

## Profil épidémiologique-clinique, thérapeutique et évolutif du cancer du sein chez la femme jeune

B. ELMORABIT, A. TAHRI\*

\*Service d'oncologie –radiothérapie. Hôpital Ibn Tofail. CHU Mohammed VI, Marrakech

### ملخص

يحتل سرطان الثدي المرتبة الأولى عند المرأة في العالم، لكنه يبقى قليل الانتشار عند المرأة الشابة. الهدف من هذا البحث هو دراسة المظاهر الوبائية، السريرية، العلاجية وكذا التطورية لسرطان الثدي عند المرأة الشابة بمصلحة الأندولوجيا والعلاج بالأشعة بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. هذا العمل عبارة عن سلسلة استرجاعية تضم 154 حالة إصابة بسرطان الثدي عند نساء لا يزيد عمرهن عن 40 سنة واللواتي عولجن من هذا المرض من يناير 2003 إلى دجنبر 2007. بلغ متوسط عمر المرضى 35,1 سنة. تسعة عشر حالة (12,3%) كانت لديها سوابق عائلية لسرطان الثدي. بلغ متوسط حجم الأورام 6cm وكان تصنيفها على الشكل التالي: T1 في 70,1% من الحالات، T2 في 31,8%، T3 في 20,7% وفي 39,7% من الحالات T4. يتعلق الأمر بسرطان قوي متسرب في 71,1% من الحالات مع درجة إنذار نسبي عالية (97% SBR II, III). كما وجد الاكتشاف العقدي النسيجي عند 83 سيدة (68,5%). أما تقدير جرعات المستقيلات الهرمونية فكان سلبيا في أكثر من 50% من الحالات بينما كان مستقبلا HER2 ايجابيا في حالتين من أصل 11 حالة اجري عندها هذا الفحص. عولجت السرطانات الموضعية والغير المنتشرة (58,4%) بالجراحة (استئصالية أو محافظة) متنوعة بالعلاج الكيميائي ثم العلاج بالأشعة بينما عولجت الحالات المتقدمة موضعيا (29,2%) أو النقيلة عند الاكتشاف (12,3%) بالعلاج الكيميائي الأولي. خضعت 53 سيدة للعلاج الهرموني بالتاموكسيفين مرفوقا بالإحصاء بالعلاج الإشعاعي عند 4 منهن. على مدى فترة متوسطة من المتابعة بلغت 39,6 شهرا، لاحظنا أن 34% من إجمالي 103 امرأة في حالة صفا كامل قد عرفت حدوث انتكاسات بعد فترة متوسطة من نهاية العلاج بلغت 16,6 شهرا وبلغ مدى الحياة بعد 3 سنوات 66,1%. بالنظر لنسبة الانتكاسات المرتفعة يبقى إنذار سرطان الثدي عن المرأة الشابة بمصلحتنا سيئا مما يتطابق مع معطيات الأبحاث العلمية. الكلمات الأساسية: سرطان الثدي – المرأة الشابة – الوبائيات – التشخيص – العلاج – الإنذار.

**Résumé** Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde. Il reste peu fréquent chez la femme jeune. Le but de ce travail est de préciser les différents aspects épidémiologiques, thérapeutiques et évolutifs du cancer du sein chez la femme jeune au service d'oncologie radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Cette étude rétrospective porte sur 154 patientes jeunes âgées de 40 ans et moins, traitées et suivies pour cancer du sein entre janvier 2003 et décembre 2007. L'âge moyen était de 35,1 ans. Dix-neuf patientes (12,3%) avaient un antécédent familial de cancer du sein et 96,8% des cas avaient comme signe révélateur, un nodule palpable d'une taille moyenne de 6 cm. Les cancers étaient classés T1 dans 7,8% des cas, T2 : 31,8%, T3 : 20,7% et dans 39,7% des cas T4. Il s'agissait d'un carcinome canalaire infiltrant dans 71,1% des cas et les grades II et III d'SBR étaient prédominant (97%). L'atteinte ganglionnaire histologique été observée chez 83 malades (68,5%) et la tumeur n'exprimait pas les récepteurs hormonaux dans plus de 50% des cas. Les cancers non métastatiques opérables (58,4%) ont été traités par chirurgie (conservatrice ou radicale) suivie éventuellement d'une chimiothérapie adjuvante puis d'une radiothérapie alors que Les formes localement évoluées (29,2%) ou métastatiques au moment du diagnostic (12,3%) ont bénéficié d'une chimiothérapie première. L'hormonothérapie par tamoxifène a été indiquée chez 53 patientes associée à une castration par radiothérapie chez quatre d'entre elles. Sur une période de suivi post-thérapeutique médiane de 39,6 mois, nous avons constaté que 34% des 103 femmes ayant une maladie contrôlée en fin de traitement ont présenté une rechute dans un délai moyen de 16,6 mois et la survie globale à 3 ans était de 66,1%. Avec un taux de rechute élevé, le pronostic du cancer du sein chez les jeunes femmes de notre région est défavorable, rejoignant ainsi les données de la littérature.

**Mots clés** Cancer du sein - Femme jeune – Epidémiologie – diagnostic – traitement - pronostic.

**Abstract** The breast cancer is the first cancer of the woman in the world. it remains infrequent at the young woman . The objective of this study is to identify the epidemiological , clinicopathological and evolutionary features of breast cancer in young women at the oncology department of Mohammed VI University Hospital in Marrakech. This retrospective study involved 154 young patients of 40 years old and less suffering from breast cancer, treated and followed up between January 2003 and December 2007. The mean age was of 35.1 years and 19 patients (12,3%) had familial history of breast cancer. Palpable tumor was found in 96,8% of cases with a clinical average size of 6 cm. Cancers were classified T1 in 7,8% of patient, T2 in 31,8% , T3 in 20,7% and 39,7% with T4. We found an invasive ductal carcinoma in 71,1% of cases, 97% were SBR grade II and III. The study of the operative specimen showed a axillary node invasion in 83 women (68,5%) and Hormone receptors were absent in 50% . Non-metastatic and operable patients (58,4%) were treated with surgery (conservative or radical) followed by an adjuvant treatment (chemotherapy, radiotherapy, hormone therapy) indicated according to the prognostic factors. Locally advanced (29,2%) or metastatic tumors (12,3%) were treated with first chemotherapy. The hormone therapy by tamoxifene was indicated at 53 patients associated in a castration by radiotherapy to four of them. The average length of the follow-up period was 39,6 months .We noticed that 34 % of 103 women having a controlled disease at the end of treatment presented a relapse for an average time of 16,6 months. The global survival rate at 3 years was 66,1%. With a high rate of relapse in our series, Prognosis appears unfavourable among young women with breast cancer in our region. Our results are consistent with those of the majority of published reports.

**Key words** Breast cancer – young woman – epidemiology – diagnosis – treatment – prognosis.

### Introduction

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde. il représente un problème de santé publique en occident mais aussi au Maroc. L'âge moyen se situe entre 50

et 70 ans et son incidence est en croissance continue. Chez la femme jeune, il représente un problème particulier compte tenu des enjeux médicaux et affectifs majeurs que ce diagnostic engendre. La valeur pronostic propre à l'âge de la femme au moment du

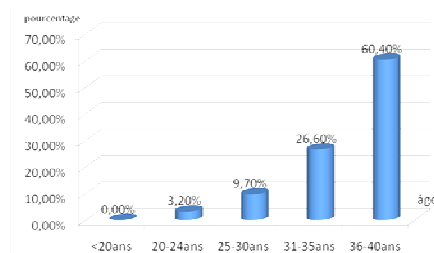
diagnostic initial est l'objet de nombreuses controverses, cependant et selon la majorité des auteurs, le jeune âge représente un facteur pronostic péjoratif.

## Matériels et méthodes

Notre étude est rétrospective concernant les cas de cancers mammaires survenus chez des femmes âgées de 40 ans et moins et suivies au service d'oncologie-radiothérapie du CHU Mohamed VI de MARRAKECH sur une période de 5 ans, allant de janvier 2003 à décembre 2007. L'objectif de ce travail était de déterminer d'une part, si ces femmes ont un profil particulier à l'apparition de cette tumeur et d'autre part, d'analyser l'influence de l'âge sur les différents facteurs cliniques, histologiques, thérapeutiques et pronostiques du cancer du sein.

## Résultats

Durant la période concernée par notre étude, 154 patientes âgées de 40 ans et moins ont été colligées, soit une incidence de 20,2% du nombre global des cancers du sein. L'âge moyen était de 35,1 ans avec des extrêmes allant de 20 à 40 ans et un pic de fréquence entre 36 et 40 ans (figure 1).



**Figure 1** : répartition en fonction de la tranche d'âge

Deux patientes avaient un antécédent personnel d'hyperplasie épithéliale et 12,3% des patientes présentaient des antécédents familiaux de cancer du sein. Dans les antécédents gynécologiques la ménarche était inférieure ou égale à 12 ans chez 37,7% des cas et la prise de contraception orale était retrouvée dans 44,8% des cas, alors que 35,7% de nos patientes étaient nullipares. Le délai moyen à la consultation était de 8,8 mois et la découverte d'une masse mammaire par autopalpation était le motif de consultation le plus fréquent (96,8% des cas). L'atteinte concernait le sein droit dans 48,7%, le sein gauche dans 48,1%, et elle était bilatérale dans 3,2% des cas. La taille tumorale moyenne au diagnostic était de 60,6 mm et 23,3% des patientes présentaient cliniquement des signes inflammatoires locaux. Selon la classification TNM(2003) les cancers étaient classés T1 dans 7,8% des cas, T2 : 31,8%, T3 : 20,7% et

dans 39,7% des cas T4. Plus de 44% des patientes avaient des ganglions homolatéraux palpables. 36,4% étaient N1, 7,2% N2 et 1,3% N3 alors que 12,3% étaient métastatiques au diagnostic. Les sites métastatiques étaient hépatiques (63%), pleuro-pulmonaires (31,5%) et osseux (26,3%). Le diagnostic positif du cancer a été posé par abord chirurgical (biopsie chirurgicale ou extemporané) dans 90% des cas et par microbiopsie dans 8,4% des cas. Il s'agissait d'un carcinome canalaire infiltrant dans la majorité des biopsies (71,1%), alors les autres types histologiques étaient des Carcinomes lobulaires infiltrant (16,8%), médullaires (5,8%), colloïdes (1,2%), papillaires (0,6%) et les sarcomes représentaient 2,5%. Le grade SBR élevé était prédominant : grade III (35%) et grade II (50%). Le dosage des récepteurs hormonaux a été effectué chez 111 patientes, dont 51,4% avaient des récepteurs négatifs alors que la recherche de l'HER2 n'a été effectuée que chez seulement 11 patientes dont deux avaient une surexpression de ce récepteur. L'envahissement ganglionnaire histologique était retrouvé dans 68% des cas avec atteinte de plus de 3 ganglions dans 55,4% des cas. Les cancers non métastatiques opérables (58,4%) ont été traités par chirurgie conservatrice ou radicale suivie d'une chimiothérapie adjuvante à base d'anthracyclines et/ou taxanes dans 91,1% puis d'une radiothérapie à 50Gy ou équivalent, alors que les formes localement évoluées (29,2%) ou métastatiques au moment du diagnostic (12,3%) ont bénéficié d'une chimiothérapie première. L'hormonothérapie par tamoxifène a été indiquée chez 53 patientes associée à une castration par radiothérapie chez quatre d'entre elles. Sur une période de suivi post-thérapeutique médiane de 39,6 mois, 118 dossiers étaient évaluable. Nous avons constaté que 34% des 103 femmes ayant une maladie contrôlée en fin de traitement avaient présenté une rechute dans un délai moyen de 16,6 mois (14,5% une récurrence locale et 29,1% une métastase à distance). La survie globale à 3 ans était de 66,1% et la survie sans rechute était de 57,6%.

## Discussion

L'âge est le facteur de risque le plus important du cancer du sein, avec une courbe d'incidence monotone augmentant de 30 à 70 ans. L'étude de l'épidémiologie du cancer du sein chez la femme jeune est d'abord confrontée à un problème de définition, car cette dernière n'est pas univoque. Selon les différentes études une femme jeune est celle dont l'âge est inférieur à 30, 35, 40 ou 45 ans voir simplement préménopausée [1]. La fréquence du cancer du sein chez la femme jeune varie selon les auteurs et selon la limite d'âge choisie, elle est

en générale entre 2 et 24 % [2]. Dans notre série cette fréquence est de 20,2% enregistrant un des taux les plus élevés dans la littérature mais rejoignant la fréquence enregistrée dans le registre de l'institut national d'oncologie (INO). Les antécédents familiaux de cancer mammaire sont diversement appréciés dans les séries de femmes jeunes atteintes de cancer du sein avec des taux allant de 8,5% à 29% (tableau I). Cette fréquence élevée d'antécédents familiaux (ATCD) de cancer du sein est liée parfois à un risque accru d'une mutation génétique [1].

**Tableau I :** Antécédents familiaux du cancer du sein

ATCDs	Khanfir [5]	CHAN [6]	ERRA-HALY [3]	bakali [4]	Notre série
ATCDs familiaux du cancer du sein	10,4%	20%	23,5%	29%	12,3%

Concernant les antécédents gynécologiques, il n'existe pas en général selon les données de la littérature de caractéristiques particulières à la femme jeune par rapport à la femme plus âgée, toutefois le rôle protecteur d'un nombre élevé de grossesses n'apparaît que pour les cancers survenant après la ménopause [4]. Sur le plan clinique la palpation par la patiente elle-même d'un nodule du sein constituait le motif de consultation dans 97% des cas. Dans notre étude, ce mode de découverte été beaucoup plus fréquent chez la femme jeune dans la majorité des séries occidentales [4]. En comparant les données de l'examen clinique de notre série avec celles de d'autres études marocaines [3] et une étude Tunisienne [5], on constate un taux encore très élevé des formes localement évoluées (T3-T4) au Maghreb mais ces critères cliniques ne représentent aucune particularité chez la femme jeune selon la majorité des études comparatives [1,7]. Les formes inflammatoires représentent 8,4% des cas dans notre série et pour certains auteurs, les formes inflammatoires sont prédominantes chez la femme jeune, c'est le cas par exemple de CHAOUI [7] qui rapporte une fréquence de 39% chez la femme jeune versus 21% chez la femme âgée. Le carcinome canalaire infiltrant est le type histologique le plus fréquent dans notre étude et dans toutes les séries et la répartition des types histologiques chez la femme jeune ne diffère pas de celle observée chez la femme âgée. Néanmoins la plus part des auteurs s'accordent sur la prédominance des carcinomes invasifs chez la femme jeune [6,8]. Dans notre série un taux remarquablement élevé de carcinome lobulaire infiltrant (16,8%) a été noté et un taux de 5,8% de carcinome médullaire rejoignant ainsi les résultats de la série de CHAN [6]. Les grades II et III étaient les plus prédominants (respectivement 57% et 40%), alors que le SBR I, ne représente que 3%, ce qui rejoint les

résultats des séries mondiales qui rapportent une plus grande fréquence des formes indifférenciées de hauts grades (SBR II et III) dans le groupe des femmes jeunes [1,9]. Le taux élevé des récepteurs hormonaux négatifs semble également caractériser le cancer du sein chez la femme jeune [10] et ceci est bien illustré dans notre étude. Le risque d'envahissement ganglionnaire dans cette tranche d'âge reste très discuté, certains [6] confirment que les femmes jeunes ont un risque plus élevé d'avoir des métastases ganglionnaires, d'autres [9,10] n'ont trouvé aucune influence de l'âge sur l'atteinte ganglionnaire axillaire. Sur le plan thérapeutique, le jeune âge était associée à un risque plus grand de récurrence locale après traitement conservateur mais cela ne doit pas conduire à exclure ce type de chirurgie dans cette population puisque aucune étude n'a montré un impact négatif sur la survie [11]. Toutefois une chirurgie conservatrice doit être justifiée sur le plan carcinologique et doit répondre à un impératif esthétique. La radiothérapie a les mêmes indications et les mêmes bénéfices chez les femmes jeunes que celles plus âgées. Elle a connu un essor considérable grâce aux progrès technologiques et informatiques permettant un ciblage plus précis des volumes tumoraux et une épargne des volumes critiques. La chimiothérapie adjuvante a apporté un bénéfice certain chez les femmes jeunes, quel que soit le statut ganglionnaire (diminution du risque de décès). D'après le consensus de Saint-Gallen, en raison de l'âge seul, les cancers qui surviennent chez les femmes jeunes sont classés dans un groupe de haut à moyen risque et nécessitent un traitement adjuvant par chimiothérapie et ou hormonothérapie [12]. Le pronostic chez les patientes jeunes, semble être moins favorable et cette constatation a été utilisée par plusieurs auteurs comme facteur pronostique (tableau II). L'influence de ce facteur est toutefois mal définie et il est difficile de distinguer l'effet de l'âge de celui du rôle du statut ménopausique et d'autres caractéristiques de la tumeur.

**Tableau II :** survie à 5 ans en fonction de l'âge

	Age	Survie à 5 ans
CHAN [6]	≤ 35 ans	67%
WINCHESTER [13]	≤ 35 ans	70%
	>35 ans	80%
XIONG [14]	< 30 ans	51%
	≥ 30 ans	72%
KHANFIR [5]	≤ 35 ans	54%
	36-50 ans	61,5%
ER-RAHHALY [3]	≤ 35 ans	46,6%
Notre série	≤ 40 ans	66,1% à 3 ans

## Conclusion

Le cancer du sein est une maladie grave qui est en augmentation régulière. Chez la femme jeune, il reste de pronostic plus défavorable car il s'agit de tumeurs qui se distinguent par des caractéristiques biologiques et anatomopathologiques souvent plus agressives et par une plus grande prédisposition génétique ainsi qu'un retard diagnostique au point que plusieurs auteurs considèrent l'âge à lui seul comme facteur pronostique indépendant.

## Références

- 1-M .Espié ,P.Cottu. Cancer du sein de la femme jeune : problèmes et questions. Pathologie Biologie 2003;51:391-392.
- 2-Grenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000;50:7-33.
- 3-ER-RAHHALY. Cancer du sein chez la femme jeune moins de 35 ans ,à propos de 96 cas. Thèse de médecine :Rabat N°63/2008.
- 4-bakkali H, Marchal C, Lesur-Schwander A,Verhaeghe. Le cancer du sein chez la femme de 30ans et moins. Cancer/Radiother 2003;7:153-9.
- 5-A. KHANFIR, M. Frikhaa, F. Kallela et al. Le cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien. Cancer/Radiothérapie 2006;10:565-571.
- 6-CHAN A, PINTILIE M, VALLIS K, GIROURD C, GOSS P. Breast cancer in women ≤35 years: review of 1002 cases from a single institution. Ann Oncol 2000;11:1255-62.
- 7-R .Berrada,A .CHAHTANE,A. CHAOUI and al. Le cancer du sein est –il plus grave chez la femme jeune ? Maghreb Médical-N°314 \_Mai 1997.
- 8-Rosen P, Lesser ML, Kinne DW, Beattie EJ. Breast carcinoma in women 35 years or younger. Ann Surg 1984;2:191-9.
- 9-Kothari AS, Beechey-Newman N, D'Arrigo C, Hanby AM, Ryder K, Hamed H, et al. Breast carcinoma in women age 25 years or less. Cancer 2002;94:606-14.
- 10-COLLEONI M, Rotmenz N, Robertson C, Orlando L, Viale G, Renne G, et al. Very young women (< 35 years) with operable breast. Cancer: features of disease at presentation. Ann Oncol 2002;13:273-9.
- 11-Gelman K, Partridge AH, Manow M. Breast cancer in young women. ASCO 2005 congress. Educational book pp. 61-7.
- 12-Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ, et al. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. Ann Oncol 2005;16:1569-83.
- 13-Winchester DP, Osteen RT, Menck HR. The National Cancer Data Base report on breast carcinoma characteristics and outcome in relation to age. Cancer 1996;78:1838-43.
- 14-Xiong Q, Valero V, Kau V, Kau SW, Taylor S, Smith TL, et al. Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis. The MD Anderson cancer center experience 2001;92:2523-38.