

QUEL GESTE CHIRURGICAL SUR LA GLANDE ET LE CREUX AXILLAIRE DANS LE CANCER DU SEIN ?

Adnane. D¹, Merair. N², Zoughlami. C², Medjamia. M³, Bouakline. M³,
Mihoub. N⁴, Taleb. A⁴, Basaid. T⁴, Selmani. A¹, Haiba.F⁵, Koudjeti. R¹

1. Service de chirurgie générale / Hôpital militaire régional et universitaire d'Oran "Dr AMIR MOHAMED BENAÏSSA"/Algérie. 2. Service d'oncologie médicale / Hôpital militaire régional et universitaire d'Oran "Dr AMIR MOHAMED BENAÏSSA"/Algérie. 3. Service d'anatomopathologie / Hôpital militaire régional et universitaire d'Oran "Dr AMIR MOHAMED BENAÏSSA"/Algérie 4. Service de radiologie médicale et interventionnelle / Hôpital militaire régional et universitaire d'Oran "Dr Amir Mohamed Benaïssa"/Algérie 5. Service de gynécologie obstétrique / Hôpital militaire régional et universitaire d'Oran "Dr Amir Mohamed Benaïssa"/Algérie

Résumé :

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les différents critères décisionnels d'importance dans le choix du traitement chirurgical, et de tenter de délimiter d'éventuels facteurs de risque prédictifs et pronostics propres à notre population. Matériel et méthode : Etude descriptive prospective, ayant colligée 248 patientes présentant un cancer du sein non métastatique. Nous avons étudié les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histopathologiques incluant la morbidité et la mortalité relatives à chaque geste chirurgical sur le sein et sur le creux axillaire. Résultats : La composante intra canalaire était présente dans 11,29 % des cas et 18,96 %, de nos patientes étaient triples négatives, la mauvaise influence de ces derniers, ainsi que celle de jeune âge, du type histologique, sur la survie sans rechutes a été statistiquement significative. On n'a pas objectivé de différence de survie entre le groupe mastectomie et le groupe traitement conservateur, mais il existe une différence de survie sans rechute entre les deux groupes en faveur du groupe mastectomie. Conclusion : Au décours de cette analyse, on déduit que si le traitement conservateur et la technique du ganglion sentinelle peuvent être proposés, ils doivent l'être après une sélection rigoureuse des patientes.

Abstract :

The main objective of this study is to evaluate the importance of different decision criteria in the choice of surgical treatment, identify treatment guidelines and attempt to delineate potential predictive risk factors and tips to our own population. Materials and methods: This is a prospective descriptive study, having collated 248 patients operated for non-metastatic breast cancer, we have studied the characteristic epidemiological, clinical and histopathological including morbidity and mortality for each gesture on the breast and axilla. Results: Intra ductal component was present in 11.29% of cases and 18.96 % of our patients were triple negative, the bad influence of the latter, as well as young age, histological type, survival without relapses statistically significant. Was not objectified difference in survival between the mastectomy group and treatment group conservative, but there is a difference in relapse-free survival between the two groups in favor of the mastectomy group. Conclusion: The waning of this analysis, we deduce that if conservative treatment and sentinel lymph node biopsy may be available, they should be after a careful selection of patients.

Introduction :

La décision thérapeutique initiale est souvent citée comme la clé de voûte d'une prise en charge optimale, une décision de qualité est définie comme cliniquement appropriée, argumentée et en accord avec les objectifs.

Et face au diagnostic du cancer du sein, la chirurgie est le mode d'entrée le plus fréquent dans la séquence thérapeutique, et plusieurs situations peuvent s'envisager de la plus simple (standard thérapeutique) à la plus compliquée (absence de consensus scientifique). [1-2]

L'objectif principal de cette étude est d'étudier les différents critères décisionnels d'importance dans le choix du traitement chirurgical.

Ceci grâce à une analyse et synthèse méthodique et critique des principaux critères décisionnels.

L'objectif secondaire est celui de spécifier la meilleure approche chirurgicale dans la prise en charge du cancer du sein non métastatique adaptée à nos patientes, par l'évaluation de la morbidité et la mortalité en fonction des différentes modalités chirurgicales et de l'impact des facteurs décisionnels sur la survie globale et la survie sans rechutes.

Nous essayerons de « disséquer » les aspects de la décision chirurgicale, pour mettre en question certains dogmes, poser de nouvelles questions et nous l'espérons apporter des réponses !*

Matériel et méthode:

Dans le but d'atteindre ces différents objectifs, nous avons mené une étude de cohorte descriptive, prospective dont la période d'inclusion s'étend du 01 juin 2009 au 31 mai 2012. La population d'étude est composée de 248 patientes, nous comptant 207 patientes du service de chirurgie générale de l'HMRUO, et 41 patientes du service de sénologie du CPMC- Alger.

Aucune patiente n'a été incluse au-delà de cette période afin de disposer d'un recul suffisant et pouvoir réaliser une analyse sur une période s'étalant du 01 juin 2009 au 30 sep 2013.

Nous avons inclus toutes les patientes porteuses d'une tumeur mammaire maligne non métastatique diagnostiquée histologiquement ou sur trépied Radio-Cyto-Clinique, et donc toutes les tumeurs classées T1-2-3-4, N0-1-2-3, M0, PEV0-1-2-3.

Et nous avons exclu tout cancer métastatique à distance au moment du diagnostic, toute chirurgie

mammaire antérieure pour lésion maligne, toute allergie connue au bleu patenté, toute chirurgie axillaire antérieure, tout cancer du sein chez l'homme et tout sarcomes phyllode et la maladie de Paget.

Nous adoptant comme base de départ les recommandations en vigueur pour la pratique clinique (RPC) de Saint-Paul-de-Vence. Ces dernières sont probablement à ce jour, parmi les recommandations qui sont allées le plus loin dans les indications des traitements chirurgicaux du cancer du sein. [3].

Les protocoles opératoire des traitements : radical, conservateur classique et par oncoplastie, ainsi que le geste sur le creux axillaire font à chaque fois l'objet d'un entretien avec la patiente, pour lui expliquer la différence tant sur le plan carcinologique, que sur le plan esthétique ainsi que sur la morbidité.

Suivant le geste chirurgical sur le sein et celui sur le creux axillaire, chaque patiente appartiendra à deux des sous-groupes suivants :

En fonction du geste sur le sein en 02 groupes:

Groupe « A » de patientes pour lesquelles l'indication de mastectomie est posée : divisé en 03 sous-groupes :

Le premier sous-groupe « A1 » : patientes pour lesquelles l'indication d'un traitement radical d'emblée est la seule à poser.

Le deuxième sous-groupe « A2 » : patientes pour lesquelles l'indication d'un traitement radical après chimiothérapie est posé T4d, T4c et les T4a. N2 N3

Le troisième sous-groupe « A3 » : patientes pour lesquelles l'indication d'un traitement radical est posé après refus d'un traitement conservateur.

Groupe « B » de patientes pour lesquelles l'indication de traitement conservateur est posée: divisé en 02 sous-groupes :

Le premier sous-groupe « B1 » : patientes pour lesquelles l'indication d'un traitement conservateur a été posée de première intention.

Deuxième sous-groupe « B2 » : patientes pour lesquelles un traitement conservateur est envisageable après chimiothérapie néo adjuvante.

En fonction du geste sur le creux axillaire en 03 groupes:

Le premier groupe « a » : patientes pour lesquelles l'indication d'un curage axillaire est posée d'emblée. (N1b), et N post chimiothérapie.

Le deuxième groupe « b » : patientes pour lesquelles l'indication d'un ganglion sentinelle est posée de première intention. N0 et N1a.

e troisième sous-groupe « c » : patientes pour lesquelles il n'y avait pas d'indication de geste sur le creux axillaire.

Résultats :

Avec des extrêmes d'âge (22-87), pour l'ensemble de notre série la moyenne d'âge est estimée à 48 ans.

La tranche d'âge la plus fréquente est celle des 40 ans -50 ans. .

Étant reconnus comme facteur de risque important, les antécédents familiaux de cancer du sein et de l'ovaire ont été recherché chez toutes nos patientes ; on retrouve 49 patientes (19,76%) avec un antécédent familial de cancer du sein intéressant un membre de premier degré et 42 patientes (16,93%) avec un antécédent familial de cancer du sein intéressant un membre de deuxième degré.

Le volume mammaire a toute son importance dans la prise de décision chirurgicale, il est de moins de 600 cc chez 57 patientes (22,98%), entre 600 cc et 1000 cc chez 104 patientes (41,90%) et de plus de 1000 cc chez 87 patientes (35,12%).

La multifocalité est retrouvée chez 05 patientes (02,01%), la multicentricité chez 04 patientes (04,61%) et 09 patientes (03,63%) ont une bilatéralité radiologique.

La cytoponction de la tumeur a été effectuée chez 78 patientes (31,45%), l'étude pathologique du prélèvement révèle un aspect : Bénin chez 02 patientes (02,56%). Malin chez 70 patientes (89,74%). Suspect dans 06 cas (07,69%).

La cytoponction de l'adénopathie a été effectuée chez 81 patientes (32,66%), l'étude pathologique du prélèvement révèle un aspect : Réactionnel dans 70 cas (86,42%). Métastatique dans 11 cas (13,58%).

La microbiopsie a été réalisée chez 166 patientes (66,93%).

La macrobiopsie chez 12 patientes (04,83%).

Une biopsie cutanée chez 23 patientes (09,27%).

Trois patientes (01,20%) sont en PEV1, 08 (03,22%) en PEV2 et 23 (09,27%) en PEV3.

Groupe B1 : (23,39 %) : Ce groupe de notre série fait de 78 patientes (31,45 %) au départ s'est réduit à 58 patientes (23,39 %), par refus de 20 patientes (groupe A3/08,06 %) pour le traitement conservateur. Le diagnostic positif est posé dans ce groupe dans 100% des cas sur des données cliniques, radiologiques et histologiques concordantes.

Groupe B2 : (08,47) : Ce groupe comprenait 21 patientes. L'indication d'un traitement conservateur est posée sous réserve de diminution du volume tumoral sous chimiothérapie néoadjuvante, car le rapport tumeur / sein n'était pas compatible avec une chirurgie conservatrice d'emblée. Le consentement éclairé de la part de la patiente est exigé.

Groupe « A1 » : (26,21%) : Ce groupe comprenait 65 patientes, pour lesquelles l'indication d'une mastectomie est posée d'emblée,

Groupe A2 : (33,87 %) : Dans notre série, le groupe A2 comprenant 84 patientes, qui présentaient une tumeur mammaire inflammatoire et / ou T4a-T4d, N2-N3.

Groupe A3 : (08,06 %) : Ce groupe comprenait 20 patientes

Refus déclaré après avoir expliqué de façon claire les différents risques de chaque intervention, et la survie globale et sans rechute des deux gestes.

Facteurs décisionnels classiques :

La taille tumorale, la fixation au plan pectoral, les signes inflammatoires, les adénopathies axillaires

fixes ou sous claviculaires, la multifocalité et la multicentricité, le volume mammaire, l'indice de prolifération et la contre-indication à la radiothérapie, sont des facteurs décisionnels indispensables à la décision chirurgicale, actuellement reconnus par les consensus et recommandations en vigueur. [3-11].

Tableau I. Facteurs décisionnels classiques

| Critères décisionnels | TRT Conservateur « B » | | | | Mastectomie « A » | | | | | |
|---|------------------------|----------------|------------|-----------------|-------------------|----------------|------------|----------------|------------|-----------------|
| | B1 | | B2 | | A1 | | A2 | | A3 | |
| | Nbr 058 | % 23,39 | Nbr 021 | % 08,47 | Nbr 26,21 | % 065 | Nbr 084 | % 33,87 | Nbr 020 | % 08,06 |
| Taille mm | | | | | | | | | | |
| <20 | 043 | 74,14 | 000 | 00,00 | 014 | 21,54 | 000 | 00,00 | 015 | 75,00 |
| 20-30 | 012 | 20,68 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 |
| 30-40 | 003 | 05,17 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 005 | 05,95 | 004 | 20,00 |
| 40-50 | 000 | 00,00 | 002 | 09,52 | 015 | 23,08 | 009 | 10,71 | 001 | 05,00 |
| >50 | 000 | 00,00 | 019 | 90,48 | 036 | 55,38 | 070 | 83,33 | 000 | 00,00 |
| Mobilité | | | | | | | | | | |
| Mobile | 055 | 94,83 | 020 | 95,24 | 055 | 84,61 | 030 | 35,71 | 018 | 90,00 |
| Fixé/p. profond | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 018 | 21,43 | 000 | 00,00 |
| Fixé/p. Superficiel | 003 | 05,17 | 001 | 04,76 | 010 | 27,69 | 000 | 00,00 | 002 | 10,00 |
| Fixée/2Plans | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 000 | 15,39 | 036 | 42,86 | 000 | 00,00 |
| PEV1-2-3 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 034 | 40,47 | 000 | 00,00 |
| N2 - N3 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 044 | 52,38 | 000 | 00,00 |
| Multifocalité, Multicentricité | 002 000 | 03,45 00,00 | 000 000 | 00,00 00,00 | 001 002 | 01,54 03,08 | 002 002 | 02,38 02,38 | 000 000 | 00,00 00,00 |
| Ki67 < 10% >10% | 006 000 | 10,34 00,00 | 000 021 | 00,00 100,00 | 011 000 | 16,92 00,00 | 004 005 | 04,76 05,95 | 000 020 | 00,00 100,00 |
| NP | 052 | 89,66 | 000 | 00,00 | 054 | 83,08 | 075 | 89,28 | 000 | 00,00 |
| Volume mammaire | | | | | | | | | | |
| <600 | 000 | 00,00 | 005 | 23,80 | 004 | 06,15 | 048 | 57,14 | 000 | 00,00 |
| 600-1000 | 039 | 67,24 | 010 | 47,62 | 020 | 30,77 | 026 | 30,95 | 009 | 45,00 |
| >1000 | 019 | 32,76 | 006 | 28,57 | 041 | 63,08 | 010 | 11,90 | 011 | 55,00 |
| C.I Radiothérapie | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 |

Facteurs décisionnels non consensuels :

Le Jeune âge de la patiente, les antécédents familiaux de cancer du sein, ainsi que certains facteurs histologiques et immunohistochimiques obtenus grâce aux prélèvements préopératoires (micro et macrobiopsie), tel que le grade Scarf Bloom Richardson (SBR) de la tumeur l'entité triple négative (TRN) et le type histologique sont connus pour être des facteurs de mauvais pronostic, mais ne sont toujours pas reconnus comme facteurs décisionnels et restent discutables.[3-11].

Critères décisionnels /Geste sur le creux axillaire

Une tumeur unifocale infiltrante, dont la taille est moins de 02 cm, un creux axillaire libre du moins cliniquement, chez une patiente pour laquelle aucune indication de chimiothérapie néoadjuvante n'est indiquée ni dans le cadre d'une réduction tumorale ni dans celui d'une tumeur inflammatoire ou fixée, tels sont les critères de sélections de patientes pour une procédure sentinelle. [84-89].

L'abstention à l'égard du creux axillaire est propre aux tumeurs in situ.[3-9]

Tableau II. Facteurs décisionnels non consensuels.

| Critères décisionnels | TRT Conservateur « B » | | | | Mastectomie « A » | | | | | |
|--|------------------------|-------|-----|-------|-------------------|-------|-------|-------|-----|-------|
| | B1 | | B2 | | A1 | | A2 | | A3 | |
| | Nbr | % | Nbr | % | Nbr | % | Nbr | % | Nbr | % |
| | 058 | 23,39 | 021 | 08,47 | 26,21 | 065 | 33,87 | 084 | 020 | 08,06 |
| Age <40 | 028 | 48,27 | 005 | 25,00 | 012 | 18,46 | 013 | 17,86 | 000 | 00,00 |
| ATCD Familiaux Cancer Sein | 013 | 22,41 | 011 | 52,38 | 010 | 15,38 | 015 | 17,86 | 000 | 00,00 |
| Her2+++ | 007 | 12,06 | 001 | 04,76 | 003 | 04,61 | 005 | 05,84 | 000 | 00,00 |
| TRN | 000 | 17,24 | 005 | 23,80 | 012 | 18,56 | 016 | 19,05 | 004 | 20,00 |
| Grade III | 033 | 56,90 | 010 | 47,62 | 023 | 35,38 | 076 | 90,48 | 003 | 15,00 |
| Type histologique <u>Comp.intra</u> <u>canalaire. CIC</u> <u>Carcinome lobulaire I.CLI</u> | 011 | 18,96 | 002 | 09,52 | 005 | 07,69 | 009 | 10,71 | 001 | 05,00 |
| | 010 | 17,24 | 000 | 00,00 | 008 | 10,77 | 012 | 14,28 | 000 | 00,00 |

Tableau III. Critères décisionnels /Geste sur le creux axillaire.

| Critères décisionnels | Curage Axillaire | | Ganglion Sentinelle | | Aucun geste | |
|------------------------------|------------------|-------|---------------------|-------|--------------|-------|
| | Groupe « a » | | Groupe « b » | | Groupe « c » | |
| | 177 | 71,37 | 061 | 24,60 | 010 | 04,03 |
| Taille tumorale clinique <20 | 001 | 00,40 | 061 | 24,60 | 010 | 04,03 |
| 20-30 | 012 | 04,84 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 |
| 30-40 | 012 | 04,84 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 |
| 40-50 | 027 | 10,89 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 |
| >50 | 125 | 50,40 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 |
| N N0 | 003 | 01,21 | 061 | 24,60 | 010 | 04,03 |
| N1 | 174 | 70,16 | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 |
| Option CNA | | | / | | / | |
| - T4a-c-d, -N2-3, PEV1-2-3. | 084 | 33,87 | | | | |
| - Conservateur | 079 | 31,85 | | | | |
| Type histologique Infiltrant | 177 | 71,37 | 061 | 24,60 | 000 | 00,00 |
| In situ | 000 | 00,00 | 000 | 00,00 | 010 | 04,03 |

Au total ;*Pour le groupe B1 :*

Nous avons dû réaliser 09 traitements conservateurs classiques (15,52 %) et 49 oncoplasties (84,48 %), (figure 128), avec mise en place dans tous les cas de clips sur la face profonde de la loge de résection afin de guider une éventuelle reprise chirurgicale ou une surimpression de radiothérapie.

Notre technique s'est affinée progressivement au fil du temps, et on a pu réaliser des résections larges avec remodelage de la glande sans grands soucis de limites carcinologiques. On compte parmi nos patientes bénéficiant d'oncoplasties :

19 avec oncoplasties par pédicule supérieur (32,76 %). Pour des localisations tumorales inférieures.

19 avec oncoplastie par pédicule externe (32,76 %), 09 avec oncoplastie par pédicule inférieur (15,52 %), 02 avec oncoplastie centrale (03,45 %).

La pièce est orientée et les berges macroscopiques mesurées et notées à chaque fois. L'examen extemporané réalisé dans 43 cas, (74,14 %) permet de préciser l'état histologique des tranches de section. Les recoupes en zones saines réalisées en

même temps opératoires étaient orientées avec du fil.

Dans 15 cas, la résection était beaucoup plus large passant en zones bien loin du siège tumoral pour des petites tumeurs sur sein de plus de 1000 cc, ne nécessitant pas une vérification histologique en peropératoire.

Pour le groupe B2 :

04,76 % ont bénéficié d'un T.C. Classique et 95,24 % d'une oncoplastie, (Figure 93), avec mise en place dans tous les cas de clips dans le site tumoral.

On compte parmi nos patientes bénéficiant d'oncoplasties :

08 avec oncoplasties par pédicule supérieur (38,09 %). Pour des localisations tumorales inférieures.

03 avec oncoplastie par pédicule externe (14,29 %), 02 avec oncoplastie par pédicule inférieur (09,53 %),

07 avec oncoplastie centrale (33,33 %).

L'examen extemporané n'a été réalisé pour aucune des patientes, et les pièces opératoires étaient orientées avec du fil.

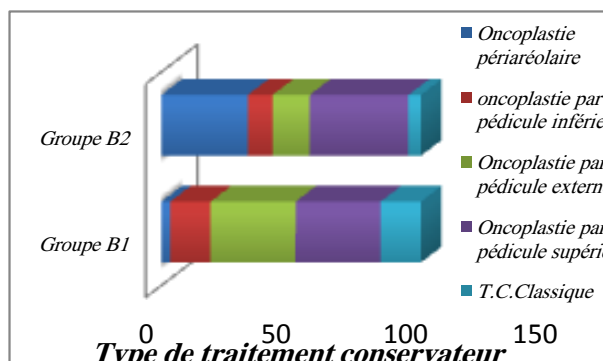


Figure 01. Répartition des cas en fonction du type de traitement conservateur dans les groupes B.

Pour le groupe a :

À côté du groupe « a », fait de 177 cas (71,37 %) qui ont fait l'objet d'un curage axillaire de première intention sur les données d'un examen clinique du creux axillaire, 06 cas (02,42 %) ont eu un CA suite à un ganglion sentinelle positif en extemporanée et 03 cas pour défaut d'identification.

Pour le groupe b :

Pour nos patientes le compte rendu histologique final objective 03 micrométastases et 01 macrométastase sur les GS négatifs initialement, dégageant un taux de faux négatifs de 07,69 %.

Plusieurs équipes [85], considèrent 5-10 % de FN comme un taux acceptable. Cela correspond au taux de rechutes axillaires pour les malades ayant un CA des niveaux I et II de Berg, prélevant plus de dix ganglions.

Nous avons repris le creux de la patiente avec macrométastases et confié les 03 micrométastases à la radiothérapie.

Le compte rendu histologique post opératoire retrouve un envahissement ganglionnaire pN+ 1-3 dans 22,18 %, un pN 4-6 dans 26,16%, et un pN>6 dans 51,61 % des cas. L'absence d'envahissement ganglionnaire histologique pN0 est retrouvée dans 06,05%, 41,93% des patientes avaient une rupture capsulaire, et 66,53 % des embolies vasculaires.

Reprises chirurgicales

Toutes les patientes reprises pour limites infiltrées ou limites saines < 05 mm appartenaient au groupe B1. Deux patientes (03,45 %) bénéficiant d'un T.C. Classique chacune, ont fait l'objet d'une reprise du lit tumoral pour des berges histologiques de 01 mm pour l'une et 02 mm pour l'autre.

Huit totalisations (13,79%) pour des berges infiltrées ne permettant pas une reprise du lit pour 05 d'entre elles et par demande de la patiente dans les 03 autres cas, (Tableau XXIV- tableau XXV).

Aucune reprise ni totalisation n'est enregistrée dans ce groupe de patientes.

Le traitement adjuvant

Quand il a précédé la radiothérapie pour les patientes bénéficiant d'un traitement conservateur, il a débuté en moyenne 40 jours après l'acte chirurgical, avec des extrêmes de 21 j à 70 j, et ceci après une période ménageant la cicatrisation de la plaie opératoire, et surtout après avoir reçu les résultats définitifs de la lecture anatomopathologique et immunohistochimique pour pouvoir recueillir le plus grand nombre de facteurs pronostiques.

Le lymphoedème

C'est la complication post thérapeutique la plus fréquente.

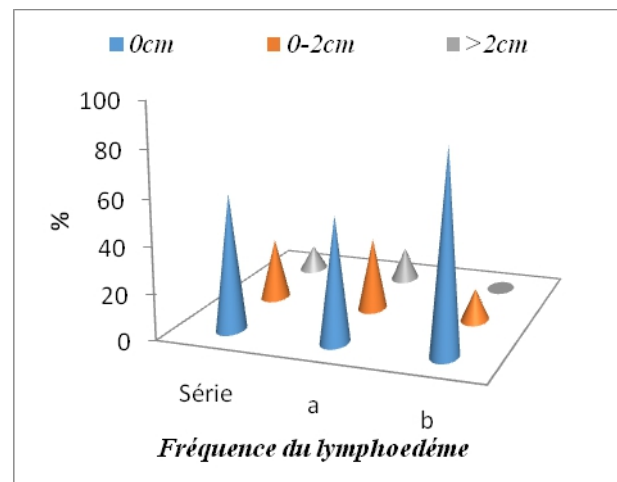


Figure 2. Fréquence du lymphoedème dans les différents groupes « a » et « b ».

Parmi nos patientes, 26,61 % avaient une augmentation de la circonférence du bras et de l'avant-bras, inférieure à 02 cm sans aucune gêne fonctionnelle.

Et 10,89 % des patientes avaient une augmentation de la circonférence du bras et de l'avant-bras, ainsi que du poignet > 02 cm, très souvent gênante mais non invalidant nécessitant une prise en charge par le kinésithérapeute (port de bas à contention en permanence pour 04 d'entre elles).

Dans le groupe « a » + les trois patientes non identifiées + les six patientes qui ont eu un CA suite à un ganglion sentinelle positif en extemporané, le lymphoedème léger ne dépassant pas 02 cm a été noté avec un pourcentage de 31,55 %, et 14,43 % des patientes avaient présenté un lymphoedème de > 02 cm.

Nous avons dénombré 13,46 % de lymphoedème léger < 02 cm. Pour les patientes du groupe « b ».

Résultat esthétique

L'évaluation des résultats esthétiques à distance de la chirurgie et de la radiothérapie faisait ressortir 03 groupes

Tableau IV. Appréciation du résultat esthétique dans le groupe B.

| Résultat % groupe | Très satisfaisant | Relativement satisfaisant | Relativement peu satisfaisants |
|-------------------|-------------------|---------------------------|--------------------------------|
| Groupes B | 45,07 | 39,44 | 15,49 |
| Groupe B1 | 44,00 | 38,00 | 18,00 |
| Groupe B2 | 47,62 | 42,86 | 09,52 |

Tableau V. Siège des récidives locales.

| Siège de la récidive | Nbr | % |
|--------------------------|-----|-------|
| Quadrants du sein | 26 | 10,48 |
| Cicatrice | 04 | 01,61 |
| Ganglion | 01 | 00,40 |

Survie globale et Temps de participation en mois

La médiane de suivi pour les patientes de notre série est en moyenne de 38,63 avec des extrêmes allant de 18 mois à 54 mois. (01 juin 2009 au 30 sep 2013). Les taux de survie et d'intervalle ont été calculés en utilisant la méthode de Kaplan-Meier, et les groupes comparés selon le test du log-Rank.

Au point de vue de survie globale de la série, le taux de survie S(t) est de 80% à 12 mois, 65% à 24 mois, pour se stabiliser à 64,18 % à partir de 36 mois.

La survie globale des groupes A et B

Le taux de survie globale du groupe A est de 64,14 % avec un intervalle de confiance IC à 95 %, (0,549 – 0,964). Le taux de survie globale du groupe B est de 59,17 % avec un intervalle de confiance IC à 95 %, (0,574 – 0,855). Avec $X^2 = 0,002$ (DNS).

La survie globale des groupes B1 / B2

Le taux de survie globale du groupe B1 est de 64,34 % avec un intervalle de confiance à 95 %, (0,555 – 0,929).

Le taux de survie globale du groupe B2 est de 55,14 % à 54 mois avec un intervalle de confiance à 95%, (0,521– 0,945). Avec X^2 de Lang Rank = 0,001 (DNS). **Les récidives**

Les récidives locorégionales étaient au niveau du sein traité (sous forme de carcinome invasif ou in situ), de la paroi thoracique homolatérale ou des aires ganglionnaires régionales.

Les récidives au niveau d'autres sites (excepté le sein controlatéral) étaient définies comme des récidives à distance.

Vingt cinq patientes ont eu une récidive locale seule durant la période d'étude. Six patientes ont eu une récidive au niveau du sein controlatéral.

Nous n'avons noté qu'une seule récidive ganglionnaire.

On ne note aucune récidive ganglionnaire axillaire pour les patientes du groupe « c ».

Six patientes ont eu simultanément des localisations secondaires.

Survie sans récidive des groupes A et B

Le taux de SSR du groupe A est de 57,32 % avec un intervalle de confiance IC à 95 %, (0,549 – 0,964).

Le taux de SSR du groupe B est de 45,09 % avec un intervalle de confiance IC à 95 %, (0,574 – 0,855).

Log Rank = 16, 52 P < 0, 0001

La différence de survie sans récidive à 54 mois entre les groupes A et B est statistiquement significative.

Le taux de survie globale du groupe B1 est de 45,21 % avec un intervalle de confiance à 95 %, (0,355 – 0,939).

Le taux de survie globale du groupe B2 est de 40,37 % à 54 mois avec un intervalle de confiance à 95 %, (0,322– 0,845).

Avec X^2 de Lang Rank = 9,04 (DS).

Au total ;

Pour le groupe « B1 » :

Le suivi carcinologique dénombre 09 événements de rechute locale, tous apparus avant les 30 mois d'évolution.

Le taux de survie globale de ce groupe est de 79,03 % à 12 mois, 68,52 % à 24 mois et 64,34 % à 54 mois.

Le taux de survie sans rechute actuariel du groupe est de 74 % à 12 mois, 57,17 % à 24 mois et à 44,33 % à 54 mois.

Pour le groupe « B2 » :

Le taux de survie globale de ce groupe est de 72,95 % à 12 mois, 61,90 % à 24 mois et 55,14 % à 54 mois.

Le taux de survie sans rechute du groupe est de 72,66 % à 01 an, 51,14 % à 02 ans et à 40,85 % à 54 mois.

Pour le groupe « A1 » :

Le suivi carcinologique enregistre 03 événements de rechutes locales. (Tableau XXX).

Le taux de survie globale de ce groupe est de 55,14 %, pour les patients avec ganglion sentinelle, et de 50,11 % pour les patientes avec curage axillaire.

Pour le groupe « A2 » :

Le suivi carcinologique enregistre 03 événements de rechutes locales.

Le taux de survie globale de ce groupe est de 75,05 % à 12 mois, 55,40 % à 24 mois et 45,07 % à 54 mois.

Pour le groupe « A3 » :

Le suivi carcinologique enregistre 03 événements de rechutes locales.

Le taux de survie globale de ce groupe est de 80,95 % à 12 mois, 61,90 % à 24 mois et 57,14 % à 54 mois.

Pour le groupe « b » :

Le taux de survie globale à 54 mois est de 61,85 % pour le groupe B1, de 78,03 % pour le groupe A3 et de 65,23 % pour le groupe A1.

Pour le groupe « a » :

La survie en fonction du pN a été évaluée suivant le geste chirurgical pour chacun des groupes de la série :

Le taux de survie globale du groupe N0 est de 80,21 % à 54 mois, pour le pN0, de 69,57 % pour le pN1-3, de 41,98 % pour le groupe pN4-6, et elle chute à 38,71 % pour le groupe pN>6.

La survie en fonction du geste sur la glande dans ce groupe est de 50,43 % pour le groupe A1, de 45,68 % pour le groupe A2, et de 74,21 % pour le groupe A3, de 44,34 % pour le groupe B1, et de 40,88 % pour le groupe B2.

Pour le groupe de patientes surexprimant l'HER 2 +++

Le taux de survie sans rechutes des patientes est de 40,22 % à 54 mois avec un intervalle de confiance IC de 95 % de (0,376 – 0,821).

Et il est de 44,41 % à 54 mois, pour le groupe de patientes avec HER2 +, avec un intervalle de confiance IC de 95 % de (0,334 – 0,721). Avec X² de Lang Rank = 0,05 (DNS).

Pour le groupe de patientes TRN

Le taux de survie sans rechutes est de 33,11 % à 54 mois avec un intervalle de confiance IC de 95 % de (0,276 – 0,621).

Et il est de 54,18 % à 54 mois, pour le groupe de patientes avec HER2 +, avec un intervalle de confiance IC de 95 % de (0,354 – 0,744). Avec X² de Lang Rank = 9,50 (DS).

Le taux de survie sans rechutes du groupe de patientes avec un carcinome lobulaire infiltrant est de 38,91 % avec un intervalle de confiance à 95 %, (0,255 – 0,639).

Le taux de survie sans rechutes du groupe de patientes avec une composante intracanalairesurajoutée, est de 42,55 % à 54 mois avec un intervalle de confiance à 95 %, (0,321 à 0,847).

Le taux de survie sans rechutes du groupe de patientes avec les autres types histologiques, est de 60,05 % à 54 mois avec un intervalle de confiance à 95 %, (0,511 à 0,847).

Avec X² de Lang Rank = 13,04 (DS).

Nous avons évalué la survie sans rechute après traitement conservateur des groupes de patientes < 40 ans et > 40 ans, les deux courbes superposables la première année elles s'écartent de façon significative à partir du 12ème mois et nous retrouvons une différence statistiquement significative, entre les deux taux de survie en faveur du groupe de la femme de > 40 ans.

Il est de 38,21 % à 54 mois, pour le groupe des moins de 40 ans, avec un intervalle de confiance IC de 95

Et est de 60,15 % pour les patientes de plus de 40 ans, avec un intervalle de confiance IC de 95 % de

(0,514 – 0,831).

Avec X² de Lang Rank = 12,4 (DS).

Survie en fonction de l'envahissement ganglionnaire pN

Le taux de survie globale du groupe pN0 est de 80,21 % à 54 mois, de 69,57 % pour le pN1-3, de 41,98 % pour le groupe pN4-6, et de 38,71 % pour le groupe pN>6.

Survie en fonction du grade SBR

Le taux de survie sans rechutes a été estimée à 39,39 % à 54 mois pour le groupe de patientes avec grade SBR III, avec un taux de survie sans rechutes de 59,21 % pour le groupe B avec grade SBR I et II. Avec X² de Lang Rank = 13,04 (DS).

Survie en fonction des antécédents familiaux

Dans notre série, 69,23 % des patientes ayant un antécédent familial 1^{er} degré ont rechuté, le taux de survie sans rechute à 54 mois est de 22,22 % pour le groupe de patientes avec ATCD F de cancer du sein, contre 50,77 % de survie sans rechutes chez les patientes sans ATCD de cancer familial du sein.

Survie du groupe A3 en fonction du geste sur le creux axillaire

le taux de survie des patientes bénéficiant d'un ganglion sentinelle est de 78,07 % à 54 mois avec un intervalle de confiance IC de 95 % de (0,666 – 0,924).

Et il est de 74,11 % à 54 mois, pour le groupe A3a, celles qui ont bénéficié d'un curage axillaire avec un intervalle de confiance IC de 95 % de (0,534 – 0,821).

Et enfin pour le groupe A3c, il est de 85,01 % correspondant aux tumeurs CIS avec N0. avec un intervalle de confiance IC de 95 % de (0,767 – 0,933).

Avec X² de Lang Rank = 0,001 (DNS).

Survie sans rechutes en fonction de la CIC

Les taux de survie à 54 mois sans rechute étaient respectivement de 42,55 % et 69,36 %, (p = 12,01). Avec un intervalle de confiance à 95 % de 0,321 à 0,847.

Avec X² de Lang Rank = 11,04 (DS).

Survie du groupe A1 en fonction du geste sur le creux axillaire

Le taux de survie globale à 54 mois de ce groupe est de 55,14 %, pour les patientes avec GS, et de 50,11 % pour les patientes avec curage axillaire. Avec un intervalle de confiance IC de 95 % de (0,559 – 0,983).

Survie du groupe A2 en fonction du geste sur le creux axillaire

Le taux de survie des patientes du groupe A2, toutes bénéficiant d'un curage axillaire, est de 75,05 % à 12 mois, 55,40 % à 24 mois et 45,07 % à 54 mois. Avec un intervalle de confiance IC de 95 % de (0,666 – 0,924).

Discussion :

La tranche d'âge la plus fréquente au moment du diagnostic est celle des 40-50 ans. Avec une

incidence de 30,24%. Près de 23,38 % surviennent avant 40 ans.

Ce pic de fréquence est proche de celui rapporté par les registres de cancer de notre pays. Et il est nettement clair que le jeune âge au moment du diagnostic, est une particularité de notre population, par rapport à la population occidentale des pays développés, mais il est difficile de démontrer que l'âge est en lui-même un facteur pronostic indépendant. [11-19].

Le délai entre l'apparition de la lésion et le jour de la première consultation a été apprécié dans notre série en mois, il a été de plus de 06 mois pour 62,90% des patientes, Le tabou et la médecine parallèle ont à eux seuls une grande part dans le retard de consultation, ainsi que le déni assez fréquent dans les classes à niveau social élevés.

Le facteur familial (antécédents familiaux de cancer du sein et de l'ovaire) est bien là mais sans preuve de cancer héréditaire mais même en l'absence de consultation d'oncogénétique et d'identification de gènes BRCA1 et BRCA2, ce facteur reste au premier plan des facteurs de risque étudiés dans la littérature. [20-21].

Mastectomie ou traitement conservateur ?

✓ Pour la survie globale des groupes;
La différence de survie globale à 54 mois entre les groupes A et B n'est pas statistiquement significative (DNS).

✓ Pour la survie sans récurrences des groupes de notre série ;

La différence de survie sans récurrence à 54 mois entre les groupes A et B est statistiquement significative.

✓ Cinq essais thérapeutiques randomisés (Poggi 2003, Van Dongen 2000, Fisher 2002, Veronesi 2002, Arriagada 1996) incluant au total 4 061 patientes, ont comparé l'association radiochirurgicale conservatrice à la mastectomie. Une métaanalyse de ces essais (Jatoi 2005), [22-23] avec un recul moyen de 14,7 ans, constate :

L'absence de différence significative sur la survie globale (OR : 1.07 – IC = 0.93-1.22)

Une différence significative sur le risque de récurrence locorégionale (RLR) en faveur de la mastectomie (OR : 1.56 – IC = 1.28-1.89)

[sous réserve que ces analyses d'études sont d'interprétation délicate compte tenu de la très grande hétérogénéité des patientes incluant à la fois la chimiothérapie associée à la radiothérapie, l'état ganglionnaire étant également variable d'une étude à une autre (N-, N+)]

Nos chiffres rejoignent ceux des séries ci-dessus et démontrent que la différence entre les taux de survie globale de nos deux grands groupes de mastectomie « A » et de traitement conservateur avec radiothérapie « B » n'est pas significative.

La différence est significative quant aux taux de survie sans récurrences, qui est en faveur du groupe de mastectomie « B ».

Curage axillaire ou ganglion sentinelle ?

Dans notre série, nous avons limité la taille tumorale à \leq 02 cm, suivant les recommandations des RPC de Saint Pal de Vence 2007. Les indications de cette technique ont été actualisées lors des dernières Recommandations de Saint-Paul-de-Vence en 2012[3] :

Carcinome infiltrant, de moins de 3 cm, unifocal, en place, sans atteinte axillaire clinique, sans traitement néoadjuvant.

À ce jour, les principaux risques du GAS sont l'échec de détection, amenant à réaliser un curage axillaire dans le même temps opératoire, et le faux négatif, correspondant à la situation où le GAS est indemne alors qu'il existe un envahissement des ganglions axillaires non sentinelles.

Nous avons compté un taux d'identification de 95,08 %. Le taux d'identification admis est compris, selon les séries et les techniques utilisées, entre 66 et 100% (Kelley et al. 2004) (niveau 1). Et un taux de faux négatifs de 07,69 %. Selon les séries, il varie entre 0% (Quan et al. 2002) (niveau 2) et 19% (Feldman et al. 1999) (niveau 2). [3]-[24]

Il est en moyenne compris entre 5 et 10%, plus élevé dans les séries multicentriques (McMasters et al. 2000) (niveau 1) que dans les séries unicentriques (Nano et al. 2002) (niveau 2). [3]-[25]

Pour nos patientes le compte rendu histologique final a objectivé 03 micrométastases et 01 macrométastase sur les GS négatifs initialement, nous avons repris le creux de la patiente avec macrométastases et confié les 03 micrométastases à la radiothérapie.

La question de l'intérêt même du curage complémentaire systématique en cas de GAS métastatique est posée. Pourtant, l'essai randomisé italien de l'IBCSG qui compare de façon randomisée curage axillaire versus pas de curage axillaire chez les patientes porteuses d'un cancer mammaire infiltrant < 5 cm avec un GAS micrométastatique, ne montre pas de différence de survie à 5 ans (Galimberti V, Communication Breast cancer Symposium San Antonio 2011). [41-66].

D'après les recommandations du dernier RCP SPV 2013[3] :

L'abstention chirurgicale axillaire en cas de GS micrométastatique(s) après validation en RCP pré-thérapeutique peut être une option si :

- Un traitement conservateur du sein associé à une radiothérapie du sein est planifié,
- Et un traitement adjuvant (chimiothérapie ou hormonothérapie) est prévu sur des critères autres que l'absence de CA complémentaire.

Parmi nos patientes bénéficiant de cette technique, 01 récurrence axillaire ganglionnaire a été enregistrée chez une patiente avec GS négatif sans macro ni micrométastases sur le compte rendu histologique final.

Quant à la morbidité du geste, 86,54 % des patientes n'ont pas présenté de lymphœdème, contre 13,46 % avec un lymphœdème de < 02 cm.

La principale caractéristique associée à la récurrence du sein est la présence d'une "composante intracanalair extensiv» Dans notre série la CIC a été observée dans 11,29 % des cas évaluables avec un carcinome canalaire infiltrant, et dans 16,45 % des cas chez les patientes bénéficiant d'un traitement conservateur. (18,96 % pour le groupe B1 et 09,52 % pour le groupe B2).

Le taux de survie sans rechute a été analysé en fonction de la présence ou non de la composante intra canalaire, et on enregistre un taux de survie sans rechute nettement plus bas pour les patientes du groupe B avec CIC par rapport aux patientes du groupe B sans CIC.

L'influence de la composante intracanalair extensiv (EIC) sur le risque de récurrence locale a fait l'objet de plusieurs études qui concluent pour la plupart d'entre elles à l'existence d'une relation directe de la CIC avec la récurrence locale, mais que cette présence de CIC n'a pas eu d'influence sur la survie globale.

Les seuls facteurs de risque de récurrence locale après traitement conservateur, significatifs en analyse multivariée, sont le jeune âge et la présence d'une composante de carcinome intracanalair. Aucune étude randomisée démontrant l'influence de certains facteurs (grade III, TRN, HER+++ , type histologique lobulaire, antécédents familiaux de cancer du sein, CNA...) sur la SSR ne justifie la contre indication d'un traitement conservateur.[67-89].

On a aussi pu constater l'appréhension qu'ont les femmes de plus de 60 ans vis-à-vis du traitement conservateur, en sachant que c'est avec ce groupe de femmes (bonnes caractéristiques tumorales) qu'on obtient les taux de récurrences les plus bas.

Alors que ce sont les plus jeunes qui en sont demandeuses, leurs caractéristiques tumorales biologiques interviennent dans la survenue de la récurrence, en faisant chuter le taux de survie sans rechutes chez cette catégorie de patientes.

Conclusion :

Si actuellement en outre mer, les seules indications de la mastectomie se résument aux seins inflammatoires, et malgré l'équivalence documentée, en matière de survie, entre mammectomie et traitement conservateur, en Algérie, le nombre de mastectomies dépasse de loin le nombre de traitements conservateurs, et on réalise que le traitement conservateur a autant de mal à progresser qu'à se maintenir.

Et face à ce nombre élevé de mastectomies chez des femmes assez jeunes par rapport à la population atteinte de cancer d'outre mer, des programmes de reconstruction mammaire doivent être mis sur pied (projet ambitieux dans lequel s'est lancé l'HMRUO en 2012/2013), pour ne pas abandonner ces patientes

mutilées aussi bien sur le plan physique que psychique.

Il est clair aussi que pour notre population, certains critères de sélection sont discutables et conduisent à des indications limites. L'âge jeune des patientes, la présence d'une CIE, leur éventuel risque génétique, les marges d'exérèse nécessaires et suffisantes, sont autant de situations vis-à-vis desquelles aucune attitude consensuelle n'a été définie.

L'impact de la rechute locale sur la survie, dans laquelle ces facteurs interviennent avec une fréquence considérable, étant toujours sujet à controverse, il est donc capital de mettre à l'abri des rechutes nos malades.

Quant à la prise en charge du creux axillaire, notre première constatation est qu'avec la seule méthode colorimétrique pour la détection du ganglion sentinelle, nous sommes arrivés à avoir un taux d'identification et un taux de faux négatifs acceptables, similaires aux grandes séries, permettant ainsi de diminuer la morbidité chez ces patientes.

Cette méthode ne peut être proposée hélas actuellement en absence de programme de dépistage qu'à une certaine tranche de nos patientes (N0-T<3 cm.....), vu le stade avancé auquel le diagnostic est posé.

Au décours de cette analyse, on déduit que si le traitement conservateur du sein peut être proposé, il doit l'être après une sélection rigoureuse des patientes.

Cependant, cela ne semble pas compromettre la survie globale et reflèterait davantage la biologie tumorale, lui conférant un phénotype "agressif" plutôt que de la modalité du choix thérapeutique, et l'absence de différence significative sur la survie globale ou sans métastase des traitements conservateurs par rapport aux radicaux est plutôt un élément pour dire qu'un traitement locorégional large ne rattrape pas une mauvaise biologie tumorale !

Toute cette stratégie doit impérativement être discutée au cas par cas selon tous les facteurs inhérents à la patiente et à la tumeur en réunion de concertation pluridisciplinaire, associant gynécologues, radiologues, anatomopathologistes, radiothérapeutes, chirurgiens, oncologues médicaux et psychologues..., avec remise d'un Programme Personnalisé de Soins (PPS) à la patiente.

L'amélioration de la prise en charge de ce cancer ne peut se passer de la mise en place d'un programme national de lutte contre le cancer du sein, avec l'appui d'un groupe de travail multidisciplinaire pour l'élaboration de recommandations nationales et des référentiels propres à notre population.

Bibliographie :

1. Fitoussi A, Couturaud B, Delay E, Lanteri L. Chirurgie du cancer du sein. Traitement conservateur, oncoplastie et reconstruction. Expérience de l'institut Curie 2010. Elsevier Masson. 146, 336-346.

2. SALMON.R.J Département de Chirurgie, Institut Curie Paris préface chirurgie du cancer du sein 2010 éditions Masson. 86-78.
3. Recommandations pour la pratique clinique de Saint-Paul-de-Vence 2005-2007-2009-2011-2013
4. Référentiel de bon usage (RBU) cancer sein INCa : août 2008 (actualisation juin 2011).
5. Conférence de consensus St Gallen : 2005-2007-2009.
6. Cancer du Sein infiltrant non métastatique : Questions d'actualité, Recommandations spécialisées Juillet 2012 ONCOPACA.
7. Recommandations de l'ANAES Les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
8. Référentiel de l'Intergroupe francilien du sein (FBI) : février 2009.
9. Conférences de San Antonio : décembre 2005-2009.
10. Référentiel régional de prise en charge initiale des cancers du SEIN ile de France Janvier 2010 - mise à jour décembre 2011.
11. Recommandations de la HAS sur le cancer du sein 2010.
12. H. Guendouz, W. Chetibi, A. Abdelouahab, A. Bendib. Les pages de la SFSPM La Lettre du Cancérologue • Vol. XVIII - n° 3 - mars 2009 Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas
13. Particularités du cancer du sein de la femme en Algérie. Thèse N. Benachenou 2012. INESM Alger.
14. MH Forouzanfar Cancer du sein: répartition mondiale, âge et statut économique Lancet 2011; 378: 1461-1484
15. M.A. Bollet, A. Fourquet Cancer du sein : peut-on conserver le sein chez la femme jeune ? Breast cancer: can a young woman's breast be conserved? *La Lettre du Cancérologue • Vol. XVIII - n° 3 - mars 2009 | 157
16. M.-P. Chauvet, M. Debled (oncologue médical), C. Decanter (gynécologue endocrinienne) Oncologie (2011) 13: 703–726 703© Springer-Verlag France 2011 DOI 10.1007/s10269-011-2078-9 Prise en charge du cancer du sein infiltrant de la femme âgée de 40 ans ou moins
17. Registre du cancer de la wilaya d'Alger 2010. Incidence du cancer du sein ;
18. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides / p. 53
19. Réseau des registres du cancer de l'ouest algérien, XV^{èmes} journées des registres du cancer de Taghit.
20. Y.M. Kirova, A. Fourquet. Prise en charge du cancer du sein chez les femmes présentant un risque génétique ou une mutation de BRCA1 ou de BRCA2 : place du traitement conservateur avec radiothérapie La Lettre du Sénologue n°60 Juin 2013.
21. P. Merviel *, O. Jouvance, P. Naepels, R. Fauvet, R. Cabry-Goubet, O. Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ? Do there still exist risk factors for the breast cancer? 39 (2011) 486–490.
22. Je Jatoi , Proschan MA .Am J Clin Oncol. juin 2005; 28 (3) :289-94. Les essais randomisés de chirurgie conservatrice du sein par rapport à la mastectomie pour cancer du sein primaire: une analyse groupée des résultats mis à jour. Source Département de chirurgie, Centre national de la Marine et médicale de l'Université services e uniforme, Bethesda, Maryland, USA.
23. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al Chirurgie conservatrice versus mastectomie radicale. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2012;347:1227-32
24. Takahashi M, Jinno H, Hayashida T, Sakata M, Asakura K, Kitagawa Y. Correlation between clinical nodal status and sentinel lymph node biopsy false negative rate after neoadjuvant chemotherapy. World J Surg 2012 ;36(12):2847-52.
26. Pepels MJ, de Boer M, Bult P, et al. Regional recurrence in breast cancer patients with sentinel node micrometastases and isolated tumor cells. Ann Surg 2012;255:116-21.