

ECOLE DE SAGES-FEMMES
HOPITAL DU CLUZEAU
23, avenue Dominique Larrey
87042 LIMOGES Cedex

U.F.R. de MEDECINE DE LIMOGES

CANCER DU SEIN ET GROSSESSE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE
L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME

PRESENTE PAR

SERINGE AURELIE

Née le 19 novembre 1987 à Tulle (19)

Maître de mémoire : Docteur MOLLARD Joëlle

ANNEE UNIVERSITAIRE 2010-2011

Remerciements

Au docteur Mollard, mon maître de mémoire, pour sa disponibilité, ses conseils éclairés ainsi que son accompagnement tout au long de la réalisation de ce travail.

A Marie-Bernadette Etifier, pour son travail et l'aide qu'elle m'a apporté.

A Monsieur Dalmay pour son travail sur l'analyse.

A toutes celles et ceux qui ont contribué à la réalisation de cette étude par la recherche de cas dans les différents établissements de santé de la région.

A mes parents, ma sœur et mes grands-parents, pour leurs encouragements, leur soutien sans faille ainsi que leur présence constante durant ces années d'études.

A toutes les personnes qui m'ont soutenue et aidée durant ces années.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
A- REVUE DE LA LITTERATURE	2
1- Le sein	2
1.1-L'anatomie du sein.....	2
1.2-Les modifications du sein	3
1.2.1- En dehors de la grossesse et de la lactation	3
1.2.2- Pendant la grossesse.....	3
1.2.3- Pendant la lactation	4
2- Le cancer du sein et la grossesse	4
2.1- L'épidémiologie et définition	4
2.2- Les facteurs de risque.....	5
2.2.1- Le risque familial	5
2.2.2- Les autres risques	6
2.3- Les différents types de cancer du sein	6
2.4- Les classifications	7
2.4.1- La classification TNM	7
2.4.2- La classification FIGO	8
2.4.3- La classification PEV.....	8
2.5- Le dépistage	8
2.6- Les symptômes du cancer du sein.....	9
2.7- Le diagnostic	9
2.7.1- Clinique.....	9
2.7.2- Para-clinique	10
2.7.2.1- La mammographie	10
2.7.2.2- L'échographie	10

2.7.2.3- La biopsie.....	11
2.8- Le bilan d'extension.....	11
2.9- Les facteurs histo-pronostiques.....	12
2.9.1- L'âge de la patiente lors du diagnostic.....	12
2.9.2- La taille tumorale	12
2.9.3- L'envahissement ganglionnaire	13
2.9.4- Le grade SBR.....	13
2.9.5- Les emboles vasculaires.....	14
2.9.6- Les récepteurs hormonaux	15
2.9.7- Le récepteur Cerb-2	15
2.10- Les traitements	16
2.10.1- Les traitements locorégionaux	16
2.10.1.1- La chirurgie	16
2.10.2- Les traitements généraux	17
2.10.2.1- La chimiothérapie	17
2.10.2.2- L'hormonothérapie	18
2.10.3- Les traitements ciblés.....	18
2.11- La prise en charge du cancer du sein pendant et après la grossesse	19
B- PROTOCOLE DE RECHERCHE	23
1- Le constat	23
2- La problématique.....	23
3- Les objectifs	24
4- Les hypothèses.....	24
5- Mise en place du protocole	24
5.1- Le type d'étude	24
5.2- La population source.....	25

5.2.1- Les critères d'inclusion	25
5.2.2- Les critères d'exclusion	25
5.3- Le mode de recrutement.....	25
5.4- Données et méthodes de recueil.....	26
5.5- La méthode d'analyse des résultats.....	26
C- PRESENTATION DES RESULTATS.....	28
1- Descriptif de la population	28
1.1- L'âge	28
1.2- Le niveau d'études	29
1.3- Les catégories socio-professionnelles.....	29
1.4- La parité	30
1.5- Le mode d'allaitement pour les précédentes grossesses	31
1.6- L'IMC (indice de masse corporelle).....	32
1.7- Le score familial	32
1.8- La prédisposition génétique	33
1.9- La chirurgie.....	34
1.10- Le traitement	35
1.11- Le suivi du cancer	36
2- Description de la population des cas n = 17.....	36
2.1- Moment du diagnostic.....	36
2.2- Issue de la grossesse.....	36

3- Les caractéristiques du cancer du sein	37
3.1- La taille de la tumeur cancéreuse au moment du diagnostic toutes méthodes confondues	37
3.1.1- La mesure clinique	38
3.1.2- La mesure mammographique.....	39
3.1.3- La mesure échographique	39
3.1.4- La mesure IRM	39
3.1.5- La mesure en anatomo-pathologie	40
3.2- Le stade du cancer du sein	40
3.3- Les facteurs histo-pronostics.....	41
3.3.1- L’envahissement ganglionnaire	41
3.3.2- Le récepteur oestrogénique	41
3.3.3- Le récepteur à la progestérone	41
3.3.4- Le récepteur Cerb-2	41
3.3.5- Le grade SBR	42
3.4- La personne ayant détecté un signe d’alerte	42
3.5- Le signe d’alerte.....	43
3.6- La durée entre signe d’alerte et diagnostic	43
D- DISCUSSION	44
1- Limites de l’étude	44
2- Points forts de l’étude	44
3- La confrontation aux hypothèses	45
3.1- Hypothèse : Au moment du diagnostic, les tailles tumorales des cancers du sein diagnostiqués pendant la grossesse et dans l’année qui suit l’accouchement sont supérieures de 1 cm à celles des cancers du sein non associés à une grossesse.....	45
3.2- Hypothèse : Les cancers du sein découverts pendant la grossesse ou dans l’année qui suit l’accouchement sont diagnostiqués à un stade plus tardif que les cancers du sein non associés à une grossesse	46

3.3- Hypothèse : Les autres facteurs histo-pronostics sont plus fréquemment péjoratifs au moment du diagnostic en cas de cancers du sein associés à une grossesse que de cancers du sein non associés à une grossesse.....	46
3.3.1- Le grade SBR.....	46
3.3.2- L'envahissement ganglionnaire	46
3.3.3- Les récepteurs hormonaux	47
3.3.4- Le récepteur Cerb-2	47
3.3.5- En conclusion.....	48
4- Réflexions	48
4.1- La personne qui détecte le signe clinique, le signe clinique et le délai entre le signe clinique et le diagnostic	48
4.2- La grossesse et l'allaitement retardent-ils le diagnostic ou modifient-ils l'examen clinique ?	49
4.3- Le traitement	49
4.4- L'espérance de vie	50
4.5- Les conséquences sur la prise en charge de la grossesse	50
CONCLUSION.....	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	52
BIBLIOGRAPHIE	54
ANNEXE I :	59
ANNEXE II :	60
ANNEXE III :	61
ANNEXE IV :	62
ANNEXE V :	64

INTRODUCTION

Selon les études, l'incidence du cancer du sein diagnostiqué pendant la grossesse ou dans l'année qui suit l'accouchement est de l'ordre de 1/3000 à 1/10000 (1). Au cours de mes deux premières années d'études de sage-femme, j'ai rencontré deux gestantes atteintes d'un cancer du sein.

Le cancer du sein concernant les jeunes femmes est souvent de mauvais pronostic. Nous pouvons donc nous interroger sur l'influence de la grossesse quant à la précocité du diagnostic. Empêche-t-elle ou retarde-t-elle celui-ci ? C'est ce qui a suscité mes réflexions et la réalisation de ce mémoire.

Dans la première partie, nous rappellerons l'anatomie du sein, ses modifications au cours de la vie génitale et les caractéristiques du cancer du sein associé ou non à une grossesse.

Ensuite, nous exposerons la problématique de l'étude, ses objectifs et ses hypothèses ainsi que la méthode employée. Puis, nous énoncerons les résultats.

**REVUE DE LA
LITTERATURE**

A- REVUE DE LA LITTERATURE

1-Le sein

1.1- L'anatomie du sein

Les seins sont deux organes qui se situent sur la face antérieure du thorax entre la deuxième et la septième côte.

Ils sont constitués :

- d'un tissu graisseux qui leur donne leur forme,
- d'une glande mammaire.

1: thorax (entre 2° et 7°côte)

2: muscle pectoral

3: lobules

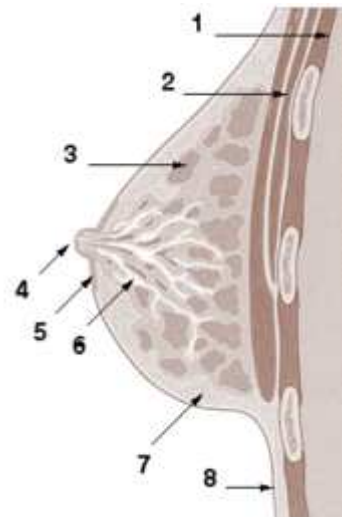
4: mamelon

5: aréole

6: canaux galactophores

7: tissu graisseux

8: peau: fascia superficialis



COUPE PARASAGITALE D'UN SEIN

Réf : Cours d'allaitement de 1^{ère} année de la phase 1 de LIOZON J. 2007-2008 (2)

1.2- Les modifications du sein

1.2.1- En dehors de la grossesse et de la lactation

Le sein change d'aspect selon les variations hormonales liées au cycle menstruel. Au début de la puberté, il commence à se développer sous l'action d'une hormone hypothalamique GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone). Cette hormone génère la sécrétion hypophysaire de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH). Cette cascade de sécrétions provoque celle des hormones ovariennes responsables du développement de la glande mammaire. En effet, elles permettent la prolifération canaliculaire en augmentant le volume du tissu conjonctif inter-lobaire et inter-lobulaire et de cellules adipeuses. (3)

Pendant la période d'activité génitale, au cours de la deuxième partie du cycle menstruel, les alvéoles se développent sous l'effet de la progestérone. Puis elles régressent en l'absence de grossesse.

A la ménopause, il se produit une involution progressive du système canaliculaire.

1.2.2- Pendant la grossesse

Le réseau sanguin augmente. Les veines sont apparentes sous la peau. La pigmentation de l'aréole et du mamelon s'intensifie. Les glandes de Morgani s'hypertrophient et prennent le nom de tubercules de Montgomery.

La plus grande modification du sein liée à la grossesse est l'hyperplasie mammaire. Cette augmentation de volume dépend de deux hormones sécrétées par le placenta :

- les œstrogènes qui sont responsables du développement des canaux galactophores ;
- la progestérone qui permet le développement des acini et l'hypertrophie des cellules sécrétoires et myoépithéliales. (3)

Toutes ces modifications s'effectuent dans le but d'une éventuelle lactation.

1.2.3- Pendant la lactation

Durant la grossesse, la sécrétion lactée est inhibée principalement par la progestérone placentaire. Une fois l'inhibition levée, les cellules pré-sécrétrices deviennent sécrétrices sous l'effet d'une hormone appelée prolactine. Le réflexe neuro-hormonal permet d'entretenir la lactation et l'hyperplasie mammaire. (3)

Lors du sevrage, la glande mammaire involue en quelques jours, ce qui lui permet de retrouver son aspect de « repos » sans toutefois obtenir son état antérieur.

2- Le cancer du sein et la grossesse

2.1- L'épidémiologie et définition

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme.

L'épidémiologie du cancer du sein est caractérisée par une augmentation constante de l'incidence (nombre de nouveaux cas) dans les pays industrialisés. En France, l'incidence est de 32 %. Le cancer du sein est à l'origine de 19 % des décès féminins par cancer (4). Au cours de sa vie, une femme sur onze risque d'être atteinte d'un cancer du sein. (5)

Il est essentiellement diagnostiqué entre 60 et 65 ans. Le risque de cancer s'accroît de façon spectaculaire avec l'âge. En 2005, d'après l'Institut de Veille Sanitaire, 5 % des patientes atteintes d'un cancer du sein avaient moins de 40 ans et 1,8 % moins de 35 ans. A 25 ans, le risque d'être atteint est inférieur à 1 /1000. A 50 ans, il est de 1/63 et à 75 ans de 1/15. (1)

Aujourd'hui, les femmes ont des enfants de plus en plus tard, ce qui augmente le risque de voir associer cancer du sein et grossesse.

Le cancer du sein est le premier cancer associé à la grossesse.

Il est retrouvé dans 1/3000 à 1/10000 grossesses ce qui correspond entre 350 et 750 cas par an en France. Dans la population des femmes ayant un cancer du sein et moins de 40 ans, 10 % sont enceintes. En général, le diagnostic de cancer du sein associé à une grossesse est posé aux alentours de 21 semaines d'aménorrhée. (1)

D'après les recommandations publiées par le groupe français d'étude des cancers gynécologiques et de la grossesse :

« L'association cancer du sein et grossesse est définie comme la découverte d'un cancer du sein pendant la grossesse et jusqu'à un an après l'accouchement. » (1)

2.2- Les facteurs de risque

2.2.1- Le risque familial

L'histoire familiale du cancer du sein est un facteur de risque majeur. Elle est définie selon :

- le nombre d'antécédents familiaux,
- l'âge lors de la survenue du cancer chez le parent,
- le degré de parenté.

Dans 20 à 30% des cas, le cancer est associé à une histoire familiale. (6)

A ce jour, on ne connaît sûrement pas toutes les mutations des gènes qui sont responsables du cancer. En effet, seulement 5 à 10% sont les pourcentages de cancer du sein liés à une prédisposition génétique (6). Les mutations qui sont les plus fréquentes sont celles concernant les gènes BCRA-1 et BCRA-2. D'autres existent comme celles des gènes TP53 et PTEN mais elles sont beaucoup plus rares.

Ainsi, un score familial peut être calculé afin de savoir s'il y a lieu de préconiser une consultation d'oncogénétique. Celle-ci déterminerait s'il existe ou non une histoire familiale de cancer. (ANNEXE I) (7)

2.2.2- Les autres risques

Plusieurs facteurs influencent la survenue d'un cancer du sein. Il s'agit :

- des **facteurs environnementaux** qui regroupent :
 - l'obésité (en particulier au moment de la ménopause),
 - la sédentarité,
 - une alimentation riche en graisses saturées d'origine animale,
 - l'alcool,
 - le tabac,
 - la radiothérapie.

- des **facteurs génitaux** dans lesquels on retrouve :
 - la grossesse qui augmente le risque de cancer du sein pendant les dix ans qui suivent (au-delà, ce risque diminue et devient inférieur à celui d'une nullipare), (1)
 - la puberté précoce,
 - la ménopause tardive,
 - les extrêmes des âges pour la première grossesse,
 - l'absence d'allaitement maternel,
 - la prise de la contraception hormonale orale augmente légèrement le risque qui disparaît dix ans après la fin de cette prise,
 - le traitement hormonal substitutif.

2.3- Les différents types de cancer du sein

Il existe différents types de cancer :

- Le cancer in situ :

La prolifération épithéliale maligne est dans la lumière soit du canal galactophore (carcinome intracanaire), soit des alvéoles situées dans les lobules (carcinome intralobulaire). Il n'y a pas d'infiltration du tissu conjonctif.

Cependant, le carcinome intracanaire peut évoluer vers un cancer infiltrant.

- Le cancer infiltrant :

Il envahit le tissu mammaire, y évolue localement puis se métastase.

Les différents types histologiques du cancer infiltrant sont :

- adénocarcinome canalaire infiltrant (c'est le plus fréquent),
- adénocarcinome lobulaire infiltrant,
- adénocarcinome tubuleux,
- carcinome mucineux,
- carcinome adénoïde kystique,
- carcinome apocrine,
- carcinome médullaire.

- Le cancer inflammatoire

- La maladie de Paget, appelée également eczéma du mamelon, peut être un cancer infiltrant mais aussi un carcinome intracanaire. Une propagation de cellules carcinomateuses au niveau du mamelon est observée.

2.4- Les classifications

2.4.1- La classification TNM

Cette classification a été instaurée en 1997 par UICC (Union for International Cancer Control) puis révisée en 2002. Elle repose sur les résultats de l'examen clinique. (ANNEXE II) (8)

Elle se base sur :

- la taille clinique à la palpation (T),
- la présence ou non de ganglions axillaires suspects (N),
- la suspicion de métastases (M).

2.4.2- La classification FIGO

La classification de FIGO (Fédération Internationale des Gynécologues et des Obstétriciens) reprend les mêmes items que la classification TNM. Elle permet de classer les cancers du stade 0 au stade IV, selon l'évolution. (ANNEXE III) (8)

2.4.3- La classification PEV

Les cancers du sein inflammatoires sont classés selon leur évolution :

- PEV1 : un doublement du volume tumoral en moins de 6 mois,
- PEV2 : une inflammation d'une partie du sein,
- PEV3 : une inflammation de tout le sein.

2.5- Le dépistage

Le cancer du sein ne peut être prévenu. Il est donc important de mettre en place des méthodes de dépistage afin de diagnostiquer un cancer du sein encore infra-clinique c'est-à-dire sans expression clinique.

Les stratégies de dépistage s'organisent autour du dépistage individuel et du dépistage de masse.

Le dépistage individuel est instauré dans deux cas.

- S'il y a un facteur de risque individuel ou familial. Dans cette situation, il est réalisé une mammographie tous les 2 ans jusqu'à l'âge de 50 ans.
- Si une prédisposition génétique a été mise en évidence, il est effectué :
 - à partir de 25 ans, un examen clinique tous les 6 mois et une échographie annuelle ;
 - à partir de 30 ans, une mammographie et une IRM annuelles. (9)

Le dépistage de masse consiste à proposer une mammographie tous les 2 ans aux femmes résidentes en France qui ont entre 50 et 74 ans.

2.6- Les symptômes du cancer du sein

En dehors du dépistage systématique, différents signes cliniques font suspecter un cancer du sein et/ou sont un motif de consultation :

- un nodule plus ou moins profond, dur, habituellement non douloureux,
- une fossette ou une ride creusant la surface d'un sein,
- un aspect « peau d'orange »,
- une rétraction du mamelon,
- un aspect d'eczéma du mamelon,
- un écoulement mamelonnaire. (10)

Les signes cliniques d'un cancer inflammatoire du sein sont : un érythème cutané, un œdème, une augmentation de la chaleur locale, une douleur. Les symptômes sont d'apparition et de progression rapides.

2.7- Le diagnostic

2.7.1- Clinique

Le diagnostic clinique est orienté en premier par **un interrogatoire**. Il permet de rechercher une étiologie au signe clinique et/ou des facteurs de risque de cancer du sein.

L'examen clinique des seins se fait idéalement en début de cycle et est complété par un examen gynécologique et général. Pendant la grossesse, il est plus facile à réaliser durant les premières semaines.

L'inspection des seins se fait en position assise, bras levé, buste droit puis penché en avant. Une atteinte cutanée et du mamelon sont recherchées. Une comparaison entre les 2 seins est effectuée. (11)

La palpation est un temps essentiel de l'examen clinique. Elle s'effectue les 2 mains à plat, la patiente étant en position allongée ou debout.

Les seins sont explorés quadrant par quadrant. Il ne faut pas oublier la zone rétro aréolaire en faisant rouler la glande mammaire sur le grill costal et le prolongement axillaire.

On recherche également un écoulement pour lequel est précisé son aspect et s'il est issu d'un ou plusieurs pores. On doit utiliser des manœuvres d'abduction contrariée pour rechercher une attraction d'un nodule à la peau et au plan profond. (11)

En dernier lieu, il est effectué une palpation des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires lorsque la patiente est en position assise. (11)

Le volume du sein et sa consistance fibreuse ou nodulaire rendent l'examen clinique difficile.

2.7.2- Para-clinique

2.7.2.1- La mammographie

Comme nous l'avons vu précédemment, la mammographie est l'examen réalisé lors du dépistage de masse. Elle étudie la glande mammaire et permet de dépister à un stade précoce un cancer du sein. Elle recherche des anomalies telles que des opacités ou des micro-calcifications.

Les résultats issus de la mammographie permettent de caractériser les tumeurs et de poser des hypothèses diagnostiques selon le degré de suspicion de l'American College of Radiology (classification ACR : ANNEXE IV). (12)

Pendant la grossesse, la mammographie est réalisée si des images suspectes sont retrouvées à l'examen échographique. Afin de réduire au maximum l'irradiation du fœtus durant cet examen, la radiographie est bilatérale à une seule incidence avec une protection abdominale.

2.7.2.2- L'échographie

L'échographie est réalisée afin d'approfondir ou de confirmer le diagnostic posé lors de la mammographie, parfois difficile à interpréter selon la densité mammaire. Lorsque la densité est élevée, l'échographie est un examen plus sensible.

L'échographie mammaire permet essentiellement l'exploration d'une anomalie localisée d'un sein vue en mammographie. Elle permet d'étudier l'aspect de la glande

mammaire et de rechercher d'éventuels ganglions qui ont un aspect pathologique. Elle peut également servir à guider une ponction.

Pendant la grossesse, comme nous l'avons vu, c'est l'examen de première intention.

2.7.2.3- La biopsie

La biopsie mammaire consiste à effectuer le prélèvement d'une lésion détectée à la palpation, à la mammographie ou à l'échographie, en vue d'une analyse anatomopathologique.

La biopsie se fait en ambulatoire sous écho-guidage. Elle permet de poser un diagnostic positif et de connaître le type de cancer dont est atteinte la patiente.

Pendant la grossesse, cet examen est également réalisé.

Une fois le diagnostic posé, il s'agit d'élaborer un schéma de prise en charge qui dépend du type et du stade du cancer, du résultat du bilan d'extension, de l'analyse des facteurs histo-pronostiques et de l'âge gestationnel.

2.8- Le bilan d'extension

Ses objectifs principaux sont de délimiter l'étendue du cancer et de rechercher des métastases. Il comprend au minimum :

- une radiographie du thorax,
- une échographie abdominale,
- une scintigraphie osseuse,
- un bilan sanguin qui comprend un hémogramme, un bilan hépatique, un ionogramme et un dosage des marqueurs du cancer du sein.

L'IRM mammaire peut faire partie du bilan d'extension locorégionale. Elle permet d'apprécier la taille de la tumeur, de rechercher une multifocalité, une atteinte du sein controlatéral. Elle est recommandée par la Haute Autorité de Santé pour les femmes de moins de 40 ans. (13)

En cas de grossesse :

Le bilan sera limité à une radiographie du thorax et à une échographie abdomino-pelvienne.

La scintigraphie osseuse, contre-indiquée durant la gestation du fait de son effet tératogène, est réalisée dans le post-partum.

La radiographie du thorax est réalisée en mettant une protection abdominale.

Quant à l'échographie abdominale, elle est effectuée en toute innocuité pour le fœtus. Selon l'âge gestationnel, l'échographie est plus ou moins aisée.

2.9- Les facteurs histo-pronostiques

Ils permettent d'élaborer un pronostic sur l'efficacité de tel ou tel traitement. Ainsi, ils orientent le choix thérapeutique du médecin.

Les trois facteurs les plus importants sont l'âge, la taille tumorale et l'envahissement ganglionnaire.

2.9.1- L'âge de la patiente lors du diagnostic

C'est le facteur pronostique le plus important. Lorsqu'il est inférieur à 40 ans et surtout à 35 ans, le taux de rechute locale augmente. De même, le taux de métastases augmente avec le jeune âge (inférieur à 35 ans).

2.9.2- La taille tumorale

Elle est corrélée à la survie.

Relation entre la taille de la tumeur et la survie à 10 ans
(d'après Haagensen, 1971) (14)

Taille de la tumeur (cm)	Survie à 10 ans (en %)
< 2 cm	75
2 à 3 cm	67
4 à 5 cm	46
> 6 cm	41

Le traitement de première intention dépend de la taille tumorale.

2.9.3- L'envahissement ganglionnaire

Pour en juger, il faut prélever des ganglions à analyser. Il existe deux techniques de prélèvement de ganglions :

- Le curage axillaire, pour lequel il faut au moins dix ganglions.
- L'ablation d'un ganglion sentinelle repéré auparavant. Cependant, il est difficile d'être certain de prélever le bon ganglion. Généralement, plusieurs ganglions sont extraits.

A taille égale de la tumeur, le pronostic est d'autant plus défavorable que le nombre de ganglions envahis est plus important.

2.9.4- Le grade SBR

Le grade SBR est réalisé sur tous les types histologiques de cancers infiltrants sauf sur le carcinome médullaire.

Selon la cotation de 1 à 3 des critères spécifiques, le score obtenu permet d'attribuer un grade SBR qui comprend 3 niveaux : grade 1, grade 2, grade 3.

Les critères du grade SBR et leur cotation (5)

- Architecture :
 1. la tumeur ne comprend que des tubes → 1
 2. partiellement tubulaires → 2
 3. la tumeur ne comprend aucun tube → 3

- Atypies cytonucléaires :
 1. noyaux réguliers monomorphes → 1
 2. atypies modérées → 2
 3. noyaux pléomorphes avec atypies marquées → 3

- Nombre de mitoses : le nombre de mitoses est recherché sur 20 champs au fort grossissement en périphérie de la tumeur. Le nombre de mitoses le plus important par grand champ est retenu.
 - si le nombre est de 1 ou 0 : le critère est coté en 1
 - si le nombre est de 2 : le critère est coté en 2
 - si le nombre est de 3 ou plus : le critère est coté en 3

Le score des trois grades :

Grade I : 3,4,5

Grade II : 6,7

Grade III : 8,9

2.9.5- Les emboles vasculaires

Ils peuvent être retrouvés dans les vaisseaux lymphatiques, les veines ou les artérioles situés au voisinage de la tumeur. Ils signent un risque accru de rechutes locales et de métastases.

La prédominance des emboles vasculolymphatiques est une caractéristique des cancers des femmes jeunes. Mais, elle n'est pas accentuée pour les cancers du sein qui sont associés à une grossesse.

2.9.6- Les récepteurs hormonaux

Les glandes mammaires possèdent plusieurs récepteurs hormonaux dont les plus nombreux sont ceux aux œstrogènes et à la progestérone.

Quand une cellule de la glande mammaire devient cancéreuse, elle peut garder des récepteurs fonctionnels aux œstrogènes et/ou à la progestérone. Les oestrogènes stimulent la croissance des cellules cancéreuses, alors on dit que les récepteurs hormonaux sont positifs.

On peut détecter la présence des récepteurs par une étude immunohistochimique. L'examen est considéré positif s'il met en évidence au minimum 10% des cellules marquées par les anticorps monoclonaux d'un récepteur.

Les récepteurs hormonaux sont essentiellement des facteurs prédictifs mais aussi pronostiques. Ils sont dits prédictifs car si la patiente est récepteur positif, elle peut bénéficier d'un traitement hormonal. En même temps, ils sont dits pronostiques car leur présence est associée à un meilleur pronostic. La première étude publiée par Knight permettant de le montrer date de 1977. Cette étude porte sur la valeur pronostique des récepteurs d'œstrogènes. Elle a mis en évidence qu'il y avait une fréquence de récurrences nettement plus importante et plus précoce pour les patientes qui étaient récepteurs oestrogéniques négatifs que pour celles récepteurs positifs. (14)

2.9.7- Le récepteur Cerb-2

Il est également appelé récepteur Her-2.

Le gène Her-2 est un proto-oncogène nécessaire à la synthèse d'une protéine de surface Her-2 qui est un récepteur possédant une activité tyrosine kinase. Ce récepteur permet la transmission de signaux de croissance de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule. Il intervient dans la régulation de la croissance, de la division et de la différenciation cellulaire.

En cas de cancer, il est retrouvé une surexpression de la protéine Her-2 qui correspond à l'amplification du gène Her-2.

2.10- Les traitements

2.10.1- Les traitements locorégionaux

2.10.1.1- La chirurgie

Il existe deux types de chirurgie :

- La chirurgie conservatrice qui consiste à retirer la tumeur en préservant le plus possible la glande mammaire et l'esthétique du sein. Ce choix de tumorectomie est dépendant de la taille de la tumeur et de celle du sein.
- La chirurgie non conservatrice (mastectomie) consiste à enlever toute la glande mammaire ainsi que le revêtement cutané. Elle est pratiquée dans le cas d'une tumeur volumineuse ou de tumeurs multiples.

Dans toutes les situations, il faut pratiquer un prélèvement pour évaluer l'envahissement ganglionnaire. Pour effectuer cet examen, il existe deux techniques : soit le curage axillaire, soit le ganglion sentinelle.

Si le prélèvement d'un ganglion sentinelle a été choisi pour le bilan d'extension et que son analyse retrouve des cellules cancéreuses, il sera alors réalisé lors de l'intervention chirurgicale un curage axillaire.

Pendant la grossesse, la chirurgie n'est pas contre-indiquée. Mais, elle peut être plus délicate du fait d'une augmentation de la vascularisation des seins.

Le repérage du ganglion sentinelle n'est pas recommandé du fait des techniques utilisées. L'indication de cette procédure peut être occasionnellement posée. Elle est discutée au cas par cas. (1)

2.10.1.2- La radiothérapie

Elle utilise des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier. L'irradiation a pour but de détruire toutes les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains périphériques.

Le plus souvent, elle est réalisée après une chirurgie pour détruire des cellules tumorales résiduelles et réduire le risque de récurrence locale. Plusieurs lieux d'irradiations sont possibles :

- le sein,
- la paroi thoracique,
- la chaîne mammaire interne,
- la région sus-claviculaire,
- la région axillaire.

Il existe 2 types de radiothérapie :

- La radiothérapie externe qui détruit les cellules à travers la peau.
- La curiethérapie qui peut être utilisée pour des tumeurs accessibles et de petit volume. Cette radiothérapie utilise une source radioactive placée dans la tumeur et dans son voisinage.

Pendant la grossesse, la radiothérapie est contre indiquée du fait qu'elle expose le fœtus aux irradiations.

2.10.2- Les traitements généraux

2.10.2.1- La chimiothérapie

La chimiothérapie est un ensemble de substances susceptibles de tuer des cellules cancéreuses actives. Elle inhibe la synthèse de matériaux utiles à la cellule pour se reproduire. Elle permet de réduire les risques de récurrence et de mortalité.

Il existe deux types de chimiothérapie :

- La chimiothérapie néo-adjuvante se fait avant tout geste chirurgical. Elle permet un taux de conservation mammaire plus important et permet de diminuer la taille tumorale afin de permettre une chirurgie conservatrice.
- La chimiothérapie adjuvante se fait après une intervention chirurgicale. Le choix du protocole de chimiothérapie tient compte de l'atteinte ganglionnaire, des risques de récurrence ou de décès.

Pendant la grossesse, la chimiothérapie peut être prescrite à partir de 14 semaines d'aménorrhée. Avant cette date, les risques tératogènes sont très importants. En effet, les produits utilisés peuvent influencer sur l'embryogénèse. Après, les risques de tératogénicité persistent mais sont moindres.

2.10.2.2- L'hormonothérapie

Elle est indiquée en cas de cancer hormono-dépendant. Il existe plusieurs méthodes d'hormonothérapie :

- Blocage des récepteurs à œstrogène :

La molécule administrée se lie aux récepteurs et empêche la liaison récepteur-œstrogènes. Cette méthode a pour but de bloquer la division cellulaire et d'aboutir à l'apoptose des cellules cancéreuses.

- Diminution de la synthèse des œstrogènes :

Pour les patientes non ménopausées, des agonistes de LH-RH (Luteining Hormone Releasing Hormone) sont administrés afin de supprimer la production d'œstrogènes.

Pendant la grossesse, tous les types d'hormonothérapie sont contre-indiqués.

2.10.3- Les traitements ciblés

Le traitement du récepteur cerb-2 est fait suivant le résultat de l'examen anatomo-pathologique. Il a pour but de bloquer les récepteurs Her-2 quand la patiente présente une sur-expression de Her-2 au niveau des cellules tumorales. Le traitement repose sur des anticorps monoclonaux.

Pendant la grossesse, il n'est pas recommandé car il peut induire un oligoamnios voir un anamnios. Peu de cas sont recensés. (1)

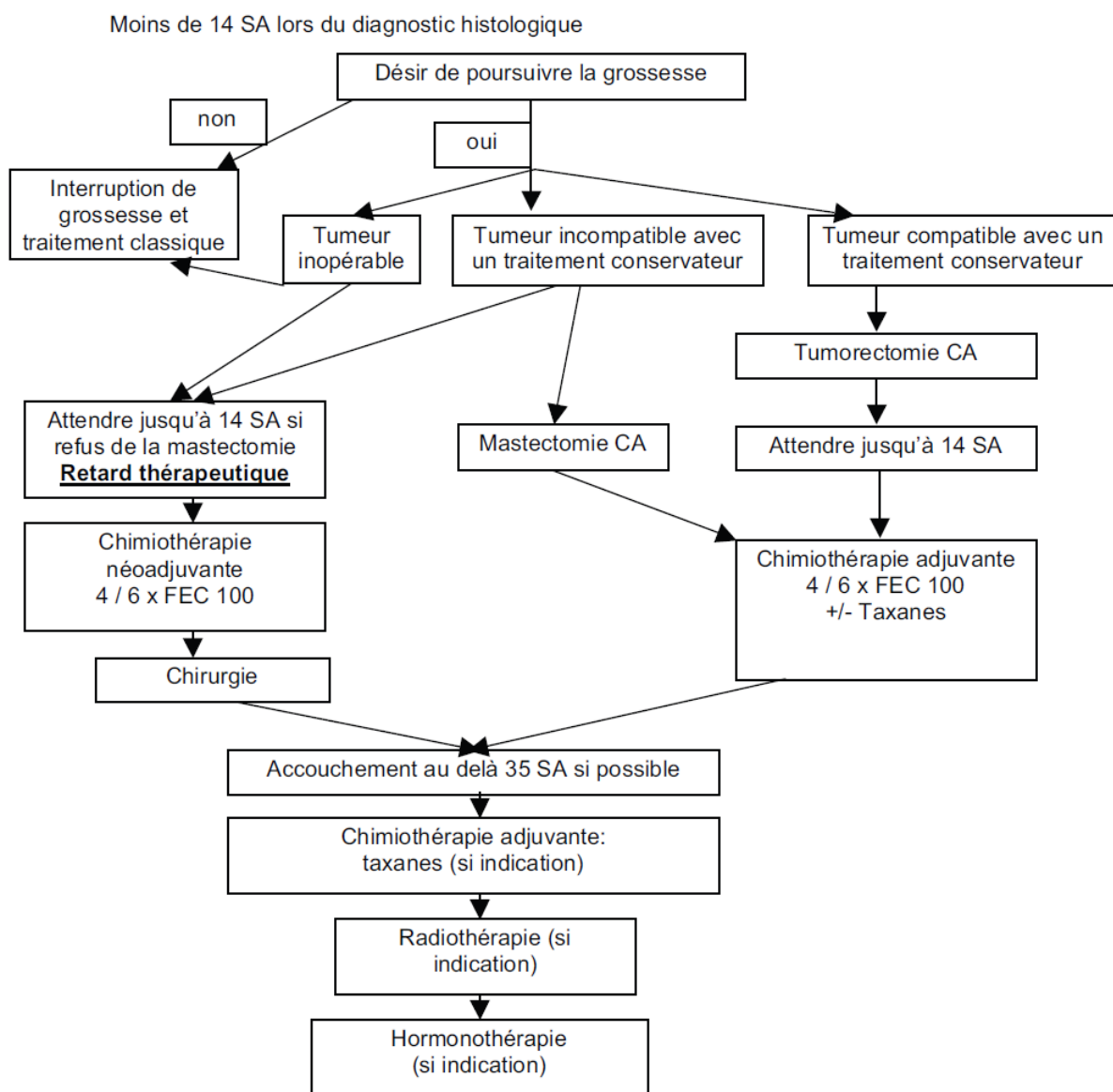
2.11- La prise en charge du cancer du sein pendant et après la grossesse

La prise en charge du cancer du sein diffère en fonction du moment de diagnostic (grossesse, post-partum) selon les recommandations du groupe français d'étude des cancers gynécologiques et de la grossesse. (1)

Si le diagnostic est posé avant 14 SA, la prise en charge diffère selon que la patiente souhaite ou non poursuivre la grossesse.

Si elle l'interrompt, la conduite à tenir est la même que celle en dehors de la grossesse.

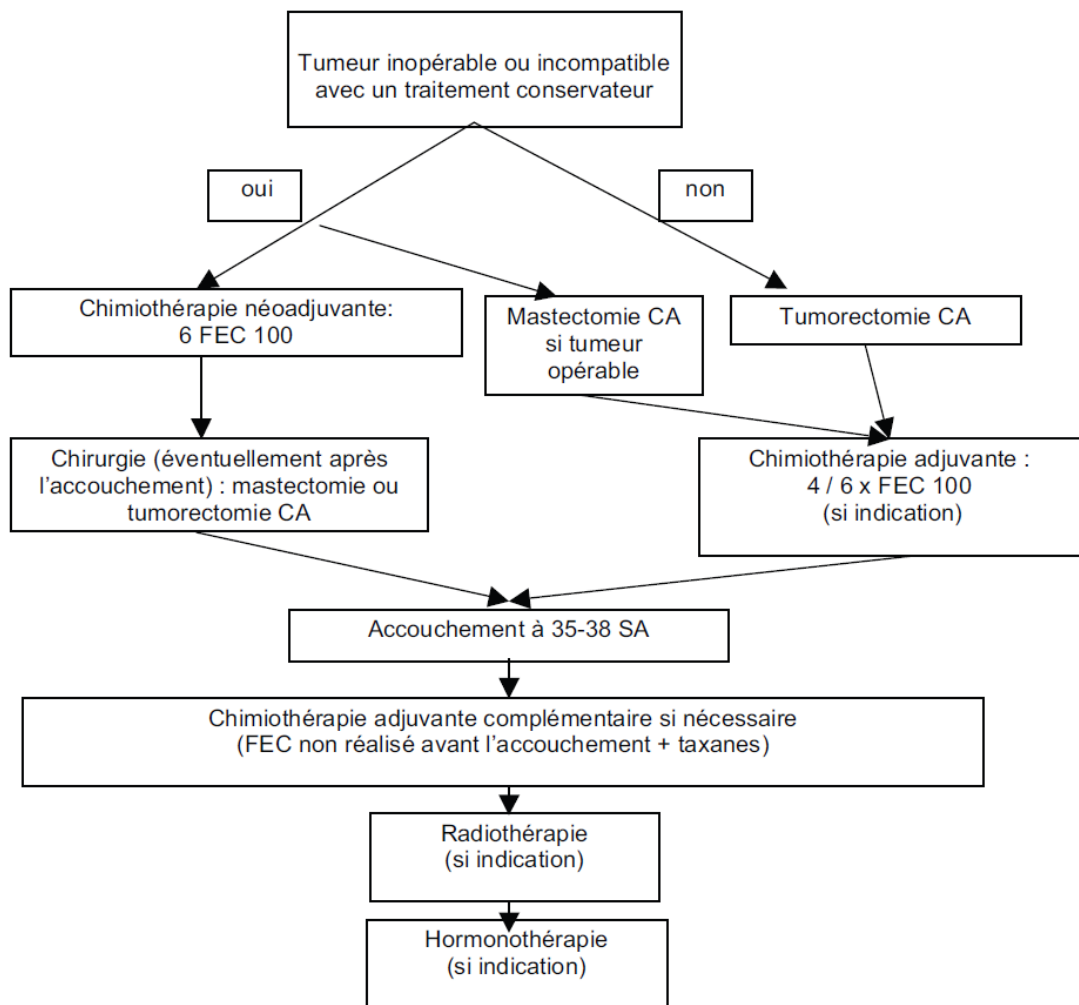
Si elle désire poursuivre la grossesse, il est d'abord réalisé un traitement chirurgical ; puis après 14 SA, la chimiothérapie est débutée. L'accouchement sera programmé vers 35 SA.



**PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU SEIN DIAGNOSTIQUES
AVANT 14 SEMAINES D'AMENORRHEE**

Si le diagnostic est posé après 14 SA, et si la chirurgie est compatible avec un traitement conservateur, il sera réalisé une tumorectomie sinon une chimiothérapie néo-adjuvante sera débutée. Après la chirurgie, une chimiothérapie est réalisée. L'accouchement sera programmé entre 35 et 38 SA en fonction de la dernière date de chimiothérapie afin de réduire le risque de neutropénie.

14-34 SA lors du diagnostic histologique



**PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU SEIN DIAGNOSTIQUES
APRES 14 SEMAINES D'AMENORRHEE**

La prise en charge du cancer du sein diagnostiqué pendant le post-partum est identique à celle du cancer du sein non associé à une grossesse.

PROTOCOLE DE RECHERCHE

B- PROTOCOLE DE RECHERCHE

1- Le constat

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. C'est un problème de santé publique. En effet, les pouvoirs publics ont mis en place un dépistage de masse pour les femmes entre 50 et 74 ans, en les invitant à réaliser une mammographie gratuite tous les 2 ans. Avant l'âge de 50 ans, le dépistage de base est l'examen clinique des seins.

Le suivi gynécologique n'est encore pas entré dans les habitudes. En effet, il existe des femmes qui n'ont eu leur première consultation gynécologique que lors de leur grossesse. Il est alors important de réaliser un examen gynécologique et obstétrical complet. Or, l'examen des seins est peu réalisé en pratique chez la femme enceinte.

L'âge du premier enfant est de plus en plus tardif, 30 ans en moyenne.

Au cours de mes deux premières années d'études de sage-femme, durant mes stages, j'ai été confrontée deux fois à ces situations. Ces deux cas ont retenu mon attention. Je me suis demandée alors si ce cancer n'aurait pas été diagnostiqué plus précocement si elles n'avaient pas été enceintes.

2- La problématique

Les cancers du sein associés à une grossesse ont-ils été diagnostiqués plus tardivement que les cancers du sein non associés à une grossesse ?

3- Les objectifs

- Savoir si au moment du diagnostic, il existe une différence de taille des tumeurs entre les cancers du sein associés à une grossesse et les cancers du sein non associés à une grossesse.
- Savoir s'il y a une différence des facteurs histo-pronostics entre les cancers du sein associés à une grossesse et les cancers du sein non associés à une grossesse.

4- Les hypothèses

- Au moment du diagnostic, les tailles tumorales des cancers du sein diagnostiqués pendant la grossesse et dans l'année qui suit l'accouchement sont supérieures de 1 cm à celles des cancers du sein non associés à une grossesse.

- Les cancers du sein découverts pendant la grossesse ou dans l'année qui suit l'accouchement sont diagnostiqués à un stade plus tardif que les cancers du sein non associés à une grossesse.

- Les autres facteurs histo-pronostics sont plus fréquemment péjoratifs au moment du diagnostic en cas de cancers du sein associés à une grossesse que de cancers du sein non associés à une grossesse.

Les facteurs histo-pronostics sont : le grade SBR, le récepteur en œstrogène, le récepteur à la progestérone, le récepteur Cerb-2 et l'atteinte ganglionnaire.

5- Mise en place du protocole

5.1- Le type d'étude

L'étude est analytique comparative rétrospective multicentrique de type cas/témoins.

5.2- La population source

La population est celle des femmes qui ont eu un cancer du sein dans le Limousin entre 2000 et 2010.

5.2.1- Les critères d'inclusion

- ✓ femmes en âge de procréer (18-45 ans)
- ✓ femmes présentant un cancer du sein primitif

5.2.2- Les critères d'exclusion

- ✓ femmes dont le cancer du sein a été diagnostiqué avant 2000
- ✓ femmes porteuses d'un autre cancer

5.3- Le mode de recrutement

Les cas sont : les femmes qui ont eu un cancer du sein diagnostiqué pendant la grossesse ou dans l'année qui suit l'accouchement.

Les témoins sont : les femmes qui ont eu un cancer du sein non associé à une grossesse.

L'UFRCB (Unité Fonctionnelle de Recherche Clinique et de Bio-statistique) avait calculé un nombre de sujets nécessaires qui était de 62 cas et témoins. Cet effectif étant difficilement atteignable, j'ai choisi d'appareiller quatre témoins à chaque cas retenu afin d'augmenter la puissance de l'étude.

L'appariement s'est fait sur le facteur âge. L'âge des témoins était de trois ans supérieur ou inférieur à celui des cas.

Recrutement des cas :

Il n'existe pas de registre relatif au cancer du sein associé à une grossesse. La recherche de ces cas a donc nécessité de prendre contact avec les médecins (gynécologues et oncologues) de la région Limousin (Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, Centres Hospitaliers de Brive, de Guéret, de Saint Junien, de Tulle,

Cliniques de Chénieux, du Colombier, des Emailliers à Limoges et de Saint Germain à Brive).

Sur 9 dossiers transmis par les médecins, 5 ne pouvaient pas être inclus car :

- la durée entre l'accouchement et le diagnostic était supérieure à un an
- ou
- la grossesse était survenue après le diagnostic du cancer du sein.

Recrutement des témoins :

Il n'existait pas de registre où était consigné l'âge auquel le cancer du sein avait été diagnostiqué. 48,53 % des témoins ne provenaient pas du même établissement de santé que les cas. La majorité des témoins (89,71 %) a donc été recrutée au Centre Hospitalier Universitaire de Limoges grâce au PMSI et au logiciel Filemaker de gestion des dossiers de l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant.

5.4- Données et méthodes de recueil

Les données relevées étaient relatives :

- à l'identification,
- aux antécédents obstétricaux et familiaux de cancers,
- aux caractéristiques du diagnostic,
- aux caractéristiques du cancer,
- à la prise en charge.

L'outil utilisé pour le recueil des données est une grille de recueil (Annexe V). Les données ont été recherchées dans les dossiers médicaux.

5.5- La méthode d'analyse des résultats

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, minimum, maximum et médiane. Ceux des variables qualitatives sont exprimés en fréquences et pourcentages.

Les comparaisons de variables qualitatives entre deux groupes de sujets ont été réalisées par des tests du Chi² ou des tests exacts de Fisher en fonction des effectifs théoriques et du nombre de classes dans les variables considérées.

Les distributions des variables quantitatives ont été comparées par des tests t de Student ou des tests non paramétriques de Man et Whitney pour séries non appariées dans le cas de petits échantillons ne suivant pas une distribution normale.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05. Les logiciels utilisés ont été Statview 5.0 et SAS 9.1.3 (SAS Institute, Cary, USA).

L'analyse inférentielle a été effectuée par l'UFRCB.

PRESENTATION DES RESULTATS

C- PRESENTATION DES RESULTATS

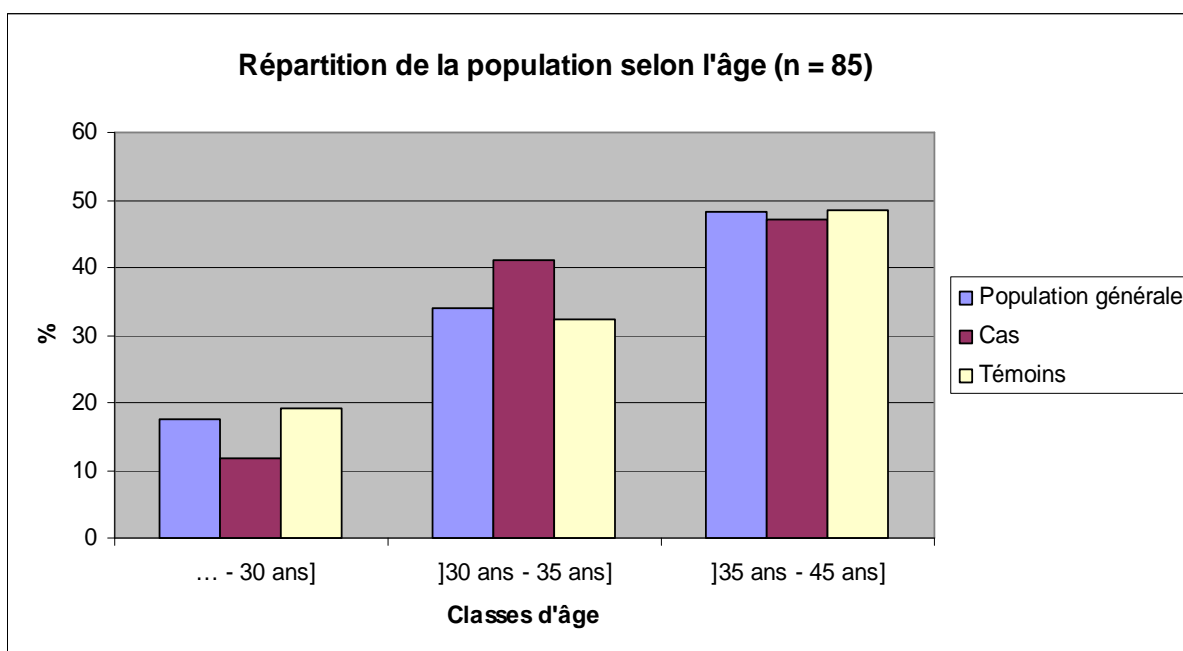
La population étudiée comprend 85 personnes avec une répartition de 20 % de cas (17 personnes) et 80 % de témoins (68 personnes). Lorsque les résultats ne concernent pas cet effectif, celui-ci sera précisé.

1- Descriptif de la population

1.1- L'âge

L'âge moyen de la population générale est de 34,21 ans (étendue de 21 à 41 ans). L'âge moyen des cas est de 33,88 ans ($e = 4,27$) et celui des témoins est de 34,29 ans ($e = 4,68$). Il n'existe pas de différence significative ($p = 0,258$) ce qui permet de vérifier l'homogénéité du critère d'appariement entre les deux groupes.

La répartition de la population totale et cas/témoins selon trois classes d'âge est représentée dans l'histogramme ci-dessous :

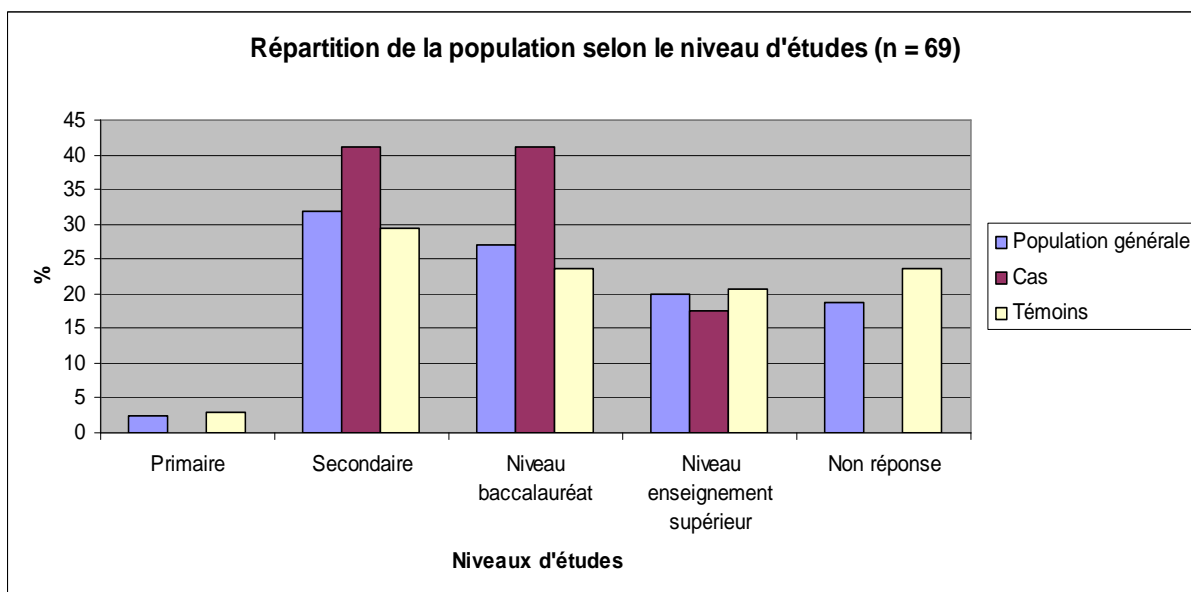


1.2- Le niveau d'études

Il est connu pour 81,3 % (n = 69) de la population : 100 % des cas (n = 17) et 76,5 % des témoins (n = 52).

47,1 % de la population étudiée ont au moins le niveau baccalauréat, dont 20,0 % ont fait des études supérieures. 31,8 % ont un niveau d'études secondaires et 2,4 % un niveau primaire.

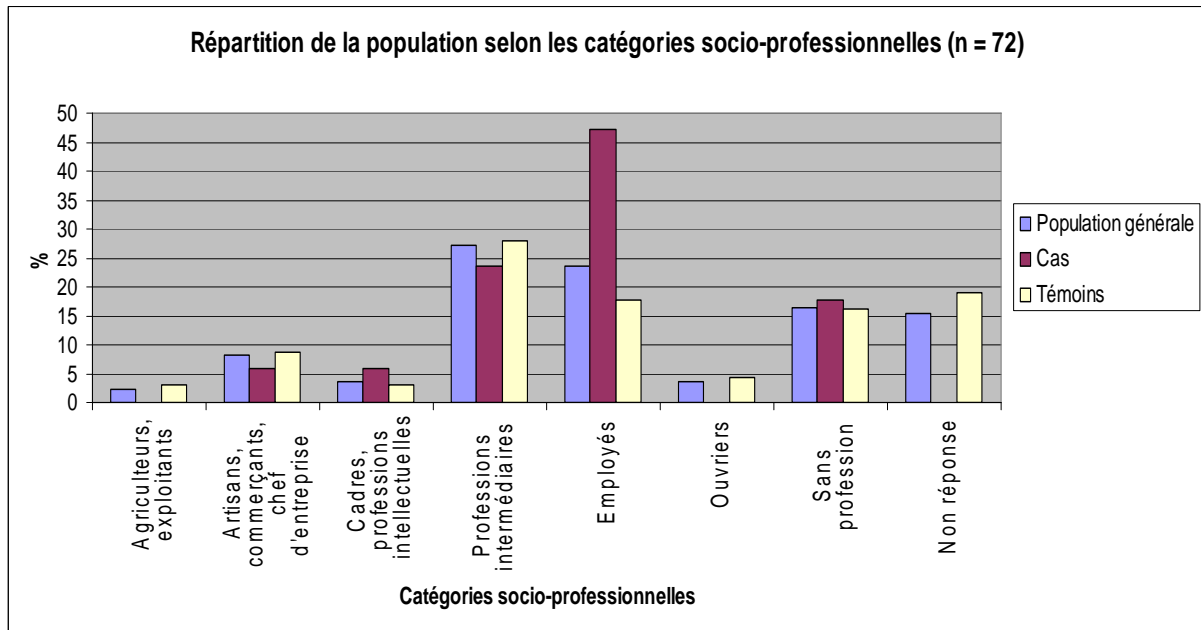
L'histogramme suivant montre la répartition de la population générale, des cas et des témoins selon le niveau d'études :



1.3- Les catégories socio-professionnelles

Les résultats portent sur 84,7 % (n = 72) de la population : 100 % des cas (n = 17) et 80,9 % des témoins (n = 55).

La répartition de la population totale et des cas/témoins selon les catégories socio-professionnelles est représentée dans l'histogramme suivant :



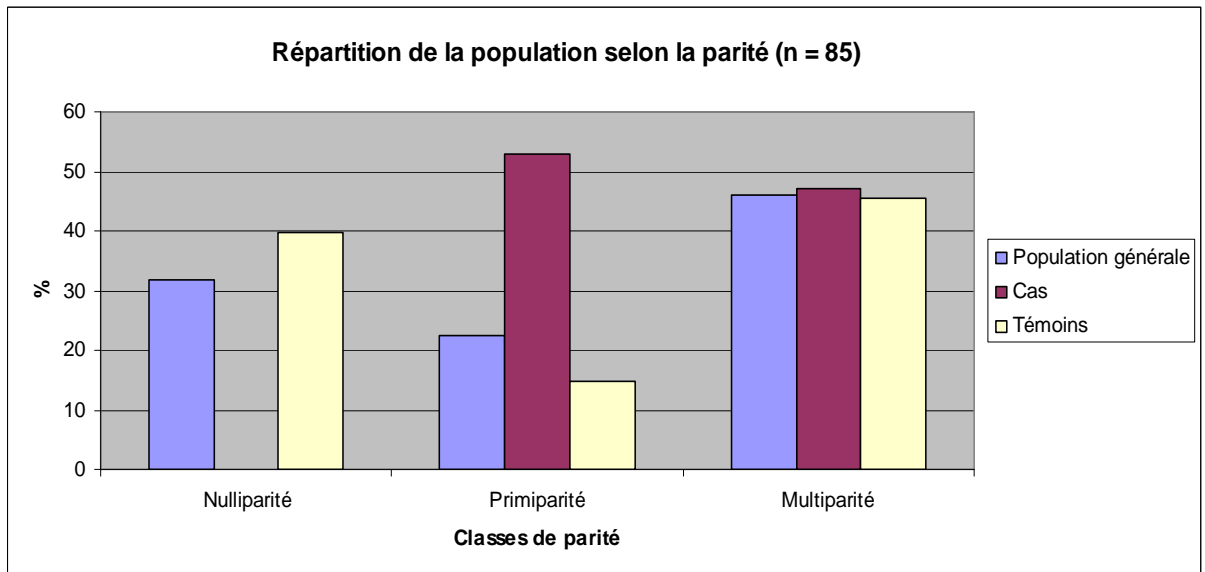
Chez les cas et les témoins, 3 catégories sont plus représentées : les professions intermédiaires (27,1 %), les employés (23,5 %) et les sans profession (16,5 %).

Quant à la catégorie des cas, elle n'est pas représentée dans les deux catégories : Agriculteurs / Exploitants et Ouvriers.

1.4- La parité

9 cas (52,94 %) sont primipares et 8 (47,06 %) sont multipares. Dans la population des témoins, 27 (39,71 %) sont nullipares, 10 (14,71 %) sont primipares et 31 (45,59 %) sont multipares. Il existe une différence significative entre les cas et les témoins selon la parité. ($p = 0,001$)

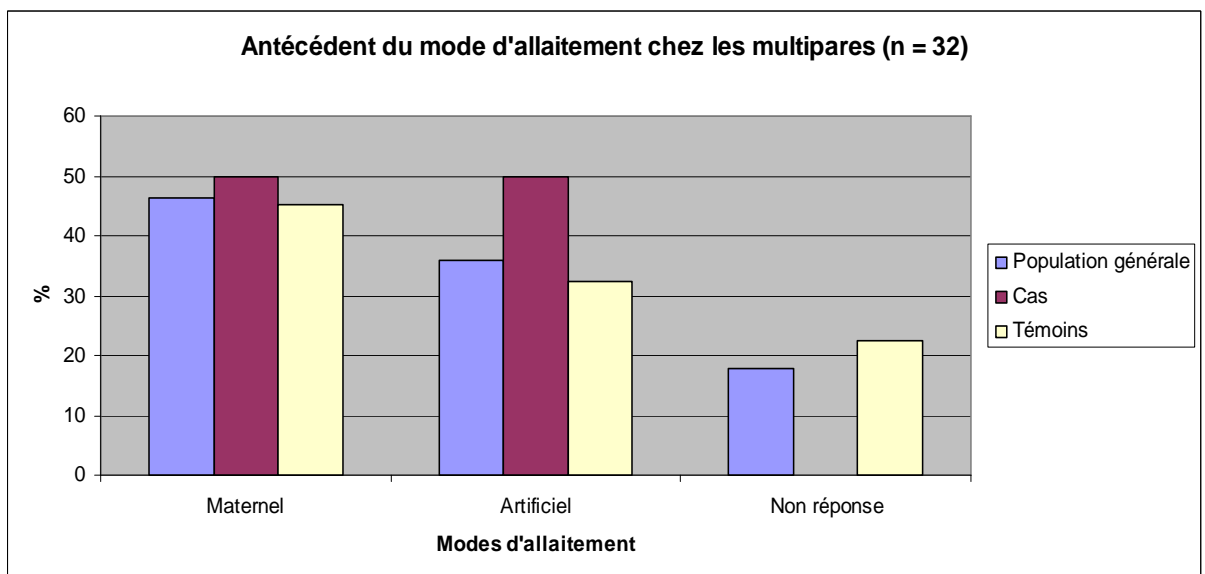
La répartition de la population totale et des cas/témoins selon la parité est représentée dans l'histogramme suivant :



1.5- Le mode d'allaitement pour les précédentes grossesses

Pour les 39 multipares, le mode d'allaitement est retrouvé dans 32 dossiers soit 82,0 % : 8 cas et 24 témoins.

La répartition des multipares de la population totale et des cas/témoins selon le mode d'allaitement est représentée dans l'histogramme suivant :

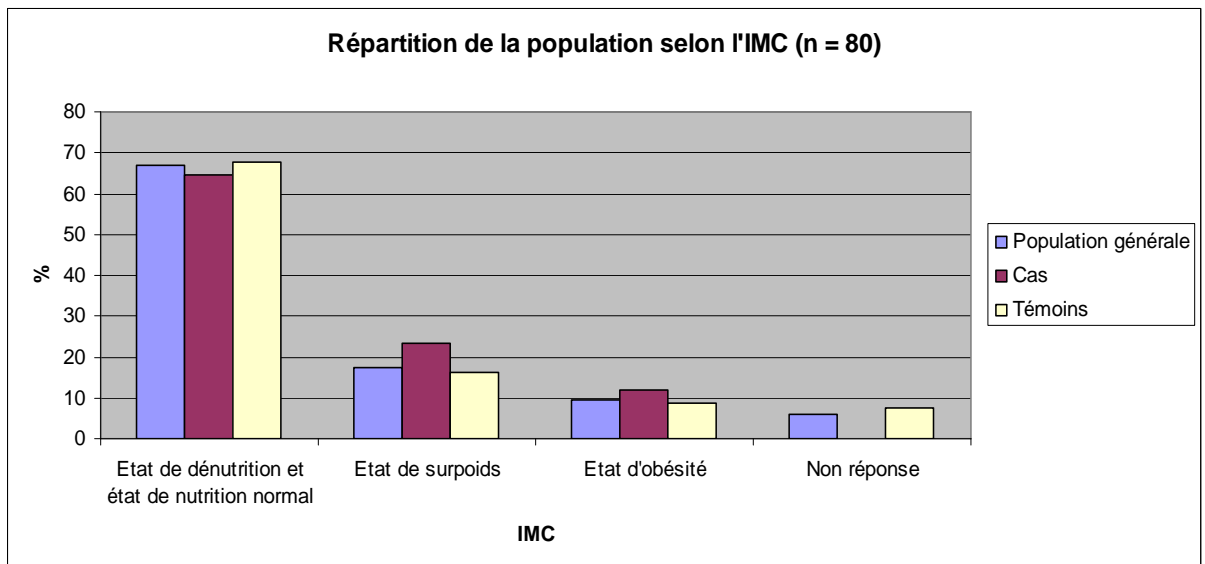


Il est constaté que l'allaitement maternel est majoritaire dans la population générale (n=18 soit 56,25 % avec un IC (intervalle de confiance) à 95 % = [52,8 – 59,7]).

1.6- L'IMC (indice de masse corporelle)

Les résultats portent sur 94,1 % de la population (n = 80) : 100 % des cas (n = 17) et 92,6 % témoins (n = 63).

La répartition de la population totale et cas/témoins selon l'IMC est représentée dans l'histogramme suivant :

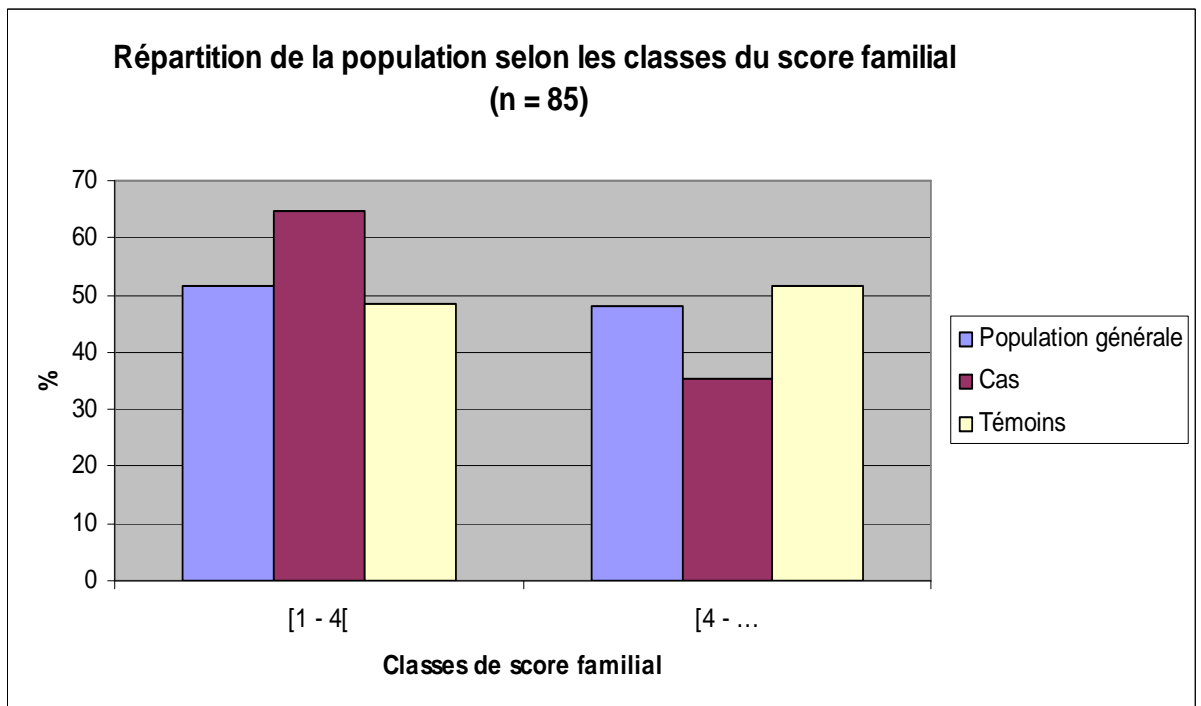


Il est constaté qu'au moment du diagnostic, la population est majoritairement dans un état de dénutrition et de nutrition normal. Il n'existe pas de différence significative entre les cas et les témoins.

1.7- Le score familial

Le score familial est utilisé pour déterminer s'il y a une indication de consultation d'oncogénétique. Dans notre situation, je l'ai utilisé afin d'apporter un poids aux différents antécédents familiaux de cancer en fonction de l'âge des parents au moment du diagnostic.

La répartition de la population totale (n = 85) et des cas (n = 17) / témoins (n = 68) selon les classes du score familial est représentée dans l'histogramme suivant :



11 cas ont un score familial strictement inférieur à 4 soit 64,71 % des cas (IC à 95 % = [60,0 – 69,4]). Les 6 autres cas ont un score familial supérieur ou égal à 4 soit 35,29 % (IC à 95 % = [30,5 – 40,0]).

33 témoins ont un score familial strictement inférieur à 4 soit 48,53 % des témoins (IC à 95 % = [46,2 – 50,9]). Les 35 autres témoins ont un score familial supérieur ou égal à 4 soit 51,47 % (IC à 95% = [49,1 – 53,8]).

1.8- La prédisposition génétique

Avant le diagnostic de cancer posé, aucune des patientes n'avait connaissance d'une prédisposition génétique.

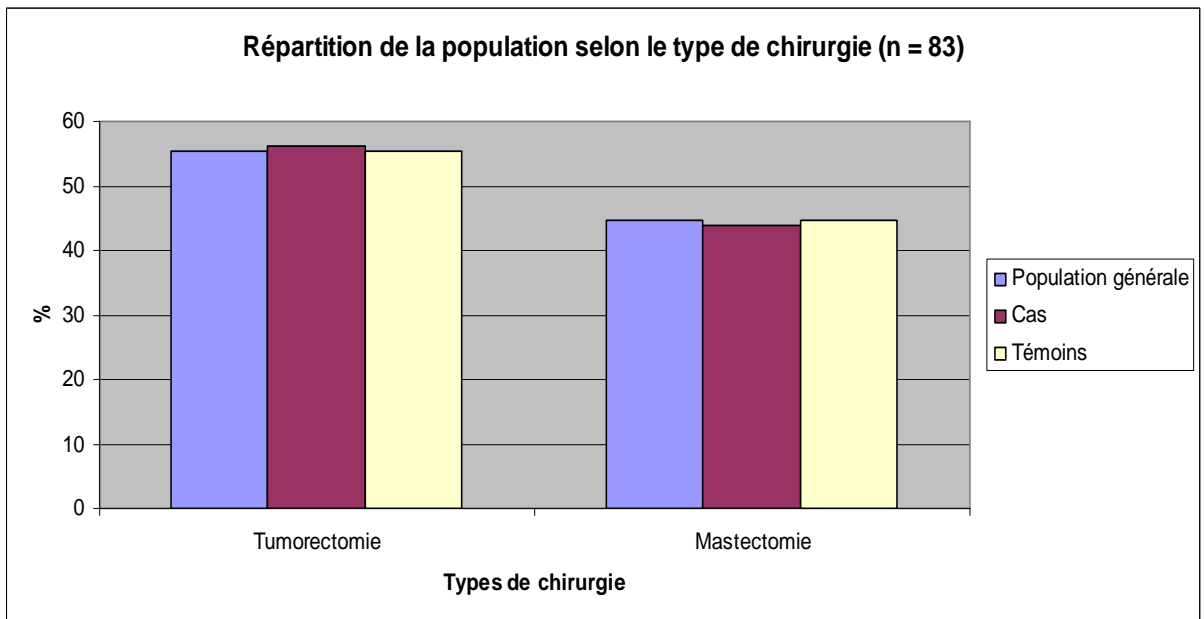
Sur les 4 cas testés, 3 sont négatifs et un est en attente de résultat. Seuls, 2 témoins sur 11 testés se sont révélés positifs au BCRA-1.

Concernant la prédisposition BCRA-2, sur les 3 cas testés, un est positif, un autre négatif et un est en attente de résultat. Sur les 10 témoins testés, 9 sont négatifs et un est en attente de résultat.

1.9- La chirurgie

83 patientes ont eu recours à la chirurgie (16 cas et 67 témoins).

L'histogramme ci-dessous montre la répartition entre chirurgie conservatrice et mastectomie de la population générale et des cas/témoins:



La tumorectomie est majoritairement effectuée dans 55,42 % (n = 46) des situations avec un IC à 95% de [53,3 – 57,6] contre 44,58% (n = 37) avec un IC de [42,4 -46,7]. Cette tendance est retrouvée dans la population des cas et dans celle des témoins.

1.10- Les traitements

Le recours à la chimiothérapie néo-adjuvante est décrit dans le tableau ci-dessous :

Chimiothérapie néo-adjuvante	Cas	Témoins
Effectif	9	19
%	52,94 %	27,94 %
IC à 95 %	48,2 – 57,7	25,6 – 30,3

Le recours à la chimiothérapie adjuvante est décrit dans le tableau ci-dessous :

Chimiothérapie adjuvante	Cas	Témoins
Effectif	15	57
%	88,24 %	83,82 %
IC à 95 %	83,5 – 93,0	81,5 – 86,2

Le recours à la radiothérapie est décrit dans le tableau ci-dessous :

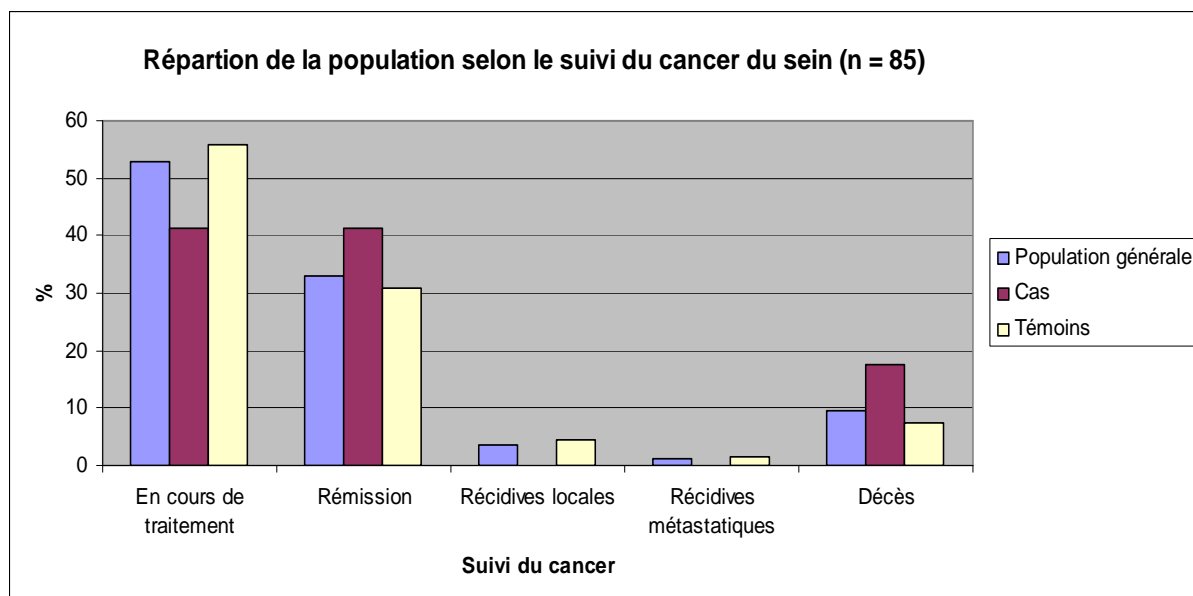
Radiothérapie	Cas	Témoins
Effectif	16	54
%	94,12 %	84,38 %
IC à 95 %	89,4 – 98,9	81,9 – 86,8

Le recours à l'hormonothérapie est décrit dans le tableau ci-dessous :

Hormonothérapie	Cas	Témoins
Effectif	5	34
%	29,41 %	54,84 %
IC à 95 %	24,7 – 34,2	52,4 – 57,3

1.11- Le suivi du cancer

Le suivi du cancer correspond à l'état de la patiente au moment du recueil des données. L'histogramme suivant représente la répartition de la population générale et cas/témoins selon le suivi du cancer.



2- Description de la population des cas n = 17

2.1- Moment du diagnostic

Le diagnostic du cancer du sein pour la population des cas est fait pendant la grossesse pour 8 cas (47 %) et en post-partum pour 9 cas (53%).

2.2- Issue de la grossesse

L'issue de la grossesse pour la population des cas est un accouchement d'un enfant né vivant pour 13 cas (76,5 %) et une interruption médicale de grossesse pour 4 cas (23,5 %).

2.3- Le mode d'allaitement

Sur les 9 patientes pour lesquelles il a été diagnostiqué un cancer du sein en post-partum, 6 d'entre elles avaient opté pour l'allaitement maternel et 3 le poursuivaient au moment du diagnostic. Deux autres patientes avaient opté pour un allaitement artificiel.

La neuvième patiente a eu un cancer du sein diagnostiqué après une interruption de grossesse.

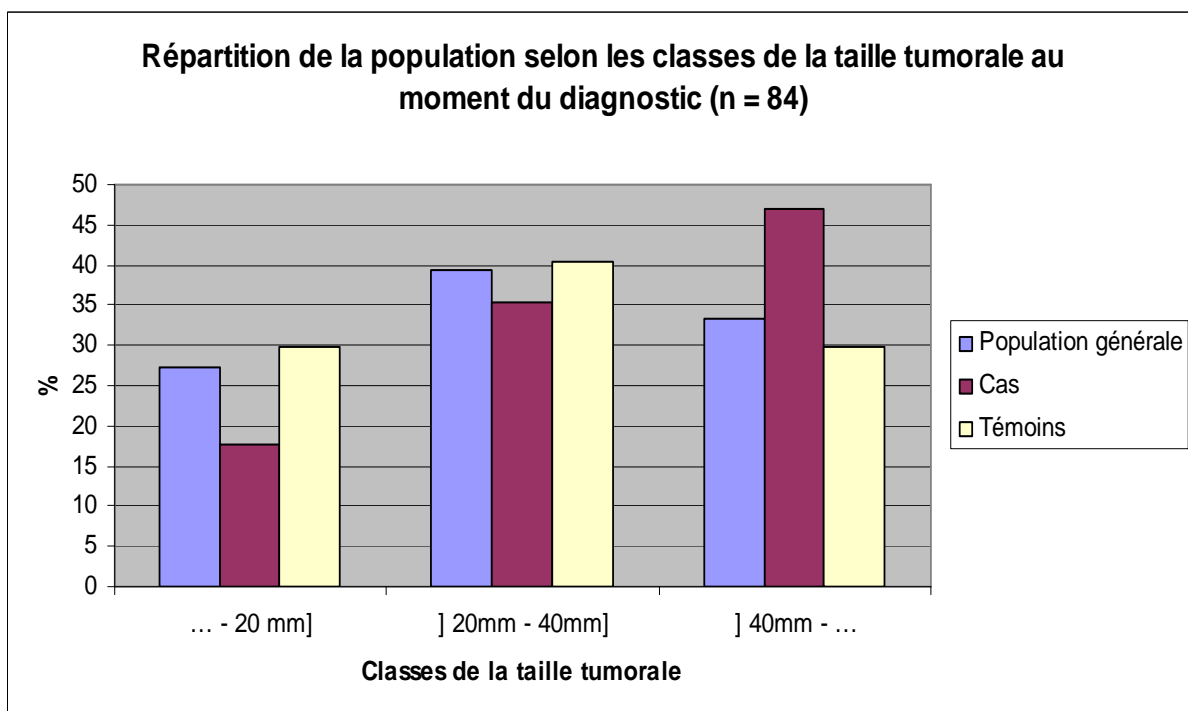
Concernant les 8 patientes dont le cancer du sein a été diagnostiqué en cours de grossesse, 5 n'ont pas interrompu leur grossesse et ont opté pour un allaitement artificiel.

3- Les caractéristiques du cancer du sein

3.1- La taille de la tumeur cancéreuse au moment du diagnostic toutes méthodes confondues

La taille moyenne de la tumeur cancéreuse dans la population générale est de 36,20 mm (e = 20,69). Dans la population des cas, elle est de 42,35 mm (e = 24,32) et dans celle des témoins, elle est 34,64 mm (e = 19,56).

L'histogramme ci-dessous montre la répartition de la population générale et cas/témoins selon les classes de la taille tumorale au moment du diagnostic :



3.1.1- La mesure clinique

Les données relatives à la mesure clinique sont :

Mesure clinique	Cas	Témoins
Effectif	10	27
%	58,82 %	39,71 %
Moyenne (mm)	57,50	43,15
Ecart type	30,12	21,40

3.1.2- La mesure mammographique

Les données relatives à la mesure mammographique sont :

Mesure mammographique	Cas	Témoins
Effectif	2	12
%	11,76 %	17,65 %
Moyenne (mm)	60,00	32,50
Ecart type	28,28	15,87

3.1.3- La mesure échographique

Les données relatives à la mesure échographique sont :

Mesure échographique	Cas	Témoins
Effectif	7	13
%	41,18 %	19,12 %
Moyenne (mm)	25,71	22,54
Ecart type	10,63	10,81

3.1.4- La mesure IRM

Les données relatives à la mesure IRM sont :

Mesure IRM	Cas	Témoins
Effectif	5	30
%	29,41 %	44,12 %
Moyenne (mm)	40,60	36,33
Ecart type	24,88	16,99

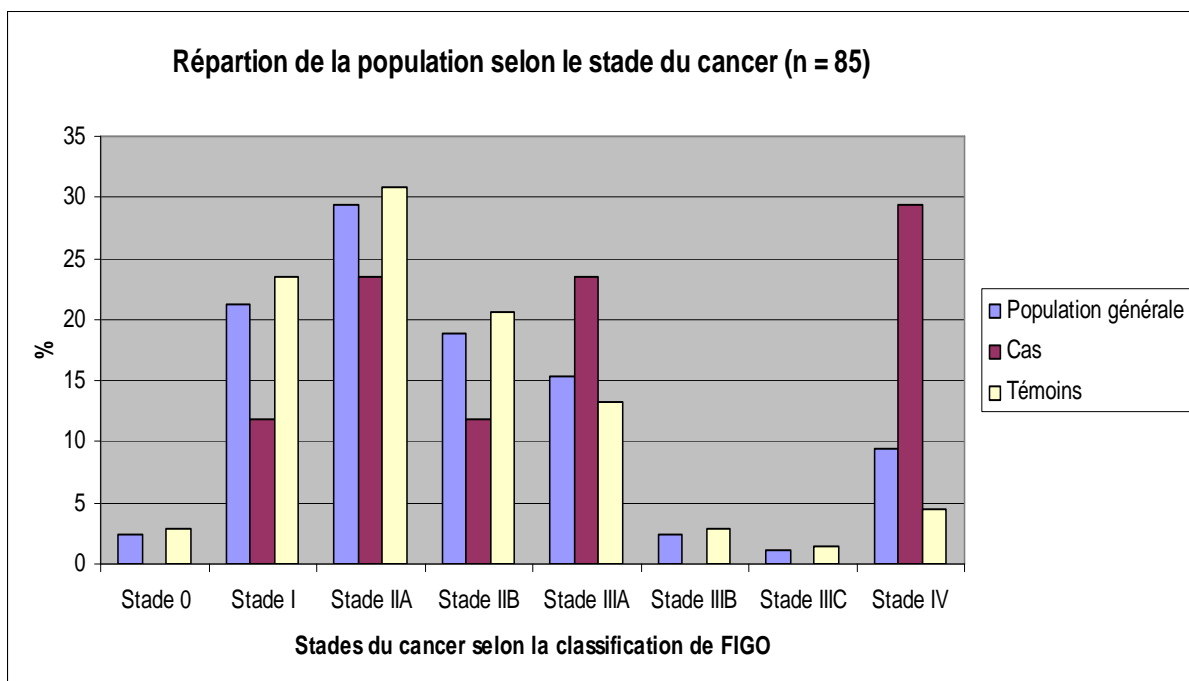
3.1.5- La mesure en anatomo-pathologie

Les données relatives à la mesure anatomo-pathologie sont :

Mesure en anatomo-pathologie	Cas	Témoins
Effectif	14	53
%	82,35 %	77,94 %
Moyenne (mm)	45,29	32,23
Ecart type	25,40	19,85

3.2- Le stade du cancer du sein

Les populations générales et cas/témoins sont réparties en fonction de la classification de FIGO de la manière suivante :



3.3- Les facteurs histo-pronostics

3.3.1- L'envahissement ganglionnaire

58,82 % de la population des cas (n = 10) ont un envahissement ganglionnaire contre 47,06 % des témoins (n = 32).

3.3.2- Le récepteur oestrogénique

50,00 % des cas (n = 8) ont un résultat négatif au récepteur oestrogénique contre 35,38 % des témoins (n = 23).

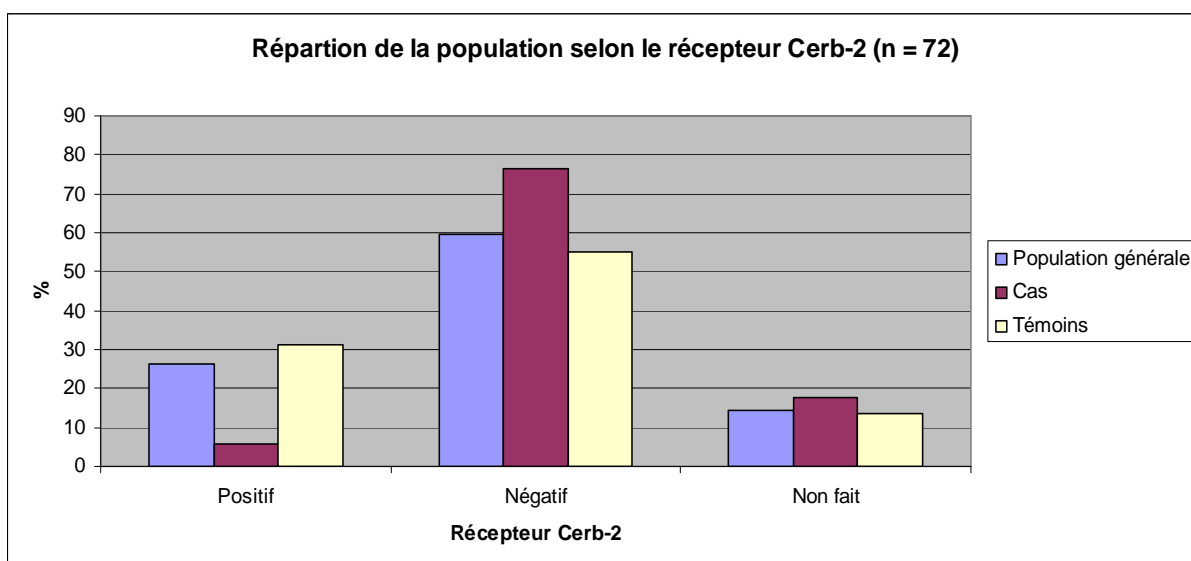
3.3.3- Le récepteur à la progestérone

62,50 % des cas (n = 10) ont un résultat négatif au récepteur à la progestérone contre 70,77 % des témoins (n = 46).

3.3.4- Le récepteur Cerb-2

Les résultats portent sur 84,7 % de la population (n = 72) : 82,4 % des cas (n = 14) et 85,3 % des témoins (n = 58).

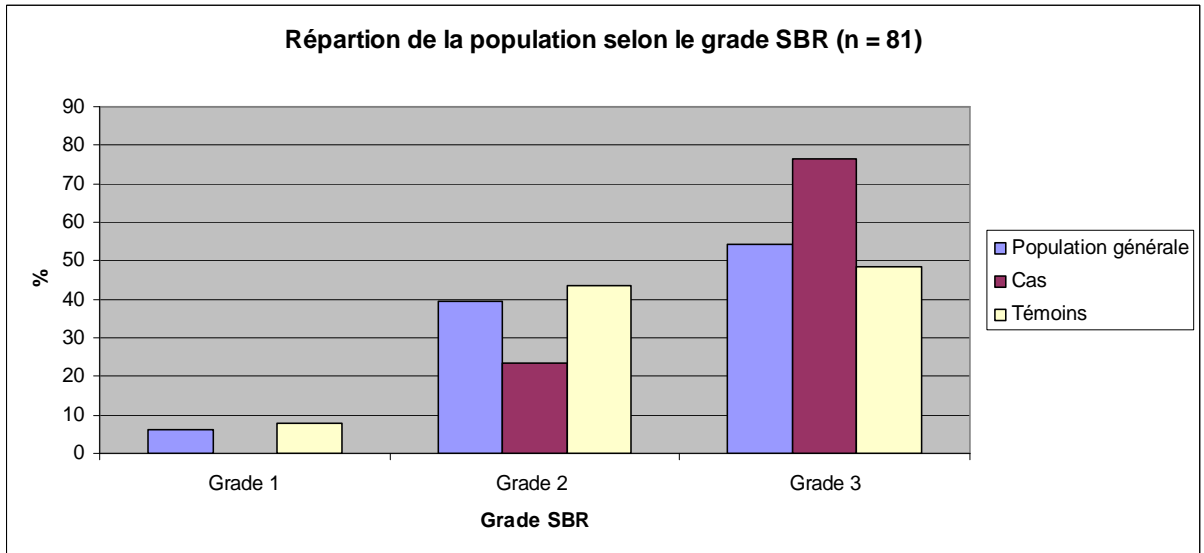
La répartition de la population générale et cas/témoin selon le récepteur Cerb-2 est représentée dans l'histogramme suivant :



3.3.5- Le grade SBR

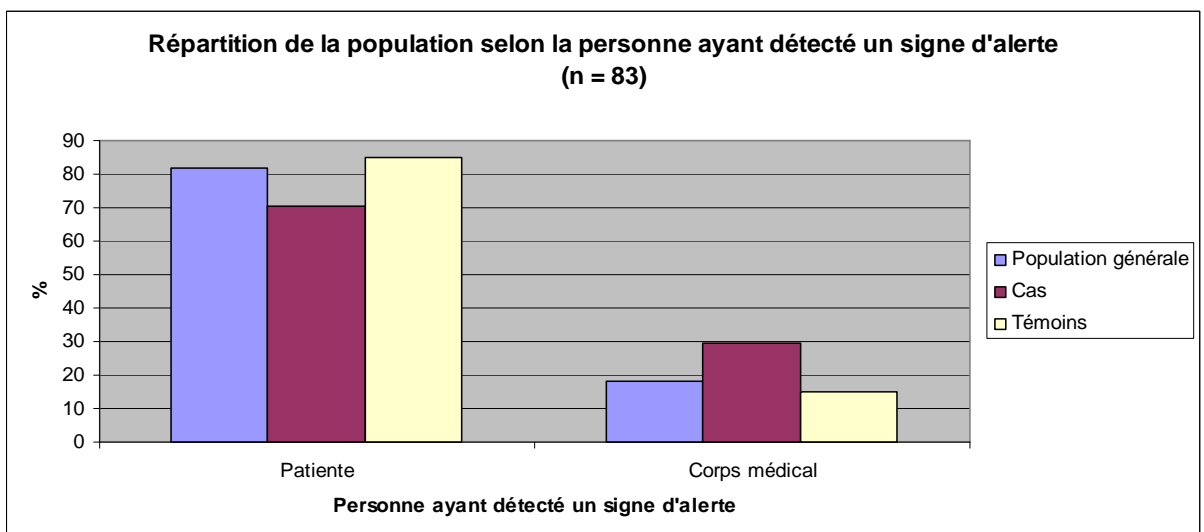
Les résultats portent sur 95,3 % de la population (n = 81) : 100 % des cas (n = 17) et 94,1 % des témoins (n = 64).

L'histogramme ci-dessous représente la répartition de la population générale et cas/témoins selon le grade SBR :



3.4- La personne ayant détecté un signe d'alerte

Dans la population des cas, 70,59 % (n = 12) des patientes détectent elles-mêmes l'anomalie qui amène à faire suspecter un cancer contre 84,85 % des témoins (n = 56). La répartition se fait selon l'histogramme suivant :



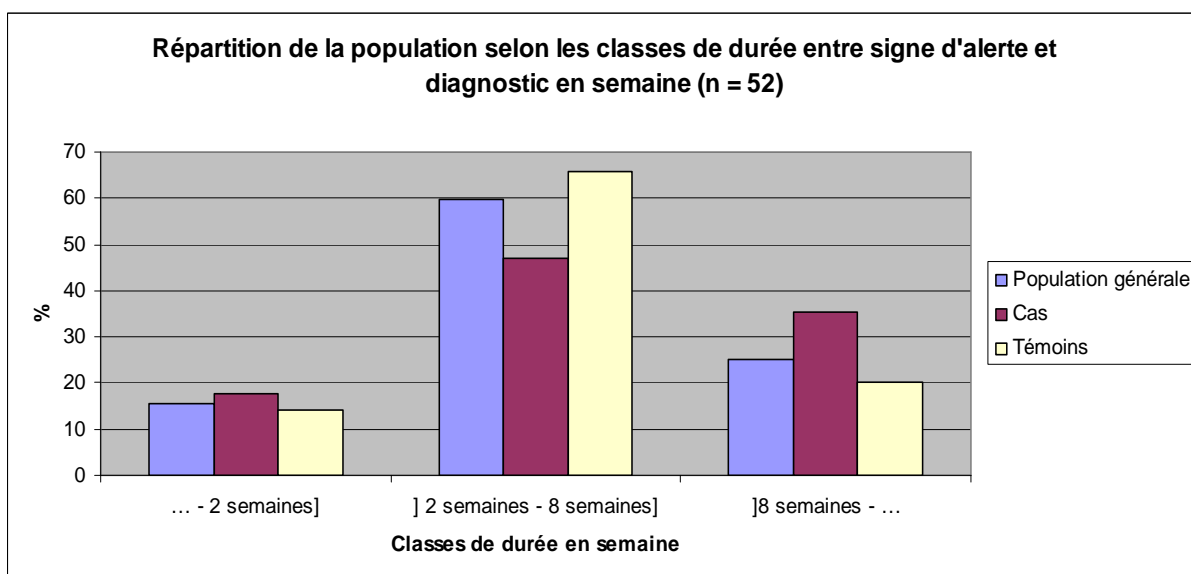
3.5- Le signe d'alerte

La masse palpable est le signe d'alerte retrouvé dans 93,75 % des cas (n = 15) et 84,85 % des témoins (n = 56). L'autre signe d'alerte est la modification anatomique du sein (6,25 % des cas (n = 1) et 15,15 % des témoins (n = 10)).

3.6- La durée entre signe d'alerte et diagnostic

Les résultats portent sur 61,2 % de la population (n = 52) : 100 % des cas (n = 17) et 51,5 % des témoins (n = 35).

Cette durée pour les cas est plus courte, elle est de 8,65 semaines (e = 2,08). Pour les témoins, elle est de 9,23 semaines (e = 2,46).



DISCUSSION

D- DISCUSSION

1- Limites de l'étude

Compte tenu du contexte du recrutement des cas, il se peut qu'un certain nombre nous ait échappé car les médecins à qui je me suis adressé, ont pu en oublier.

Il existe un léger biais de sélection du fait que je n'ai pas pu recruter mes témoins dans le même établissement de santé.

Par ailleurs, les analyses ne portent pas toujours sur les mêmes effectifs du fait que certaines variables étudiées n'étaient pas renseignées dans les dossiers médicaux.

Le petit nombre de cas a sûrement empêché de vérifier la robustesse de certains résultats comme la significativité des différences constatées.

2- Points forts de l'étude

Cette étude m'a permis d'approfondir mes connaissances sur le cancer du sein.

C'est la première étude réalisée sur les cancers du sein associés à la grossesse en Limousin.

C'est une analyse solide car les données ont été traitées par l'UFRCB.

3- La confrontation aux hypothèses

3.1- Hypothèse : Au moment du diagnostic, les tailles tumorales des cancers du sein diagnostiqués pendant la grossesse et dans l'année qui suit l'accouchement sont supérieures de 1 cm à celles des cancers du sein non associés à une grossesse

La moyenne des tailles tumorales des cas est de 42,35 mm (e =24,32). Celle des témoins est de 34,64 mm (e = 19,56). Nous pouvons constater que la différence de taille est inférieure à 10 mm. Ces moyennes de tailles proviennent des mesures trouvées lors de l'examen anatomo-pathologique ou en l'absence de celle-ci, des mesures trouvées à l'IRM.

Il en ressort que cette différence de taille (7,71 mm) n'est pas significative.

Lors du diagnostic, la moyenne de la taille tumorale est plus importante chez les cas que chez les témoins. Pour chaque examen clinique, mammographique, échographique et IRM, nous constatons également qu'il existe une différence mais que celle-ci n'est pas significative.

A l'examen anatomo-pathologique, la différence de taille entre les cas (n=14) et les témoins (n = 53) est significative ($p = 0,0444$). En effet, la moyenne de la taille pour les cas est de 45,29 mm (e = 25,4) et pour les témoins de 32,23 mm (e = 19,85). Nous pouvons ainsi déduire que le cancer du sein dans la population des cas est diagnostiqué plus tardivement que dans celle des témoins, du fait que la taille tumorale des cas est plus importante.

Comme nous l'avons vu précédemment, il n'y a pas de différence significative entre la taille tumorale des cas et celle des témoins pour la mesure IRM, alors qu'il y en existe une pour la mesure anatomo-pathologique. Ces éléments nous amènent à nous interroger sur la fiabilité de l'IRM concernant la mesure de la taille tumorale. Aussi, il serait intéressant de savoir s'il y a une corrélation entre les tailles de la mesure IRM et de la mesure anatomo-pathologique dans la population des cas.

Notre hypothèse de recherche est donc rejetée.

3.2- Hypothèse : Les cancers du sein découverts pendant la grossesse ou dans l'année qui suit l'accouchement sont diagnostiqués à un stade plus tardif que les cancers du sein non associés à une grossesse

Sur les 17 cancers associés à une grossesse, 5 sont à un stade métastatique (Versus 3).

Si l'on considère les stades IV d'une part et les stades 0 à IIIC d'autre part (classification FIGO), il existe une différence significative entre les cas et les témoins avec un $p = 0,0071$.

Nous pouvons donc avancer que les cancers du sein associés à la grossesse sont découverts à un stade plus évolué que chez les témoins. Cette hypothèse est confirmée.

3.3- Hypothèse : Les autres facteurs histo-pronostics sont plus fréquemment péjoratifs au moment du diagnostic en cas de cancers du sein associés à une grossesse que de cancers du sein non associés à une grossesse

3.3.1- Le grade SBR

Dans la littérature, il est retrouvé une majorité de grade SBR 3 (53 %) en cas de cancer associé à une grossesse (15). En dehors de la grossesse, il est généralement plus bas.

Dans notre étude réalisée, il est retrouvé 13 cas (76,47 %) versus contre 31 chez les témoins (48,44 %) qui ont un grade SBR 3. Une différence significative n'a pas été trouvée. Cependant le $p = 0,0551$ traduit une tendance qu'il faudrait vérifier dans une étude ultérieure plus robuste.

3.3.2- L'envahissement ganglionnaire

Il est positif dans 70 % des cas selon les auteurs du groupe français d'étude des cancers gynécologiques et de la grossesse (1).

Dans notre étude, 10 cas sur 17 ont un envahissement ganglionnaire soit 58,82 % (IC à 95% = [54,1 – 63,6]). Nous pouvons en conclure que dans la population des cas, il y a majoritairement un envahissement ganglionnaire ce que l'on retrouve dans la littérature (1).

Cependant, concernant cet envahissement ganglionnaire, il n'existe pas de différence significative entre les cas et les témoins.

3.3.3- Les récepteurs hormonaux

Dans la littérature, 70 % des cancers associés à une grossesse sont récepteurs négatifs. (1)

Dans notre étude, le récepteur oestrogénique est négatif dans 50 % (n = 8) des cas (IC à 95 % = [45,1 – 54,9]) versus 35,38 % (n = 23) des témoins (IC à 95 % = [33,0 – 37,8]).

Concernant le récepteur à la progestérone, 62,50 % des cas (n=10) (IC à 95 % = [57,6 – 67,4]) ont un récepteur négatif versus 70,77 % des témoins (n = 46) (IC à 95 % = [68,3 – 73,2]). Dans notre étude, ce récepteur est majoritairement négatif dans les cancers associés à la grossesse. En effet, 37,5 % des cas (n = 6) (IC à 95 % [32,6 – 42,4]) sont récepteur positif.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence une différence significative entre les cas et les témoins pour ces deux récepteurs hormonaux.

Nos résultats sont inférieurs à ceux de la littérature. Peut-être est-ce dû au faible effectif du groupe des cas.

3.3.4- Le récepteur Cerb-2

Dans une étude (Elledge 1993), il est montré que 58% des tumeurs chez la femme enceinte sur-expriment le récepteur Her-2 (versus 16 % chez les femmes non enceintes) tandis qu'une autre étude (Middleton 2003) indique que seulement 28 % le sur-expriment (ce niveau d'expression est proche de celui observé chez les femmes non enceintes). Aussi, il est difficile de savoir, s'il y a une incidence plus élevée de

sur-expression du récepteur Cerb-2 chez les femmes enceintes par rapport aux autres femmes. (16)

Dans cette étude, ce récepteur a été recherché pour 14 cas. Un seul le sur-exprimait. Nous pouvons constater qu'il y a une très faible fréquence de récepteur Cerb-2 sur-exprimé.

Nous ne pouvons pas comparer cette étude à la littérature du fait d'un faible nombre de cas pour lequel cette recherche a été effectuée.

Il n'a pas été mis en évidence une différence significative entre les cas et les témoins.

3.3.5- En conclusion

L'hypothèse de recherche est donc rejetée. Nous avons pu dégager une tendance en faveur de l'hypothèse qui pourrait être vérifiée lors d'une étude ultérieure.

4- Réflexions

4.1- La personne qui détecte le signe clinique, le signe clinique et le délai entre le signe clinique et le diagnostic

La personne qui détecte le signe clinique : Nous constatons que 81,93 % (n = 68) (IC à 95 % = [79,8 – 84,1]) des patientes découvrent elles-mêmes le signe qui permet de suspecter le cancer.

Le signe clinique : Le signe faisant suspecter un cancer du sein est pour 86,59 % (n = 71) (IC à 95 % = [84,4 – 88,7]) de la population, une masse palpable découverte soit par la patiente, soit par le corps médical.

89,71 % (n = 61) (IC à 95 % = 87,3 – 92,1]) de l'ensemble des sujets ont découvert elles mêmes une masse palpable. Nous pouvons voir là le signe que les femmes ont intégré la notion d'autopalpation.

Le délai entre le signe clinique et le diagnostic : Il existe une différence significative concernant la durée séparant le signe clinique et la pose d'un diagnostic positif selon la personne qui détecte le signe ($p = 0,0224$). En effet, lorsque le corps

médical détecte en premier le signe, la durée est réduite et est égale à 3,14 semaines ($e = 1,21$). Quand c'est la patiente qui découvre la tumeur, la durée est de 9,96 semaines ($e = 13,57$). Nous pouvons en déduire que la femme a peut-être tendance à retarder l'annonce du diagnostic. En effet, la patiente a peut-être tendance à attendre avant d'aller consulter. Il peut y avoir aussi un délai pour obtenir un rendez-vous. Par contre, quand c'est le médecin qui détecte le signe clinique, il débute une démarche diagnostique de suite, ce qui peut expliquer la différence. Il est à noter que dans 33 dossiers médicaux, la durée n'a pas été renseignée.

4.2- La grossesse et l'allaitement retardent-ils le diagnostic ou modifient-ils l'examen clinique ?

Dans la population des cas, entre :

- les femmes enceintes ou qui allaitent au moment du diagnostic,
- les femmes qui n'ont jamais allaité au sein ou qui ont arrêté l'allaitement maternel au moment du diagnostic.

Il n'existe pas de différence significative pour ce qui concerne :

- La durée entre le signe clinique et le diagnostic de cancer. Ainsi, la grossesse et l'allaitement ne semblent pas retarder le diagnostic.
- La taille clinique et la taille en anatomo-pathologie de la tumeur : les modifications induites par la grossesse et par l'allaitement maternel n'entraînent pas de surestimation de la taille tumorale lors de la mesure clinique.

4.3- Le traitement

Nous remarquons que 9 cas (52,94 %) ont eu une chimiothérapie néo-adjuvante versus 19 témoins (27,94 %).

Nous constatons que la différence entre les cas et les témoins est significative pour la chimiothérapie néo-adjuvante ($p = 0,0498$). Nous pouvons corrélérer ce résultat avec la taille tumorale qui est supérieure chez les cas par rapport à celle des témoins.

4.4- L'espérance de vie

Si on utilise les données de Haagensen sur le taux de survie à 10 ans en fonction de la taille tumorale (cf tableau p.13), qu'on l'applique au sujet de notre étude :

- nos cas ont une espérance de vie à 10 ans de 46 % puisque la moyenne de la taille tumorale est de 42,35 mm ;

- nos témoins ont une espérance de vie à 10 ans de 67 % car la taille tumorale est en moyenne de 34,64 mm.

Les données ci-dessous nous montrent que l'espérance de vie des témoins est supérieure à celle des cas.

4.5- Les conséquences sur la prise en charge de la grossesse

Pendant de longues années, le cancer du sein diagnostiqué pendant la grossesse était considéré comme de mauvais pronostic. Jusqu'à récemment, les patientes interrompaient leur grossesse pour débiter le traitement du cancer. Aujourd'hui, la grossesse ne contre-indique plus la prise en charge. En effet, cette étude montre que sur 8 cas où le cancer a été diagnostiqué pendant la grossesse, seulement 3 cas ont eu recours à une interruption médicale de grossesse.

Avant, le mot cancer signifiait le décès donc obligatoirement la grossesse était interrompue. Aujourd'hui, avec la recherche médicale et les progrès thérapeutiques, il est possible d'envisager de poursuivre sa grossesse si durant celle-ci, un cancer a été diagnostiqué.

CONCLUSION

Dans notre étude, la taille de la tumeur d'un cancer associé à une grossesse est supérieure à celle d'un cancer du sein diagnostiqué en dehors d'une grossesse. Cependant, la différence n'est pas significative. Des travaux ultérieurs avec des effectifs plus importants permettront de conclure sur cette différence.

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français a rédigé en décembre 2008 des recommandations sur la prise en charge des cancers du sein diagnostiqués pendant la grossesse mais aucunes sur le dépistage.

Il semble opportun de mettre en place un dépistage systématique par un examen clinique des seins à chaque début de grossesse. Celui-ci pourrait être réalisé le jour de la déclaration de grossesse.

Il est important de rappeler et de souligner que le dépistage des cancers gynécologiques fait partie des compétences de la sage-femme.

La grossesse est une étape essentielle dans la vie d'une femme. Il serait judicieux qu'à cette occasion, nous rappelions aux femmes l'importance du suivi gynécologique et de l'autopalpation.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- BARRANGER E. / DELALOGUE S. / DESCAMPS P. / LEFRANC J-P. et al. Cancer du sein et grossesse : Prise en charge des cancers du sein en cours de grossesse. [en ligne]. In : [cngof.asso.fr](http://www.cngof.asso.fr). Disponible sur : http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/090521_cancer_sein_et_grossesse_BM.pdf (page consultée en janvier 2011)
- 2- LIOZON J. Cours d'allaitement pour les élèves sages-femmes de PAP1 de Limoges en 2007-2008
- 3- ANDRE J.M. / POIRIER J. Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. Chapitre 6 : Le sein. [en ligne]. In : Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. [chups.jussieu](http://www.chups.jussieu.fr). Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.6.3.2.html> (page consultée en septembre 2010)
- 4- FAURE E. Le cancer du sein. [en ligne]. In : [Caducee.net](http://www.caducee.net). Disponible sur : <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/cancerologie/cancer-sein1.asp> (page consultée en décembre 2010)
- 5- AUCLERC G. / BAILLET F. / BLONDON J. et al. Partie 2 : Localisations, Chapitre 11 : Cancer du sein. [en ligne]. In : Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. [chups.jussieu](http://www.chups.jussieu.fr). Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.11.html> (page consultée en octobre 2010)
- 6- BREMOND A. Maladies du sein. Edition : Masson. 2004. 45p.
- 7- SEINGYNECO. Cancer du sein : Mastectomie prophylactique. [en ligne]. In : oncorea.com. Disponible sur : <http://oncoranet.lyon.fnclcc.fr/thesaurus/pdf/mastect.pdf> (page consultée en janvier 2011)
- 8- Réseau régional cancérologie de Lorraine. Référentiels, sein (principes de prise en charge) : classifications. [en ligne]. In : [oncolor.org](http://www.oncolor.org). Disponible sur : http://www.oncolor.org/referentiels/sein/sein_ttt_class.htm (page consultée en février 2011)
- 9- ANTOINE E. / ANTOINE M. / AZRIA D. et al. Recommandations pour la Pratique Clinique : Saint Paul de Vence 2007 « cancers du sein ». [en ligne]. In : Cours Saint Paul. Disponible sur : <http://www.cours-saint-paul.fr/10/recommandations/femmes-risque.pdf> (page consultée en décembre 2010)
- 10- LA LIGUE CONTRE LE CANCER. Les cancers du sein. 2008. 22p

- 11- ESPIE M. / GORINS A. : Le sein du normal au pathologique : état de l'art. Edition : Eska. 2001.1324 - p.111-115
- 12- DILHUYDY M.H. / SÉRADOUR B. / STINES J. et al. Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique, février 2002. [en ligne]. In : H.A.S. (Haute Autorité de Santé). Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ACR.pdf> (page consulté en septembre 2010)
- 13- ALLAIRE O. / MOISAN F. / PELLETIER-FLEURY N. et al. Place de l' IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein, mars 2010. [en ligne]. In : H.A.S. (Haute Autorité de Santé). Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/texte_court_irm_mammaire.pdf (page consultée novembre 2010)
- 14- FERRERO J.M. / NAMER M. Cancer du sein, 1999. [en ligne]. In : Medespace. Disponible sur : <http://www.medespace.com/cancero/doc/sein.html> (page consulté en novembre 2010)
- 15- ANTOINE J.M. / BERKANE N. / MERVIEL P. / UZAN S. Cancers et Grossesse. Edition : John Libbey. 2002 : 135 - p.22-26
- 16- AMANT F. Cancer et grossesse. [en ligne]. In : cancerinpregnancy.org. Disponible sur : <http://www.cancerinpregnancy.org/fr/node/75> (dernière page consultée en Avril 2011)

BIBLIOGRAPHIE

LIVRES

- ANTOINE J.M. / BERKANE N. / MERVIEL P. / UZAN S. Cancers et Grossesse. Edition : John Libbey. 2002 : 135- p.22-26
- AUDIBERT F., CAYOL V. : Gynéco-obstétrique. Ed ESTEM. 2003 : 285p
- BAUDET J.H. : Obstétrique pratique. 2^{ème} édition. Ed MALOINE. 1990 : 471p
- BLANC B., CONTE M., ESTRADE J-Ph., LAZARD A., LE TOUZE O. : Fertilité et cancer. Compte rendu du VIIème colloque de l'hôpital Ambroise-Paré de Marseille. Ed SPRINGER. 2008 : 213p
- BREMOND A. : Maladies du sein. Ed MASSON. 2004 : 180p
- CABROL D., GOFFINET F., PONS J.C. Traité d'obstétrique. Ed FLAMMARION. 2003 : 1154p
- DARGENT D., FRYDMAN S., HEDON B., MADELENAT P. : Gynécologie. Ed ELLIPSES. 1998 : 602p
- ESPIE M., GORINS A. : Le sein du normal au pathologique : état de l'art. Ed ESKA. 2001 : 1324p
- JANSE-MAREC J., PECHERE J-C., WECHSLER B. : Pathologies maternelles et grossesse. Ed MEDSI. 1988 : 698p
- LEVY J., ELCHIOR J., MERGER R. : Précis d'obstétrique. 6^{ème} édition. Ed MASSON. 2001 : 597p
- NAMER M. / FERRERO J.M. : XXVème journée Nationale de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire. Ed. SPRINGER. 2003 :597p
- NAMER M. / HERY M. et al. : Cancer du sein: Compte-rendu du cours supérieur francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence, 18-20 janvier 2007. Ed. SPRINGER. 2007 : 551p
- NAMER M. / HERY M. et al. : Cancer du sein: Compte-rendu du cours supérieur francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence, 14-17 janvier 2009. Ed. SPRINGER. 2009 : 647p
- NISAND I., RONGIERES C. : Gynécologie obstétrique. Ed DOIN. 2002 : 303p

REVUES, BROCHURES

- FOURCHOTTE V., SALMON R., VINCENT-SALOMON A., al. : Prise en charge du cancer du sein : quoi de neuf ?. Réalités en gynécologie-obstétrique. Mai 2008. n°130.
- FUKS M. : Traiter et prendre en charge un cancer du sein. Objectif soins. juin-juillet 2003. n°117.
- LARGILLIER R., SAVIGNONI A., AZUAR P. : Grossesse après cancer du sein. Réalités en gynécologie-obstétrique. septembre 2009. n°139.
- LA LIGUE CONTRE LE CANCER. Cancer et fécondité, Cancer et grossesse.2004. 12p
- LA LIGUE CONTRE LE CANCER. Les cancers du sein. 2008. 22p
- POIROT C., PRADES M., LEFEBVRE G. : Fertilité après un cancer du sein. Réalités en gynécologie-obstétrique. novembre- décembre 2009. n°141.

MEMOIRES

- DEMARS A. : Rôle de l'allaitement maternel dans la survenue du cancer du sein. Mémoire. Limoges. Ecole régionale de sages-femmes Université de Médecine LIMOGES. 2003 – 65.
- MOREAU-MICHAUT C. : Cancer du sein découvert pendant la grossesse. Mémoire.Limoges. Ecole régionale de sages-femmes Université de Médecine LIMOGES. 1996 – 50.

SITES INTERNET

- ALLAIRE O. / MOISAN F. / PELLETIER-FLEURY N. et al. Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein, mars 2010. [en ligne]. In : H.A.S. (Haute Autorité de Santé). Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/texte_court_irm_mammaire.pdf (page consultée novembre 2010)
- AMANT F. Cancer et grossesse. [en ligne]. In : cancerinpregnancy.org. Disponible sur : <http://www.cancerinpregnancy.org/fr/node/75> (page consultée en Avril 2011)
- ANTOINE E. / ANTOINE M. / AZRIA D. et al. Recommandations pour la Pratique Clinique : Saint Paul de Vence 2007 « cancers du sein ». [en ligne]. In : Cours Saint Paul. Disponible sur : <http://www.cours-saint-paul.fr/10/recommandations/femmes-risque.pdf> (page consultée en décembre 2010)
- AUCLERC G. / BAILLET F. / BLONDON J. et al. Partie 2 : Localisations, Chapitre 11 : Cancer du sein. [en ligne]. In : Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. chups.jussieu. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.11.html> (page consultée en octobre 2010)
- ANDRE J.M. / POIRIER J. Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. Chapitre 6 : Le sein, les glandes mammaires. [en ligne]. In : Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. chups.jussieu. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.6.3.html> (page consultée en septembre 2009)
- BARRANGER E. / DELALOGUE S. / DESCAMPS P. / LEFRANC J-P. et al. Cancer du sein et grossesse : Prise en charge des cancers du sein en cours de grossesse. [en ligne]. In : cngof.asso.fr. Disponible sur : http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/090521_cancer_sein_et_grossesse_BM.pdf (page consultée en janvier 2011)
- DILHUYDY M.H. / SÉRADOUD B. / STINES J. et al. Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique, février 2002. [en ligne]. In : H.A.S. (Haute Autorité de Santé). Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ACR.pdf> (page consulté en septembre 2010)
- BOURSIER J. / DESCAMPS P. / GUERIN O. et al. Cancer du sein infiltrant chez les femmes de moins de 25 ans. [en ligne]. In : EM consult. Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/article/102793> (page consultée en janvier 2010)
- FERRERO J.M. / NAMER M. Cancer du sein, 1999. [en ligne]. In : Medespace. Disponible sur : <http://www.medespace.com/cancero/doc/sein.html> (page consulté en novembre 2010)

- INSERM. Généralités et statistiques sur le cancer du sein [en ligne]. In : Inserm. Disponible sur : <http://ist.inserm.fr/BASIS/medsci/fqmb/medsci/DDD/8169.pdf> (page consultée en septembre 2009)
- Medisite. Anatomie du sein [en ligne]. In : Medisite. Disponible sur : <http://www.medisite.fr/medisite/Anatomie-du-sein.html> (page consultée en septembre 2009)
- Observatoire régional de la santé du centre. Le cancer du sein en région centre [en ligne]. In : Observatoire régional de la santé du centre. Disponible sur : <http://www.orscentre.org/apps/site/public/files/tableaudebord/Fiche77.pdf> (page consultée en septembre 2009)
- Réseau régional cancérologie de Lorraine. Référentiels, sein (principes de prise en charge) : classifications. [en ligne]. In : oncolor.org. Disponible sur : http://www.oncolor.org/referentiels/sein/sein_ttt_class.htm (page consultée en février 2011)
- THIRION M. Allaitement maternel et anatomie du sein [en ligne]. In : Santé allaitement maternel. Disponible sur : http://www.santeallaitementmaternel.com/se_former/connaitre_anatomie/mere/anatomie_mere.php (page consultée en septembre 2009)
- SEINGYNECO. Cancer du sein : Mastectomie prophylactique. [en ligne]. In : oncorea.com. Disponible sur : <http://oncoranet.lyon.fnclcc.fr/thesaurus/pdf/mastect.pdf> (page consultée en janvier 2011)
- Techno science. Radiothérapie [en ligne]. In : Techno science. Disponible sur : <http://www.techno-science.net/?onglet=glossaire&definition=8093> (page consultée en septembre 2009)
- FREOUR T. Les modifications de l'organisme maternel pendant la grossesse [en ligne]. In : CHU de Nantes Disponible sur : <http://www.sante.univ-nantes.fr/med/ticem/ressources/1457.pdf> (page consultée en septembre 2009)
- LORTHOLARY A. Histoire naturelle du cancer du sein [en ligne]. In : CRLCC Centre Paul Papin Angers. Disponible sur : <http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/immam/angers/002.html> (page consultée en janvier 2010)

COURS

- LIOZON J. Cours d'allaitement pour les élèves sages-femmes de PAP1 de Limoges en 2007-2008.

- MARTINEZ S. Cours d'allaitement pour les élèves sages-femmes de DAP1 de Limoges en 2008-2009.

ANNEXES

ANNEXE I :**Indication de consultation d'oncogénétique****CALCUL D'UN SCORE FAMILIAL**

Additionner les poids respectifs de chaque cas de cancer observé dans le compartiment familial retenu (PATERNEL OU MATERNEL) selon le tableau ci-dessous:

En cas de tumeur primitive multiple chez un sujet (rechutes exclues): ajouter les poids de chaque tumeur.

Si les 2 branches parentales sont concernées, retenir celle qui a le score le plus élevé.

ATTENTION : on ne comptabilise que des personnes ayant des gènes en commun.

Cancers observés / situation clinique « Poids »

Cancer du sein chez une femme ≤ 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme]30 – 40] ans	3
Cancer du sein chez une femme]40 – 50] ans	2
Cancer du sein chez une femme]50 – 70] ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3
Mutation de BRCA 1/2 identifiée dans la famille	5

RESULTAT DU SCORE

SCORE ≥ 5	Excellente indication de consultation
SCORE = 4 ou 3	Indication possible
SCORE ≤ 2	Utilité médicale faible

ANNEXE II :

Classification TNM 2002

► Tumeur primitive (T)

► **T1** Tumeur non palpable et non visible à l'imagerie

● **Tx** Tumeur primitive non évaluée

● **T0** Tumeur primitive non retrouvée

● **T1a** ≤ 5 % des copeaux de RTUG pour HBP

● **T1b** > 5 % des copeaux de RTUG pour HBP

● **T1c** Découverte par biopsie en raison d'une augmentation de PSA

NB Le grade de Gleason n'est pas pris en compte dans la classification de l'UICC. la classification de l'American Joint Committee intègre le score de Gleason pour différencier le T1a du T1b.

T1a < 5% du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5

T1b > 5% du tissu réséqué et/ou score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5

► **T2** Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

● **T2a** Atteinte de la moitié d'un lobe ou moins

● **T2b** Atteinte de plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes

● **T2c** Atteinte des deux lobes

► **T3** Extension au-delà de la capsule

● **T3a** Extension extra-capsulaire uni ou bilatérale

● **T3b** Extension aux vésicules séminales uni ou bilatérale

► **T4** Extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée

► Ganglions régionaux (N)

► **Nx** Ganglions régionaux non évalués

► **N0** Absence de métastase ganglionnaire

► **N1** Atteinte ganglionnaire régionale

► Métastases (M)

► **Mx** Métastases à distance non évaluées

► **M0** Absence de métastase à distance

► **M1** Métastase à distance

● **M1a** Ganglions non régionaux

● **M1b** Os

● **M1c** Autres sites avec ou sans atteinte osseuse

ANNEXE III :**Classification de FIGO**

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Tous	N3	M0
IV	Tous	Tous N	M1

ANNEXE IV :

CLASSIFICATION ACR

ACR 0 : Des investigations complémentaires sont nécessaires : comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc. C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.

ACR 1 : Mammographie normale.

ACR 2 : Il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire :

- Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste)
- Ganglion intramammaire
- Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie
- Image(s) de densité graisseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux)
- Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture
- Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.)
- Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques
- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses

ACR 3 : Il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :

- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé
- Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome
- Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie
- Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse

ACR 4 : Il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique :

- Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales
- Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses
- Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses
- Image(s) spiculée(s) sans centre dense
- Opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume
- Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable

- Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s)

ACR 5 : Il existe une anomalie évocatrice d'un cancer :

- Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées
- Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique
 - Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité
 - Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes
- Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers
 - Opacité spiculée à centre dense

ANNEXE V :**GRILLE DE RECUEIL DE DONNEES**

Numéro de patient :

IDENTIFICATION

Lieu de suivi:

Age :

Cas/ Témoin :

Appariement :

Niveau d'études : primaire / secondaire / baccalauréat / enseignement supérieur

Profession :

Catégorie socio-professionnelle : agriculteurs / artisans, commerçants et chefs d'entreprise / cadres et professions intellectuels supérieurs / professions intermédiaires / employés / ouvriers / sans activité professionnelle (étudiant, RSA.....)

ANTECEDENTS MATERNELS

Parité :

IMC : maigre + normal [<25] / surpoids]25-30] / obésité] >30]

Antécédents familiaux de cancer du sein : oui / non

Si oui, degré de parenté + âge de survenue : 1^{er} / 2^{ème} degré

Score familial :

Mutations familiales connues: oui / non

Allaitement pour les précédentes grossesses: maternel / artificiel

GROSSESSE (cas)

Date de début de grossesse :

Date d'accouchement :

Terme de la grossesse à l'accouchement (en semaine d'aménorrhée) :

Allaitement : maternel / artificiel

DIAGNOSTIC

Date de diagnostic :

Délai entre signes cliniques et diagnostic en semaine :

Terme de la grossesse lors du diagnostic(en semaine d'aménorrhée) :

Circonstances diagnostiques : patiente / gynécologue / médecin traitant / sage-femme / autres

Circonstances cliniques de diagnostic : masse palpable / rougeur / écoulement sanglant / douleur / modifications anatomiques / autres

CARACTERISTIQUES DU CANCER DU SEIN AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

Taille de la tumeur en mm :

Clinique :

Mammographie :

Echographie :

IRM :

Anatomo-pathologie :

Grade SBR : 1 / 2 / 3

Récepteurs hormonaux :

RE : positif / négatif

RP : positif / négatif

CBR-2 : positif / négatif / non fait

Envahissement ganglionnaire : oui / non

BCR-A1 : positif / négatif / non fait

BCR-A2 : positif / négatif / non fait

BILAN D'EXTENSION +DATE EFFECTUEE

Scanner abdomino-pelvien: fait / non fait

Si fait, date:

Si fait : positif / négatif

Si non fait : grossesse / non prescrit

Scintigraphie osseuse : fait / non fait

Si fait, date :

Si fait : positif / négatif

Si non fait : grossesse / non prescrit

Radiographie du thorax : fait / non fait

Si fait, date :

Si fait : positif / négatif

Si non fait : grossesse / non prescrit

Echographie abdomino-pelvienne : fait / non fait

Si fait, date :

Si fait : positif / négatif

Si non fait : grossesse / non prescrit

CLASSIFICATION TNM

T :

N :

pT :

pN :

M :

PRISE EN CHARGE + DATE

Chirurgie : oui / non

Si oui : tumorectomie / mastectomie

Si oui, date :

Chimiothérapie néo-adjuvante : oui / non

Si oui, date :

Chimiothérapie : oui / non

Si oui, date :

Radiothérapie : oui / non

Si oui, date :

Hormonothérapie : oui / non

Si oui, date :

SUIVI DU CANCER

En cours de traitement / rémission / récurrences locales / récurrences métastatiques / décès

DATE DES DERNIERES NOUVELLES