Aminata COULIBALY :

En toi le ciel m'a donné un cadeau extraordinaire. Merci pour ton soutien, merci d'être toujours à mes côtés. Tu es une couronne sur moi.

Je t'aime de tout cœur.

A mon père Pasteur Moussa THERA :

Les mots me manquent pour t'exprimer ma reconnaissance pour le sacrifice que tu as consenti pour faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui.

Que ce travail soit le témoignage de mon indéfectible affection.

A ma mère Saran COULIBALY :

Merci ma maman chérie ! Je te remercie pour tous les efforts et sacrifices consentis pour nous tes enfants. Merci pour tes prières. Que Dieu te garde longtemps à nos côtés.

Je t'aime !

A ma grand-mère Feue Elisabeth TRAORE :

Ta disparition a été une grande perte pour moi. A travers ce modeste travail, je te rends un sincère hommage, tu resteras toujours vivante dans mon cœur. Que le tout puissant te récompense par la couronne de reine incorruptible !!! Amen.

A mon garçon Moïse THERA :

Aujourd'hui tu es un nourrisson, je m'engage à être un père exemplaire pour toi. Que Dieu t'accorde longue vie et bonne santé. Amen.

A mes beaux-parents :

Les mots me manquent pour vous exprimer ma profonde gratitude. Vous m'avez toujours soutenu au cours de ce travail. Que Dieu vous garde aussi longtemps que possible. Amen.

A mes frères et sœurs :

Marthe, Onessiphore, Madeleine et Asaf ce travail est le vôtre. Merci pour vos encouragements et votre soutien. Je vous aime de tout mon cœur.



**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

A mes oncles et tantes :

Adama, Issiaka, Levi, Yuhana, Pierre, Emmanuel, Paul, Esther, Koniba, Moussa, Abigael, Yacouba et Josué. Je vous remercie tous pour le soutien et les encouragements à mon égard. Je vous aime tous.

A mes cousins et cousines :

Youssouf, Miché, Bourama, Daniel, Tabita, Nema, Rachiel, Elisabeth, Awa, Timothe, Anne, Nema, Ruth, Lidy, Rebeca et Papou merci pour vos encouragements. Vous êtes des frères et sœurs pour moi.

Dieu vous garde et vous aide dans l'accomplissement de vos projets.

A mes amis :

Levi Diarra, Antoine Coulibaly, Yuhana Sogoba, Soumaila Daou, Ruth Coulibaly, Samuel Dembele, Samuel Goita, Manassé Dembele, Yacouba Traore, Rosalie Diassana, Maimouna Coulibaly, Ezekiel Coulibaly, et Richard Dembele.

A tous ceux qui œuvrent dans la lutte contre le cancer du sein

Les patients décédés du cancer du sein :

Ce travail vous rend hommage " Reposez en paix "

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de :

La famille KEITA à Moribabougou :

Pour l'accueil, le soutien, la tolérance par laquelle vous avez supporté mes caprices. Que le tout puissant vous accorde le paradis pour l'aide, l'amour et la sincérité dont vous avez fait preuve à mon égard.

Mes maîtres :

Pr Check Boukadary TRAORE, Pr Moussa OUATTARA, Pr Yacouba Lazare Diallo, Dr Aphou Salle KONE, Dr Idrissa Mama DIARRA, Dr Koniba DIABATE, Dr Adama DIAKITE merci pour la disponibilité, la formation et la rigueur reçues auprès de vous.

A mon collègue interne du service Salifou SYLLA

Ce fut un immense plaisir de passer ce peu de temps avec toi. Je te souhaite une belle carrière.

A la 9^{ème} promotion du numéris clausus

Promotion Feu Pr. Ibrahim ALWATA, je souhaite à chacun d'entre nous une longue vie pleine de bonheur, de succès, soyons et demeurons des exemples partout où nous serons.

A tous ceux qui m'ont enseigné particulièrement Mr Lamine DEMBELE (Santoro Extension)

Où que vous vous trouvez je vous rends hommage et vous remercie infiniment pour tous les efforts consentis. J'espère qu'un jour vous lirez cette thèse.

Au personnel enseignant de la FMOS : merci à tous pour les connaissances transmises.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

A notre maître et Président de jury

Professeur Bakarou KAMATE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (F.M.O.S) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T.B) ;**
- **Chercheur et Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali ;**
- **Secrétaire général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (D.A.F/A.I.P) ;**
- **Secrétaire général de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P).**

Cher maître,

Permettez-nous de vous adresser nos sincères remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre rigueur, votre amour pour la ponctualité et le travail bien fait ont forcé notre admiration. C'est un grand honneur pour nous de nous compter parmi vos élèves. Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

Dr. Alassane TRAORE

- **Maître Assistant à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (F.M.O.S) ;**
- **Gynécologue obstétricien ;**
- **Chef du Service de gynécologie de l'Hôpital du Mali ;**
- **Membre de la Société Malienne de Gynécologie Obstétrique (SO.MA.GO).**

Cher maître,

C'est un honneur de vous compter parmi notre jury malgré vos multiples occupations.

Votre expertise dans le domaine permettra non seulement une évaluation objective de ce travail mais aussi une amélioration de sa qualité.

Trouvez ici, cher maître le témoignage de notre très grande reconnaissance.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

A notre maître et membre de jury :

Dr. Bourama COULIBALY

- **Maître Assistant à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (F.M.O.S) ;**
- **Ancien Interne des Hôpitaux de Bamako et de Kati**
- **Spécialiste en Anatomie et Cytologique Pathologique**
- **Praticien hospitalier au CHU du point G**
- **Collaborateur du Registre National des Cancers du Sein au Mali**
- **Secrétaire général adjoint de la Société Malienne de Pathologie**

Cher maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant d'être parmi notre jury. Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'un homme dont la présence rassure et la parole apaise. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

A notre maître et Codirecteur de thèse :

Dr. Koniba DIABATE

- **Maître assistant à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (F.M.O.S) ;**
- **Spécialiste en radiothérapie ;**
- **Membre de la Société Malienne d'Imagerie Médicale ;**
- **Membre du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (G.F.A.O.P) ;**
- **Membre de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique section Afrique ;**
- **Membre du Groupe International de Radiothérapie Gériatrique.**

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous accueillir dans votre service. Vous nous avez ouvert les portes pour la réalisation pratique de ce travail et nous vous en serons toujours reconnaissants.

Que vous soyez remercié d'avoir accepté, sans aucune réserve, d'évaluer cette thèse à sa juste valeur et de nous faire part de vos remarques sûrement pertinentes qui, avec un peu de recul, contribueront, sans nul doute, au perfectionnement du présent travail.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

A notre maître et directeur de thèse :

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (F.M.O.S) ;**
- **Chef de Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du Point G**
- **Chef du Département d'Enseignement et de la Recherche des Sciences Fondamentales à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (F.M.O.S) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T.B) ;**
- **Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point G.**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali.**

Cher maître,

Ces quelques mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que nous avons eu à travailler sous votre direction, pour vous témoigner notre profonde reconnaissance de nous avoir confié ce travail, pour tout ce que vous nous avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de cette thèse avec une grande rigueur et perspicacité. Votre compétence, votre dynamisme, votre sympathie et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire en l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

SIGLES ET ABREVIATIONS

5FU	5 Fluoro-Uracile
ACR	American College of Radiology
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AIEA	Agence Internationale de l'Energie Atomique
AMARAP	Agence Malienne de Radioprotection
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
BMI	Body Mass Index
BOOP	Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia
BRCA	Breast Cancer
BCLR	Bon contrôle loco-régional
PDV	Perdu de vue
CA	Curage Axillaire
CA 15-3	Carcinome Antigène 15-3
CC	Chirurgie Conservatrice
CCI	Carcinome Canalaire Infiltrant
CCIS	Carcinome Canalaire In Situ
CGHFBC	Collaborative Group on Hormonal Factor in Breast Cancer
CI	Intervalle de Confiance
CLIS	Carcinome Lobulaire In Situ
CMI	Chaine Mammaire Interne
CT	Chimiothérapie
cTNM	Classification clinique Tumor Nodule Métastase
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EGFRI	Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors
EORTC	European Organisation for Research an Treatment of Cancer
GS	Ganglion Sentinelle
Gy	Gray
HER2	Human Epidermal growth factor Receptor 2
HIS	Hybridation In Situ

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

IBCSG	International Breast Cancer Study Group
IHC	Immunohistochimie
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MINDACT	Microarray In Node Negative Disease may Avoid Chemotherapy
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAI	Plasminogen Activator Inhibitor
PAM	Plaque Aérolo-Mamelonnaire
pTNM	Classification pathologique Tumor Nodule Métastase
QIE	Quadrant inféro-externe
QII	Quadrant inféro-interne
QSE	Quadrant supéro-externe
QSI	Quadrant supéro-interne
RCC	Radiothérapie chimio-concomitante
RC3D	Radiothérapie Conformationnelle avec dosimétrie 3D
RE	Récepteurs aux Estrogènes
RH	Récepteurs Hormonaux
RP	Récepteurs à la Progestérone
RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SBR	Scarff Bloom Ricardson
SBR EE	Scarff Bloom Ricardson modifié par Elston et Ellis
SC	Sus-claviculaire
Sc	Sous-claviculaire
SEER	Surveillance Epidemiology and End Result
SG	Survie Globale
SOR	Standards Options Recommandations
SSR	Survie Sans Récidive
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par Emission de Positrons
THS	Traitement Hormonal Substitutif

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

TNM	Taille Tumorale, atteinte Ganglionnaire, Métastase à distance
U.S.	United State
UPA	Urokinase-type Plasminogen Activator
VEGF	Vasculair Endothelial Growth Factor

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Table des matières

I/- INTRODUCTION.....	2
II/- OBJECTIFS	4
III/- GENERALITES SUR LE SEIN	6
3-1- DEFINITION.....	6
3-2- RAPPELS	6
a- EMBRYOLOGIE	6
b- ANATOMIE	7
c- PHYSIOLOGIE	12
IV/- GENERALITES SUR LE CANCER DU SEIN.....	13
4-1- EPIDEMIOLOGIE	13
4-2- FACTEURS DE RISQUE	14
4-3- DEPISTAGE	17
4-4- DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION DES CANCERS DU SEIN.....	18
4-6- CLASSIFICATION DES CANCER DU SEIN.....	20
4-7- FACTEURS PRONOSTIQUES ET PREDICTIFS.....	24
4-8- TRAITEMENT	28
V/- MATERIEL ET METHODES	45
VI/- RESULTATS.....	50
VII/ COMMENTAIRES ET DISCUSSION	69
VIII/- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	76
VIII/ REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	79
ANNEXES.....	88

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification simplifiée Bi-RADS de l'ACR.	18
Tableau II : Classification des cancers du sein en stades	22
Tableau III : Classification pN des cancers du sein	23
Tableau IV : Organe a risque et leurs contraintes	36
Tableau V : Répartition des patients selon la proportion de cancer du sein par an.	50
Tableau VI : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	50
Tableau VII : Répartition des patients selon la structure de référence.	51
Tableau VIII : Répartition des patients selon le motif de consultation.	52
Tableau IX : Répartition des patients selon la profession.	52
Tableau X : Répartition des patients selon la prise de contraception orale.	53
Tableau XI : Répartition des patients selon la présence des antécédents familiaux.	53
Tableau XII : Répartition des patients selon la période d'activité génitale.....	54
Tableau XIII : Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	55
Tableau XIV : Répartition des patients selon la parité.	55
Tableau XV : Répartition des patients selon le sein atteint.	56
Tableau XVI : Répartition des patients selon la localisation de la tumeur dans le sein.	56
Tableau XVII : Répartition des patients selon la taille de la tumeur.	57
Tableau XVIII : Répartition des patients selon la présence d'ADP axillaire.....	57
Tableau XIX : Répartition des patients selon la présence de métastase à distance.	58
Tableau XX : Répartition des patients selon le stade TNM.	58
Tableau XXI : Répartition des patients selon le type histologique.....	59
Tableau XXII : Répartition des patients selon la classification moléculaire.	60
Tableau XXIII : Répartition des patients selon le type de chirurgie réalisée.	61
Tableau XXIV : Répartition des patients selon le type de chimiothérapie.	61
Tableau XXV : Répartition des patients selon le délai d'attente en radiothérapie.....	62
Tableau XXVI : Répartition des patients selon le fractionnement de dose.....	63
Tableau XXVII : Répartition des patients selon la dose de rayon reçu.....	63
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le traitement radiothérapie chimiothérapie concomitante.	64
Tableau XXIX : Répartition des patients selon l'évolution à 3 mois de la radiothérapie.	64
Tableau XXX : Répartition des patients selon l'évolution à 6 mois de la radiothérapie.	65
Tableau XXXI : Répartition des patients selon l'évolution à 12 mois de la radiothérapie.	65

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau XXXII : Répartition des patients selon l'évolution à 24 mois de la radiothérapie. 66

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon l'évolution à 36 mois de la radiothérapie. 66

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

LISTE DES FIGURES

Figure I : Anatomie de la glande mammaire en coupe sagittale.....	10
Figure II : Présentation du centre de Radiothérapie de l'hôpital du Mali.....	45
Figure III : Répartition des patients selon le sexe.....	51
Figure IV : Répartition des patients selon le début de la ménarche.	54
Figure V : répartition des patients selon le récepteur œstrogène.....	59
Figure VI : Répartition des patients selon le récepteur progestérone.....	60
Figure VII : Répartition des patients selon le type de traitement radiothérapie.	62
Figure VIII : Répartition des patients selon l'évolution globale de la maladie.....	67

INTRODUCTION

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

I/- INTRODUCTION

Le cancer du sein est un problème de santé publique majeur à travers le monde avec environ 2,3 millions de nouveaux cas/an (11,7%) et près de 685 000 décès par an (6,9%) de tous les cancers. Il reste la première cause de mortalité par cancer chez la femme [1,2].

Aux Etats-Unis c'est le cancer le plus fréquent chez la femme après celui de la peau selon U.S. Breast Cancer Statistics en 2016 [3]. Selon l'institut national du cancer des Etats-Unis, environ 232 000 nouveaux cas sont diagnostiqués entraînant 40 000 décès chaque an [4]. En France 53 000 nouveaux cas de cancer du sein diagnostiqué et environ 12 000 décès par an [2,5].

En Afrique de façon générale il représente la 2^{ème} cause de mortalité par cancer chez la femme après celui du col de l'utérus[6].

Au Mali selon le registre des cancers de Bamako, le cancer du sein représente 19,8% de tous les cancers. C'est le 1^{er} cancer le plus fréquent chez la femme (30,1%) suivi de celui du col de l'utérus 26,3% [7].

La radiothérapie est essentielle dans le traitement des cancers du sein. Son impact sur le contrôle locorégional a permis une baisse de la mortalité spécifique, qui a pu se traduire par un gain en survie globale.

Après mastectomie totale, lorsqu'il existe une invasion ganglionnaire régionale, la radiothérapie adjuvante permet une réduction du risque de récurrence de 10 % et une diminution de la mortalité par cancer du sein de 8 % à 20 ans et ce indépendamment du nombre de ganglions axillaires envahis [8].

Au centre d'Oncologie Radiothérapie de l'Hôpital du Mali, peu d'études ont été réalisées sur le cancer du sein. Vu la fréquence de cette pathologie dans le service, nous avons initié ce travail avec des objectifs suivants.

OBJECTIFS

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

II/- OBJECTIFS

1- Objectif général

Etudier l'impact de la radiothérapie sur le cancer du sein.

2- Objectifs spécifiques

- Evaluer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques du cancer du sein.
- Décrire les étapes de la planification de la radiothérapie dans le traitement du cancer du sein.
- Evaluer les caractéristiques évolutives du cancer du sein irradié.

GENERALITES

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

III/- GENERALITES SUR LE SEIN

3-1- DEFINITION

Le cancer du sein se définit comme une prolifération anarchique et incontrôlée des cellules épithéliales du sein. Qu'il s'agisse des cellules des canaux galactophores « carcinome canalaire » ou de celles des lobules « carcinome lobulaire », on parle « d'adénocarcinome » c'est-à-dire un cancer du tissu glandulaire. Le carcinome peut être « in situ ou infiltrant selon qu'il y est ou non effraction de membrane basale et possède ou non un potentiel métastatique.

Rarement (moins de 1%), la tumeur se développe dans le tissu conjonctif du sein. On parle alors de cancer non glandulaire ou « tumeur phyllode du sein » [9,10].

3-2- RAPPELS

a- EMBRYOLOGIE

Si le sein a une double origine, ectodermique et mésodermique, on peut considérer en fait que la glande mammaire proprement dite est une annexe cutanée, (puisque le mésoderme ne fournit que les vaisseaux et le tissu conjonctif de soutien). Dès la 5ème semaine du développement embryonnaire apparaissent les bandelettes mammaires, faites de 2 à 4 couches de cellules ectodermiques, qui s'étendent sur la paroi latérale du thorax et de l'abdomen. Entre 6 et 7 semaines, ces bandelettes en s'épaississant forment les crêtes mammaires primitives, étendues symétriquement de la région axillaire à la région inguinale. Apparaissent ensuite, par paires, les bourgeons primitifs mammaire, qui vont normalement dans l'espèce humaine régresser complètement sauf dans la région thoracique, au niveau de la 4ème paire. A partir de la 13ème semaine, la prolifération cellulaire d'origine ectodermique va se poursuivre en profondeur dans le mésenchyme sous-jacent ; 15 à 25 cordons épithéliaux pleins s'enfoncent dans le mésenchyme ; ce sont les futurs canaux galactophores, et leurs extrémités profondes sont les futurs acini. Au 5ème mois, commence une phase de croissance active : les galactophores principaux, faits d'une double assise cellulaire (glandulaire et myoépithéliale). Se creusent d'une lumière (20-25 semaines) et un bourgeonnement distal forme les galactophores de deuxième ordre. Au 8ème mois les canaux galactophores s'ouvrent dans la dépression épithéliale située au centre de l'ébauche mamelonnaire et en profondeur se développent les acini glandulaires, isolés par des travées

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

conjonctives. Chaque canal galactophore est ainsi à l'origine d'une unité glandulaire élémentaire distincte. Le mamelon se forme pendant la période périnatale par prolifération du mésenchyme sous-jacent. A la naissance, une activité sécrétoire et une hyperhémie transitoire sont à l'origine de la crise génitale du nouveau-né, puis tout rentre dans l'ordre au bout d'une quinzaine de jours et la glande se met au repos jusqu'à la puberté.

Les anomalies du développement concernent :

- L'existence de mamelons surnuméraires (polythélie), répartis le long de la ligne mamelonnaire serait due à la persistance de bourgeons mammaires primitifs. Ces mamelons surnuméraires sont en effet toujours situés sur une ligne partant du creux axillaire et aboutissant au pubis, selon le trajet de l'ancienne crête mammaire.

Si cette anomalie s'accompagne du développement d'une authentique glande mammaire surnuméraire (qui peut être fonctionnelle en période de lactation et parfois authentifiée seulement à ce moment-là à l'apparition d'une sécrétion lactée), on parle de polymastie.

- L'amastie est une absence totale de sein (glande et plaque aréolo-mamelonnaire). Elle est en général unilatérale et s'accompagne volontiers de malformations associées du membre supérieur. Dans l'aplasie mammaire existe une plaque aréolo-mamelonnaire, souvent de très petite taille, sans glande sous-jacente.

Les mécanismes de malformation de la glande mammaire sont encore mal connus, et l'on en est réduit à des hypothèses : l'enfouissement du bourgeon mammaire dans le mésenchyme se ferait sous l'influence de la testostérone, et le développement des bourgeons secondaires dépendrait des estrogènes.

b- ANATOMIE

Les seins sont des organes glanduleux pairs destinés à sécréter du lait adapté à la nutrition des nouveau-nés établissant des contacts intimes entre la mère et l'enfant. En dehors de cette fonction principale, les seins tiennent chez la femme un rôle plastique très important (esthétique) mais encore un rôle érogène à cause de sa riche innervation.

- SITUATION

Au nombre de deux, les seins occupent la partie antérosupérieure du thorax de chaque côté du sternum, en avant des muscles pectoraux et en regard de l'espace compris entre la 3ème et la 7ème côte. Cette situation varie en fonction de la forme et du type du thorax.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

- FORME ET DIMENSIONS

La forme générale du sein féminin est variable, le plus souvent conique, arrondie, insignifiante avant la puberté ; chez la jeune fille les seins présentent une forme semi ovoïde. A l'âge adulte, les seins acquièrent leur maturité et leur forme est grossièrement hémisphérique à conique. Sous l'influence de leur propre poids (dans la station debout) ils tendent à tomber légèrement. Avec le vieillissement, les grossesses et l'allaitement, les seins auront tendance à la ptose et ils deviennent plus flasques (plus ou moins pendants). Chez l'adulte en dehors de la grossesse, les seins mesurent en moyenne 10 à 11cm de hauteur sur 12 à 13cm de largeur. Sous l'influence de la grossesse, les seins augmentent de volume peu de temps après la nidation mais le gonflement des seins s'arrête souvent vers le 4ème ou le 5ème mois, pour reprendre à la fin de la gestation. Durant l'allaitement, les seins peuvent doubler ou même tripler de volume. Alors qu'à la ménopause le volume de la glande se réduit progressivement.

- POIDS ET CONSISTANCE

Chez la jeune fille, il peut atteindre 150 à 200g. Alors que chez la nourrice, il est de 400 à 500g pouvant atteindre 800 à 900g. Chez la jeune fille nulligeste, les seins sont fermes et élastiques. Sous l'influence des gestations et de l'âge, les seins deviennent mous et flasques.

- RAPPORTS ET MOYENS DE FIXITE

Rapports : Les seins sont en rapport en avant avec le plan cutané et en arrière avec le plan musculo-facial et thoracique.

Moyens de fixités : Les moyens de fixités du sein sont essentiellement le ligament suspenseur du sein et la peau.

- CONFIGURATION EXTERNE

Le revêtement cutané du sein n'est pas homogène, on en décrit trois zones :

Zone périphérique : Elle est lisse, souple et douce au toucher.

Zone moyenne : C'est l'aréole, elle est pigmentée, circulaire de 35 à 50mm de diamètre. Son aspect est rendu granuleux par des volumineuses glandes sébacées (tubercules de MORGAGNI). Les glandes deviennent plus volumineuses au cours de la grossesse et prennent le nom de tubercules de MONTGOMERY.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Zone centrale : C'est le mamelon. Il occupe le centre de l'aréole, sa pigmentation est identique à celle de l'aréole. Les canaux galactophores y débouchent par des orifices (2 à 20 orifices).

- CONFIGURATION INTERNE

Une coupe sagittale passant par le mamelon permet de reconnaître de la surface vers la profondeur : l'enveloppe cutanée, le corps mammaire et la couche cellulo-adipeuse dite rétro mammaire.

Enveloppe cutanée : On reconnaît trois zones sus citées.

La zone périphérique : le tissu cellulo-graisseux pré mammaire occupe ce plan.

La zone moyenne aréolaire : la peau de l'aréole est fine et mobile, doublée du muscle aréolaire (muscle peaucier).

La zone centrale ou mamelon : son axe est occupé par les canaux galactophores entourés de fibres conjonctives élastiques et de fibres musculaires lisses.

Corps mammaire ou glande mammaire : Il est enveloppé par une mince lame de tissu conjonctif : la capsule. Il est composé de plusieurs lobes indépendants les uns des autres.

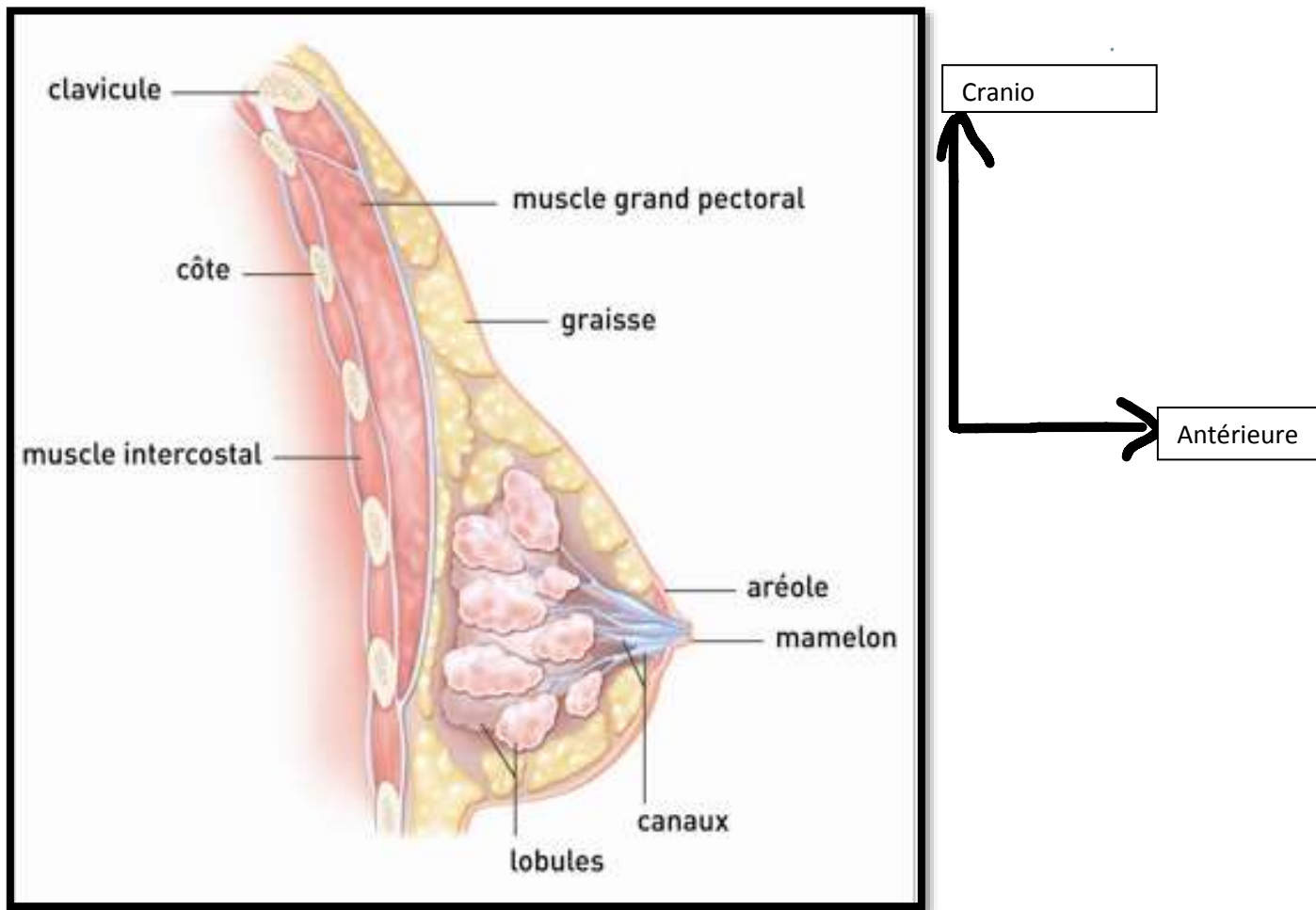


Figure I : Anatomie de la glande mammaire en coupe sagittale.

- VASCULARISATION ET INNERVATION

✓ Vascularisation artérielle :

La partie interne de la mamelle est irriguée par les branches perforantes de la glande mammaire, qui traversent les six premiers espaces intercostaux.

Les parties externes et inférieures reçoivent leur sang de la mammaire externe, de la capsule inférieure de l'acromio-thoracique et de la thoracique supérieure. L'une d'entre elle est plus importante que les autres : C'est l'artère principale externe. La glande mammaire reçoit quelques rameaux des intercostales. La plupart des artères aborde la glande mammaire surtout par sa face superficielle.

Les artères rétro glandulaires sont peu nombreuses.

✓ Vascularisation veineuse :

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

Il existe un réseau veineux superficiel surtout visible pendant la grossesse et la lactation dans lequel on reconnaît parfois autour de l'aréole un anneau anastomotique appelé cercle veineux de HALER. Ce réseau superficiel se déverse dans les régions voisines.

Les veines profondes sont drainées vers les veines mammaires externes en dehors, la veine mammaire interne en dedans et vers les veines intercostales en arrière.

✓ Les voies lymphatiques :

Leur importance dans la dissémination des tumeurs mammaires est bien connue. Selon leur siège on distingue plusieurs chaînes :

Les ganglions mammaires externes : Ils siègent au-dessous du bord latéral du grand pectoral, au milieu du creux axillaire suivant aussi la course de l'artère thoracique latérale.

Les ganglions mammaires internes : Ils suivent le trajet des vaisseaux mammaires internes au sein d'un tissu conjonctivo- graisseux abondant. Ils se situent au-dessus du fascia endothoracique dans les espaces intercostaux.

Les troncs lymphatiques mammaires internes se jettent à gauche dans le canal thoracique, à droite dans le canal lymphatique.

Les lymphatiques croisés des glandes mammaires : La présence de ganglions dans le sein opposé de celui atteint par le carcinome n'est probablement que le résultat d'un blocage par métastase des voies lymphatiques habituelles et de l'infiltration des ganglions du sein opposé par voie rétrograde.

✓ L'innervation : On distingue les nerfs profonds et les nerfs superficiels :

Les nerfs profonds sont des filets sympathiques qui se rendent à la glande avec des vaisseaux.

Les nerfs superficiels sont des filets sensitifs qui proviennent de la branche supra claviculaire du plexus cervical, des branches thoraciques du plexus brachial, des rameaux perforants des 2ème ; 3ème, 4ème, 5èmes et 6èmes nerfs intercostaux.

Tous ces nerfs envoient de nombreux filets à l'aréole et au mamelon qui sont de ce fait parmi les régions les plus sensibles de l'organisme.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

c- PHYSIOLOGIE

- SEGMENT GALACTOPHORIQUE

On décrit dès la puberté une arborisation galactophorique avec une division des canaux proximaux en branches de 2ème et 3ème ordre. Les canaux sont revêtus d'un épithélium cylindro-cubique doublé vers l'extérieur d'une assise continue de cellules myoépithéliales, faisant partie de l'épithélium mais possédant des particularités des fibres musculaires lisses. Le passage de l'épithélium malpighien du mamelon à l'épithélium bistratifié du sinus lactifère se fait brutalement de 1 à 2 mm sous la surface du mamelon.

Seuls les galactophores prélobulaires et le lobule ont des récepteurs hormonaux, que ne possèdent pas les grand galactophores.

- MATURATION TERMINALE DUCTULO-LOBULAIRE

A l'extrémité des galactophores de 3ème ordre se forment au moment de la puberté, des bourgeons de cellules épithéliales. Ces bourgeons terminaux grandissent et se ramifient pour donner des ébauches d'acini qui ne se différencieront à l'intérieur du lobule qu'après quelques années suivant la ménarche. Ces premiers acini, non fonctionnels sont peu nombreux : environ onze. Le développement des lobules est encore limité en période post pubertaire : il débute en périphérie puis s'étend en région centrale. Leur différenciation complète nécessitera des années.

Le lobule : Structure de base du parenchyme mammaire

Le lobule est une formation sphérique d'environ 0,5 à 1 mm de diamètre constitué de petits tubes borgnes (appelés ductules terminaux) agencés de manière radiée autour d'un canal collecteur intralobulaire (le galactophore terminal intralobulaire). Ces ductules terminaux, au nombre de 20 à 100, sont entourés par un tissu fibro-collagène lâche appelé tissu palléal et dont les limites périphériques séparent le lobule du tissu fibro-collagène de soutien. Ce tissu est un tissu " spécialisé " sans tissu adipeux, sensible aux variations hormonales. Par ailleurs un tissu conjonctif dense et très vascularisé entoure le lobule.

Le revêtement du lobule est identique à celui du galactophore : tapissé d'une couche de cellule épithéliales doublée vers l'extérieur d'une assise de cellules myoépithéliales, mais qui dans les canalicules terminaux intra lobulaires et les acini est discontinue.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

En 1975, Wellings a développé le concept de TDLU (Terminal Duct Lobular Unit ou unité terminale ductulo-lobulaire) qui englobe le lobule et le galactophore terminal extralobulaire. Ce galactophore terminal représente la dernière division du galactophore avant le lobule. Il est court et de longueur voisine de celle du diamètre lobulaire, soit environ 1 mm. Ce TDLU, de par sa grande hormono-réceptivité, représente le lieu de développement de la plupart des proliférations épithéliales bénignes et malignes.

Russo et Coll. (1987) ont proposé une classification de lobules (afin de relier leur degré de différenciation avec la survenue d'un cancer du sein). La première génération de lobules qui se développent juste après les premières règles est dites de « types 1 ». Ces lobules L1 sont caractérisés par de nombreuses cellules indifférenciées en phase de prolifération. Les lobules L2 et L3 sont des étapes successives de maturation, résultant du bourgeonnement continu des acini. Les lobules L4 (présentant une activité sécrétoire) sont favorisés par une grossesse. A partir d'environ 23 ans le nombre de lobules L1 diminue et les L3 augmentent. Chez les femmes adultes nullipares, on constate une prédominance de lobules L1 les plus prolifératifs.

IV/- GENERALITES SUR LE CANCER DU SEIN

4-1- EPIDEMIOLOGIE

Le cancer du sein chez la femme représente 2,3 millions de cas soit 11,7% de tous les cancers au monde entraînant environ 685 000 décès par an (6,9%) [1].

Les données de GLOBOCAN 2020 estiment à 19,3 millions de nouveaux cas de cancer par an en raison de la croissance démographique et du vieillissement de la population mondiale.

Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez la femme et la troisième cause de décès de tous les cancers dans les 184 pays couverts par GLOBOCAN dans le monde. Il représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes [1,11,12].

La répartition du cancer du sein est très inégale d'un pays à l'autre, d'un continent à un autre comme le montre les données suivantes :

- 27% Amérique du Nord,
- 26% en Europe de l'Ouest,
- 20% en Europe de l'Est,

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

- 17% en Afrique du Sud – Est,

- 15% en Afrique de l'Ouest,

- 12% au Japon.

Les taux annuels sont les plus élevés dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe sauf le Japon, les plus bas en Afrique et en Asie) [13]. Au Mali le cancer du sein représente 19,8% de tous les cancers [7].

4-2- FACTEURS DE RISQUE

On distingue deux facteurs de risque des cancers du sein : les facteurs modifiables définis comme des facteurs qui peuvent être corrigés et les facteurs non modifiables sur lesquels le soignant ou la patiente n'ont aucune influence.

4-2-1- FACTEURS NON MODIFIABLES

a) AGE

Le cancer du sein est une pathologie dont l'incidence augmente régulièrement avec l'âge. Il survient majoritairement chez la femme de plus de 40 ans : 0,4% des femmes de 40 à 50 ans et 6,9% des femmes de 60 à 70 ans[1,14].

b) EXPOSITION AUX OESTROGENES

Le cancer du sein est une pathologie sensible aux hormones ovariennes. Une période d'exposition longue aux œstrogènes, secondaire à une puberté précoce ou à une ménopause tardive, augmente le risque de cancer du sein[1,15].

Le risque de cancer du sein augmente également avec l'âge de la première grossesse, par contre il diminue avec le nombre de grossesses[1,14].

L'effet protecteur de l'allaitement sur la survenue du cancer du sein reste discuté, toutes les études ne sont pas unanimes. Une méta-analyse de 2001, évaluant le risque de cancer en fonction de l'allaitement, a rapporté une diminution du risque relatif de cancer du sein de 4% par année d'allaitement[14].

c) FACTEURS GENETIQUES

Une femme ayant un parent du 1^{er} degré (parents ou fratrie) a un risque multiplié par 1,7 à 2,5 de développer un cancer du sein ; une femme ayant un parent de 2^{ème} degré (tante, oncle, grands-parents ou cousins) a un risque multiplié par 1,5 de développer un cancer du

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

sein. Ce risque augmente avec le nombre de parent du 1^{er} degré atteint. Il s'explique par des facteurs génétiques de prédilection au cancer du sein (mutation génétique) ou de prédilection à des facteurs de risque de cancer du sein (comme l'âge précoce des ménarches ou l'âge tardif de la ménopause)[14].

Les cancers du sein liés aux mutations BRCA (Breast Cancer) 1 ou 2 représentent 2 à 5% des cancers du sein. Ces mutations sont présentes chez moins de 1% de la population. Elles augmentent le risque de cancer du sein. Celui-ci atteint 90% en risque cumulatif pour le gène BRCA 1[14].

d) MASTOPATHIES BENIGNES

Seules les mastopathies prolifératives augmentent le risque de cancer du sein qui est multiplié par 2 en cas d'hyperplasie et par 4 en cas d'hyperplasie avec atypies cellulaires.

e) DENSITE MAMMAIRE

Il existe une corrélation entre la densité mammaire à la mammographie et la survenue de cancer du sein. Byrne et al. et Boyd et al. ont rapporté, chez les femmes dont la densité mammaire était supérieure ou égale à 75%, un risque 5 fois plus élevé de développer un cancer du sein par rapport aux femmes dont la densité mammaire était inférieure à 75% (95% CI = 3,6- 7,1). Ces résultats étaient retrouvés chez des patientes ménopausées et non ménopausées[14].

4-2-2- FACTEURS MODIFIABLES

a) TRAITEMENTS HORMONAUX EXOGENES

• TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF DE LA MENOPAUSE

Plusieurs études observationnelles, des essais randomisés et 2 méta-analyses ont incriminé le Traitement Hormonal Substitutif (THS) dans la survenue de cancer du sein. Le mode d'administration du THS, différent en Europe et aux Etats-Unis, a rendu difficile l'analyse de ces études.

Au final, les conclusions qui ont pu être tirées sont que

- Le THS augmente principalement le risque des cancers du sein de type lobulaire, tubulaire et aux Récepteurs Hormonaux (RH) positifs ; et de façon moindre les carcinomes canaux et mucineux.
- Le risque de cancer du sein varie selon le mode d'administration du THS.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

L'association des œstrogènes aux progestatifs de synthèse augmente le risque, quel que soit le mode et la durée d'administration des œstrogènes. La progestérone naturelle micronisée associée aux œstrogènes transcutanés (très largement prescrit en France) n'augmente pas ce risque[15,16].

- **CONTRACEPTION ORALE**

Pour les traitements combinés oestroprogestatifs, 2 méta-analyses, l'une de la Mayo clinic en 2006 et l'autre du CGHFBC (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer) en 1996, ont montré une augmentation du risque relatif de cancer du sein de 1,07 à 1,19 en cas d'utilisation de ces traitements, surtout lorsqu'ils étaient initiés avant une première grossesse[17]. La plupart des études rapportent une augmentation significative du risque de cancer du sein en cas de durée de traitement supérieur à 10 ans, et ce jusqu'à 10 ans après l'arrêt du traitement[17,18].

Pour les microprogestatifs, la méta-analyse d'Oxford a permis de comparer 725 cas de cancers du sein à 528 femmes témoins. Le risque relatif de cancer du sein estimé, chez les utilisatrices de ce traitement, était de 1,12($\pm 0,064$) avec un risque s'élevant à 1,19 ($\pm 0,153$) chez les utilisatrices de plus de 4 ans[19].

Pour les macroprogestatifs, une étude de cohorte française, portant sur 1150 femmes recrutées entre 1976 et 1979, a montré que l'utilisation de la 19 nortestostérone était significativement associée à une diminution du risque de cancer du sein, ($p \leq 0,02$). Cette diminution était d'autant plus importante que la durée d'utilisation était longue. L'utilisation des autres progestatifs n'était pas associée à une modification du risque de cancer du sein[20].

Pour les implants de progestérone sous-cutanée, une étude étudiant ce mode de contraception, ne montrait aucune augmentation du risque de cancer de sein avec le dispositif Norplan®. Mais le recul était faible et les données concernaient peu de femmes[18].

Concernant les stérilets bioactifs, une étude finlandaise a évalué l'incidence des cancers du sein chez 17360 utilisatrices, puis l'a comparé à l'incidence nationale finlandaise. Aucune

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

différence significative du taux d'incidence des cancers du sein n'a été retrouvée entre les 2 populations[21].

- **AUTRES**

L'obésité est un facteur de risque de cancer du sein. Une étude poolée regroupant plusieurs études de cohorte a montré, chez les femmes ménopausées avec un BMI > 30, un risque de cancer du sein 30 fois supérieure au risque des femmes avec un BMI à 20. Ce risque s'explique par un taux supérieur d'œstrogène, secondaire à la conversion des androgènes par l'aromatase dans le tissu adipeux[14].

L'activité physique régulière diminuerait le risque de cancer du sein, en partie par son impact sur le BMI[6,14]. La réduction du risque est plus importante lorsqu'il s'agit d'une activité de loisir que ménagère, et lorsqu'elle est pratiquée de façon intensive[18].

Des études ont montré que la prise d'alcool régulière augmenterait le risque de cancer du sein.

Dans une analyse du groupe d'Oxford, le Risque Relatif (RR) de cancer du sein était plus élevé dans le groupe des femmes consommant de l'alcool, RR= 1,32 (consommation moyenne quotidienne de 6 g)[19].

Des études de cohorte et cas-témoins, ont montré que le tabac actif ou passif augmenterait le risque de cancer du sein et de manière plus élevée chez la femme non ménopausée[18]. Comme pour l'alcool ces données sont à confirmer par d'autres études.

4-3- DEPISTAGE

C'est la recherche d'une maladie à un stade tellement précoce qu'elle ne s'est encore manifestée par aucun signe.

Le dépistage s'adresse donc à toutes les personnes qui sont en bonne santé apparente.

Parmi elles, un très petit nombre sont porteuses de la maladie débutante.

Le dépistage concerne les femmes âgées de 50 à 74 ans et consiste en la réalisation d'une mammographie tous les 2 ans.

La mammographie comporte 2 incidences : une incidence de face et une incidence oblique externe. Elle est soumise à une double lecture.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

4-4- DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION DES CANCERS DU SEIN

4-4-1-DIAGNOSTIC CLINIQUE

L'examen clinique comporte un examen des 2 seins et s'effectue chez une patiente assise et allongée. A l'inspection on décrira la forme des seins, leur symétrie, le changement de pigmentation, la présence d'un œdème de la peau, d'une rétraction cutanée, d'un aspect de peau d'orange, d'un méplat ou d'une circulation collatérale. A la palpation, si une masse est ressentie, on précisera sa localisation, sa taille, sa consistance ainsi que sa mobilité par rapport au plan profond. Un examen des aires ganglionnaires Sus Claviculaires (SC), Sous claviculaires (Sc.), axillaires et Chaîne Mammaire Interne (CMI) complètera l'examen et le staging clinique. Enfin on terminera l'examen par la recherche d'éventuelles localisations secondaires.

4-4-2-DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

a) MAMMOGRAPHIE

Devant une suspicion de cancer du sein, la mammographie bilatérale de face et oblique externe est l'examen de 1^{ère} intention chez les femmes de 35 ans et plus avec des seins moins denses. Elle sera complétée par une incidence de profil strict du côté pathologie. Elle permet de classer, les différentes lésions de 0 à 5, selon la classification Bi-RADS de l'ACR (American College of Radiology). Un pourcentage du risque de malignité est corrélé à chaque classe.

Tableau I : Classification simplifiée Bi-RADS de l'ACR.

ACR	Définitions
ACR 0	Pas de conclusion possible, des investigations complémentaires sont nécessaires
ACR 1	Mammographie normale
ACR 2	Constatations bénignes (adénofibrome, kyste)
ACR 3	Anomalie probablement bénigne(>98%), risque de cancer : 0,3-1,7%
ACR 4	Anomalie suspecte, risque de cancer : 10-50%
ACR 5	Haute probabilité de malignité, risque de cancer >95%
ACR6	Malignité histologiquement prouvée

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

b) ECHOGRAPHIE MAMMAIRE

L'échographie mammaire est indiquée chez les femmes de moins de 35 ans et celles présentant une densité mammaire élevée ; elle complète la mammographie en cas de masse palpable. Elle précise son contenu (liquidien/solide), ses contours (réguliers/spiculés), sa taille, son rapport hauteur/largeur et la présence ou non d'une atténuation postérieure de l'écho. Elle permet de guider les micros biopsies des masses palpables suspectes de malignité. Elle est utile pour explorer les aires ganglionnaires.

c) IRM MAMMAIRE

L'IRM mammaire est un examen de 2^{ème} intention.

D'après les recommandations de Saint-Paul-de-Vence 2009, elle peut être indiquée (niveau de preuve 2, grade B) :

- Si un traitement conservateur est retenu
- En cas de forte densité mammaire si la lésion est non évaluable
- En cas de type lobulaire infiltrant
- A la recherche d'un cancer primitif du sein en cas de métastases ganglionnaires axillaires d'un adénocarcinome, avec une mammographie et une échographie normale
- Comme examen d'évaluation des tumeurs traitées par chimiothérapie néoadjuvante (permet de différencier une réponse fragmentée)
- Dans un contexte à haut risque (mutation, risque familiale, irradiation thoracique avant 30 ans).

4-4-3-DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Le diagnostic de cancer est anatomopathologique.

Le diagnostic de malignité peut être affirmé sur un micro prélèvement cellulaire (cytoponction) ou tissulaire (biopsie à l'aiguille), alors que le diagnostic de carcinome infiltrant ne peut être affirmé que sur prélèvement biopsique [22].

En cas de tumeur palpable sera réalisée une micro biopsie. La macro biopsie est réservée aux micros calcifications. En cas d'échec de ces 2 méthodes, une biopsie chirurgicale est nécessaire [22].

Les types histologiques généralement rencontrés sont les suivants :

Les carcinomes non infiltrants : 15%

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

- ✓ CIC ou CC in situ : 85 - 90%
- ✓ CL in situ : 10- 15%, multicentricité, bilatéralité.

Les carcinomes infiltrants : 75%

- ✓ CCI : 70 %, bien différencié, moyennement différencié et indifférencié
- ✓ CLI : 5 à 15 %, bilatéralité, multicentricité
- ✓ Carcinome mucineux
- ✓ Carcinome médullaire
- ✓ Carcinome tubulaire.

AUTRES TUMEURS

Maladie De Paget : Extension intra-épidermique mamelonnaire d'un ADK galactophorique sous-jacent invasif ou non.

Tumeur phyllode : Son architecture est celle d'un fibroadénome dont le contingent conjonctif prolifère.

4-4-4-BILAN D'EXTENSION DE LA MALADIE

Le bilan d'extension n'est pas obligatoire et dépend du stade (II-IV) de la maladie, des symptômes de la patiente et du type de chirurgie envisagée[22].

Si une chirurgie conservatrice est envisagée, il n'est pas obligatoire. En cas de mastectomie envisagée, un bilan pré thérapeutique évitera une mutilation chez une patiente d'emblée métastatique.

En cas de symptômes décrits par la patiente, les examens d'imagerie seront orientés à la recherche de métastases.

4-4-5-BILAN DE SURVEILLANCE

Le CA15.3 est un antigène exprimé dans les membranes des vésicules graisseuses produit par la cellule mammaire.

Le dosage du taux sérique de cet antigène permet de suivre l'évolution du cancer du sein lorsqu'il est effectué de façon répétée.

4-6- CLASSIFICATION DES CANCER DU SEIN

4-6-1- CLASSIFICATION TNM 8^{ème} édition 2010

Elle repose sur 3 critères : la taille de la tumeur clinique (T), l'envahissement ganglionnaire (N) et l'envahissement métastatique (M).

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tumeur Primaire T

Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : pas de tumeur primitive

- Tis (DCIS): Carcinome canalaire in situ
- Tis (Paget): Maladie de Paget sans lésion carcinomateuse in situ ou infiltrante sous-jacente (en cas de lésion sous-jacente, le T correspond à ladite lésion)

T1 : tumeur \leq 20 mm

T1mic : Tumeur \leq 1 mm

- T1a : Tumeur $>$ 1 mm et \leq 5 mm (de 1,1 à 1,9 mm, arrondir à 2 mm)
- T1b : Tumeur $>$ 5 mm et \leq 10 mm
- T1c : Tumeur $>$ 10 mm et \leq 20 mm

T2 : Tumeur $>$ 20 mm et \leq 50 mm

T3 : Tumeur $>$ 50 mm

T4 : Extension à la paroi thoracique ou à la peau, quelle que soit la taille

- T4a : Extension à la paroi thoracique (atteinte seule du muscle pectoral exclue)
- T4b : Ulcération ou œdème/peau d'orange ou nodule macroscopique ipsilatéral séparé de la tumeur principale sans signe de sein inflammatoire
- T4c : T4a + T4b
- T4d : Carcinome (sein) inflammatoire (œdème/érythème \geq 1/3 du sein)

Ganglions lymphatiques régionaux N

cNx : Évaluation ganglionnaire régionale non réalisable (chirurgie antérieure)

cN0 : Absence de métastase ganglionnaire

cN1 : Métastase mobile dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II

cN1mi : Micrométastase ($<$ 0,2 mm et \leq 2 mm) [rare, mais possible en cas de ganglion sentinelle avant la chirurgie du sein]

cN2

- cN2a : Métastase fixée dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II
- cN2b : Métastase dans les ganglions mammaires internes sans envahissement axillaire

cN3

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

- cN3a : Métastase dans les ganglions sous-claviculaires homolatéraux
- cN3b : Métastase dans les ganglions mammaires internes avec envahissement axillaire
- cN3c : Métastase dans les ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

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

Tableau II : Classification des cancers du sein en stades

STADE	TNM
STADE 0	-Tis N0 M0
STADE IA	-T1 N0 M0
STADE IB	-T0, T1 N1 M0
STADE IIA	-T2 N0 M0
STADE IIB	-T2 N1 M0 -T3 N0 M0
STADE IIIA	-T0, T1, T2 N2 M0 -T3 N1, N2 M0
STADE IIIB	-T4 N0, N1, N2 M0
STADE IIIC	-Quel que soit le T : N3 M0
STADE IV	-Quel que soit le T et le N : M1

4-6-2- CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE

La classification histologique des carcinomes mammaires est celle de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), réactualisée en 2003. Cette classification est avant tout basée sur l'aspect morphologique. On distingue le groupe des tumeurs épithéliales et celui des tumeurs fibro-épithéliales (lymphomes, sarcomes, tumeurs du mamelon, métastases) qui représente moins de 1% des tumeurs malignes du sein.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

Les types histologiques médullaires, tubuleux et colloïdes muqueux sont de bon pronostic et se métastasent peu. Les types canaux et lobulaires se distinguent par leur site d'invasion métastatique et leur chimio sensibilité. Les carcinomes lobulaires se métastasent préférentiellement dans le péritoine et sont plus chimio sensibles que les canaux. Ils sont également plus fréquents chez les patientes de moins de 50 ans, par opposition aux CCI [23].

Les tumeurs sont ensuite gradées selon le score de Scarff Bloom Richardson modifié par Elston et Ellis (SBR-EE). Ce score prend en compte 3 critères :

La formation glandulaire coté de 1 à 3,

Le pléomorphisme nucléaire ou anisonucléose coté de 1 à 3

L'index mitotique (1 à 3).

- Grade I ont un score compris entre 3 et 5,
- Grade II un score de 6 et 7
- Grade III un score de 8 et 9.

Une classification anatomopathologique des adénopathies régionales a été créée, suite à l'avènement du ganglion sentinelle, technique qui consiste à rechercher et analyser histologiquement le premier relais ganglionnaire axillaire.

Tableau III : Classification pN des cancers du sein.

Adénopathies régionales (étude anatomopathologique pN)

Cette classification intègre la technique du ganglion sentinelle et le problème des micros métastases

pNx	Évaluation ganglionnaire régionale non réalisable
pN0	Absence de métastase ganglionnaire ou seule présence de cellules isolées
pN0 (i+)	Cellules tumorales isolées ($\leq 0,2$ mm)
pN0 (mol+)	RT-PCR positive sans cellule identifiée microscopiquement
pN1	
pN1 mic	Micrométastase (≈ 200 cellules soit $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm)
pN1a	Métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm
pN1b	Métastase $> 0,2$ mm dans les ganglions sentinelles mammaires internes
pN1c	Association de pN1a et pN1b
pN2	

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

pN2a	Métastases dans 4 à 9 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm
pN2b	Métastase mammaire interne clinique (prouvée ou non microscopiquement) sans envahissement axillaire à l'examen microscopique
pN3	
pN3a	Métastases dans ≥10 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm ou métastase ganglionnaire sous-claviculaire (niveau III)
pN3b	Métastase mammaire interne clinique (prouvée ou non microscopiquement) avec envahissement axillaire à l'examen microscopique, pN1a ou pN2a ou pN2a avec pN1b
pN3c	Métastase ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale

4-6-3- CLASSIFICATION MOLECULAIRE DES CANCERS DU SEIN

La classification morphologique des cancers du sein est désormais affinée par une classification moléculaire. Les études fondatrices de cette classification proviennent des travaux de Sorlie et Perou. Utilisant un panel de 534 gènes ; Sorlie et al. ont analysé le profil d'expression des tumeurs du sein et ont classé les tumeurs en 4 catégories [24].

Luminal A RO + et ou RP+ HER2-, Ki67 bas

Luminal B RO + et ou RP+ HER2+ (ou HER2- et Ki67 élevé)

HER2 RO - RP - HER2 +

Triple négatif RO - RP - HER2 –

Basal RO - RP - HER2 – et CK5/6+, EGFR+, c-Kit+

4-7- FACTEURS PRONOSTIQUES ET PREDICTIFS

Un facteur pronostique est une caractéristique de la maladie qui permet de prédire les chances de guérison ou le risque de récurrence de cette maladie.

Un facteur prédictif est une caractéristique de la maladie qui permet de prédire les chances de réponse à une thérapeutique.

a) FACTEURS PRONOSTIQUES

- **TAILLE TUMORALE ET MULTICENTRICITE**

Une taille tumorale élevée est un facteur de mauvais pronostic. Elle est le principal facteur de risque d'envahissement ganglionnaire et impacte sur la SSR et sur la SG [23]. Grann et al. et Fowble et al. ont montré, chez les patientes qui avaient un envahissement ganglionnaire, que le risque de récurrence augmentait avec la taille tumorale : 8 à 10% pour les tumeurs

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

classées T1, 9 à 18% pour les tumeurs classées T2 et 32% pour les tumeurs classées T3[25,26].

Fowble et al. ont montré que le risque de récurrence locorégionale était de 8% chez les patientes atteintes de tumeurs multicentriques et de 7% chez les patientes avec une tumeur uni focale[27].

Houvenaehgel et al. dans une étude portant sur 3 617 patientes traitées par Chirurgie Conservatrice (CC) ont montré, en analyse multivariée, que le caractère multifocal était un facteur de risque de récurrence locale[27].

- **ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE**

L'envahissement ganglionnaire est un facteur de mauvais pronostic. De tous les facteurs pronostiques, il est celui qui a le plus fort impact sur la SSR et la SG. Il existe une relation directe entre le nombre de ganglions envahis et le risque de récurrence locale et à distance[27]. Des études menées par l'ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), le M.D Anderson, le NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) et l'IBCSG (International Breast Cancer Study Group) ont retrouvé respectivement des taux de récurrence locale de 13%, 12%, 6-11% et 14-27% lorsque le nombre de ganglions axillaires envahis était inférieur à 3. Dans ces mêmes études, ces taux s'élevaient à 29%, 27%, 14-25% et 24-35% lorsque le nombre de ganglions axillaires envahis dépassait 3[27].

- **TYPE HISTOLOGIQUE**

Les types histologiques, médullaires et mucineux sont de meilleur pronostic que les carcinomes canaux infiltrants[23]. Quant aux carcinomes lobulaires infiltrants, ils semblent avoir un pronostic similaire aux carcinomes canaux infiltrants, seuls les sites de métastases différencieraient ces 2 types[23].

- **GRADE TUMORAL**

Un grade tumoral élevé est un facteur de mauvais pronostic, associé à un risque important de récurrence locale et métastatique. Dans une étude menée par le groupe IBCSG, Wallge et al. ont observé, chez des patientes non ménopausées avec 1 à 3 ganglions axillaires envahis et une atteinte vasculaire, un risque de récurrence locale de 19% pour les tumeurs de grade 2 contre 27% pour les tumeurs de grade 3. Dans cette même étude ce risque était inférieur à 15% lorsque la tumeur était de grade 1 et sans envahissement vasculaire[23].

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

La SG est également reliée au grade tumoral, plus le grade est élevé moins bonne est la survie[23].

- **EMBOLES VASCULAIRES, CCIS ETENDU**

La présence d'embolies vasculaires et lymphatiques en région péri tumorale ainsi que la présence d'une composante de CCIS (Carcinome Canalaire In Situ) étendue sont des facteurs de mauvais pronostic et constituent des facteurs de risque de récurrence locale[14,28]. Ces embolies sont plus fréquentes chez les patientes de moins de 35-40 ans[14,28].

- **BERGES ENVAHIES**

L'envahissement des berges constitue un facteur de mauvais pronostic. Le taux de récurrence locale en cas de berges envahies, en comparaison à des berges saines, apparaît supérieur dans la majorité des études, d'autant plus que le suivi est long[14].

- **KI 67**

Le Ki67 est un marqueur de prolifération tumorale exprimé au cours du cycle cellulaire. Une élévation de ce marqueur est souvent associée à des facteurs d'agressivité de la tumeur comme un grade tumoral élevé, une absence d'expression des RH et un envahissement ganglionnaire axillaire[14].

Le problème de ce marqueur réside dans l'absence de consensus sur une valeur seuil et sur la technique de mesure.

- **FACTEUR CLINIQUE**

Le jeune âge au moment du diagnostic, inférieur à 35-40 ans, est un facteur indépendant de mauvais pronostic. Plusieurs études ont montré que l'âge jeune était un facteur de récurrence locale et métastatique[14]. Ceci s'explique par le fait que les cancers du sein de la femme jeune présentent souvent plusieurs caractéristiques d'agressivité, comme un grade tumoral élevé, une absence d'expression des RH, un index de prolifération élevé et un envahissement ganglionnaire axillaire.

b) FACTEURS PREDICTIFS

- **RECEPTEURS HORMONAUX**

La positivité des RH se définit comme la présence de RE ou de $RP \geq 10\%$ [23].

L'hormonosensibilité de la tumeur constitue un facteur de bon pronostic. Plusieurs études ont montré que les patientes ayant des tumeurs RH+ avaient un taux de survie meilleur[28].

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

L'hormonosensibilité de la tumeur est plus fréquemment absentes chez les patientes de moins de 40 ans, puis la fréquence des RH augmente après cet âge[28].

L'expression de RE et/ou RP est également un facteur prédictif de réponse à l'hormonothérapie[28].

- **HER2 NEU**

Le proto-oncogène Her-neu appelé également cerb-2, situé sur le chromosome 17, code pour une glycoprotéine transmembranaire à activité tyrosine kinase. Cette protéine est surexprimée chez 30% des carcinomes mammaires (plus fréquemment chez les patientes non ménopausées) et constitue un facteur de mauvais pronostic[14]. Chez les patientes avec des tumeurs surexprimant HER2, on observe une incidence plus élevée de métastases cérébrales[14].

La surexpression de HER2 est un facteur prédictif de réponse à des thérapies ciblées contre ces récepteurs transmembranaires, ce qui a modifié le pronostic et l'histoire naturelle de ce sous-groupe. Enfin la surexpression de HER2 serait associée à une sensibilité aux anthracyclines, liée à une co-amplification de la topoisomérase 2, cible des anthracyclines[14].

- **FACTEURS BIOLOGIQUES**

Les taux élevés de UPA (Urokinase-type Plasminogen Activator) / PAI1 (Plasminogen Activator Inhibitor 1) constituent des facteurs indépendants de mauvais pronostic[28]. Dans une méta-analyse, portant sur 8377 patientes UPA et PAI1 étaient associés, en analyse multivariée, à la SSR et à la SG. Un taux élevé de ces marqueurs constitue également un facteur prédictif de réponse à la chimiothérapie[14,23]. Ces marqueurs s'avèrent utiles chez les patientes sans envahissement axillaire, dans la décision d'un traitement adjuvant par chimiothérapie.

- **SIGNATURES MOLECULAIRES**

Plusieurs signatures moléculaires ont été développées ces dernières années. Ces signatures semblent apporter une information pronostic, surtout chez les patientes porteuses d'un cancer du sein localisé RE+ et de grade II.

Les 2 principales signatures sont : l'Oncotype DX®, set de 21 gènes prédicteurs de rechute, qui classe les tumeurs en bas risque, risque intermédiaire ou haut risque de rechute et

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Mammaprint ®, set de 70 gènes, qui classe les tumeurs en haut risque ou bas risque de rechute.

Les tests génomiques sont en cours d'évaluation, en particulier avec l'essai MINDACT (Microarray In Node-negative Disease may Avoid Chemo Therapy) pour le Mammaprint®. Cet essai prospectif randomisé compare la signature génomique Mammaprit ® aux critères cliniques et anatomopathologiques usuels, susceptibles de bénéficier de l'administration d'une chimiothérapie adjuvante.

4-8- TRAITEMENT

a) REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE

Réunion régulière entre professionnels de santé, au cours de laquelle se discutent la situation d'un patient, les traitements possibles en fonction des dernières études scientifiques, l'analyse des bénéfices et les risques encourus, ainsi que l'évaluation de la qualité de vie qui va en résulter. Les réunions de concertation pluridisciplinaires rassemblent au minimum trois spécialistes différents. Le médecin informe ensuite le patient et lui remet son programme personnalisé de soins (PPS).

b) BUT

- Avoir une réponse complète voire la guérison,
- Améliorer la qualité de vie du patient,
- Prolonger la survie du malade.

c) MOYENS ET METHODES

- **CHIRURGIE DU SEIN**

CHIRURGIE CONSERVATRICE

Il est décrit 2 types de chirurgie conservatrice : la quadrantectomie et la tumorectomie.

La quadrantectomie a été décrite par Veonesi et consiste à ôter la tumeur avec une marge macroscopique de 2 cm minimum (ce qui correspond le plus souvent à l'ablation d'un quadrant)[23].

La tumorectomie consiste à ôter la tumeur avec des marges de sécurité, fixée à 2 mm ou plus selon les dernières recommandations de Saint-Paul-de-Vence en 2009 (niveau 2, grade B) [14,23].

le

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

Une fois l'exérèse accomplie, la mise en place de clips facilite le ciblage du lit tumoral en Radiothérapie. Un remaniement de la glande restante (oncoplastie) est souvent utile pour un résultat esthétique satisfaisant.

CHIRURGIE NON CONSERVATRICE

La chirurgie non conservatrice a historiquement été décrite par Halsted, en 1894. L'opération de Halsted emportait les muscles pectoraux et procédait à un large curage axillaire. Certains chirurgiens ont étendu leur geste aux ganglions mammaires internes et aux ganglions sus claviculaires décrivant la mastectomie radicale élargie.

L'avènement de la Radiothérapie a permis une désescalade chirurgicale, réduisant le geste à l'ablation de la glande mammaire et l'évidement du creux axillaire. On dénomme cette chirurgie, intervention de Patey ou Mastectomie Radicale Modifiée[29].

CHIRURGIE DU CREUX AXILLAIRE

➤ CURAGE AXILLAIRE

Berg et al. ont décrit 3 niveaux dans le creux axillaire : le niveau 1 (étage axillaire inférieur) comprend les ganglions situés en dehors du petit pectoral, le niveau II (étage axillaire moyen) comprend les ganglions situés derrière le petit pectoral, le niveau III (étage axillaire supérieur ou apical) comprend les ganglions du sommet de l'aisselle, situés en dedans du petit pectoral.

Classiquement le Curage Axillaire (CA) concerne l'évidement des niveaux I et II. Le nombre de ganglions axillaires à prélever est source de débat. Plusieurs auteurs considèrent qu'au minimum 10 à 11 ganglions doivent être prélevés pour que le CA soit jugé satisfaisant. Le rôle thérapeutique du CA n'est pas démontré. Il a principalement un rôle de staging. Son indication est réservée en complément d'un Ganglion Sentinelle (GS) positif ou d'emblée si l'indication du GS n'est pas retenue.

Sa principale complication est le lymphœdème, dont le taux passe de 5% en cas de biopsie ganglionnaire à 37% en cas de curage étendu[29]. La technique du ganglion sentinelle a été imaginée afin de réduire la morbidité du CA.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

➤ **GANGLION SENTINELLE**

La technique du Ganglion Sentinelle (GS) s'est développée au début des années 90, pour éviter à certaines patientes un CA. Elle consiste à rechercher et analyser histologiquement le premier relais ganglionnaire axillaire, considéré comme représentatif du statut axillaire.

En France, cette technique est proposée aux patientes ayant une tumeur unique de moins de 20 mm, non inflammatoire, sans adénopathies palpables[29]. Les recommandations de Saint-Paul-de-Vence de 2009 ont noté que « la procédure du GS pouvait être raisonnablement étendue en France aux tumeurs classées T2N0, car les taux de faux négatifs (4 à 10%) étaient comparables à ceux obtenus pour les T1N0, à condition d'effectuer une analyse par coupe sériées et en immunohistochimie des GS » [23,29].

Une étude de l'American College of Surgeons Oncology Group, a remis en question la nécessité d'un CA après GS positif (décrit comme un envahissement macroscopique de 1 à 2 ganglions, en technique Hématoxyline Eosine standard). Cette étude a randomisé 891 patientes (contre 1900 initialement prévues) avec un GS positif : dans un bras CA et dans l'autre bras surveillance simple/ aucune patiente n'a bénéficié d'une Radiothérapie (RT) du creux axillaire. A 5 ans, il n'y avait aucune différence significative sur la récurrence intra-ganglionnaire, 3,7% dans le bras CA versus 2,1% dans le bras sans CA, ($p=0,16$), sur la récurrence ganglionnaire 0,6% versus 1,3%, ($p=0,44$) et sur la SSR 82,2% versus 83,8%, ($p=0,13$). En conclusion, les auteurs remettaient en question le rôle du CA sur la survie[29,30]. Le recul est court, il faut attendre les résultats à plus long terme de cette étude.

• **CHIMIOOTHERAPIE**

En situation adjuvante, la chimiothérapie (CT) a pour but de traiter la maladie micrométastatique et réduire le risque de survenue de métastases. Les gains par la CT adjuvante, rapportés par les méta-analyses, ont montré des taux de survie avoisinant les 85% à 5 ans, y compris dans les formes à haut risque[31]. En situation néoadjuvante, elle est indiquée en cas de tumeur non accessible à une chirurgie conservatrice, dans le but d'augmenter les possibilités de traitement conservateur. Son efficacité sur la survie est la même qu'en situation adjuvante.

En situation métastatique, la CT a pour rôle de prolonger la survie et de diminuer les symptômes.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

➤ PRINCIPALES CLASSES DE CHIMIOTHERAPIE UTILISEES DANS LE CANCER DU SEIN

Les drogues cytotoxiques les plus efficaces en oncologie mammaire appartiennent aux 4 classes suivantes : les Intercalants, les Alkylants, les Antimétabolites et les Poisons du fuseau.

LES INTERCALANTS

Les 2 molécules principales de cette classe, utilisées en oncologie mammaire et appelées anthracyclines sont : la Doxorubicine et l'Epirubicine. Il s'agit d'agents inhibiteurs de la topoisomérase II.

Leur toxicité est principalement cardiaque, hépatique, hématologique, cutanée et digestive.

Les formes liposomées d'anthracyclines sont utilisées en phase métastatique, avec l'avantage de présenter une moindre toxicité cardiaque.

LES ALKYLANTS

Dans le cancer du sein, le Cyclophosphamide est la molécule principale de la classe des alkylants. Il appartient à la famille des moutardes azotés. La moutarde phosphoramidate induit des pontages sur l'ADN.

Sa toxicité est principalement hématologique, digestive et rénale.

Les sels de platine, agents également alkylants, peuvent être utilisés en oncologie mammaire après échec des molécules principales.

LES ANTIMETABOLITES

En oncologie mammaire, les 2 principales molécules de la classe des antimétabolites sont : le 5 Fluoro-Uracile (5 FU) et la Gemcitabine. Il s'agit d'analogues des bases pyrimidiques.

Le 5 FU présente principalement une toxicité digestive et hématologique. Dans de rares cas, par son action vasculaire, il peut être responsable d'une toxicité cardiaque, hématologique, digestive à type de diarrhée et vomissement, mucites, syndromes mains-pieds.

La Gemcitabine présente principalement une toxicité hématologique et digestive.

LES POISONS DU FUSEAU

Dans la classe des poisons du fuseau, on distingue les alcaloïdes de la pervenche et les taxanes.

Les taxanes sont des molécules dérivées de l'if. Les 2 molécules principales de cette classe, utilisées en oncologie mammaire, sont le Docétaxel et le Paclitaxel. Ils stabilisent les

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

microtubules et inhibent leur capacité de dépolymérisation. Leur toxicité est principalement hématologique, digestive, neurologique et cutanée.

La Vinblastine, vinca-alcaloïde, interagit avec la tubuline et bloque la division mitotique. Sa toxicité est principalement hématologique et neurologique.

➤ **LES PROTOCOLES DE CHIMIOTHERAPIE**

Protocoles à base d'anthracyclines

Standard en Amérique du Nord :

6 FAC

4 AC60

Canada : CEF 120

France :

6 FEC 100

Protocoles pour taxanes

Traitement séquentiel combiné

6TAC (CGSF) : docetaxel 75/adriamycine 50/CPM500

3FEC + 3Doce

4AC60 + 4 Paclitaxel 175

Traitement séquentiel : dose optimale, diminution toxicité, respect dose-intensité

Traitement le plus utilisé :

En Europe : 3FEC100 / 3 Docetaxel

Amérique du Nord : 4AC60 / 4 Paclitaxel

• **THERAPIES CIBLEES**

ANTICORPS MONOCLONAL : TRASTUZUMAB

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé anti-HER2, efficace chez les patientes avec des tumeurs surexprimant HER2. L'amplification du gène HER2 est retrouvée dans 20 à 30% des cancers du sein. Elle entraîne une surexpression du récepteur HER2. Ce récepteur interagit avec d'autres récepteurs de la famille HER et initie des signaux intracellulaires, responsables de la division cellulaire. Le trastuzumab bloque l'interaction du récepteur HER2 aux autres récepteurs et les signaux intracellulaires qui en découlent.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

Le trastuzumab a d'abord montré son efficacité en situation métastatique sur la SSR et la SG chez les patientes surexprimant HER2[32]. Son efficacité s'est ensuite confirmée en situation adjuvante et néoadjuvante[32]. Le trastuzumab est administré par voie intraveineuse, toutes les 3 semaines ou de façon hebdomadaire. Sa toxicité est essentiellement cardiaque.

INHIBITEURS DE THYROSINE KINASE : LAPATINIB

L'autre agent anti-HER2 commercialisé est le lapatinib. Le lapatinib cible les domaines tyrosine kinase intracellulaires des récepteurs HER2 et EGFR, induisant une apoptose et une inhibition de la croissance cellulaire tumorale. Sa prise est orale. Son AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) réserve son utilisation aux cancers du sein métastatiques après échec du trastuzumab, des anthracyclines et des taxanes, en association à la Capecitabine. Sa toxicité est essentiellement digestive et cutanée.

ANTI VEGF (VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR)

Le bevacizumab, molécule anti-VEGF, est actuellement réservé aux cancers du sein métastatiques. Il a initialement prouvé son efficacité en association au paclitaxel, avec une SSR qui passait de 5,9 mois à 11,8 mois en faveur de l'association, ($p < 0,001$)[32,33].

Dans l'étude AVADO, actualisée à 25 mois, il a prouvé son efficacité en association au docetaxel à la dose optimale de 15 mg/Kg, avec une augmentation significative de la SSR dans le bras association, comparé au docetaxel seul : 8,1 mois versus 10 mois, ($p = 0,0002$)[32]. Dans l'essai RIBBON-1, qui étudiait l'adjonction du bévacizumab à la capécitabine, aux taxanes et aux anthracyclines, la SSR était améliorée de manière significative dans les bras association : 5,7 mois versus 8,6 mois, ($p = 0,00097$) avec la capécitabine et 8 mois versus 9,2 mois, ($p = 0,0054$) avec les taxanes et les anthracyclines[34]. D'autres anti-VEGF (Sorafenib, Sunitinib, Vatalanib, Pazopanib, Axitinib) sont d'étude de phase II et III.

- **HORMONOTHERAPIE**

L'hormonothérapie est utilisée pour les tumeurs prédites hormonosensibles, c'est à dire, lorsque les récepteurs aux hormones œstrogènes et/ou progestérone sont exprimés.

Elle a pour objectif la suppression de la production de ces hormones féminines par l'organisme, ou le blocage de leur fixation sur les cellules tumorales, empêchant ainsi leur action sur le développement de la tumeur. En situation adjuvante, l'hormonothérapie

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

prescrite pendant au moins cinq ans afin de diminuer les risques de récurrence. Il en existe plusieurs types : les anti-estrogènes comme le tamoxifène ou les anti-aromatases. Le rôle bénéfique du tamoxifène est indépendant du statut ganglionnaire, et ce en diminuant le risque de récurrence à cinq ans, en diminuant le risque de décès et en diminuant le risque de second cancer controlatéral, il est indiqué chez les femmes non-ménopausées en raison de 20mg par jour pendant 5 ans en une seule prise. De même le rôle bénéfique des anti-aromatases a été montré dans plusieurs études randomisées et il est recommandé de les utiliser en priorité chez les femmes ménopausées pendant 5 ans. En cas d'utilisation d'anti-aromatase, une ostéodensitométrie et un bilan phosphocalcique sont nécessaires avant de débuter le traitement puis une fois par an. La suppression ovarienne peut également être parfois proposée, aux femmes jeunes en cas de contre-indication au tamoxifène (accident thromboembolique ou obésité morbide) ou en association au tamoxifène si l'âge de la patiente est inférieur à 35 ans[32].

- **RADIOTHERAPIE**

RADIOTHERAPIE STANDARD

Elle est réalisée après chirurgie ou Chimiothérapie (CT). La radiothérapie a pour rôle principal de limiter la récurrence locale du cancer mais également d'améliorer la survie des patients, une réduction du risque de mortalité de 15% est observée à 15ans [35]. Dans les formes à haut risque de récurrence son action locorégionale se traduit même par un bénéfice en survie à long terme [35,36]. Ce rôle et son efficacité ont été démontrés grâce à de nombreuses études et ne sont aujourd'hui aucunement remis en cause [35]. La radiothérapie est en cas de chirurgie conservatrice du sein et elle comprend l'ensemble de la glande mammaire. En effet après une chirurgie conservatrice elle permet une réduction très significative des rechutes locales à 10 ans qui passe ainsi de 20-25% à 8% [36]. Elle doit être débutée dans les 6 semaines qui suivent la chirurgie et en cas de chimiothérapie adjuvante, dans les 6 mois (environ 5 semaines après la dernière cure de chimiothérapie). Les indications doivent être respectées et ne se conçoivent plus que dans le cadre d'une approche multidisciplinaire.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

ETAPES DE LA PLANIFICATION

✓ Consultation d'annoncé

- Le malade est informé du diagnostic
- Informé de la décision thérapeutique retenue par la RCP
- Informé des éventuels effets secondaires de la radiothérapie
- Nécessité de poursuivre le traitement

✓ Consultation radiothérapie

Cette consultation a souvent lieu après une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) où a été décidée la stratégie thérapeutique.

Le radiothérapeute fait le bilan des traitements et examens précédents, procède à l'examen clinique et décide du plan de traitement : radiothérapie externe, association radio-chimiothérapie. Il explique l'intérêt, toutes les modalités et les effets indésirables en cours de traitement et à long terme. Toutes ces informations seront écrites sur le parcours personnalisés de soins (PPS) du patient qui sera remis à l'issue de la consultation.

✓ Simulation

La préparation d'une radiothérapie externe Conformationnelle voire avec modulation d'intensité requiert un scanner de repérage.

- Définition de la position de traitement : décubitus dorsal. Il est possible, dans des cas particuliers, de traiter les patientes en décubitus latéral ou en décubitus ventral.
- Contention : plan incliné permettant l'horizontalité du thorax. Bras en abduction à 90° et maintenu par un appui bras. Tête inclinée du côté opposé au sein traité. Repérage par un fil de plomb de la racine du sein et de la cicatrice.

✓ Contourage des volumes cibles

- CTV en cas de chirurgie conservatrice : Glande mammaire + le lit tumoral,
- CTV en cas de chirurgie radicale : Paroi thoracique,
- CTV ganglionnaire : aires ganglionnaires (axillaire, sus et sous-claviculaires et chaîne mammaire interne ou CMI).

✓ Contourage des organes critiques

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau IV : Organe a risque et leurs contraintes.

Organe	Doses d'irradiation
Moelle épinière	Dose maximale de 45 Gy en fractionnement habituel
Poumon	La dose de 20 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 15 % du volume pulmonaire homolatéral : $V20 \leq 15\%$ Surtout en cas d'irradiation CMI
Cœur	Dose maximale de 35 Gy dans tout le cœur. Limitation au maximum du volume de cœur recevant 40 Gy.
Œsophage :	Dose maximale de 40 Gy sur une longueur de 15 cm.
Plexus brachial :	Dose maximale : 55 Gy.

✓ **Prescription de doses**

Radiothérapie hypofractionnée

42 Gy

2.8 Gy

5 séances par semaine

✓ **Définition du plan de traitement**

Le plan de traitement est défini par le physicien, il décrit le choix et l'ordre des traitement.

Deux principales techniques sont possibles suivant les ressources dont on dispose en matière d'équipement ou d'accès à l'imagerie :

- Traitement par faisceaux tangentiels opposés pour le sein ou la paroi et faisceau direct pour les aires ganglionnaires, avec limites définies cliniquement (2D).
- Traitement avec simulation virtuelle : radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions (RC3D). La technique d'irradiation conformationnelle 3D est recommandée.
- Saisie de l'ensemble des données sur une console de traitement.
- Choix de l'énergie : photons et électrons appropriées.
- Protection des OAR par caches personnalisés ou collimateur multilame.
- Choix des plans de calcul.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

- Il est porté une attention particulière aux jonctions des faisceaux afin d'éviter tout surdosage significatif.

Étude dosimétrique et représentation graphique des doses (3D recommandée) :

Pondération, normalisation, optimisation de la distribution de dose en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux OAR

Calcul et tracé de la distribution de dose par TPS, au minimum sur trois plans transverses

Calcul des unités moniteur.

✓ **Validation du plan de traitement**

Validation et visa du plan de traitement, conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radio physicien.

✓ **Mise en place sous machine**

- Décubitus dorsal
- Vérification de l'identité de la patiente.
- Utilisation des mêmes moyens que pendant la simulation.
- Contrôle hebdomadaire de la position sous appareil de traitement.

✓ **Surveillance en cours de traitement**

Durant toute la durée du traitement, des consultations avec l'oncologue radiothérapeute sont programmées régulièrement (environ une fois par semaine). L'objectif est de s'assurer que le traitement se déroule dans les meilleures conditions.

• **TOXICITES LIEES A LA RADIOTHERAPIE**

TOXICITES AIGUES

➤ **TOXICITES CUTANÉES**

La radiodermite est fréquente et survient dans les 10 à 15 jours après le début du traitement. Elle est divisée en plusieurs grades selon la gravité : grade 1, érythème cutané, grade 2 desquamation, œdème, suintement des plis, grade 3, desquamation exsudative et confluent avec suintement en dehors des plis et le grade 4 où apparaissent ulcérations et hémorragies spontanées.

➤ **TOXICITES PULMONNAIRES**

Les séquelles pulmonaires de la radiothérapie du cancer du sein sont plus rares que pour les irradiations dans le cadre de malade de Hodgkin ou de cancer broncho-pulmonaire. De plus

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

leur retentissement clinique est souvent inférieur à 1%. A la phase précoce, la plus fréquente est la bronchiolite organisée ou BOOP (Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia) on retrouve également des pneumopathies radiques qui surviennent dans le 1 à 6 mois après le début du traitement et son incidence est de 1 à 5% [31].

➤ **AUTRES TOXICITES**

La dysphagie, la mucite œsophagienne peuvent également être des toxicités secondaires de l'irradiation mammaire mais restent exceptionnelles en cas d'irradiation de la glande mammaire sans irradiation des aires ganglionnaires, notamment sus et sous claviculaire.

TOXICITES TARDIVES

➤ **TOXICITES CUTANÉES**

La fibrose cutanée tardive est une toxicité fréquente de l'irradiation mammaire. En effet, l'interaction des rayonnements ionisants avec le tissu cutané altère celui-ci et entraîne une fibrose superficielle. Cette fibrose cutanée se traduit par une induration de la peau (grade 1) qui peut aller jusqu'à un aspect sclérosé (grade 3). Elle peut avoir des conséquences esthétiques mais également fonctionnelles en limitant l'amplitude des mouvements. Connue depuis longtemps, on reconnaît aujourd'hui qu'elle dépend du volume irradié, de la dose reçue et du fractionnement utilisé. La déformation et les télangiectasies peuvent aussi être retrouvées et gradées selon leur intensité et leur nombre.

➤ **TOXICITES CARDIAQUES**

Pendant longtemps il a été admis que les lésions cardiaques après irradiations apparaissaient pour des doses de plus de 30Gy et ce n'est que plus récemment que des études se sont penchées sur les effets des doses de moins de 30Gy sur le cœur [31,35]. La toxicité cardiaque de la radiothérapie peut se manifester sous différentes formes et entraîner différentes pathologies dont les incidences sont variables selon les études. Physiologiquement, l'irradiation entraîne une atteinte des capillaires sanguins et donc une fibrose radio-induite de ceux-ci [34] puis une athérosclérose qui peuvent ensuite entraîner une ischémie et une fibrose définitive [34]. On observe très rarement des péricardites aiguë ou chronique (5%) parfois jusqu'à plus de 10% après la radiothérapie, des myocardiopathies (5 à 50%), des valvulopathies (20%) dont le délai médian d'apparition est de 8 ans et dont le risque de survenue était largement augmenté en cas d'irradiation de la CMI avant 1980

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

selon une étude de Hooning parue en 2008, des coronaropathies (5 à 10%) dont le délais médian d'apparition est de 6 à 10 ans et pour lesquelles on retrouve une sténose de 90 voire 100% chez 75% des patients [34], des troubles de la conduction (5%) parmi lesquels on peut parfois observer des bloc de branche droit complet jusqu'à 23 ans après la radiothérapie [32]. Une des premières études consacrées aux effets à long terme de la radiothérapie mammaire est parue en 1987 [33,37]. Elle retrouvait une mortalité par maladie cardiaque augmentée chez les patientes ayant reçu de la radiothérapie. Une deuxième étude plus récente a montré une augmentation de la mortalité cardiaque 27% dans le groupe ayant reçu une chirurgie puis une radiothérapie par rapport au groupe ayant seulement reçu une chirurgie. Une méta-analyse parue en 2005 [38] montre que le risque relatif de la mortalité cardiaque à 15 ans est de 1,27 et le risque de développer un infarctus du myocarde après une radiothérapie du sein gauche est de 1,5 à 3,2 selon les études. La même année S. Darby publie une étude sur plus de 300000 patientes traitées pour un cancer du sein localisé ou locorégional entre 1973 et 2001 aux Etats Unis et là aussi on observe une augmentation du taux de mortalité cardiaque chez les patientes traitées par radiothérapie. Ce taux de mortalité semble d'autant plus élevé chez les patientes traitées pour un cancer du sein gauche par rapport à celles traitées pour un cancer du sein droit [39]. Cependant ces résultats bien qu'ils soient obtenus avec un large recul (plus de 10 ans) concernent des techniques de radiothérapies anciennes puisque les études datent des années 90.

On observe également que cette toxicité cardiaque est nettement majorée en cas de facteurs de risque cardiovasculaires associés. L'âge au moment de l'irradiation apparaît lui aussi comme facteur important. En effet il semblerait que les risques de complications cardiovasculaires soient plus importants pour les patients irradiés entre 20 et 49 ans bien que les résultats ne soient pas significatifs [31]. Cette cardiotoxicité peut être aussi majorée par l'association à d'autres thérapeutiques elles-mêmes cardiotoxiques. En effet, certaines chimiothérapies (anthracyclines, cyclophosphamides, FU) sont cardiotoxiques, tout comme certaines thérapies ciblées (trastuzumab). Cette toxicité cardiaque de la radiothérapie est directement liée à plusieurs paramètres : la dose moyenne reçue par le cœur et les vaisseaux, la dose par fraction et le rapport dose/volume irradié. L'influence de la dose est à présent clairement établi, dans une étude parue en 2010 et reposant sur 2183 patientes

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

irradiées pour un cancer du sein, S. Darby a montré que les complications cardiaques de la radiothérapie surviennent dès les faibles doses. En effet des effets étaient observés pour des doses reçues par le cœur de 3 à 17 Gy et on observe une relation très linéaire entre la dose moyenne au cœur et le risque de complications cardiovasculaires avec un excès de risque absolu de 7,4% par gray délivré au cœur (IC 95% [2,9-14,5]) et indépendamment de tout facteur de risque cardiovasculaire. Ce risque de complication augmente donc avec la dose reçue, mais également avec la durée du suivi. En effet, on observe ce risque en général 5 ans après la fin de la radiothérapie et jusqu'à 20 ans de suivi. Et c'est dans une étude parue en 2013 que la dose moyenne reçue par le cœur apparaît comme critère le plus pertinent pour prédire le risque de développement de pathologie ischémique cardiaque [40] et c'est l'irradiation de l'artère coronaire interventriculaire antérieure qui apparaît comme responsable du développement de ces pathologies cardiaques ischémiques. Le volume cardiaque irradié semble lui aussi être un facteur important. En effet, certaines études ont montré que l'irradiation d'une partie du cœur seulement entraînait moins de complications que chez des patientes irradiées pour un cancer du sein.

Il est à noter cependant que ces études reposent sur des techniques de radiothérapie anciennes. Bien qu'elles soient essentielles et que tous les radiothérapeutes doivent les avoir à l'esprit afin de définir au mieux le traitement de leurs patients et leur permettre le meilleur traitement avec le moins d'effet indésirable, les données ainsi dégagées sont à modérer et ne peuvent s'appliquer de manière identique aux techniques actuelles[40].

➤ **TOXICITE PULMONAIRE**

La toxicité pulmonaire se traduit principalement par la fibrose pulmonaire, mais aussi l'altération des épreuves fonctionnelles respiratoires et l'apparition de cancer radio-induit. La fibrose pulmonaire va du grade 1 qui correspond à une simple modification du parenchyme à l'imagerie jusqu'au grade 4 qui correspond à une insuffisance respiratoire chronique nécessitant une assistance respiratoire.

La réponse du tissu pulmonaire aux rayonnements ionisants est mal comprise et résulte probablement de mécanismes immunitaires et inflammatoires [40]. L'altération du parenchyme pulmonaire suite à une radiothérapie se déroule en trois phases. Tout d'abord on observe une phase exsudative précoce dans les 30 jours qui suivent le début du

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

traitement avec des atteintes endothéliales puis vasculaires et des dégradations de la matrice extracellulaire. Ensuite survient une phase de pneumonie, 1 à 3 mois après pendant laquelle les alvéoles sont détruites de manière non spécifique.

A l'imagerie, on peut retrouver sur le scanner thoracique des images en verre dépoli du parenchyme pulmonaire ou un syndrome de condensation focale dans les champs d'irradiation. Enfin arrive la phase de réparation, plus de 3 mois après la radiothérapie, correspondant à une phase inflammatoire chronique avec activation du système immunitaire inné et production de cytokines profibrosantes. Pendant cette phase on peut retrouver à l'anatomopathologie des épaissements fibreux des parois alvéolaires avec accumulation de collagène et au scanner des images de fibrose, de bronchiectasie et des syndromes de condensation pleurale. La fibrose bronchique dépend essentiellement du volume pulmonaire irradié et de la dose totale délivrée. C'est pourquoi de nombreuses études se sont penchées sur les contraintes dosimétriques du poumon.

En effet il est aujourd'hui habituel de respecter certaines contraintes afin de limiter la survenue d'un tel effet indésirable, le volume pulmonaire recevant 30 Gy ne doit pas excéder 20%, de même le volume pulmonaire recevant 20 Gy ne doit pas excéder 30%. Ainsi dans une étude publiée en 2007, Kahan et al ont montré une augmentation significative du nombre de pneumopathies et de fibroses pulmonaires à 12 mois chez des patientes ayant été traitées par radiothérapie conformationnelle 3D pour un cancer du sein. Des études réalisées chez des patients irradiés pour des cancers du poumon relataient également l'importance du volume pulmonaire irradié et de la dose reçue pour les complications pulmonaires de la radiothérapie [32]. Certains ont ainsi montré dans une étude sur 201 patients que les paramètres dosimétriques le plus important étaient la dose moyenne au poumon et le volume pulmonaire recevant 30 Gy. En effet si le volume pulmonaire recevant 30 Gy est inférieur à 18%, le risque de pneumopathie radique est de 6% alors qu'il est de 24% au-delà. Dans une étude dosimétrique publiée par Graham et al [41] chez 99 patients traités pour un cancer du poumon, aucune pneumopathie n'était observée si le volume pulmonaire recevant 20 Gy (V20) est inférieur à 22% et il est de 7% si le V20 est compris entre 22% et 31%. De même aucune pneumopathie n'était observée en cas de dose

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

moyenne au poumon inférieure à 10 Gy alors que le risque est de 24% si la dose moyenne est supérieure à 20 Gy et 36% si elle supérieure à 36 Gy.

CANCERS RADIO-INDUITS

Le risque carcinogène des radiations ionisantes a été mis en évidence dans les années 20 lorsque la Commission Internationale de Protection Radiologique a admis le lien de cause à effet qui existe entre les radiations ionisantes et la survenue d'un cancer. Depuis, des études ont d'abord été réalisées sur les survivants des bombes d'Hiroshima et Nagasaki [41] puis sur les travailleurs du nucléaire et ceux de Tchernobyl [42,43].

Ensuite, plusieurs études ont montré l'augmentation du risque de survenue d'un cancer dans une zone préalablement irradiée. En effet, dès 1948 Cahan et al ont défini l'aspect histologique des sarcomes survenant en territoires irradiés. Ces sarcomes représentent environ 3% des sarcomes et se développent généralement dans les 10 ans qui suivent l'irradiation. Une étude parue en 2007 a montré que sur 298000 nouveaux cas de cancers en Angleterre, 0,45% sont liés à une irradiation antérieure et le plus souvent après des traitements de cancer du poumon (24%) de l'œsophage (13%) mais aussi du sein (11%) [44]. De plus, il apparaît que l'incidence des sarcomes en territoires irradiés est en augmentation du fait de l'allongement de la survie des patientes traitées pour un cancer du sein aujourd'hui.

Ainsi, une méta-analyse parue en 2005 retrouve une augmentation de survenue de cancer du sein controlatéral, du poumon, de l'œsophage, de sarcome des parties molles et de leucémie après traitement conservateur d'un cancer du sein. De même, une étude réalisée à partir des données du registre SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) en prenant 536155 femmes atteintes de cancer du sein et suivies entre 1973 et 2003, 948 sarcomes ont été diagnostiqués avec une médiane d'apparition de 7 ans et le risque de survenue était majoré en cas de radiothérapie antérieure $RR=1,54$ (1,3-1,8). Dans son étude parue en 2005, S. Darby montre une augmentation significative du nombre de cancer du poumon dans le poumon homolatéral par rapport au poumon controlatéral en cas d'irradiation mammaire et le taux de mortalité par cancer du poumon homolatéral est augmenté chez les patientes ayant reçu un traitement par radiothérapie par rapport à celles qui n'ont pas eu de radiothérapie. Une autre étude réalisée aux Pays Bas a également montré un risque

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

augmenté de cancer du sein controlatéral après une radiothérapie mammaire et ce risque était d'autant plus important que la patiente était jeune ou en cas d'antécédents familiaux. Cependant, pour les cancers bronchiques radio-induits, la relation dose-effet ne semble pas très clairement établit. Les risques de survenue d'un cancer radio-induit après radiothérapie d'un cancer du sein sont donc à prendre en compte même s'ils sont relativement rares et il parait essentiel de bien suivre les patientes ayant bénéficié de ce type de traitement[33].

MATERIEL ET METHODES

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

V/- MATERIEL ET METHODES

5-1-Cadre et lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée dans le service de Radiothérapie de l'Hôpital du Mali. Issu de la coopération entre le Mali et l'Autriche et inauguré en février 2012. Le Service de Radiothérapie se situe à l'Hôpital du Mali a Missabougou (Bamako). Il prend fonction en Avril 2014.



Figure II : Centre de Radiothérapie de l'hôpital du Mali.

5-2-Matériel utilisé

Appareil

Nom : Accélérateur linéaire ELEKTA COMPACT

Numéro de série : 201079

Energie maximale : 6MeV (mono énergétique)

Numéro de série de la table de traitement : 126505

Débit de 3,6 Gy/min (Dose maximale)

Scanner

Nom : Stimulateur scanner

Marque : Phillips

Scanner BIG BORE (large fenêtre d'ouverture)

Numéro de série : 7676

16 barrettes

TPS (système de planification de traitement)

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Une console de contourage et de dosimétrie avec un logiciel type XIO

Un système de communication de type DICOM

Une salle de moulage, équipée pour la confection des caches de protection

5-3-Type et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective allant d'Avril 2014 à Avril 2019 soit sur une période de 6 ans.

5-4-Population d'étude

Elle a été constituée par l'ensemble des patients atteints d'un cancer du sein diagnostiqué histologiquement et reçu à la Radiothérapie pendant notre période d'étude.

5-5- Echantillonnage

Critère d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, les patients présentant un cancer du sein diagnostiqué histologiquement et ayant bénéficié de la radiothérapie.

Critère de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude, tous les patients reçus en Radiothérapie histologiquement diagnostiqué d'un cancer du sein n'ayant pas bénéficié de la radiothérapie.

5-6-Collecte et analyse des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades et du registre de traitement, ont été saisies sur World Microsoft 2010 et analysées par les logiciels SPSS 20.0. Nos résultats ont été présentés sous forme narrative, de tableaux et de graphiques.

Les variables étudiées

- Variables qualitatives

- Provenance
- Sexe
- Type histologique de cancer
- Type de traitement
- Survie après traitement
- Régression logistique.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Variables quantitatives

- âge
- Gestité
- parité
- dose du rayonnement
- durée du traitement.

5-7-Déroulement du traitement

Après la consultation du patient, le dossier est discuté à la RCP qui étudie et propose un protocole thérapeutique adapté à chaque situation puis on procède à une simulation du patient avec un scanner BIG BORE. Après cette étape, le contournage des volumes cibles et des organes à risques est fait par le médecin radiooncologue avec le logiciel XIO et le physicien médical réalise la dosimétrie sous la supervision du médecin.

La dose d'irradiation pour le traitement curatif des tumeurs du sein dans notre contexte est de 42 Gy soit 2.8 Gy/séance. Avec au total un étalement de 15 séances de traitement.

Quant au traitement palliatif, la dose totale d'irradiation est 20 Gy soit 4 Gy/séance. L'étalement dure 10 jours en moyenne. Les patients ont été évalués à 3, 6, 12, 24 et 36 mois après le traitement. Elle était basée sur les examens cliniques et paracliniques.

5-8-Considérations éthiques

Le consentement éclairé verbal des patients a été obtenu. Les différents contours de l'étude leur ont été expliqués. L'anonymat a été de rigueur et les informations ne seront utilisées qu'à des fins scientifiques.

5-9-Definitions opératoires

- **Gestité** : nombre de grossesses confirmées
- **Parité** : nombre d'accouchements après 20 semaines de grossesse.
- **Nullipare** : une femme qui n'a jamais accouché
- **Primipare** : une femme qui a accouché une fois
- **Paucipare** : une femme qui a accouché 2 à 3 fois
- **Multipare** : une femme qui a accouché plus de 3 fois
- **Ménarche** : l'apparition des premières règles ; elle est précoce lorsqu'elle survient avant l'âge de 9 ans et tardive lorsqu'elle survient après 14 ans.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

- **Ménopause** : période caractérisée par l'arrêt des règles, de la fonction ovarienne et donc de la fin de la période reproductive chez la femme. Elle est précoce lorsqu'elle survient avant 40 ans et tardive au-delà de 55 ans.

RESULTATS

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

VI/- RESULTATS

6-1-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

➤ **FREQUENCE**

Tableau V : Répartition des patients selon la proportion de cancer du sein par an.

Année	Nombre de consultation	Nombre total de cancer du sein	Fréquence % cancer du sein total	Nombre de cancer du sein irradié	Fréquence % cancer du sein irradié
2014	79	29	36,7	28	35,4
2015	77	47	61	36	46,7
2016	372	86	23,1	70	18,8
2017	237	42	17,7	42	17,7
2018	156	71	45,5	47	30,1
2019	284	49	17,3	16	5,6
Total	1205	328	27,2	239	19,8

Le taux le plus élevé de cancer du sein a été enregistré en 2015 avec 46,7%.

Le cancer du sein irradié a représenté 19,8% sur l'ensemble des consultations d'Avril 2014 à Avril 2019.

6-2-DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Tableau VI : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
18 – 32	19	7,9
32 – 46	104	43,5
46 – 60	93	38,9
60 – 74	20	8,4
74 – 88	3	1,3
Total	239	100,0

Les tranches d'âge les plus représentées étaient respectivement 32-46 ans avec 43,5% et 46-60 avec 38,9%. Les âges extrêmes étaient 18 et 88 ans avec une moyenne de 47 ans.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

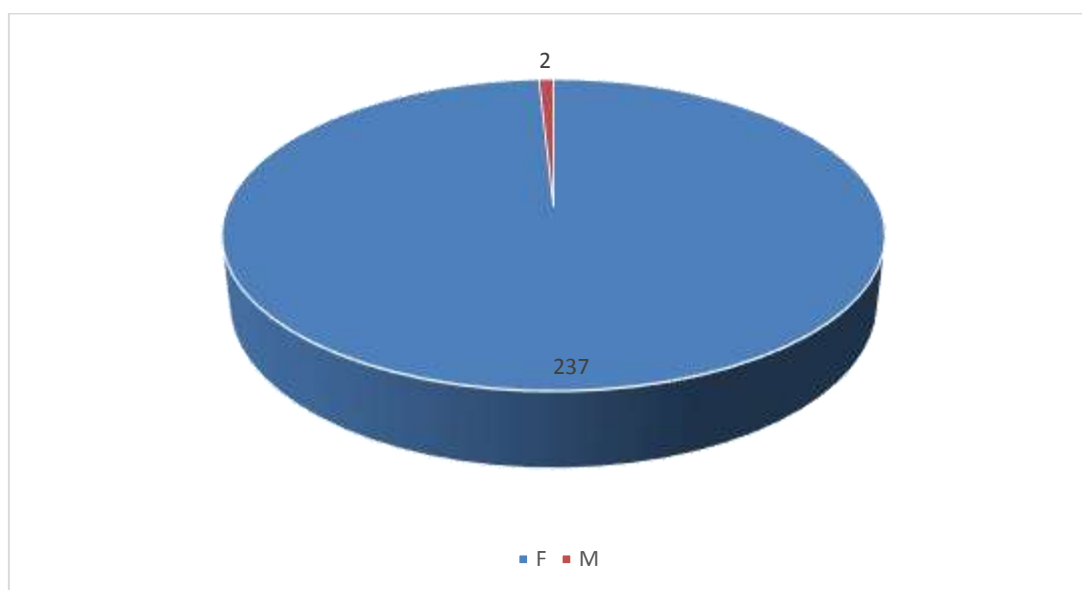


Figure III : Répartition des patients selon le sexe.

Dans notre étude le sexe féminin était le plus représenté avec 237 cas soit 99,2%.

Tableau VII : Répartition des patients selon la structure de référence.

Structure	Fréquence	Pourcentage
HPG	94	39,3
CHU Luxembourg	85	35,6
HDM	19	8
Clinique privée	3	1,3
HGT	2	0,8
CSRef CIII	1	0,4
CSRef de KOUTIALA	1	0,4
Patients étrangers	34	14,2
Total	239	100,0

Dans notre étude, 39,3% des patients étaient adressés par l'hôpital du Point-G.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

6-3-FACTEURS DE RISQUE

Tableau VIII : Répartition des patients selon le motif de consultation.

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage
Nodule	126	52,7
Nodule + Mastodynie	25	10,5
Nodule +ADP axillaire	25	10,5
Ulcération	18	7,5
Peau d'orange	13	5,4
ADP axillaire	12	5,0
Mastodynie	11	4,6
Ecoulement mamelon	9	3,8
Total	239	100,0

Plus de la moitié des patients 52,7%avaient consulté pour auto palpation d'un nodule du sein.

Tableau IX : Répartition des patients selon la profession.

Profession	Fréquence	Pourcentage
Femmes au foyer	150	62,8
Fonctionnaire	43	18,0
Commerçante	23	9,6
Étudiante	10	4,2
Vendeuse	11	4,6
Menuisier	1	0,4
Maçon	1	0,4
Total	239	100,0

Dans notre étude 62,8% des patients étaient des femmes au foyer.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau X : Répartition des patients selon la prise de contraception orale.

Contraception orale	Fréquence	Pourcentage
OUI	86	36,3
NON	151	63,7
Total	237	100,0

Dans 63,7% des cas il n'avait pas de notion de prise de contraception orale.
N= 237 ; 2 hommes étaient présents dans notre étude.

Tableau XI : Répartition des patients selon la présence des antécédents familiaux.

ATCD familial	Fréquence	Pourcentage
NON	214	89,5
OUI	25	10,5
Total	239	100,0

Dans notre étude 89,5% des patients n'avaient pas d'antécédent familial de cancer du sein.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

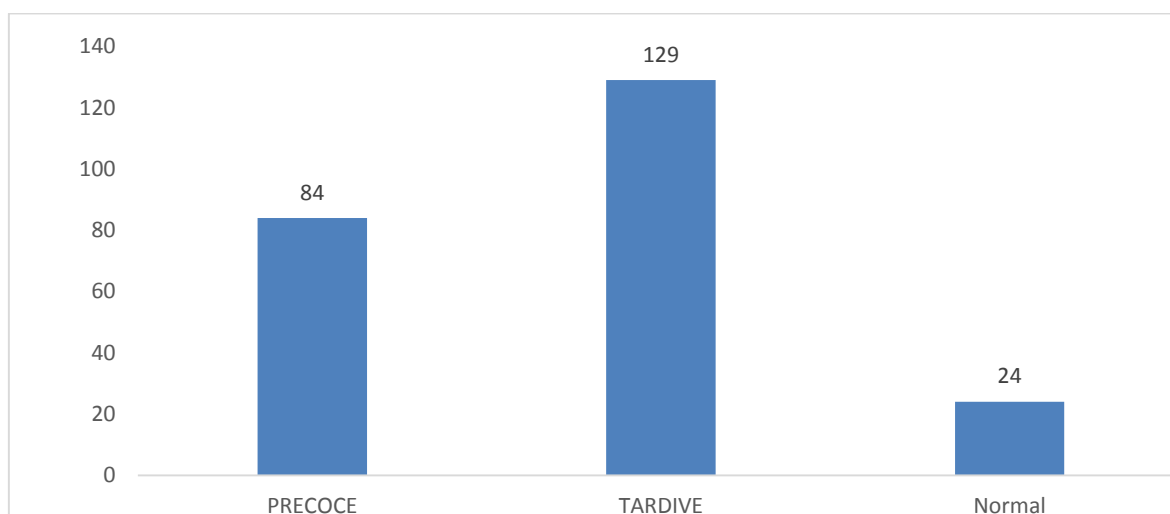


Figure IV : Répartition des patientes selon la période de la ménarche.
Plus de la moitié de nos patientes 54% avait vu leur première règle tardivement.
N= 237 ; 2 hommes étaient présents dans notre étude.

Tableau XII : Répartition des patients selon la période d'activité génitale.

Activité génitale	Fréquence	Pourcentage
Précoce	39	16,5
Ménopause		
Tardive	102	43
Activité génitale	96	40,5
Total	237	100,0

La majorité de nos patientes 43% avait une ménopause tardive,
N= 237 ; 2 hommes étaient présents dans notre étude.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau XIII : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

STATUT MATRIMONIAL	Fréquence	Pourcentage
Mariés	198	82,8
Divorcées	15	6,3
Célibataires	6	2,5
Veuves	20	8,4
Total	239	100,0

Dans notre étude, 82,8% des patients étaient mariés.

Tableau XIV : Répartition des patients selon la parité.

PARITE	Fréquence	Pourcentage
Multipare	101	42,6
Nullipare	12	5,1
Pauci pare	119	50,2
Primipare	5	2,1
Total	237	100,0

La plupart des patientes de notre étude, 119 (soit 50,2%) étaient pauci pares.

N= 237 ; 2 hommes étaient présents dans notre étude.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

6-4-EXAMEN PHYSIQUE

Tableau XV : Répartition des patients selon le sein atteint.

Localisation	Fréquence	Pourcentage
Sein bilatéral	4	1,7
Sein droit	106	44,3
Sein gauche	129	54,0
Total	239	100,0

La tumeur était localisée préférentiellement sur le sein gauche dans 54%, on a enregistré 4 cas soit 1,7% de cancer de sein bilatéral.

Tableau XVI : Répartition des patients selon la localisation de la tumeur dans le sein.

Localisation du sein atteint	Fréquence	Pourcentage
QSE	101	42,3
QSI	28	11,7
QIE	61	25,5
QII	44	18,4
Quadrant mamelonnaire	5	2,1
Total	239	100,0

La tumeur était localisée au niveau du quadrant supéro-externe dans 42,3% des cas.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau XVII : Répartition des patients selon la taille de la tumeur.

Taille de la tumeur	Fréquence	Pourcentage
inf. à 2 cm	31	13,0
2 à 5 cm	59	24,7
Plus de 5 cm	149	62,3
Total	239	100,0

Dans notre étude 13% des patients avaient une tumeur de moins de 2 cm ; 62,3% avaient une tumeur de plus de 5 cm.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la présence d'ADP axillaire.

ADP axillaire	Fréquence	Pourcentage
Non	114	47,7
Oui	125	52,3
Total	239	100,0

Dans notre étude, 52,3% des patients présentaient une adénopathie axillaire au moment du diagnostic.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau XIX : Répartition des patients selon la présence de métastases à distance.

Métastase	Fréquence	Pourcentage
Non	231	96,7
Oui	8	3,3
Total	239	100,0

Dans notre étude 8 patients (3,3%) présentaient des métastases à distance.

Tableau XX : Répartition des patients selon le stade TNM.

Stade TNM	Fréquence	Pourcentage
IA	36	15,1
IIA	64	26,8
IIB	15	6,3
IIIA	59	24,7
IIIB	35	14,6
IV	30	12,5
Total	239	100,0

Plus de la moitié des patients était à un stade avancé (II –IV). Le stade IA ne représentait que 15,1%.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau XXI : Répartition des patients selon le type histologique.

Type histologique	Fréquence	Pourcentage
CCI	228	95,4
CE	2	0,8
CLI	5	2,1
CMI	3	1,3
Tumeur phyllode	1	0,4
Total	239	100,0

Sur les 239 patients, 221 (95,4%) présentaient un carcinome canalaire infiltrant.

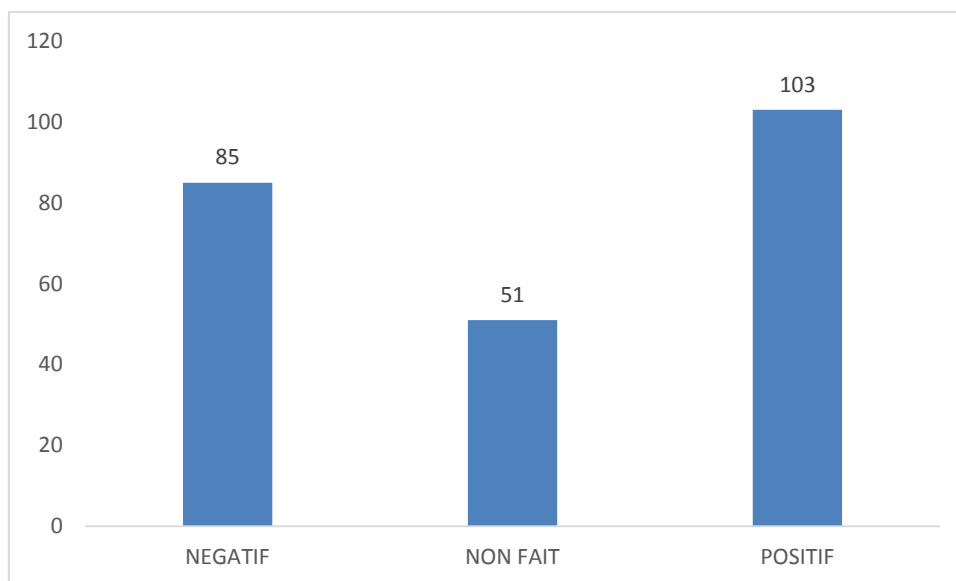


Figure V : répartition des patients selon le récepteur œstrogène.

Dans notre étude 103 patientes soit 43,1% des patients étaient RO positif.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

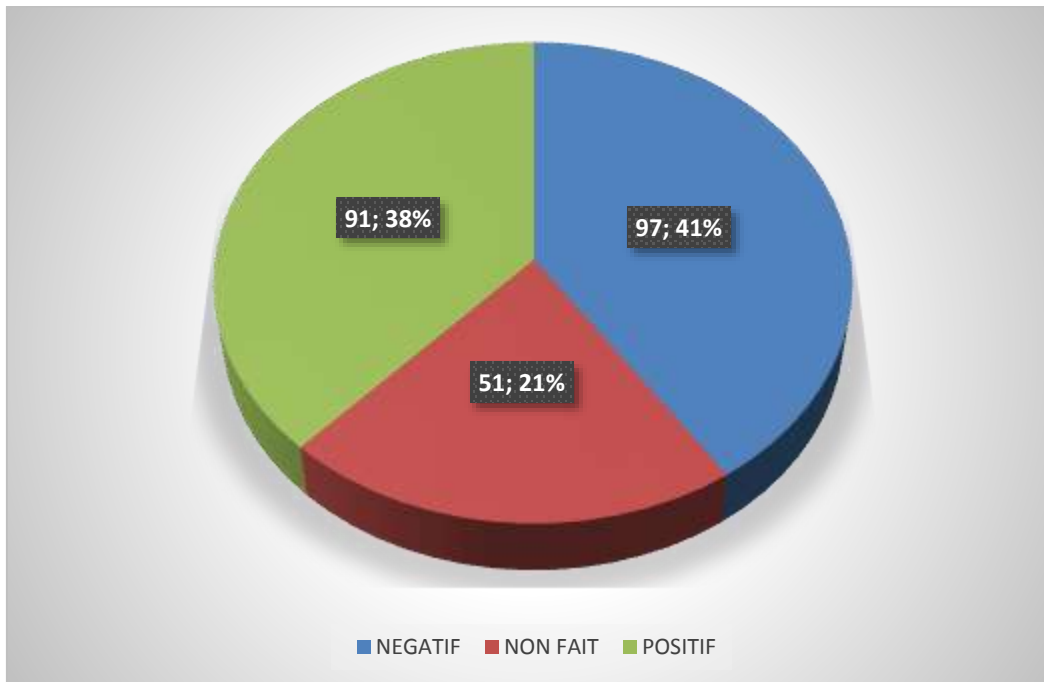


Figure VI : Répartition des patients selon le récepteur progestérone.

Dans notre étude 95 patientes soit 40,6% étaient RP négatif.

Tableau XXII : Répartition des patients selon la classification moléculaire.

Classification moléculaire	Fréquence	Pourcentage
Luminal A	76	31,8
Luminal B	49	20,5
Triple négatif	25	10,5
Her2 positif	38	15,9
Total	188	78,7

Dans notre étude, la classe Luminale A était la plus représentée avec 31,8%, le statut Her 2 était exprimé dans 15,9%, 10,5% des patients étaient triple négatif.

N= 188. Dans notre étude 51 patients n'avaient pas réalisé d'immunohistochimie.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

6-5-TRAITEMENT

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le type de chirurgie réalisée.

Type de Chirurgie	Fréquence	Pourcentage
Mastectomie totale	231	98,7
Tumorectomie	3	1,3
Total	234	100,0

Dans notre étude 231 patients soit 98,7% avaient bénéficié d'une mastectomie totale.

N= 234 ; 5 patients n'ont pas reçu d'intervention chirurgicale dans notre étude.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon le type de chimiothérapie.

Type de chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
Adjuvante	40	16,9
Néoadjuvante	11	4,6
Néoadjuvante + adjuvante	186	78,5
Total	237	100,0

La chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante ont été réalisées chez 186 patients soit 77,8%.

N= 237 ; 2 patients n'ont pas reçu aucune chimiothérapie.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

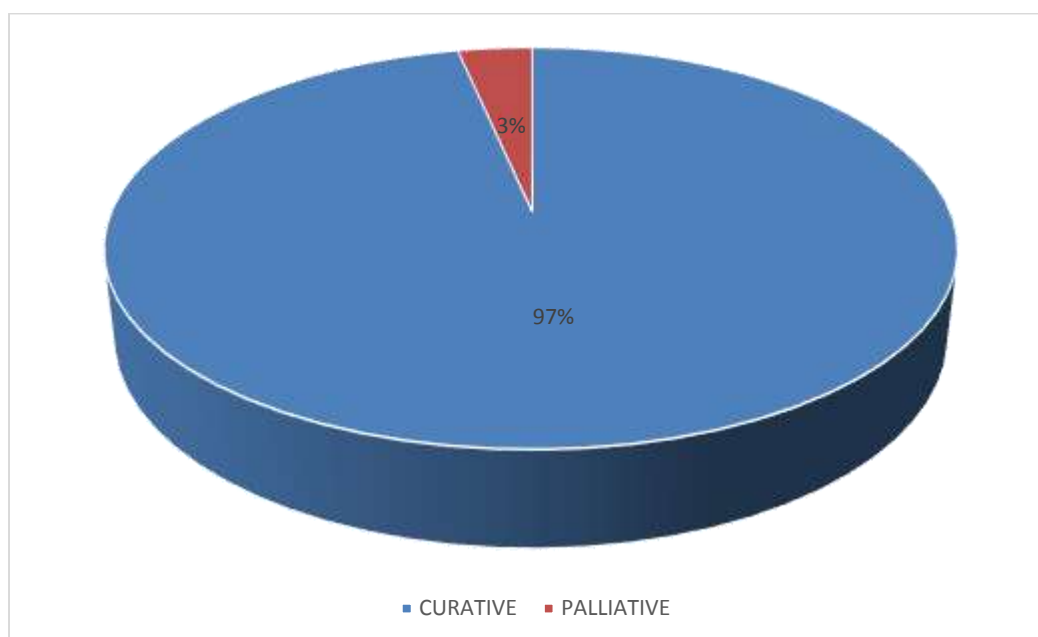


Figure VII : Répartition des patients selon le type de traitement radiothérapie.
97% des patients avaient subi une radiothérapie curative et 3% une radiothérapie palliative.

Tableau XXV : Répartition des patients selon le délai d'attente en radiothérapie.

Délai d'attente en mois	Fréquence	Pourcentage
Moins d'1mois	69	28,9
1 à 2 mois	76	31,8
3 à 4 mois	48	20,1
5 mois et plus	46	19,2
Total	239	100,0

Plus de la majorité des patients avait attendu plus de 2 mois avant de commencer la radiothérapie dans notre étude.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau XXVI : Répartition des patients selon le fractionnement de dose.

FRACTIONNEMENT	Fréquence	Pourcentage
2.8	231	96,7
4	8	3,3
Total	239	100,0

Dans 96.7 % des cas, la dose par fractionnement était 2.8 Gy, et dans 3.3 % des cas le fractionnement était de 4 Gy.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon la dose de rayon reçu.

Dose de RTH	Fréquence	Pourcentage
20	8	3,3
42	213	89,1
50	18	7,5
Total	239	100,0

Dans notre étude 89,1% des patients ont reçu 42Gy.

7,5% sous le protocole standard de 50 Gy et 3,3% des patients a reçu 20 Gy pour traitement palliatif.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le traitement radiothérapie chimiothérapie concomitante.

RCC	Fréquence	Pourcentage
NON	237	99,2
OUI	2	0,8
Total	239	100,0

Deux patientes soit 0,8% avait reçu une RCC.

6-6-SURVEILLANCES

Tableau XXIX : Répartition des patients selon l'évolution à 3 mois de la radiothérapie.

Evolution à 3 mois	Fréquence	Pourcentage
BCLR	212	88,7
PDV	27	11,3
Total	239	100,0

Trois mois après la radiothérapie, 88,7% des patients avait un bon contrôle loco-régional.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau XXX : Répartition des patients selon l'évolution à 6 mois de la radiothérapie.

Evolution à 6 mois	Fréquence	Pourcentage
BCLR	187	78,2
PDV	52	21,8
Total	239	100,0

Dans notre étude 78,2% des patients avait un bon contrôle loco-régional à 6 mois de radiothérapie.

Tableau XXXI : Répartition des patients selon l'évolution à 12 mois de la radiothérapie.

Evolution à 12 mois	Fréquence	Pourcentage
BCLR	114	47,7
PDV	124	51,9
Récidive locale	1	0,4
Total	239	100,0

Plus de la moitié soit 51,9% des patients étaient perdu de vue à 12 mois de radiothérapie. 47,7% avaient un bon contrôle loco-régional et 1 cas de récurrence locale soit 0,4%.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Tableau XXXII : Répartition des patients selon l'évolution à 24 mois de la radiothérapie.

Evolution à 24 mois	Fréquence	Pourcentage
BCLR	56	23,4
DCD	39	16,3
PDV	133	55,6
Récidive locale	11	4,6
Total	239	100,0

Dans notre étude 133 patients soit 55,6% étaient perdus de vue 24 mois plus tard ; 16,3% est décédés et 4,6% de récidive locale.

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon l'évolution à 36 mois de la radiothérapie.

Evolution à 36 mois	Fréquence	Pourcentage
BCLR	24	10,0
DCD	48	20,1
PDV	166	69,5
Récidive locale	1	0,4
Total	239	100,0

Dans notre étude seulement 10% des patients avaient un bon contrôle loco-régional 36 mois après la radiothérapie, 69,5% étaient perdus de vue ; 20,1% sont décédés, et une récidive locale.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

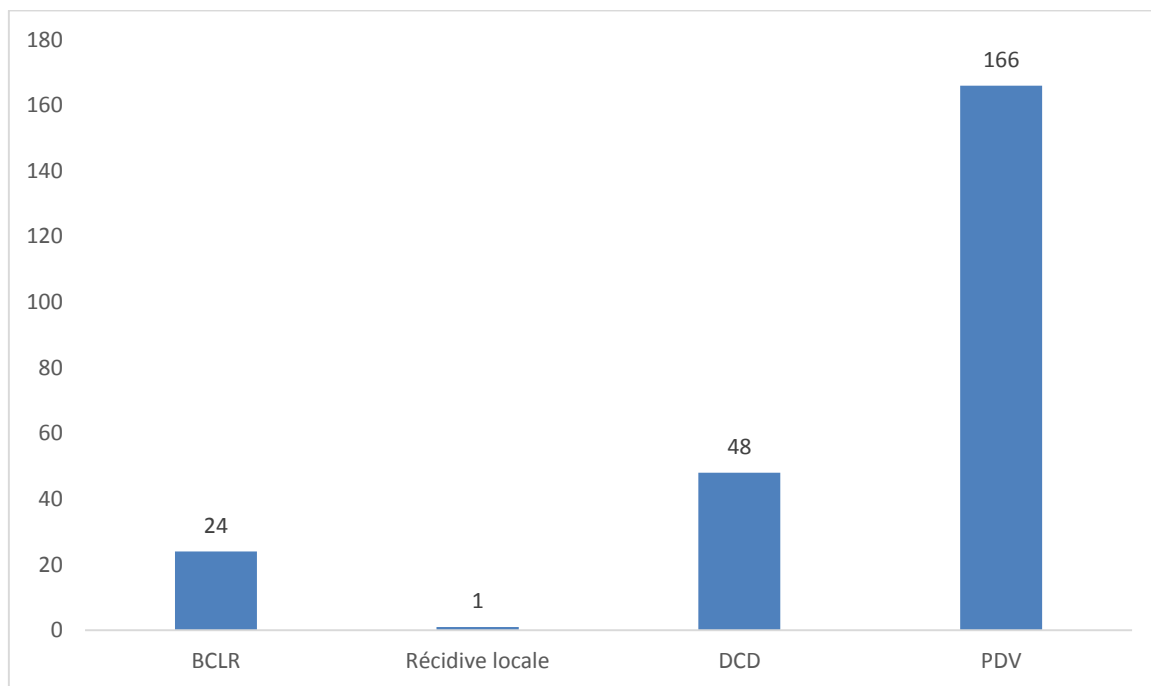


Figure VIII : Répartition des patients selon l'évolution globale de la maladie.

Sur les 36 mois 69,5% des patients sont perdus de vue, 20,1% sont décédés.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

VII/ COMMENTAIRES ET DISCUSSION

7-1- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

a. FREQUENCE

Nous avons retrouvé une fréquence hospitalière de 19,8% cas de cancer du sein traité par an. Cette fréquence est inférieure à celle de l'étude espagnole de Paredes Eldaen 2017 N=287 qui a trouvé 22,07 % [45].

7-2- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

a. TRANCHE D'AGE

L'âge de survenue retrouvé dans notre étude a varié entre 18 et 88 ans avec une moyenne de 47 ans, la tranche d'âge 32-46 était la plus représentée avec 43,5% ce qui est sans différence statistique avec celui retrouvé dans les séries Malienne et Sénégalaise avec des moyennes d'âge respectives de 47,51% et 46,9%. [46-47].

b. SEXE

Le cancer du sein atteint préférentiellement les femmes dans notre étude avec une proportion de 99,2% de sexe féminin contre 0,8% pour le sexe masculin. Ce taux est supérieur aux taux de Abdullah en Irak et de Augustin au Centre Afrique [48,49] qui ont trouvé respectivement 0,1% et 0,01% de sexe masculin.

c. PROVENANCE

Dans notre étude nous avons utilisé les centres de santé référents comme la provenance, étant donné que les premières prise en charge se font dans les services de chirurgie et d'oncologie médicale puis la radiothérapie.

Dans 39,3% des cas les malades provenaient de l'Hôpital du Point-G qui accueille les malades venant de la périphérie de Bamako. Le milieu rural se caractérise par les pesanteurs socioculturelles, mais aussi par l'insuffisance d'information, d'éducation, et de communication en santé : ce qui encourage le traitement traditionnel [50].

7-3- FACTEURS DE RISQUE

a. PROFESSION

Les malades étaient des femmes au foyer dans 62,8% des cas. Ce résultat est inférieur à ceux de Lamine I. Traoré [46] qui trouve 88,89% de ménagères (P=0,8398) et de Bissam M [48]

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

90%. Cette couche se caractérise par sa pauvreté et le manque d'information en matière de santé.

b. ANTECEDENTS

Dans notre série, nous avons eu 25 cas d'antécédent familial de cancer du sein soit 10,5% contre 40,74% et 44,30% dans la série Française et Centre Africaine. Cette différence peut être liée à la taille de l'échantillon. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans ces autres séries [49, 51].

c. STATUS MATRIMONIAL

Les femmes étaient mariées dans 82,8% des cas, suivi de 8,4% de veuves. Ce résultat est similaire de celui de Gueye et al (2015) à Dakar (Sénégal) avec une proportion différente de 75,8% [52]. Le mari est un pilier important dans la prise en charge médico-psychologique de sa femme.

d. PARITE

Dans notre étude la plupart des patientes avait moins de 3 parités (les paucipares représentaient 50,2%, 2,1% des primipares). Et les multipares ont représenté 42,6%.

Nous rapportons 5,1% de nullipare ce qui est inférieur aux taux de nullipare retrouvés dans les séries Malienne, Française et Camerounaise [46, 49, 53] qui ont trouvé respectivement 12,85%, 18,51% et 10,76%.

7-4- EXAMEN PHYSIQUE

a- SEIN ATTEINT

Dans notre étude 54% des tumeurs ont intéressé le sein gauche ; le sein droit était atteint dans 44,3% des cas. L'atteinte bilatérale était rare avec 1,7% des cas. Cependant, nous constatons que Togo [54] au Mali et Diop au Sénégal [47] ont eu plus de localisation droite que gauche soit 56,19% et 62,5%.

Les tumeurs étaient localisées dans 42,3% sur le quadrant supéro-externe dans notre étude. Ce taux est comparable à celui de Diakité N [55] qui a trouvé 42,6% de cas de localisation sur le quadrant supéro-externe.

b- TAILLE DE LA TUMEUR

Nous, comme les séries burkinabé et marocaine [56, 57], n'avons pas eu de cas à T0 ; contrairement à l'étude Chinoise de Wu [58], qui a enregistré 192(0,10%) de malades à T0.

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

Cette différence s'expliquerait par le retard de consultation de nos malades, la faiblesse ou l'absence de dépistage systématique. Les femmes passent la majorité du temps avec les tradipraticiens ; l'hôpital ne constitue que le dernier recours thérapeutique dans l'espoir de se débarrasser de cette tumeur.

c- ADENOPATHIE

Malgré que plus de 47,7% des patients n'avaient pas d'adénopathies ; nous avons eu 52,3 % d'atteinte ganglionnaire axillaire, ce qui est statistiquement supérieur aux 27,38 % de l'étude marocaine de Mechita [57]. Cette différence pourrait être expliquée par le retard de consultation de nos malades.

d- METASTASE

Dans notre étude, 3,3% de nos malades avaient des métastases. Ce taux est inférieur à celui retrouvé dans les études Marocaine et Chinoise [57, 58] qui ont trouvé respectivement 6,36% et 4,85% avec une différence statistiquement significative ($P < 0,05$). Ceci pourrait s'expliquer par la consultation tardive, la peur et le rejet de la mastectomie de nos patients.

e- STADE TNM

Dans notre étude, nous avons trouvé 26,8% des patients au stade IIA, 15,1% stade IA et tout le reste des 239 patient étaient des stades élevés. Nous avons observé dans les séries malaysienne et marocaine [57, 59], une prédominance des stades I et II avec respectivement 63,83% et 57% contrairement aux séries maliennes de Togo et notre étude, dans lesquelles les plus fortes proportions sont retrouvées dans les stades III et IV avec des taux de 72, 84% [54] et 51, 8%. Cette différence pourrait être s'expliquée par l'absence d'une réelle politique de dépistage et de diagnostic tardif du cancer du sein dans notre pays.

f- HISTOLOGIE

Dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant (CCI) a été le type histologique prédominant avec 228 cas soit 95,4%. Ce taux est supérieur à celui de Hwa Park (Corée) [60] qui trouve 36,73% de carcinome canalaire infiltrant et comparable au taux de Abbasse [61] au Maroc qui a trouvé 95,8%. Le carcinome lobulaire infiltrant représentait 2,1% des cas. La tumeur phyllode maligne représentait 0,4%. Cette prédominance du carcinome canalaire infiltrant dans notre série a une concordance avec les données de la littérature [62, 63].

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

g- RECEPTEURS HORMONAUX

Le récepteur œstrogène positif était 43,1% dans notre étude ce taux est comparable à ceux des différents auteurs suivants : Hwa Park et Laurent [64, 65] qui trouvent le récepteur œstrogène positif comme étant prédominant soit 34,09% et 67,67%. Le récepteur progestérone négative représentait 40,6% dans notre série.

h- FACTEUR HER2

Dans notre étude 15,9% des patients exprimaient le facteur HER2, ce taux est supérieur à celui de Doumbia LO [66] qui trouve 13,6% de HER2+ et inférieur à celui de Rharrassi I et al au Maroc [67] qui a rapporté 23,52% de surexpression de HER2 sur un effectif de 85 patients ($p=0,0519$).

i- TRIPLE NEGATIF

Nous avons eu 26 cas de triple négatif soit 10,5% ce qui est comparable à celui de Rapiti au Genève en 2017 [68].

Le cancer du sein « triple négatif », un sous-type représentant environ 10 % des cancers du sein, est caractérisé par l'absence de récepteurs hormonaux aux œstrogènes à la progestérone et l'absence d'expression du facteur de croissance HER-2 en étude d'immunohistochimie. De plus, le cancer du sein « triple négatif » ne présente aucune cible thérapeutique propre et son pronostic est donc particulièrement mauvais [69].

7-5-TRAITEMENT

Nous tenons à préciser que le service de radiothérapie reçoit des patients ayant réalisé toutes les premières prise en charge de cancer (chirurgie et chimiothérapie) dans les centres de santé spéciaux.

a- CHIRURGIE

Dans notre série, la chirurgie a été utilisée avec 98,7% des cas. Ce chiffre est comparable à celui trouvé par Rapiti en Genève 97,56% [68] avec une différence statistiquement significative. La chirurgie est l'arme essentielle du traitement pour le contrôle locorégional de la maladie. Dans ce cas, elle est réalisée en premier, sauf en cas de tumeurs non opérables d'emblée qui nécessitent une chimiothérapie néo adjuvante ou en cas de métastases [60].

Une chirurgie adéquate permet de guérir 80% des cancers du sein au stade I [56].

RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL DU MALI

b- CHIMIOTHERAPIE

Dans notre étude 78,5% des patients avaient reçu de la chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante comme traitement et seulement 2 patients n'avaient bénéficié d'aucune chimiothérapie avant d'être admis dans notre service. Ce résultat est largement supérieur aux résultats d'autres auteurs comme : Paredes, Yek-Ching, Rapiti qui ont respectivement rapportés 64,11%, 38,86%, 61,80%, d'utilisation de la chimiothérapie [45,65, 68] avec une différence statistiquement significative. Cette différence s'explique par le fait que les drogues anticancéreuses sont gratuites dans notre pays.

La chimiothérapie adjuvante a été réalisée dans 16,9% des cas contre 4,6 néo adjuvant dans notre étude.

c- RADIOTHERAPIE

Dans notre étude ce délai était dépassé dans la plupart des cas, seulement 28,9% des patients avaient commencé la radiothérapie en moins d'un mois. Contrairement à une étude réalisée à Tours par Lesage M. [71] le délai entre la date de chirurgie et la date du début effectif de la radiothérapie (DCRT) était en moyenne de 64 jours (médiane à 54 jours) et variait de 21 jours à 323 jours.

Ce grand retard dans la prise en dans notre service peut être expliqué par l'insuffisance de plateau technique, le centre ne dispose qu'un seul accélérateur ; et le taux élevé de malade cancéreux de la population général.

Dans notre étude la dose hypo fractionnée de 42 Gy en 15 fractions a été le protocole le plus utilisé avec 89,1%. 3,3% des patients avaient bénéficié 20 Gy de dose de radiothérapie à titre de traitement palliatif. Ce même protocole d'hypo fractionnement a été constaté lors d'une étude en France à la dose de 40Gy en 15 fractions dans 26,1% et 30Gy en 5 fractions. Il y avait aucune différence statistique entre la radiothérapie standard et celle hypo fractionnée au cours cette étude [72].

Chez 2 patients soit 0,8% la chimiothérapie a été utilisée en concomitante avec la radiothérapie.

7-6- SURVEILLANCE

L'évolution globale dans notre étude fut marquée par 69,5% de patients perdus de vue, 20,1% décédés, 0,4% de récurrence locale et 10% des patients en bon contrôle loco-régional. Dans l'étude de L. Aouad [73], le taux de la survie globale pour les cancers du sein stade IV

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

était à 60 % à 2 ans et nul à 5 ans. P. Mocard [74], avait trouvé que le taux de la survie à 2 ans était de 75% et 25% à 5 ans. Contrairement à l'étude d'Iyao et al au CHU Treichville qui avait trouvé que plus de 50% des patientes ayant un cancer du sein avancé étaient décédées dans la 1ère année [58]. Par ailleurs la proportion de patientes perdues de vue (69,7%) est trop importante pour comparer la survenue d'événement et la survie globale avec les données de la littérature.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VIII/- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

8-1- CONCLUSION

Le cancer du sein est un problème majeur de santé publique. C'est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde.

C'est un cancer diagnostiqué un stade avancé. Ce retard diagnostic est dû à des difficultés économiques, le manque d'information, le recours aux thérapeutes traditionnels, l'absence de campagnes de dépistage, la difficulté d'accès aux soins et en partie à un contexte socioculturel particulier (pudeur, sentiment de peur). De plus, l'éducation sanitaire et la sensibilisation semblent encore insuffisantes.

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire, elle concerne notamment la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie.

L'amélioration de la survie globale par le dépistage est le moyen le plus efficace pour avoir des bons résultats. Pour cela, il faut la mise en place d'une politique de dépistage par la promotion de programmes d'information et de formation des femmes (auto examen des seins), la formation des agents de santé et des médecins praticiens.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

8-2- RECOMMANDATIONS

a.) Aux autorités sanitaires et politiques

- La création d'un centre de cancérologie répondant aux normes internationales,
- La formation continue des médecins généralistes et le personnel Paramédical pour un diagnostic précoce et l'orientation des patients,
- Organisation des séminaires de formations des agents de santé sur l'orientation des malades atteints de cancers notamment celui du sein,
- Renforcer la capacité du service d'Oncologie Radiothérapie de l'Hôpital du Mali par la dotation de nouvelles machines de traitement,
- Création d'un service d'oncogénétique et de biologie moléculaire avec formation de personnels,
- Développement de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique en oncologie.

b.) Au corps médical

- Examen systématique des seins quel que soit le motif de consultation,
- Information des patientes sur les modalités techniques de reconstruction mammaire en cas de mastectomie totale,
- Identification des groupes à haut risque de cancer du sein et prescription des examens para cliniques de dépistage et/ou d'oncogénétique,
- Information et apprentissage des techniques d'auto examen des seins aux malades,
- Prise en charge psychologique des femmes atteintes du cancer du sein,
- Tenue correcte des dossiers médicaux,
- Participation régulière et active à la réunion de concertation pluridisciplinaire.

c.) A la population

- Autopalpation régulière des seins,
- Suivi régulier dans un centre spécialisé en cas d'antécédents de cancer du sein,
- S'organiser en association et surtout accepter les traitements proposés par les médecins qui sont les seuls garants d'une longue survie,
- Sensibiliser les uns et les autres pour un diagnostic précoce.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

VIII/ REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **Hyuna Sung, PhD 1, Jacques Ferlay, MSc, ME2, Rebecca L, Siegel, MPH 1, Mathieu Laversanne, MSc2, Isabelle Soerjomataram, MD, MSc, PhD2 et al.** Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. 77(1) : 209-219.
- 2- **Hélène Sancho-Garnier, Marc Colonna.** Epidémiologie des cancers du sein. www.elsevier.com/open-access/userlicense/1.0/ consulté le 16/09/2021
- 3- **Hille-Betz U, Vaske B, Bremer M, Soergel P, Kundu S, Klapdor R et al.** Late radiation side effects, cosmetic outcomes and pain in breast cancer patients after breast-conserving surgery and three-dimensional conformal radiotherapy : Risk-modifying factors. Strahlenther Onkol Organ Dtsch Röntgenes Al. 2016 ;192(1) :8–16.
- 4- **Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J et al.** Wholebreast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer : 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015 ;16(1) :47–56.
- 5- **Hennequin C, Fourquet A.** [Controversy about internal mammary chain irradiation in breast cancer]. Cancer Radiothérapie J Société Fr Radiothérapie Oncol. 2014 ;18(5- 6) :351–5.
- 6- **Essiben F, Foumane P, Mboudou ET, Dohbit JS, Mve Koh V, Ndom P.** Diagnostic et traitement du cancer de sein au Cameroun : à propos de 65 cas mali médical 2013 tome xxviii n°1.
- 7- **Togo A, Traore A, Diallo G.** Registre des cancers du Mali : aspects diagnostiques et thérapeutiques. Journal Africain du Cancer édition 2020 ; p 11 (7-9).
- 8- **Heymann S, Verstraet R, Pichenot C, Vergne E, Lefkopoulos D, Husson F et al.** [Intensity modulation in breast radiotherapy: development of an innovative field-in-field technique at Institut Gustave-Roussy]. Cancer Radiother. 2011 ;15(8) :663-9.
- 9- **Barnett GC, Wilkinson JS, Moody AM, Wilson CB, Twyman N, Wishart GC et al.** Randomized Controlled Trial of Forward-Planned Intensity Modulated Radiotherapy for Early Breast Cancer: Interim Results at 2 Years. International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics. 2012 ;82(2) :715-723.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

- 10- Lancet:** Cancer du sein et effet a long terme de la radiotherapie. www.caducee.net consulte le 16/11/2021.
- 11- Fournier-Bidoz N, Kirova YM, Campana F, Dendale R, Fourquet A.** Simplified field-infield technique for a large-scale implementation in breast radiation treatment. Med Dosim. 2012 ;37(2) :131-7.
- 12- Giraud P, Djadi-Prat J, Morvan E, Morelle M, Remmonay R, Pourel N et al.** Intérêts dosimétriques et cliniques de la radiothérapie asservie à la respiration des cancers du poumon et du sein : résultats du Stic 2003. Cancer/Radiothérapie. 2012 juill ;16(4) :272-81.
- 13- Cardis E, Hatch M.** The Chernobyl accident--an epidemiological perspective. Clin Oncol R Coll Radiol G B. 2011 ;23(4) :251–60.
- 14- SANNI AA.** Classification moléculaire des cancers du sein et aspects pronostics en milieu hospitalier à Cotonou. Thèse Med Cotonou 2017 : N° 1960.
- 15- Rouvière H, Delmas A.** Anatomie humaine. Descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2 : tronc. 15ème éd. Masson.
- 16- Heymann S, Verstraet R, Pichenot C, Vergne E, Lefkopoulos D, Husson F et al.** [Intensity modulation in breast radiotherapy : development of an innovative field-in-field technique at Institut Gustave-Roussy]. Cancer Radiother. 2011 ;15(8) :663-9.
- 17- Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, Severs WB.** Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer : a meta-analysis. Mayo Clin Proc 2006 ; 8,1 : 1290-1302.
- 18- Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ et al.** Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer : highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO. 2011 Aug ;22(8) :1736–47.
- 19- Mohammed Medjdoub, Semmar et al.** Cancer du sein de la femme jeune. 2015 N°38 : 37-42.
- 20- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, et al.** Relevance of breast cancer hormone receptors and other

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen : patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 2011 ; 378(9793) : 771–84.

- 21- Backman T, Rauramo I, Jaakkola K.** Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer. *Obstet Gynecol* 2005 ; 106 : 813-817.
- 22- Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J, et al.** Whole breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015 ; 16(1) : 47–56.
- 23- Drake Richard L, Vogl A, Wayne, Mitchell, Adam WM, Gray's.** Anatomie pour les étudiants. Issy-les-Moulineaux : Ed. Elsevier Masson 2010.p1103. ISBN 978-2- 8101-0151-1.
- 24- Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R et al.** Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001 ; 98 : 10869-10874.
- 25- Hennequin C, Fourquet A.** [Controversy about internal mammary chain irradiation in breast cancer]. *Cancer Radiothérapie J Société Fr Radiothérapie Oncol.* 2014 ;18(5- 6) : 351–5.
- 26- Grann A, McCormick B, Chabner ES et al.** Prone breast radiotherapy in early-stage breast cancer : a preliminary analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 ; 47 : 319-325.
- 27- Jones R, Yang W, Read P, Sheng K.** Radiation therapy of post-mastectomy patients with positive nodes using fixed beam tomotherapy. *Radiother Oncol.* 2011 ; 100(2) : 247-52.
- 28- Jones SE, Collea R, Paul D, Sedlacek S, Favret AM, Gore I, et al.** Adjuvant docetaxel and cyclophosphamide plus trastuzumab in patients with HER2-amplified early stage breast cancer : a single-group, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2013 ; 14(11) : 1121–8.
- 29- Patey DH.** The treatment of malignant disease ; surgery. *Middx Hosp J* 1948 ; 48 : 111-115.
- 30- Giuliano M, Beitsch, Whitworth, Morrow, Blumencranz, leitch, Saha, Hunt, Ballman, Wayne.** ACOSOG Z0011 : a randomized trial of axillary node dissection in women with

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node. 2010 ASCO Annual Meeting. 2010.

- 31- Romestaing P., Lehingue Y., Carrie C., Coquard R., Montbarbon X., Ardiet J.M. et al.** Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer : results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1997 ;15(3) :963–8.
- 32- Chargari C, Kirova YM, Laki F, Savignoni A, Dorval T, Dendale R et al.** The impact of the loco-regional treatment in elderly breast cancer patients : hypo-fractionated exclusive radiotherapy, single institution long-term results. *Breast Edinb Scotl*. 2010 ;19(5) :413– 6.
- 33- Hille-Betz U, Vaske B, Bremer M, Soergel P, Kundu S, Klapdor R et al.** Late radiation side effects, cosmetic outcomes and pain in breast cancer patients after breast-conserving surgery and three-dimensional conformal radiotherapy : Risk-modifying factors. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Röntgenges Al*. 2016 ;192(1) :8–16.
- 34- Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, Peterse JL, Delledonne V, Rouanet P et al.** Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ : first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. *EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. Lancet Lond Engl*. 2000 ;355(9203) :528–33.
- 35- Schubert LK, Gondi V, Sengbusch E, Westerly DC, Soisson ET, Paliwal BR et al.** Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forwardplanned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and tomotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 2011 ;100(2) :241-6.
- 36- Ashenafi M, Boyd RA, Lee TK, Lo KK, Gibbons JP, Rosen II et al.** Feasibility of Postmastectomy Treatment With Helical TomoTherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*. 2010 ;77(3) :836-42.
- 37- Cuzick J, Stewart H, Peto R, Fisher B, Kaae S, Johansen H et al.** Overview of randomized trials comparing radical mastectomy without radiotherapy against simple mastectomy with radiotherapy in breast cancer. *Cancer Treat Rep*. 1987 ;71(1) :7–14

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

- 38- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).** Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival : an overview of the randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 2005 ;365(9472) : 1687–717.
- 39- Darby SC, McGale P, Taylor CW, Peto R.** Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer : prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol.* 2005 ;6(8) :557–65.
- 40- Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D et al.** Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med.* 2013 ;368(11) :987–98.
- 41- Graham MV, Purdy JA, Emami B, Harms W, Bosch W, Lockett MA et al.** Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 ;45(2) :323–9.
- 42- Pierce DA, Preston DL.** Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat Res.* 2000 ;154(2) :178–86.
- 43- Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C et al.** Risk of cancer after low doses of ionising radiation : retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ.* 2005 ;331(7508) :77.
- 44- Cardis E, Hatch M.** The Chernobyl accident an epidemiological perspective. *Clin Oncol R Coll Radiol G B.* 2011 ;23(4) :251–60.
- 45- Berman A, Teig B, Duracinsky M, Gayet M, Bellin MF, Guettier C et al :** Diagnostic en un jour des lésions du sein :évaluation médicale et psychologique de la prise en charge étude EVADIASEIN *Journal de gynecologieobstetrique et biologie dr la reproduction*(2016) 45, 21-28.
- 46- Lamine I. Traoré :** le cancer du sein dans le service de chirurgie « A » de l'hôpital national du point « G » : aspects cliniques et thérapeutiques, 2005 111 p (05 M 189).
- 47- Diop O, Ndong B, Bathily EAI, Sow Diop W, Senghor RS, Leye MMM et al.** Place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases osseuses du cancer du sein au Sénégal: étude préliminaire à propos de 40 cas. *rev. cames sante vol.2, n° 1,* 2014.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

- 48- Sherko AMK, Ghalib HHA, Sangar AM, Fattah FHR :** The incidence, age at diagnosis of Breast cancer in the Iraqi Kurdish population and comparison to some other countries of Middle-East and West International Journal of surgery 13 (2015) 71-75
- 49- Balekouzou A, Yin P, Pamatika CM, Nambei SW, Djeintote M, Doromandji E et al :** Assessment of breast cancer knowledge among health workers in Bangui, Central African Republic :a cross-sectional study Asian Pac J Cancer Prev.17(8), 3769-3776.
- 50- Bendib A, Aoudia N.** Cancer du sein, Bulletin du Cancer, Volume 90, Numéro 6, 489-491, 2003, XXIIIe Forum de cancérologie.
- 51- Berman A, Teig B, Duracinsky M, Gayet M, Bellin M F, Guettier C et al :** Diagnostic en un jour des lésions du sein :évaluation médicale et psychologique de la prise en charge étude EVADIASEIN Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction(2016) 45, 21-28.
- 52- Gueye M, Kane GM, Ndiaye GMD, Gassama O, Diallo M, Moreau JC.** Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans. Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques à l'unité de sénologie du CHU Aristide le Dantec de Dakar. Médecine et santé tropicales 2016 ; 26 :377-381.
- 53- Essiben F, Foumane.P, Mboudou ET, Dohbit JS, Mve Koh V, Ndom P :** diagnostic et traitement du cancer de sein au Cameroun : à propos de 65 cas mali médical 2013 tome xxviii n°1
- 54- Togo A, Traoré A, Traoré C, Dembélé BT, Kanté L, Diakité I et al :** Cancer du sein dans deux centres hospitaliers de Bamako (Mali) : aspects diagnostiques et thérapeutiques J. Afr. Cancer DOI 10.1007/s12558-010-0060-x
- 55- Diakite N:** Cancer du sein aspects cliniques et thérapeutique dans le service de Chirurgie « A » du CHU du Point G. Thèse Med 2010- 2011, N°
- 56- Zongo N, Millogo-Traore TFD, Bagre SC, Bagué AH, Ouangre E, Zida M et al.** Place de la chirurgie dans la prise en charge des cancers du sein chez la femme au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo propos de 81 cas Pan African Medical Journal. 2015 ; 22 :117 doi :10.11604/pamj.2015.22.117.6929.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

- 57- Mechita NB, Tazi MA, Er-Raki A, Mrabet M, Saadi A, Benjaafar N et al.** Survie au cancer du sein à Rabat (Maroc) 2005-2008 Pan African Medical Journal. 2016 ; 25 :144 doi :10 :11604/pamj.2016.25.144.10402.
- 58- Wu Q, Ding X, Li J, Sun S, Zhu S, Chen C et al.** Surgical treatment in Paget's disease with invasive ductal carcinoma: an observational study based on SEER Published: 2017, pp :1-9.
- 59- Kong YC, Bhoo-Pathy N, Subramaniam S, Bhoo-Pathy N, Taib NA, Jamaris S et al :** Advanced Stage at Presentation Remains a Major Factor Contributing to Breast Cancer Survival Disparity between Public and Private Hospitals in a Middle-Income Country Int.J.Environ.Res.Public Health 2017,14,427 ; doi :10.3390/ijerph14040427.
- 60- Park EH, Min SY, Kim Z, Yoon CS, Yung FW, Nam SJ et al :** Basic facts of breast cancer in Korea in 2014 :The 10-Year overall survival progress J Breast Cancer 2017 March ;20(1) :1-11.
- 61- Abbass F, Bennis S, Znati K, Akasbi Y, Amrani JK, El Mesbahi O et al :** Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc) EMHJ • Vol. 17 No. 12 • 2011.
- 62- Abbass F, Bennis S, Znati K, Akasbi Y, Amrani JK, El Mesbahi O et al :** Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc) EMHJ • Vol. 17 No. 12 • 2011.
- 63- Paredes-Aracil E, Palazon-Bru A, Folgado-de la Rosa DM, OtsGutierrez R, Compan-Rosique AF, Gli-Guillen V.** A scoring system to predict breast cancer mortality at 5 and 10 years www.nature.com/scientificreports.
- 64- Park EH, Min SY, Kim Z, Yoon CS, Yung FW, Nam SJ et al :** Basic facts of breast cancer in Korea in 2014 :The 10-Year overall survival progress J Breast Cancer 2017 March ;20(1) :1-11.
- 65- Laurent AC, Mouttet D, Renou M, Wintz L, Fourchette V, Féron JG et al :** La chirurgie du cancer du sein en ambulatoire est faisable et fiable de nos jours : étude portant sur 396 patientes Bull Cancer 2016; 103: 928–934.
- 66- Doumbia LO.** Prise en charge des cancers avancés du sein en Chirurgie Generale du CHU Gabriel Toure : A propos de 163 cas en 20 ans. Thèse Med 2020, N°

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

- 67- Rharrassi I, Elktaibi A, Boudhas A, Albouzidi A.** Etude du statut HER2/neu par méthode immunohistochimique chez 85 patients atteints du cancer du sein dans le service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Mohamed V, Rabat, Maroc. Research fr, 2017 ; 4 :2111.
- 68- Rapiti E, Pinaud K, Chappuis PO, Viassolo V, Ayme A, Neyroud-Caspar I et al :** Opportunities for improving triple-negative breast cancer outcomes :results of a population-based study Cancer Medicine 2017 ; 6(3) :526-536.
- 69- Freres P, Collignon J, Gennigens C, Scagnol I, Rorive A, Barbeaux A et al :** le cancer du sein «triple négatif» Rev Med Liège 2010; 65 : 3 : 120-126.
- 70- Alleman I, Couvert-Mullot H, Béranger C, Gisserot O.** Prise en charge du cancer du sein en cas de récepteurs hormonaux négatifs. Le Pharmacien hospitalier 2010 ;45 :25-32.
- 71- LESAGE M.** Délais des traitements adjuvants du cancer du sein et impact sur le pronostic des patientes : enquête au Centre Hospitalo-Universitaire de Tours de 2009 à 2013. Thèse Med Tours 2018, N°62.
- 72- BRONSART ESTELLE :** Evaluation à long terme de l'efficacité et la tolérance de la technique d'irradiation des cancers du sein en décubitus latéral isocentrique à l'Institut Curie. Thèse de méd. 2016, N° 2016-130.
- 73- Aouad L.** Les métastases du cancer du sein à propos de 96 cas colligés à l'institut joliot curie de Dakar. Thèse médecine Dakar 2014 ; n°40.
- 74- Mocard P, Pouillart B, Asselain B, Falcou M, Salmon R.** Résections hépatiques pour métastases du cancer du sein : résultats et facteurs pronostiques. Ann chir 2010 ; 126 :413-20.

ANNEXES

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

RADIOTHERAPIE DU CANCER DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE RADIOETHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI

Q1 N° de la fiche d'enquête /___/

Q2 N° du dossier /___/

Q3 Nom et Prénom : /___/

Q4 Age (année) : /___/

Q5 Tranche d'âge 1 18-32ans 2 32-46ans 3 46-60ans 4 60-
74ans 5 74-88ans /___/

Q6 Sexe 1 féminin 2 Masculin /___/

Q7 Profession 1 Ménagère 2 Fonctionnaire 3
Commerçant(e) 4 Etudiant(e) 5 Autres /___/

Q8 Provenance 1 HPG 2 HGT 3 CHU Luxembourg 4
HDM 5 Provenant de l'étranger 6 Clinique privée 7 CSRef (à préciser) /___/

Q9 Antécédents médicaux 1 H.T.A 2 U.G.D 3 Diabète 4
Asthme 5 Drépanocytose 6 Tuberculose 7 Absent 8 Autres /___/

Q10 Antécédents chirurgicaux 1 Nodulesctomie du sein 2
Myomectomie 3 Hystérectomie 4 Ovariectomie 5 Autre cancer 6 Abscès du sein 7 Autre
chirurgie 8 Absent/___/

Q11 Antécédents familiaux 1 Cancer du sein 2 Autre cancer 3
Inconnu/___/

Q12 Statut matrimonial 1 Marié(e) 2 Célibataire 3 Divorcé(e) 4
Veuve/___/

Q13 Ménarche 1 Précoce 2 Tardive 3 Autre/___/

Q14 Parité 1 Multipare 2 Nullipare 3 Primipare 4 Paucipare 4
Autre/___/

Q15 Ménopause 1 Précoce 2 tardive 3 Autre/___/

Q16 Contraception orale 1 Oui 2 Non 3 Autre/___/

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

- Q17 Circonstance de découverte 1 Auto palpation 2 La douleur 3
Ecoulement anormal 4 Tuméfaction/___/
- Q18 Siège de la lésion sur le sein 1 Gauche 2 Droite 3
Bilatéral/___/
- Q19 Localisation sur le sein 1 QSE 2 QSI 3 QIE 4 QII 5
Q Central/___/
- Q20 Taille de la tumeur 1 $\leq 2\text{cm}$ 2 2 a 5cm 3 $> 5\text{cm}$ /___/
- Q21 Adénopathies..... 1 Sous axillaire 2 Sus claviculaire 3
Autre siège d'adénopathie 4 Absent/___/
- Q22 Stade TNM 1 Stade 0 2 Stade IA 3 Stade IB 4 Stade IIA 5
Stade IIB 6 Stade IIIA 7 Stade IIIB 8 IV/___/
- Q23 Mammographie 1 Oui 2 Non /___/
- Q24 Radiographie du thorax de face..... 1 Normale 2 Pleurésie 3 Lésion
pleuro-parenchymateuse 4 Opacité 5 Cardiomégalie 6 Non effectuée/___/
- Q25 Echographie abdomino-pelvienne 1 Normale 2 Adénopathie
profond 3 Atteinte hépatique 4 Atteinte splénique 5 Atteinte utero-ovarienne 6 Non
effectuée/___/
- Q26 Chimiothérapie..... 1 Néo-adjuvant 2 Adjuvant 3 Néo-
adjuvant et adjuvant 4 Aucun chimiothérapie/___/
- Q27 Hormonothérapie..... 1 Suppression ovarienne 2 Anti-
œstrogène 3 Anti-aromatase 4 Aucun hormonothérapie/___/
- Q28 Chirurgicaux 1 Oui 2 Non/___/
- Q29 Type de chirurgie 1 Mastectomie totale 2 Tumorectomie 3 Non
opérée/___/
- Q30 Métastases 1 Oui 2 Non/___/
- Q31 Histologie 1 Carcinome canalaire infiltrant 2
Carcinome lobulaire infiltrant 3 Carcinome médullaire infiltrant 4 Carcinome épidermoïde 5
Carcinome inflammatoire 6 ADK 7 Tumeur phyllode/___/
- Q32 Récepteur œstrogène 1 Positif 2 Négatif 3 Non
fait/___/

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

Q33 Récepteur a la progestérone 1 Positif 2 Négatif 3 Non
fait/___/

Q34 Statut HER2 1 Exprimé 2 Non exprimé 3 Non
fait/___/

Q35 Type radiothérapie 1 Curative 2 Palliative 3
Autre/___/

Q36 Délai d'attente en radiothérapie 1 Moins d'un mois 2 1 a
2mois 3 3 a 4mois 4 5mois et plus/___/

Q37 Dose de rayonnement reçu 1 20Gy 2 42Gy 3 53,2Gy/___/

Q38 Fractionnement 1 2,8Gy 2 4Gy/___/

Q39 Radio-chimiothérapie concomitante 1 Oui 2 Non/___/

Q40 Surveillance 1 Evolution a 3mois 2 Evolution a 6mois 3
Evolution a 12mois 4 Evolution a 24mois 5 Evolution a 36mois/___/

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

FICHES SIGNALETIQUES

Nom : THERA

Prénom : Zackary

Titre : Radiothérapie du cancer du sein au Centre d'Oncologie Radiothérapie de l'Hôpital du Mali d'Avril 2014 à Avril 2019.

Année Académique : 2020-2021

Pays d'origine : Mali

Ville : Bamako

Lieu de Dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie

Secteur d'Intérêt : Centre d'Oncologie Radiothérapie de l'Hôpital du Mali

Résumés : Nos objectifs étaient d'évaluer les caractéristiques épidémiologique, de décrire la technique de radiothérapie du cancer du sein et évaluer les caractéristiques évolutives des cancers du sein irradié.

Il s'agissait d'une étude rétrospective d'Avril 2014 à Avril 2019 soit une période de 6 ans. L'étude a porté sur 237 femmes et 2 hommes ayant un âge moyen de 47 ans. La taille de la tumeur était supérieure à 5cm(T3) chez 149 patients. Le statut hormonal était méconnu chez 51 malades ; cependant, 103 malades étaient positifs au récepteur oestrogéniques (RE), 91 malades étaient positifs au récepteurs progestérones (RP) ; 87 patients avaient le facteur (HER2) positive, et 26 patients étaient triples négatives. Le stade IIA a été le plus représenté avec 26,8 %. L'histologie a retrouvé le CCI chez 221 patients et un cas de tumeur Phyllode maligne. La dose hypo fractionnée de 42 Gy en 15 fractions était le protocole le plus utilisé avec 89,1%. 3,3% des patients avaient bénéficié 20 Gy de dose de radiothérapie à titre de traitement palliatif. Sur les 239 patients qui avaient un recul de 36 mois, seulement 24 étaient vivants sans récurrence.

CONCLUSION : Le cancer du sein est fréquent dans notre pays. Les malades consultent à un stade tardif. La possibilité de déterminer certains récepteurs et de faire certaines prises en charge radiothérapeutique amélioreraient le pronostic.

Mots clés : Cancer sein, Récepteurs, Radiothérapie, Mali.

**RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN AU CENTRE D'ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE DE
L'HOPITAL DU MALI**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, 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 un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. 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 le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. 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 fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !