

**ROYAUME DU MAROC**  
**UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**FES**



# **CANCER DU SEIN BILATERAL** **(A PROPOS DE 09 CAS )**

**MEMOIRE PRESENTE PAR :**  
**Docteur SAMIA MAHMOUD ABDEL SAMI ABDEL AAL**  
née le 15 Décembre 1979 à Casablanca

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE**  
**OPTION : GYNECO OBSTETRIQUE**

**Sous la direction de :**  
**Professeur BANANI ABDELAZIZ**  
**Co-Rapporteur : ERRARHAY SANAA**

Jun 2012

---

# A mes chers professeurs

C'est avec une grande émotion et un profond respect et estime que nous avons l'honneur aujourd'hui d'écrire ce modeste mot afin de rendre hommage à nos maitres qui nous ont guidé, et n'ont jamais épargné d'efforts pour notre apprentissage et notre formation, tant sur le plan théorique que pratique.

Ces quelques lignes ne sauraient suffire pour vous exprimer, chers maitres, ma grande reconnaissance et ma profonde gratitude pour vos qualités humaines et professionnelles qui me serviront certainement d'exemple dans ma carrière.

Nous vous resteront à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués.

---

# PLAN

---

RESUME .....	5
INTRODUCTION.....	9
RAPPEL ANATOMIQUE.....	11
PATIENTES ET METHODES .....	16
DISCUSSION .....	49
I- DEFINITION .....	50
II- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	50
A- FREQUENCE.....	50
B- AGE.....	50
C- SEXE.....	50
D- FACTEURS DE RISQUE .....	51
III - ETUDE ANATOMO PATHOLOGIQUE .....	53
IV – ONCOGENETIQUE.....	57
V - DONNEES CLINIQUES :.....	58
A- DELAI ENTRE LE PREMIER ET LE SECOND CANCER.....	58
B- CARACTERISTIQUES CLINIQUES .....	58
C- CLASSIFICATION.....	59
VI- IMAGERIE.....	60
A- MAMMOGRAPHIE.....	60
B- IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE .....	60
VII- TRAITEMENT .....	61
A-BUT.....	61
B- PRINCIPE.....	61
C- MODALITES THERAPEUTIQUES DU CANCER DU SEIN.....	61
D- STRATEGIE THERAPEUTIQUE .....	67
VIII- PRONOSTIC.....	70

---

A- SURVIE GLOBALE .....	70
B- RECIDIVE ET METASTASES .....	71
CONCLUSION .....	72
REFERENCES .....	74

---

# ***RESUME***

---

## INTRODUCTION

Le cancer du sein bilatéral est rare, environ 2 % des cancers du sein. Il peut être synchrone ou métachrone, notion fondée sur une base chronologique. L'âge jeune, la prédisposition familiale liée au gène BRCA1/2, le caractère multifocal en sont des facteurs de risque. Le traitement obéit aux règles qui président au traitement du premier cancer et le pronostic dépend du stade des deux cancers.

## OBJECTIF

L'objectif de notre travail est de déterminer les caractéristiques paracliniques, histologiques, thérapeutiques et pronostiques du cancer bilatéral du sein chez nos patientes et les comparer aux données de la littérature.

## MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective d'une série de 09 cas colligés au service de gynécologie obstétriques I du CHU HASSAN II de FES entre janvier 2009 et janvier 2012.

## RESULTATS

Du Janvier 2009 au janvier 2012, 09 cas de cancer bilatéral du sein ont été recrutés au service de Gynéco-Obstétrique I du CHU Hassan II de Fès. Dans notre série, tous les cancers bilatéraux sont synchrones (pour lesquels le délai d'apparition du second cancer était inférieur à 12 mois). L'âge des patientes varie entre 22 et 61 ans.

---

La découverte du second cancer a été faite grâce à l'examen clinique, et à l'écho-mammographie de surveillance. Aucune patiente n'a bénéficié d'une IRM.

Le cancer bilatéral a été dans 3.68% des cas du même type histologique au niveau des deux seins.

Le carcinome canalaire infiltrant bilatéral a été le type le plus fréquemment observé.

Dans notre série, seule une patiente avait bénéficié d'emblée d'un ptey bilatéral et les autres ont bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante.

Parmi nos 09 malades, deux ont été perdues de vue, quatre décédées, trois sous hormonothérapie et la dernière vient de démarrer sa chimiothérapie.

## DISCUSSION

Le cancer bilatéral du sein est subdivisé en synchrone et métachrone, dans la littérature le type métachrone est le plus fréquent.

La physiopathologie de cette entité est discutée. S'agit-il de deux événements successifs d'une même tumeur primitive d'origine monoclonale ou bien d'une deuxième tumeur primitive indépendante ? Si l'antécédent personnel de cancer du sein est le principal facteur de risque de survenue d'un cancer controlatéral, la notion d'une histoire familiale de cancer du sein, la présence d'une tumeur multifocale ou d'un carcinome lobulaire infiltrant doivent mener à une exploration précise du sein controlatéral. L'IRM, examen permettant parfois de diagnostiquer, plus précocement, un cancer controlatéral infraclinique sans traduction en imagerie conventionnelle, pourrait être l'examen de choix dans ce cas. Le pronostic dépend de l'âge, le stade la tumeur et le type histologique.

---

## CONCLUSION

Plus la survie des femmes traitées pour un cancer du sein unilatéral est prolongée, plus elles risquent de développer un cancer au niveau du sein controlatéral, ce risque est plus important si elles présentent des facteurs de risque de bilatéralisation. De ce fait ces patientes doivent être surveillées à vie avec une attention particulière vis-à-vis du sein controlatéral, afin de détecter un éventuel second cancer à un stade précoce, où la thérapeutique est légère et le pronostic est largement favorable.

---

# ***INTRODUCTION***

---

Le cancer du sein reste le cancer le plus fréquent chez la femme, il est souvent unilatéral, mais parfois il peut être bilatéral, dont la terminologie synchrone ou métachrone est fondée sur une base chronologique.

La bilatéralité du cancer du sein a incité les gynécologues et les oncologues à faire des études afin de connaître les facteurs de risque susceptibles d'entraîner un cancer au niveau du sein controlatéral, pour mieux surveiller les patientes à haut risque et pour une meilleure prise en charge.

Nous avons réalisé une étude rétrospective à propos de 217 cas de cancer du sein suivis au service de gynéco-obstétrique I du CHU Hassan II de Fès , parmi lesquels, 09 avaient un cancer bilatéral du sein.

Notre objectif est d'analyser les facteurs épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de ces patientes.

---

# ***RAPPEL ANATOMIQUE***

---

## I- DEFINITION :

C'est une glande annexée à la paroi antérieure du thorax, elle se développe à la puberté puis elle subit une involution à la ménopause, ce tissu glandulaire existe aussi chez l'homme et chez l'enfant mais de façon réduite.

On la décrit chez la femme en période d'activité génitale.

## II- LIMITES :

Plan profond : grand pectoral sur lequel glisse la glande mammaire, le petit pectoral et le sous clavier.

Plan superficiel : fascia superficialis, peau. Le fascia superficialis s'arrête avant la région mamelonnaire qui constitue la limite antérieure et superficielle avec l'aréole.

Limite supérieur : 2ème ou 3ème côte.

Extrémité inférieure : 6ème ou 7ème côte.

## III- DESCRIPTION :

Forme générale variable, le plus souvent conique arrondie.

Aréole : sommet de la glande mammaire au niveau du 4ème EIC : région arrondie, pigmentée, se continuant avec la région cutanée sans limite nette.

Mamelon : partie centrale et surélevée de l'aréole où l'on trouve l'ouverture microscopique de 10 à 15 canaux galactophores qui assurent en cas d'allaitement l'évacuation de la sécrétion lactée.

Glande de Morgani : glande cutanée et sébacée qui s'hypertrophie à la grossesse et prend alors le nom de tubercule de Montgomery.

Sillon sous mammaire reste fixe.

---

#### IV- CONSTITUTION : (figure :1)

La glande mammaire présente 10 à 15 lobules chacun drainé par un canalicule qui présente une petite dilatation : sinus galactophore, avant de s'aboucher au mamelon. Ces canaux assurent la sécrétion lactée : canaux galactophores.

Le tissu glandulaire est cloisonné par des travées fibreuses : cloisons conjonctives provenant du fascia superficialis

En dehors de tissu glandulaire, la glande mammaire est remplie de tissu graisseux.

Au niveau de l'aréole, existe des fibres musculaires lisses qui contrôlent la fonction excrétrice du sein au moment de la lactation.

#### V- VASCULARISATION :

Richement vascularisée :

Artères :

- § Branches supérieures venant de l'artère sub-clavière.
- § Branche directe de l'artère axillaire.
- § Rameaux latéraux de l'artère thoracique externe.
- § Rameaux médiaux perforant les EIC de l'artère thoracique interne.

Veines : parallèles au système artériel : même nom

Forment un cercle anastomotique pérिमamelonaire et périaréolaire, augmente chez la femme enceinte et en période de lactation.

---

## VI- SYSTEME LYMPHATIQUE :

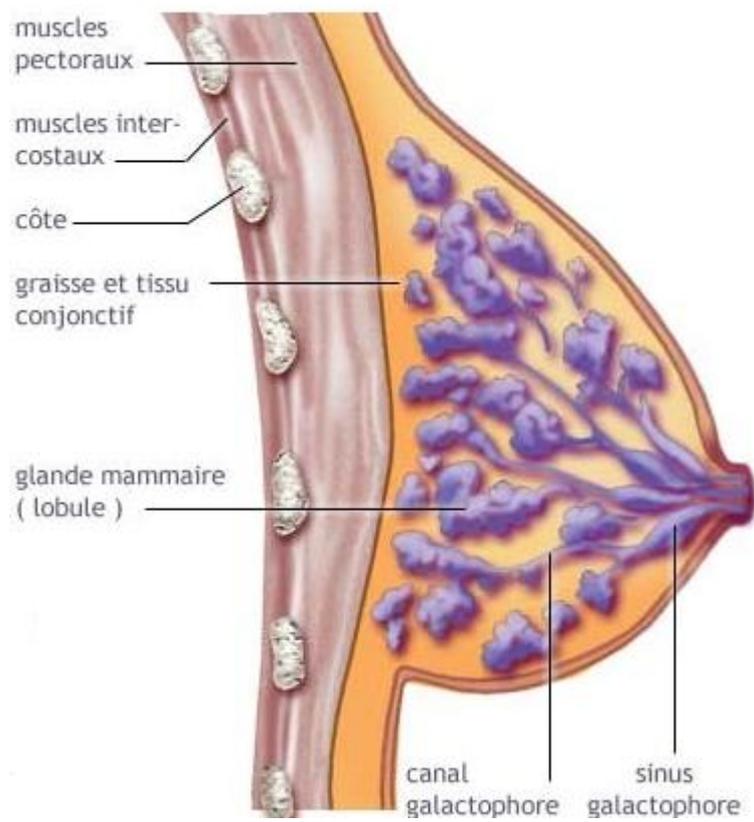
Peut être subdivisé schématiquement en 3 groupes :

- Groupe externe ou axillaire, le plus important, il est formé de deux gros troncs qui se dirigent en dehors vers le bord inférieur du grand pectoral qu'ils contournent pour pénétrer dans le creux axillaire où ils viennent se terminer dans les ganglions mammaires externes.
- Groupe interne ou mammaire interne draine la partie interne de la glande et se jette dans les ganglions mammaires internes.
- Les collecteurs tributaires du groupe sus-claviculaire sont beaucoup plus rares.

## VII- INNERVATION :

Rameaux nerveux du plexus cervical superficiel C2 à C4.

Rameaux perforants des nerfs IC (2, 3, 4, 5 plus ou moins).



ANATOMIE DU SEIN (figure : 1)

---

# ***MATERIEL & METHODES***

---

## I- MATERIEL :

De Janvier 2009 à Janvier 2012, sur 217 patientes prises en charge au service de Gynéco-Obstétrique I du CHU HASSAN II de Fès, pour cancer du sein, 09 cas de cancer bilatéral du sein ont été diagnostiqués.

## II- METHODES :

Dans cette étude, les cancers des deux seins sont considérés comme synchrones, s'ils sont découverts au même moment ou séparés d'un délai inférieur à 12 mois. Ils sont métachrones quand ce délai est supérieur à 12 mois.

Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques ont été précisées chez toutes nos malades, cependant, les données évolutives n'ont pu être précisées dans tous les cas.

Le calcul de la survie n'a pas pu être réalisé car premièrement certaines patientes ont été perdues de vue dans notre série et deuxièmement il n'y avait pas assez de recul.

---

## ✓ PATIENTE N°1:

Mlle S.F âgée de 40 ans, célibataire, sans antécédents médico-chirurgicaux, sans antécédents familiaux, ménarchée à l'âge de 12ans, sans notion de contraception orale.

### I. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à 05 mois avant sa consultation, par l'apparition d'un écoulement mamelonnaire séro-sanglant du sein droit avec découverte à l'autopalpation d'un nodule au niveau du même sein un mois après.

### II. EXAMEN CLINIQUE :

Au niveau du sein droit, on note la présence d'un nodule au niveau de la jonction du quadrant externe de 40mm du grand axe, mal limité, dure, douloureux, fixe par rapport aux 02 plans avec un aspect de peau d'orange en regard, associé à un écoulement mamelonnaire, séro-sanglant et uni-pore.

On note également la présence d'un nodule au niveau de jonction du quadrant externe du sein gauche de 20mm du grand axe, indolore, bien limité, mobile par rapport aux 02 plans, sans signes inflammatoires en regard.

L'examen des aires ganglionnaires a objectivé des adénopathies axillaires bilatérales lenticulaires.

Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Les deux tumeurs ont été classées respectivement: T4cN0Mx et T2N0Mx.

---

### III. ECHO-MAMMOGRAPHIE :

- Présence de deux lésions tissulaires atypiques de la JOE du sein droit au sein d'une infiltration du tissu glandulaire, avec présence d'un nodule tissulaire atypique de la JOE du sein gauche.
- Adénopathies axillaires bilatérales millimétriques.

### IV. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La patiente a bénéficié d'une double tumorectomie à visée diagnostique revenant en faveur :

- A droite, d'un carcinome canalaire infiltrant, grade II de SBR (3MSBR) dont la limite de résection la plus proche est située à 1cm de la tumeur, avec présence d'emboles vasculaires.
- A gauche, d'un carcinome in situ de haut grade arrivant au contact de la limite chirurgicale.

### V. BILAN D'EXTENSION :

L'échographie abdominale et la radiographie thoracique étaient sans anomalies.

Dosage de CA 15-3 : 9,4U/ml.

---

## VI. TRAITEMENT :

### 1. Chirurgical :

La patiente a bénéficié d'un Patey droit et d'une mastectomie gauche dont l'examen anatomo-pathologique est revenu en faveur :

- Patey droit : Carcinome canalaire infiltrant, de grade II de SBR (2MSBR), association de composante infiltrante micro papillaire et d'une composante canalaire in situ de grade intermédiaire estimée à 50%, 10 ganglions non métastatiques. RE à 40% et RP à 60%. L'HER2 non fait.
- Mastectomie gauche : Lésions de mastose et d'hyperplasie épithéliale simple sans composante in situ ou infiltrante résiduelle.

### 2. Chimiothérapie adjuvante :

La patiente a reçu 06 cures d'AC 60 avec une bonne tolérance clinique et biologique.

## VII. EVOLUTION :

La patiente a été adressée pour radiothérapie; puis perdue de vue.

---

## ✓ PATIENTE N°2 :

Mme K.A âgée de 38ans, mariée et mère de 03 enfants, sans antécédents médico-chirurgicaux, sans antécédents familiaux, ménarchée à l'âge de 15ans, n'ayant jamais pris de contraception orale œstro-progestative.

### I. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à 16 ans, par l'apparition d'un nodule du sein gauche, qui a augmenté progressivement de volume. L'évolution a été marquée 06 mois avant sa consultation par l'apparition de signes inflammatoires de la peau en regard du nodule, et par l'apparition 03mois après de la même symptomatologie au niveau du sein controlatéral. Le tout évoluant dans un contexte de dyspnée d'aggravation progressive, d'augmentation du volume abdominal et altération de l'état général.

### II. EXAMEN CLINIQUE :

L'examen sénologique a montré la présence d'une perte de substance cutanée, occupant la totalité des deux seins, siège de nécrose, d'hémorragie et d'infection, avec un nodule de perméation au niveau du sein droit et ADP axillaires bilatérales suspects de malignité.

L'examen pleuro-pulmonaire : présence d'un syndrome d'épanchement liquidien bilatéral.

L'examen abdominal : présence d'une ascite de grande abondance.

L'examen neurologique : présence d'un syndrome rachidien dorsolombaire, sans déficit sensitivomoteur.

---

Les deux tumeurs ont été classées cT4dN2a à droite et cT4dN2a à gauche avec au moins M2.

### III. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La patiente a bénéficié d'une biopsie du nodule de perméation à droite et d'une biopsie cutanée de l'aire mammaire gauche, dont le résultat anatomopathologique a révélé : Carcinome canalaire infiltrant grade III de SBR, 4MSBR. Présence d'une composante intra-canalaire de haut grade estimée à 10% de la surface de la tumeur avec présence d'emboles néoplasiques au niveau des vaisseaux sous cutanés.

L'immunohistochimie a objectivé : RE : 5% et RP : 90%. L'HER2 et Ki67 n'ont pas été fait.

### IV. BILAN D'EXTENSION :

La patiente a bénéficié d'un scanner thoraco abdomino pelvien qui a objectivé la présence des tumeurs mammaires bilatérales avec mastite carcinomateuse et des lésions secondaires pleurales, hépatiques, péritonéales, osseuses et cutanées.

Dosage CA 15-3: 319,4U/ml

### V. TRAITEMENT :

#### 1. Chimiothérapie 1ère ligne métastatique :

La patiente a bénéficié de 03 cures d'AC 60 (anthracyclines) avec une bonne tolérance clinique et biologique, et un recours fréquent à la ponction évacuatrice

---

pleurale et celle de l'ascite.

L'évaluation post-chimiothérapie :

- clinique : persistance de la mastite carcinomateuse bilatérale, des ADP axillaires, de l'épanchement pleural et de l'ascite.
- biologique : CA 15-3 : 305,5U/ml
- radiologique : TDM TAP a objectivé la persistance des lésions secondaires initiales et apparition d'autres nouvelles.

La patiente était en progression clinique et radiologique.

## 2. Chimiothérapie 2ème ligne métastatique :

La patiente a été mise sous taxanes avec décision d'évaluation clinique en C1 et C2 et radiologique ainsi que biologique en C3.

## VI. EVOLUTION :

La patiente n'a reçu qu'une seule cure, puis elle est décédée.

---

## ✓ PATIENTE N°3 :

Mme A.N âgée de 34 ans, mariée et mère de 04 enfants, ayant un antécédent de 02 fausses couches, enceinte de 09 SA, ayant pris une contraception orale œstro-progestative pendant plus de 08ans, et sans antécédents médico-chirurgicaux ou familiaux.

### I. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à 02 mois avant son admission, par la découverte à l'auto-palpation d'un nodule du sein droit ayant rapidement augmenté de volume, avec apparition d'une rougeur de la peau en regard, sans écoulement mamelonnaire.

### II. EXAMEN CLINIQUE :

L'examen sénologique a montré la présence d'une masse tumorale au niveau de la jonction du quadrant supérieur du sein droit faisant 09/08cm, dure, douloureuse, à contours irréguliers, fixe par rapport au plan superficiel, mobile par rapport au plan profond, avec aspect de peau d'orange en regard et une rétraction du mamelon.

L'examen des aires ganglionnaires a montré magma d'adénopathies axillaires droites.

La tumeur a été classée cT4d N2 Mx

---

### III. ECHO-MAMMOGRAPHIE:

- Sein droit: présence en rétro-aréolaire d'une lésion classée ACRV.
- Sein gauche: présence au niveau du QSE lésion classée ACR IV
- Présence d'une ADP axillaire gauche de 15,5 mm de grand axe et des poly adénopathies axillaires droites.

### IV. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La patiente a bénéficié d'une biopsie au Tru-cut du nodule du sein droit et d'une tumorectomie sous repérage échographique de la lésion infra-clinique du sein controlatéral.

Biopsie du nodule du sein droit : Crcinome canalaire infiltrant grade II de SBR (3+2+1), 2MSBR, pas d'emboles vasculaires, et pas de composante in situ. L'IHC a révélé des RO négatifs, des RP<10% et la surexpression de l'HER2 positive, scorée à 3+. Le dosage du Ki67 n'a pas été fait.

Tumorectomie du sein gauche : a révélé un CCI de grade II de SBR (3+2+1), de 2cm de grand axe, avec des emboles vasculaires, limite profonde tumorale et sans composante tumorale in situ. La recherche des RH est négative. L'HER était scoré à 3.

Décision d'ITG après discussion avec le couple.

### V. BILAN D'EXTENSION :

Radiographie thoracique et échographie abdominale : pas de localisations secondaires.

Scintigraphie osseuse non faite par manque de moyens.

Dosage CA 15-3 : 8,1U/ml

---

## VI. TRAITEMENT :

### 1. Chimiothérapie néoadjuvante :

La patiente a bénéficié de 6 cures d'anthracyclines (AC 60) par faute de moyens pour les taxanes, avec bonne tolérance clinique et biologique.

#### Evaluation clinique post-chimiothérapie :

Sein droit : présence d'une induration rétro-mamelonnaire sans lésion palpable avec persistance de la rétraction mamelonnaire.

Sein gauche : cicatrice de Tumorectomie propre, pas de nodule palpable.

### 2. Chirurgie :

Patey bilatéral avec des suites postopératoires simples.

Examen anatomo-pathologique définitif :

- Patey gauche : Remaniements fibreux et hémorragiques post-chimiothérapie sans résidu carcinomateux. Sataloff : T-A/ N-C

Présence d'emboles vasculaires. Les limites de résection chirurgicale ne sont pas tumorales.

Présence de 06 ganglions métastatiques / 11.

- Patey droit : Carcinome canalaire infiltrant du sein droit mesurant 4\* 4,5\* 3cm, de Grade III de SBR (4MSBR). Composante canalaire in-situ avec du comédo-carcinome estimé à 50%. Présence d'emboles vasculaires. Présence d'une composante in-situ de haut grade ainsi qu'un foyer tumoral situé à <1mm de la limite inférieure. Limite de résection périphérique interne est le siège d'un foyer de comédo-carcinome situé à 3mm de la tumeur. Les autres limites sont saines.

Présence de ganglions non métastatiques.

Sataloff : T-D/N-A. Chevalier : garde 4.

---

### 3. Chimiothérapie adjuvante :

Décision de faire 03 cures de Taxanes et Anticorps anti-HER2 (trastuzumab) pendant 1an.

## VII. EVOLUTION :

Clinique :

Lors de sa 2ème cure, la patiente a rapporté des douleurs lombaires ainsi qu'au niveau de l'épaule droite. L'examen clinique a objectivé une douleur exquise lors de la pression des apophyses épineuses du rachis lombaire ainsi qu'au niveau de l'épaule droite.

Radiologique :

Une scintigraphie osseuse a mis en évidence des foyers d'hyperfixation compatibles avec des localisations osseuses secondaires.

Une tomodensitométrie thoraco abdomino pelvienne a été demandé afin de compléter le bilan d'extension, n'a pas objectivé d'autres localisations secondaires viscérales.

La radiothérapie n'a pas été proposée à la patiente, vu l'apparition de métastases osseuses.

La décision a été de continuer 4 cures de taxanes et trastuzumab puis réévaluation clinique, biologique et radiologiques.

Cependant, la patiente s'est présentée au cours de la 4ème cure avec un syndrome d'hypertension intra crânienne, révélant des métastases cérébrales au scanner cérébral.

Devant ce tableau, la patiente a refusé de continuer la chimiothérapie. Elle est décédée dans les deux mois suivants.

---

## ✓ PATIENTE N°4 :

Mme H.A âgée de 22ans, mariée et mère de 02 enfants, ayant pris une CO pendant 04mois, sans antécédents médico-chirurgicaux ou familiaux.

### I. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à une année avant sa consultation, par l'apparition d'un nodule du sein gauche augmentant progressivement de volume avec des mastodynies, sans signes inflammatoires en regard ou écoulement mamelonaire.

### II. EXAMEN CLINIQUE :

Au niveau du sein gauche, on note la présence d'une masse de 07/ 04cm au niveau de la jonction du quadrant inférieur avec un prolongement axillaire, fixe par rapport au plan superficiel, mobile par rapport au plan profond, sans signes inflammatoires de la peau en regard.

On note également la présence d'un nodule de 02cm au niveau du quadrant supéro externe du sein droit, de contours irréguliers, mobile par rapport aux 02 plans.

L'examen des aires ganglionnaires a objectivé une adénopathie axillaire gauche, de 02cm, fixe par rapport aux 02plans, sans signes inflammatoires en regard.

Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Les deux tumeurs ont été classées respectivement : cT4bN2Mx et T2N0Mx.

---

### III. ECHO-MAMMOGRAPHIE :

Sein gauche : Hyperdensité mammaire gênait l'exploration de la masse palpable. A l'échographie, présence c'est une masse tissulaire homogène bien limitée mesurant 52 mm de grand axe.

Sein droit : présence au niveau du QSE d'une opacité ovale bien limitée de 15 mm de grand axe, sans micro calcifications, ni rétraction cutanée, visualisée à l'échographie comme lésion tissulaire homogène, bien limitée.

-Présence de 02 ADP axillaires gauches d'allure bénigne faisant respectivement 20 et 18mm.

### IV. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La patiente avait bénéficié auparavant d'une tumorectomie gauche (en dehors de notre structure hospitalière) objectivant un carcinome canalaire infiltrant de grade III de SBR, avec présence d'emboles péri-tumoraux. RE à 50% et RP à 70%. L'HER2 non fait.

On a réalisé une biopsie au Trucut du nodule du sein droit qui a révélé un carcinome canalaire infiltrant de grade III de SBR, pas d'emboles vasculaires ou de composante intra-canalaire associée. L'immunohistochimie a mis en évidence des RE : 60% alors que les RP : 80% .HER 2 non fait.

### V. BILAN D'EXTENSION :

Radiographie thoracique et échographie abdominale étaient sans particularités.

Scintigraphie osseuse : présence de foyers osseux secondaires au niveau des 2 épaules, le sternum, rachis dorsal, diaphyse fémoral gauche.

Dosage du CA 15-3 : 83,6U/ml.

---

## VI. TRAITEMENT :

### 1. Chimiothérapie néoadjuvante :

La patiente a reçu 04 cures d'anthracyclines (AC60) puis 03cures de taxanes (Docétaxel) avec bonne tolérance clinico-biologique.

#### Evaluation :

Clinique : - Disparition des nodules au niveau des 02 seins

- Pas de douleurs osseuses.

Biologique : CA 15-3 : 13,90U/ml.

Radiologique : TDM TAP a été en faveur de localisations secondaires hépatiques et osseuses.

### 2. Chirurgie de propreté :

La patiente a bénéficié d'une mastectomie bilatérale, avec l'examen anatomopathologique, présence de lésion de mastose des deux seins sans signes de malignité. Les suites postopératoires étaient simples.

### 3. Hormonothérapie :

La patiente a été mise sous tamoxifène, avec une bonne tolérance clinique. Par ailleurs, la patiente a refusé la castration. Une contraception mécanique a été proposée à la patiente.

## VII. EVOLUTION :

Deux mois après le début de l'hormonothérapie, la patiente a présenté des crises convulsives tonico-cloniques généralisées.

Un scanner cérébral a été demandée mais la patiente est décédée avant sa réalisation.

---

## ✓ PATIENTE N°5 :

Mlle B.A âgée de 38 ans, célibataire, pas de notion de CO, sans antécédents médico-chirurgicaux ou familiaux.

### I. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à 5mois avant sa consultation où la patiente a constaté lors de l'autopalpation des seins, la présence d'un nodule du sein droit, ayant rapidement augmenté de volume dans 3mois, sans signes inflammatoires en regard, évoluant dans un contexte d'altération de l'état général et l'installation de douleurs de l'hypochondre droit.

### II. EXAMEN CLINIQUE :

L'examen sénologique a objectivé la présence d'une volumineuse tuméfaction faisant 07cm de grand axe, occupant la totalité du sein droit , de consistance molle, douloureuse, mobile par rapport aux 02 plans, sans signes inflammatoires en regard avec présence d'une autre masse au niveau de la jonction des quadrants supérieurs du sein gauche de 04cm de grand axe, mobile par rapport aux 02 plans, sans signes inflammatoires en regard.

L'examen des aires ganglionnaires a objectivé une adénopathie axillaire gauche de 1,5cm mobile, sans signes inflammatoires en regard.

L'examen abdominal a trouvé une hépatomégalie douloureuse.

Les deux tumeurs ont été classées respectivement cT3N0M1, cT2N1M1

---

### III. ECHO-MAMMOGRAPHIE :

Sein droit : -Masse multi-cloisonnée des quadrants externes classée ACR IV.

-Lésion à double composante tissulaire et kystique de la jonction des quadrants inférieurs classée ACR IV

Sein gauche : -Lésion tissulaire des quadrants externes classée ACR IV.

-Lésion de la jonction des quadrants supérieurs classée ACR V.

Adénopathies axillaires bilatéraux suspects de malignité.

### IV. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Biopsie au trucut des 02 seins : carcinome canalaire infiltrant, grade III de SBR (5MSBR), avec présence d'une composante intra-canalaire d'architecture micro-glandulaire avec foyers de nécrose et embolies vasculaires positifs.

### V. BILAN D'EXTENSION :

La tomodensitométrie thoraco abdomino pelvienne a montré :

Multiples micronodules pulmonaires du lobe supérieur droit évocateur de lésions métastatiques.

Hépatomégalie truffées de multiples lésions nodulaires hypo denses évoquant des lésions métastatiques.

### VI. EVOLUTION :

La patiente a été candidate à une chimiothérapie métastatique 1ère ligne, sous réserve d'un bilan biologique pré-chimiothérapie correct et une fraction d'éjection à l'échographie transthoracique correcte.

---

Cependant, le bilan biologique a objectivé une hypercalcémie et une choléstase.

La patiente a été mise sous réhydratation pour son hypercalcémie avec bonne évolution clinique et biologique.

La patiente est décédée dans les jours suivants.

---

## ▼ PATIENTE N°6 :

Mme A.R âgée de 51 ans, divorcée, mère d'un enfant, ayant pris une CO pendant 03ans, ménopausée depuis 08ans, qui présentait 04ans avant son admission, un nodule du sein gauche, centimétrique, pour lequel elle a bénéficié d'une cytoponction, dont le résultat anatomopathologique était en faveur d'un adénofibrome, et sans antécédents familiaux.

### I. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à 05 mois avant sa consultation, où la patiente a constaté l'apparition d'un nouveau nodule du sein droit (controlatéral), augmentant rapidement de volume, avec apparition de signes inflammatoires et fistulisation vers la peau en regard.

### II. EXAMEN CLINIQUE :

L'examen sénologique a montré la présence d'un nodule rétro aréolaire au niveau du sein gauche , qui fait 20mm de grand axe, bien limité, dure, indolore, mobile par rapport aux 02 plans et une masse dure, occupant la moitié inférieure du sein droit, mal limitée, douloureuse difficilement mobilisable par rapport aux 02 plans, avec des signes inflammatoires de la peau en regard.

L'examen des aires ganglionnaires a objectivé une adénopathie axillaire droite faisant 10mm du grand axe, mobile par rapport aux 02 plans, indolore, sans signes inflammatoires en regard.

Le reste de l'examen somatique est sans particularités.

Les deux tumeurs ont été classées respectivement : T2 N0 Mx et T4d N1Mx.

---

### III. ECHO-MAMMOGRAPHIE :

Sur les clichés mammographiques :

Présence d'une opacité rétro aréolaire bilatérale de contours irréguliers spiculés accompagnée d'un épaissement du revêtement cutané des deux seins et une rétraction du mamelon bilatérale

Présence également d'une opacité stellaire située au niveau du QII du sein gauche

Sur le complément échographique :

Au niveau du sein droit :

Une masse tissulaire rétro aréolaire hétérogène mesurant 30/18mm.

Multiples ADP axillaires homolatérales, mesurant de 15 à 18mm de diamètre.

Une masse tissulaire rétro-aréolaire de 20mm de diamètre.

Multiples ADP axillaires homolatérales, mesurant de 20 à 30mm de diamètre.

Les lésions des deux seins ont été classée ACR V.

### IV. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La patiente a bénéficié d'une double biopsie au Tru-cut des 02 nodules objectivant :

-Nodule du sein gauche : Carcinome canalaire infiltrant grade II de SBR, absence de lésion de carcinome in situ. Absence d'embolies vasculaires. Les RH sont exprimés à 90% et la surexpression d'HER2 montre l'absence de marquage des cellules tumorales (score0).

-Nodule du sein droit : Carcinome canalaire infiltrant grade I de SBR (2+2+1), 2MSBR. Absence d'embolies vasculaires ou de composante in situ. Les RH sont exprimés à 100% et l'étude de la surexpression d'HER2 est positive, score2.

---

L'étude par le Ki67 montre l'absence de marquage des cellules tumorales.

## V. BILAN D'EXTENSION :

La tomodensitométrie thoraco abdomino pelvienne était normale, à part une cyphose dorsale malformative.

Scintigraphie osseuse : absence d'anomalie de fixation spécifique de localisations métastatiques.

Dosage CA 15-3 : 14.90 U/ml

## VI. TRAITEMENT :

### 1. Chimiothérapie néoadjuvante :

La patiente a bénéficiée d'une chimiothérapie néoadjuvante à base de 03 cures d'anthracyclines (FEC 100) et 03 de taxanes (Docétaxel) avec bonne tolérance clinique et biologique.

#### Examen clinique post-chimiothérapie :

Sein droit : lésion crouteuse, sèche, aréolo-mammaire, en regard d'une induration de 04cm par rapport aux 02 plans. sein gauche : nodule de JQE de 02cm de grand axe mobile par rapport aux 02 plans.

Absence d'ADP axillaires.

### 2. Chirurgie :

La patiente a bénéficié d'un Patey bilatéral dont l'étude anatomopathologique :

-Pièce de mastectomie droite avec curage ganglionnaire :

---

Carcinome canalaire infiltrant grade II de SBR, 1 MSBR. Pas de composante intracanales. Présence d'embolies vasculaires. Limites de résection chirurgicales ne sont pas tumorales. 1 ganglion métastatique sur 2 sans effraction capsulaire

Réponse thérapeutique : grade T-C de Sataloff, grade 3 de Chevalier.

pyT2N1Mx.

Patey gauche: Carcinome canalaire infiltrant de grade I de SBR (2+2+1), 2MSBR. Absence de composante intracanales ou d'embolies vasculaires. Limites de résection chirurgicale non tumorales.

12 ganglions non métastatiques.

Réponse thérapeutique : grade T-B de Sataloff, grade 3 de Chevalier.

pyT2mNOMx.

Examen clinique post-chirurgie :

Cicatrice de Patey bilatéral propre, pas de nodule de perméation.

Apparition d'une ADP axillaire gauche mobile par rapport aux 02 plans.

La patiente a bénéficié d'une échographie axillaire objectivant une ADP axillaire gauche de 1,5cm de grand axe.

La décision était de ne pas intervenir sur le plan chirurgical et d'adresser la patiente à la radiothérapie. Cependant la patiente a été perdue de vue pendant 03 mois.

L'examen clinique a objectivé :

La présence de multiples nodules de perméation, dont le plus grand mesure 1,5cm surinfecté au niveau de la cicatrice du sein droit avec présence d'une adénopathie axillaire gauche gardant les mêmes caractéristiques précédentes.

Une adénopathie inguinale gauche de 1,5cm mobile par rapport aux 02plans.

La patiente a bénéficié d'une tomodensitométrie thoraco abdomino pelvienne révélant de multiples nodules et micronodules parenchymateux pulmonaires,

---

évoquant des lésions métastatiques avec atteinte ostéo condensante du corps vertébral de la 1ère vertèbre sacrée.

Le dosage du CA 15-3 : 27U/l

### 3. chimiothérapie

La patiente a été mise sous chimiothérapie 1ère ligne métastatique à base de Navelbine avec décision d'évaluation clinique, biologique et radiologique après la 3ème cure.

La patiente est actuellement sous C2 avec bonne tolérance clinique et biologique.

---

## ✓ PATIENTE N°7 :

Mme R.A âgée de 61ans, veuve, nullipare , n'ayant jamais pris de CO, ménopausée depuis 06ans, sans THS, sans antécédents médico-chirurgicaux et sans antécédents familiaux.

### I. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à un mois avant sa consultation par la découverte lors de l'autopalpation des seins d'un nodule du sein gauche, n'augmentant pas de volume.

### II. EXAMEN CLINIQUE :

L'examen sénologique a noté la présence d'un nodule au niveau de la jonction des quadrants externes du sein droit de 05cm du grand axe, mal limité, dure, mobile par rapport aux 02 plans et sans signes inflammatoires en regard et un autre nodule au niveau du quadrant supéro externe du sein gauche de 03cm du grand axe, dure , mal limité, mobile par rapport aux 02plans, sans signes inflammatoires en regard.

L'examen aires ganglionnaires était libres.

Le reste de l'examen somatique est sans particularités.

Les deux tumeurs ont été classées respectivement : cT3N0Mx et cT2N0MX.

---

### III. ECHO-MAMMOGRAPHIE :

- Masse polylobée hétérogène de 40\*31mm située au niveau du QSE gauche, une autre polylobée de contours irréguliers de 12mm au niveau du QSE droit classées ACR V.
- Deux adénopathies hypoéchogènes arrondies axillaires droites et gauches d'environ 11mm.

### IV. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La patiente a bénéficié d'une double biopsie au Tru-cut revenant en faveur :

- Carcinome canalaire infiltrant moyennement différencié et infiltrant de grade II de SBR (2+3+2), 4MSBR. Absence d'embolies vasculaires, pas de composante in-situ ou d'engrainement péri-nerveux .
- RE : absence de marquage des cellules tumorales avec un témoin interne positif, score0.
- HER2 : marquage membranaire intense mais discontinu, score2.

### V. EVOLUTION :

Après avoir expliqué à la patiente la conduite à tenir thérapeutique, qui consiste en un Patey bilatéral et une chimiothérapie adjuvante +/- radiothérapie +/- hormonothérapie, que la patiente a refusé catégoriquement, elle a été perdue de vue.

---

## ✓ PATIENTE N°8 :

Mme L.N âgée de 41 ans, mariée et mère de 05 enfants, en péri-ménopause, ayant pris une CO pendant 10ans, opérée 04 ans avant sa consultation pour un kyste du sein droit, dont le résultat anatomopathologique est revenu en faveur d'une dystrophie fibro-kystique avec hyperplasie canalaire et lobulaire et sans antécédents familiaux.

### I. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à 03 mois avant son admission, où la patiente a constaté lors de l'autopalpation des seins la présence d'un nodule du sein droit rétro-aréolaire, sans écoulement mamelonaire.

### II. EXAMEN CLINIQUE :

L'examen sénologique a objectivé la présence d'une masse rétro-aréolaire au niveau du sein droit de 04cm du grand axe mal limitée, indolore, sans signe inflammatoires en regard, de consistance dure, mobile par rapport aux deux plans profond et superficiel.

L'examen des aires ganglionnaires a montré la présence d'une adénopathie axillaire droite, de 02 cm de grand axe, fixe par rapport au plan profond, sans signes inflammatoires en regard.

Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

La tumeur a été classée : cT3N1Mx.

---

### III. ECHO-MAMMOGRAPHIE :

Sein droit : lésion rétro-aréolaire de 03 cm, classée ACR V.

Sein gauche : présence de 3 nodules tissulaires situés au niveau des QSI et QSE centimétriques, classés ACR IV.

Poly-adénopathies axillaires Bilatérales

### IV. TRAITEMENT :

Chirurgie :

L'examen extemporané du nodule du sein droit : carcinome canalaire infiltrant, complété par patey droit

L'examen extemporané de la lésion du sein gauche après marquage échographique: carcinome canalaire infiltrant, complété par patey gauche.

L'examen Anatomopathologique définitif :

Patey droit : Carcinome lobulaire infiltrant de grade I de SBR (3+1+1) , 1MSBR. Présence de lésions de carcinome intra lobulaire, à 2 mm de la limite inférieure. Absence d'embolies vasculaires. La tumeur est située à 3mm de la limite profonde, à 1,4cm de la limite supérieure et à distance des limites interne et externe. 15N+ /33N avec effraction capsulaire.

RE : 100% avec une intensité de 2 à 3+. RP : 100% une intensité de 2 à 3+.

L'Herceptest est négatif : score 0. Ki67 est estimé à <10%.

Patey gauche : Carcinome lobulaire infiltrant de grade II de SBR (3+2+1), 2MSBR. Absence d'embolies vasculaires ou de composante in situ. La limite de résection chirurgicale inférieure est tumorale Les autres limites sont saines.

17N+/26 sans effraction capsulaire.

---

RE : 100%, RP : 100%. HER2 : négatif score : 0.

La patiente a bénéficié d'une reprise du lit tumoral gauche, avec au résultat anatomopathologique, présence d'une réaction inflammatoire à corps étranger et absence de résidu tumoral.

## V. BILAN D'EXTENSION :

- La tomodensitométrie thoraco abdomino pelvienne et cérébrale a objectivé des lésions secondaires intéressant le squelette axial et périphérique ainsi que hépatiques.
- Scintigraphie osseuse : absence de foyers osseux typiques de localisation secondaire.

Dosage de CA15- 3 : 57U/ml

### 1. Chimiothérapie adjuvante :

La patiente a bénéficié de 04 cures d'anthracyclines (FEC 100), puis 04 cures de taxanes.

#### Evaluation :

Clinique : Pas de plaintes fonctionnelles

Cicatrices de Patey propres, pas de nodule de perméation.

Biologique : CA 15-3 : 51,2U/ml

Radiologique : Aspect stable des lésions hépatiques et osseuses.

Patiente en stabilité clinique, biologique et radiologique.

---

## 2. Radiothérapie :

Non faite vu que la patiente est métastatique et n'ayant pas répondu à la chimiothérapie adjuvante.

## 3. Hormonothérapie :

Patiente mise sous hormonothérapie d'abord tamoxifène puis anti aromatases avec bonne tolérance clinique.

Evaluation après 03 mois d'hormonothérapie : stabilité clinique, biologique et radiologique.

Patiente toujours sous hormonothérapie.

---

## ✓ PATIENTE N°9 :

Patiente de 55ans, mariée et mère de 09 enfants, n'ayant jamais pris de CO, ménopausée depuis 04ans, sans ATCDS médico-chirurgicaux ou familiaux.

### I. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à 1an avant son admission par l'apparition d'un nodule du sein droit compliqué un mois avant sa consultation par l'apparition de signes inflammatoires de la peau en regard.

### II. EXAMEN CLINIQUE :

Sein droit : lésion inflammatoire ulcérée occupant la totalité du sein.

Sein gauche : masse dure rétro- mamelonaire faisant 04cm de grand axe, mobile par rapport aux 02plans.

L'examen des aires ganglionnaire est libre

Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

### III. ECHO-MAMMOGRAPHIE :

Mammographie :

Présence au niveau du sein gauche d'une masse rétroaréolaire noyée dans du tissu glandulaire à contours flous et spiculée mesurant approximativement 3,5cm.

Echographie mammaire :

Plage hypo-échogène hétérogène rétro-aréolaire gauche atténuante, mal limitée mesurant approximativement 20mm.

Présence de lésion tissulaire de la jonction des quadrants externes,

---

hypoéchogène hétérogène, à grand axe parallèle à la peau, atténuant les échos par endroits, mesurant 16mm ; correspondant à la masse décrite sur la mammographie.

Adénopathie axillaire gauche bien différenciée à petit axe infra centimétrique.

L'exploration de l'aire axillaire droite objective la présence de multiples adénopathies suspectes.

La lésion a été classé ACR V.

La patiente a bénéficié d'un parage avec biopsie du sein droit au bloc opératoire, avec à l'examen anatomopathologique présence de remaniements suppuratifs.

#### IV. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La patiente a bénéficié d'une biopsie cutanée droite et une biopsie au Tru-cut gauche, dont le résultat anatomo-pathologique :

A droite : Carcinome lobulaire infiltrant, grade II de SBR, 3MSBR avec des lésions de cytoctéatonécrose avec présence d'engainement péri nerveux.

RO : 70% et RP : 20%. HER2 négatif scoré à 0.

A gauche : Carcxinome canalaire infiltrant de grade II de SBR, 2MSBR, absence de composante intracanaulaire et d'emboles vasculaires. RE : 90%, RP:10%. HER2 négatif, scoré à 0.

#### V. BILAN D'EXTENSION :

Le scanner thoraco abdomino pelvien a objective deux lésions hépatiques kystiques, confirmée sur l'échographie hépatique.

Dosage CA 15-3 : 100U/ml

---

## VI. TRAITEMENT

La décision a été de mettre la patiente sous chimiothérapie à base d'anthracyclines: 03 FEC 100 puis évaluation.

La patiente a reçu C1 avec bonne tolérance clinique et biologique.

---

# ***DISCUSSION***

---

## I - DEFINITION :

Il existe une ambiguïté quant à la définition d'un cancer bilatéral synchrone ou métachrone.

Pour certains, le cancer du sein controlatéral est simultanée s'il est découvert pendant le traitement du premier cancer ou dans le mois qui suit [3,4] ; pour d'autres, lorsqu'il est découvert dans les six premiers mois [5] ou les 12 mois après le traitement du premier cancer [6]. La découverte d'un cancer au niveau du sein opposé au-delà d'un an après le traitement du premier cancer correspond au cancer métachrone [4,6].

## II- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

### A- Fréquence

L'incidence globale du cancer bilatéral du sein varie de 2 à 11%, [23, 28, 68, 88, 90].

Dans notre étude de 217 cancers du sein, une fréquence de 4.6 % du cancer bilatéral a été trouvée dont 100% du cancer synchrone.

### B- Age :

La moyenne d'âge des cancers bilatéraux est variable selon les séries, de 44 à 58 ans [21, 26, 45]. Dans notre série elle est de 40 ans.

### C- Sexe :

Le carcinome bilatéral chez l'homme est très rare variant entre 0.5 et 3%, selon les études, ces études ont montré:

---

Des différences cliniques importantes par rapport au cancer bilatéral du sein chez la femme, chez l'homme l'âge est plus avancé, la localisation centrale est fréquente ainsi que le stade est plus avancé.

Chez des sujets masculins présentant une prédisposition génétique, la courbe d'apparition du cancer rejoint celle des femmes non prédisposées [8,33,59].

Dans notre série aucun cas de cancer bilatéral du sein chez l'homme n'a été recensé.

#### D- Facteurs de risque :

Les patientes qui développent un cancer du sein ont un risque élevé de développer un second cancer dans le sein controlatéral. Ce risque est estimé entre 5 à 7 fois plus grand que celui d'un premier cancer dans la population générale. [23]

La présence d'antécédents familiaux de cancer du sein est un facteur de risque important d'apparition d'un cancer du sein controlatéral. [10, 23, 31, 60, 45, 47, 51].

Selon la littérature, 15 à 20% des femmes atteintes de cancer du sein ont des antécédents familiaux [23].

Ces formes héréditaires sont caractérisées par leur multifocalité, leur apparition à un jeune âge et une éventuelle association à d'autres cancers notamment ovariens. [25, 27, 51, 67, 72]

On reconnaît au moins trois principaux types de syndromes familiaux de cancer du sein:

- Des familles où l'atteinte mammaire représente la tumeur prédominante, voire exclusive.
- L'association de cancer du sein au cancer de l'ovaire.
- Des syndromes de cancers familiaux de sites variés.

---

\*Durant ces 15 dernières années les études génétiques portant sur ce groupe de femmes ont permis l'identification de certains gènes supposés de prédisposition pour développer un cancer du sein.

Ces gènes sont nommés BRCA1 et BRCA2, localisés respectivement sur le bras long du chromosome 17 et sur le bras long du chromosome 13. [10, 60, 62, 83, 91] :

- Pour le gène BRCA1, en cas de mutation constitutionnelle, les risques cumulés de cancer à 70ans sont les suivants : cancer du sein (65%) de risque, suivi d'un second cancer controlatéral dans 48% des cas. [50, 84, 89, 97]. Pour le gène BRCA2, environ 300 mutations connues, il est associé au risque cumulé d'avoir un cancer avant l'âge de 70ans : cancer du sein (45%), risque de controlatéralité 50%. [58, 76, 84,97]

\*Cancer héréditaire du sein et de l'ovaire est caractérisé par sa survenue précoce et un taux élevé de bilatéralité. [21, 95]

\*Syndrome de Li et Fraumeni [15], très rare : dû à une mutation inactivatrice de p53 du bras court du chromosome 17, se manifeste par la survenue précoce du cancer du sein, un taux élevé de bilatéralité et la survenue de tumeurs associées en particulier les sarcomes (osseux ou tissus mous), tumeurs cérébrales et leucémies.

\*Maladie de Cowden [1, 9], très rare : association d'une mastose fibrokystique sévère à des hamartomes multiples de la peau et la cavité buccale. 30% de ces patientes ont un cancer du sein, souvent bilatéral.

20 à 30% des cancers du sein familiaux restent de causes inconnues, les gènes responsables restant à identifier.

En temps normal la pathologie bénigne du sein n'a pas de risque accru de cancer du sein, mais certains auteurs ont évoqué la maladie fibrokystique associée à une hyperplasie proliférante et à un degré élevé d'atypie cellulaire, d'augmenter le

---

risque de cancer du sein par 4 par rapport aux femmes sans maladie bénigne du sein. [56]

L'effet d'un traitement anti-cancéreux (Radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie) reçu pour le premier cancer du sein ou un autre cancer, a été étudié par certains auteurs :

Une étude menée par CUTULI et DE LA ROCHEFORDIERE portant sur 13 patientes traitées pour maladie de Hodgkin et ayant ultérieurement développé un cancer bilatéral du sein, a montré que les patientes traitées par radiothérapie pour maladie de Hodgkin sont des patientes à haut risque de développer un carcinome mammaire d'où l'intérêt d'une surveillance sénologique très régulière et prolongée cela au minimum dès la fin de la 10ème année après la fin du traitement de la maladie d'Hodgkin.

Par contre la chimiothérapie et l'hormonothérapie à base de tamoxifène, du premier cancer diminueraient le risque de survenue de cancer du sein controlatéral. [19, 80]

Autres facteurs tels que la parité, l'âge de la première grossesse, l'allaitement, la prise de contraception orale ainsi que le statut hormonal d'hyperoestrogénie n'ont pas été démontrés comme facteurs de risque secondaires dans le cancer bilatéral du sein. [10, 13, 36]

---

### III- ETUDE ANATOMIO PATHOLOGIQUE :

La présence de facteurs de haut risque de bilatéralité (âge très jeune, antécédents familiaux de cancer de sein ou cancer multifocal ....) n'indique aucun geste sur le sein controlatéral en l'absence de lésion suspecte à l'examen clinique ou à la mammographie selon GOLLAMUDI et NEWMAN. [68]

Autres auteurs ont pratiqué la biopsie systématique du sein controlatéral au niveau du quadrant supéro-externe et en miroir par rapport au siège du premier cancer. [78, 90]

D'autres auteurs ne font cette biopsie que chez les patientes à haut risque de bilatéralité [78, 90]

Certaines caractéristiques anatomopathologiques du premier cancer tels que la taille, la multicentricité, le type histologique, le degré de différenciation, l'envahissement ganglionnaire et une éventuelle association à une néoplasie lobulaire, peuvent être la cause d'un haut risque de bilatéralité. [61, 65, 75]

L'étude anatomopathologique des cancers bilatéraux du sein nous permet de différencier entre un second cancer primitif et une métastase.

#### A-Taille de la tumeur :

Le risque de cancer bilatéral augmente avec l'importance du volume tumoral du premier cancer. Selon SLACK [87], l'incidence du cancer controlatéral pour les tumeurs inférieure à 4cm, entre 4 et 6cm et supérieure ou égale à 7cm était respectivement de 2,5 ; 3,6 ; et 13 pour 1000 femme par année.[23]

---

## B- Multicentricité du premier cancer :

La multicentricité du premier cancer primitif du sein est fortement lié au risque de bilatéralité [43, 68].

## C- Type histologique :

Selon le type histologique du premier cancer, il est classiquement admis que le cancer lobulaire in situ ou infiltrant est lié a un risque accru du cancer du sein bilatéral.

Selon STERN [88], le cancer lobulaire infiltrant comporte un risque plus élevé que celui du cancer lobulaire in situ. Pour FRYKBERG [88], c'est plutôt l'inverse.

LESSER [81] constate que l'association carcinome lobulaire in situ et de carcinome canalaire infiltrant s'accompagne d'un plus grand risque de bilatéralité (57%) que le carcinome lobulaire pur (28%).

Dans notre série, le type histologique le plus fréquent est le carcinome canalaire infiltrant..

NEWMAN et YEATMAN [68, 96] ne trouvent aucune différence qu'il s'agit d'un type lobulaire ou non.

## D- Grading des tumeurs :

Ø SBR (Scarff, Bloom, Richardson)

Basé sur trois critères histologiques: différenciation architecturale, nombre de mitoses par champs, degré d'anomalie nucléaire.

Grade I : total de 3 à 5

Grade II : total de 6 ou 7

Grade III : total de 8 ou 9.

---

Dans notre série, 55% des cancers du sein bilatéral sont de grade 3.

Ø Grade d'Elston - Ellis

Il est plus discriminant que SBR et comporte 3 grades pronostiques : I, II et III.

Selon STERN [88], et autres auteurs le degré de différenciation ne semble pas influencer la bilatéralisation du cancer.

### E- Envahissement des ganglions axillaires :

L'envahissement des ganglions axillaires du premier cancer du sein est considéré par certains auteurs comme un facteur de risque de bilatéralisation alors que pour d'autres c'est l'inverse. [5, 87]

### G- Formes métastatiques du premier cancer :

La différenciation entre un second cancer primitif et une métastase d'origine mammaire est difficile.

Les critères qui permettent de penser à un deuxième cancer primitif du sein, sont : [26]

- Les deux cancers sont de type histologique différent.
- La présence d'une composante in situ dans le cancer du sein controlatéral.
- Le degré de différenciation du 2<sup>ème</sup> cancer est plus élevé par rapport au premier.
- La localisation de la tumeur dans le parenchyme mammaire peut être en faveur de sa nature primitive.
- L'absence de métastase lors du traitement du premier cancer.

---

## IV- ONCOGENETIQUE:

On considérera comme

- Indication possible de consultation un score familial ou individuel supérieur ou égal à 8.
- Forte indication de consultation un score familial ou individuel supérieur ou égal à 12.
- En dessous de 8, l'indication de consultation devra être discutée au cas par cas (taille de la famille,...)
- Ce score peut être pondéré par l'introduction de données anatomo-pathologiques.

L'existence de cancers lobulaires invasifs peut orienter vers un autre type de prédisposition.

La présence d'une mutation identifiée chez un apparenté constitue une indication de consultation.

La notion d'un cancer du sein ou de l'ovaire chez une femme d'origine juive ashkenaze constitue une indication de consultation.

---

## V- DONNEES CLINIQUES :

### A- Délai entre le premier et le second cancer :

Le délai entre l'apparition du premier cancer primitif du sein et le deuxième cancer au niveau du sein controlatéral varie entre 5 et 9 ans selon les séries. [40, 42, 69].

Pour BAILEY et FISCHER [8, 40], la fréquence des cancers du sein controlatéral apparaissant dans les 7 premières années est respectivement de 93% et 91%.

### B- Caractéristiques cliniques :

#### 1- Siège :

Dans la littérature, le quadrant supéro-externe est le plus fréquemment touché ceci est dû à sa particularité histologique (riche en parenchyme mammaire).

Dans le cas de cancer controlatéral, la localisation la plus fréquente est celle en miroir par rapport au premier. [24, 78]

Ces pour ces deux raisons, que les biopsies faites par certains auteurs au niveau du sein controlatéral, sont pratiquées au sein du quadrant supéro-externe et en miroir par rapport au siège du premier cancer.[78, 90]

Dans une étude menée par LESSER [55] montrant qu'il n'y a pas de corrélation significative entre la bilatéralité et le siège du premier cancer.

#### 2- Taille :

Selon certains auteurs plus la tumeur est grande ( $\geq 6\text{cm}$ ), plus le risque de récurrence controlatérale est grand. [31, 64, 49, 87]

D'autres ont montré que les patientes atteintes d'une tumeur T3 ou T4 avaient un risque dix fois plus élevé que les autres. [23]

---

### 3- Envahissement ganglionnaire de la région axillaire :

Le risque de développer un cancer controlatéral du sein chez les femmes sans envahissement tumoral ganglionnaire est légèrement élevé 2.2% contre 1.6% chez les femmes avec envahissement ganglionnaire. [87]

### C- CLASSIFICATION :

Classification TNM (UICC 1997, révisée en 2002) :

Tumeur primitive (T)

Tx Détermination de la tumeur primitive impossible

T0 Pas de signe de tumeur primitive (non palpable)

Tis Carcinome in situ

T1 Tumeur < 2 cm dans sa plus grande dimension

T1a Tumeur > 0,1 cm et < 0,5 cm dans sa plus grande dimension

T1b Tumeur > 0,5 cm et < 1 cm dans sa plus grande dimension

T1c Tumeur > 1 cm et < 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 Tumeur > 2 cm et < 5 cm dans sa plus grande dimension

T3 Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b)

T4a Extension à la paroi thoracique

T4b Oedème y compris la « peau d'orange », ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein

T4c à la fois 4a et 4b

T4d Carcinome inflammatoire

---

Adénopathies régionales (N)

Nx Appréciation impossible de l'atteinte

N0 Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional

N1 Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles

N2 a Ganglions axillaires homolatéraux fixés

b Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques

N3 a Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux

b Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects

c Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects

Métastases (M)

Mx Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

M0 Absence de métastases à distance

M1 Présence de métastase(s) à distance

---

## IV- IMAGERIE :

### A- MAMMOGRAPHIE :

La pratique d'une mammographie bilatérale chez toute patiente présentant une pathologie mammaire a permis d'augmenter le taux de détection des cancers bilatéraux, 54% par mammographie contre 24% par examen clinique selon une étude menée par ERIC et al [26].

D'ailleurs la pratique annuelle d'une mammographie lors de la surveillance des patientes traitées pour cancer du sein a augmenté le taux de détection des cancers bilatéraux métachrones. [66, 85]

Dans notre série, la mammographie a permis le dépistage de 02 cancers du sein infra-cliniques.

### B- IRM MAMMAIRE :

L'apport de l'IRM mammaire dans le diagnostic est largement débattu.

Cette technique était jusqu'à présent réservé à des cas particuliers.

Récemment Lehman et al ont démontré l'intérêt de l'IRM dans la détection du cancer controlatéral cliniquement occulte et non visible à la mammographie, confirmant ainsi les données de plusieurs auteurs.

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une IRM

---

## V- TRAITEMENT :

### A-BUT:

Le but du traitement est de prolonger la survie, améliorer le pronostic, détecter un cancer micro invasif dans le sein controlatéral et de prévoir la survenue d'un cancer invasif dans le sein homolatéral et/ou controlatéral.

### B- PRINCIPES:

Il consiste à un traitement loco- régional visant à éradiquer la tumeur mammaire et son éventuelle extension locorégionale. L'adjonction d'un traitement systémique vise à détruire les micrométastases occultes présentes au diagnostic et impossibles de contrôler par le seul traitement loco- régional.

### C- Modalités thérapeutiques du cancer du sein:

#### 1- Chirurgie : [18, 20, 44, 48]

- Mammectomie radicale modifiée :

Mammectomie totale emportant la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) et associée à un curage axillaire complet

Pour avoir une valeur pronostique, le curage doit comporter au minimum 10 ganglions. Si un curage comporte moins de 5 ganglions, une reprise chirurgicale est indiquée.

- Mastectomie partielle et curage

Mastectomie partielle emportant la tumeur en totalité avec des berges macroscopiquement saines, et le cas échéant recoupes glandulaires.

- 
- ganglion axillaire sentinelle : [32, 93]

Cette option vient concurrencer le curage uniquement pour les petits cancers. Il s'agit de la recherche du premier relais ganglionnaire, par l'injection périaréolaire d'un produit lymphophile. Si le ganglion sentinelle est envahi un curage ganglionnaire classique est réalisé. Au contraire, s'il n'est pas envahi il est possible d'éviter le curage et ses séquelles, cela permet également de diminuer la morbidité et la durée d'hospitalisation.

Dans les carcinomes canaux in situ : la procédure sentinelle est proposée dans les quatre situations à risque de cancer infiltrant en cas de :

- Indications de mastectomie,
- Histologies à risque (comédocarcinomes, carcinomes de haut-grade), biopsie d'une masse palpable : CCIS,
- Association à l'imagerie de microcalcifications et d'image stellaire.

En cas d'échec d'identification du ganglion sentinelle dans les situations précédentes, s'abstenir de curage d'emblée.

Dans les cancers infiltrants : la procédure sentinelle est indiquée en cas de cancer infiltrant, histologiquement prouvé, sans adénopathie axillaire palpable, T1,N0.

L'échec de détection du ganglion sentinelle pour les cancers infiltrants fait toujours poser l'indication d'un curage axillaire.

- Reconstruction mammaire :

La reconstruction du sein peut être réalisée selon 2 modalités : RMI ou RMS.

La reconstruction mammaire immédiate (RMI) est réalisée en même temps que la mammectomie.

RMI peut être proposée à toute femme qui ne devrait pas subir de

---

radiothérapie postopératoire.

Si une radiothérapie est finalement nécessaire après l'analyse histologique du sein, son efficacité n'est pas altérée par la présence de l'implant mammaire. La patiente doit néanmoins être prévenue du risque élevé de coque péri prothétique.

La reconstruction mammaire secondaire (RMS) est alors réalisée au plus tôt 6 à 12 mois après la fin des traitements complémentaires (radio ou chimiothérapie).

Indications de la RMS: chaque femme peut bénéficier d'une RMS quel que soit le stade de la maladie.

## 2- La radiothérapie : [29]

La radiothérapie peut être utilisée comme traitement complémentaire d'une chirurgie ou comme traitement locorégional exclusif ou encore comme traitement palliatif des métastases.

Elle utilise des rayonnements de haute énergie : Cobalt 60, rayons X de 6 à 8 Mev.

La dose délivrée est en général de 45 à 50 Gy étalée classiquement sur 25 fractions à raison de 2 Gy/séance et 5 séances par semaine, avec parfois une surimpression localisée (ou boost) dans le lit tumoral de 16 Gy en moyenne dans les cas à plus haut risque de récurrence locale.

Les volumes cibles sont constitués par le sein ou la paroi thoracique après mastectomie et les aires ganglionnaires : axillaire, sus-claviculaire et mammaire interne.

## 3- Chimiothérapie :

En néo-adjuvante, trouve son indication dans les cancers inflammatoires et les métastases, ainsi pour des tumeurs de taille importante .

C'est une chimiothérapie à base d'anthracycline et de Taxanes comportant 6 à 8 cures avec réévaluation tumorale après 3 ou 4 cycles

---

## Indications

Nous définissons 3 catégories :

- les tumeurs surexprimant HER2+++ ;
- les tumeurs « triples négatives »,
- les tumeurs avec présence de RH et sans surexpression de HER2+++.

Le choix des protocoles est fait selon les risques de récurrence ou de décès et non pas seulement selon l'atteinte ganglionnaire.

Polychimiothérapie comportant une anthracycline et/ou un taxane (TAXOTÈRE® ou TAXOL®) selon un schéma séquentiel ou concomitant.

Schémas possibles de chimiothérapie :

- 6 FEC 100
- 3 FEC – 3 TXT
- 4 AC – 4TXT
- 4 AC – 12 TXL hebdo
- 4 TC
- 6 TAC (+ FCH+++)

Un taxane est à privilégier en cas de triple négatif quelque soit N.

Durée de 4 à 8 cycles.

Si un schéma anthracyclines taxane est choisi, l'utilisation séquentielle des taxanes est mieux supportée (Etude BCIRG 005, NSABP B30, Groupe AGO pour les patientes N+ 1)

Le type de protocoles est à adapter à l'âge physiologique : une évaluation oncogériatrique est recommandée pour les patientes âgées de plus de 70 ans.

---

#### 4- Anticorps monoclonaux (Trastuzumab)

Population concernée

Carcinome mammaire avec une sur-expression de HER-2 définie par : soit immunohistochimie + + + , soit + + ET FISH ou CISH +

Fonction ventriculaire gauche normale

Schémas d'administration : en milieu hospitalier, en monothérapie, avec soit une dose de charge de 4 mg/kg suivie d'une dose hebdomadaire de 2 mg/kg pendant 52 semaines au total ; soit une dose de charge à 8 mg/kg, puis une dose à 6 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 52 semaines au total.

Surveillance cardiologique

Avant l'initiation du traitement et après mesure (scintigraphique ou échographique) de la fonction ventriculaire gauche (FEVG) tous les 3 mois pendant le traitement.

A 6 mois et 1an après l'arrêt du traitement.

Puis tous les ans pendant 4 ans.

Critères d'arrêt du traitement : apparition d'une symptomatologie cardiologique ou en fonction de la FEVG : si inférieure à 50 % ou si diminution de la valeur absolue entre le début du traitement et l'évaluation supérieure ou égale à 15 %.

#### 5- Hormonothérapie :

L'hormonothérapie est prescrite si un des 2 récepteurs hormonaux (RE, RP) est exprimé. Elle dure 5 ans.

Les médicaments utilisés sont :

Tamoxifène 20 mg/j, Anastrozole 1mg/j, Letrozole 2,5 mg/j,  
Exemestane 25mg/j

- Avant la ménopause = pré-ménopause = MPOn

---

Une patiente MP- avant la chimiothérapie et qui passe en aménorrhée pendant ou après la chimiothérapie sera considérée comme en ménopause :

Après 2 ans d'aménorrhée,

Si deux bilans hormonaux réalisés à 6 mois d'intervalle confirment la ménopause.

Le standard est le tamoxifène pendant 5 ans.

La suppression ovarienne peut y être associée chez les moins de 40 ans, en général sous forme d'analogues de la LH-RH dont la durée de prescription est de 2 à 3 ans.

- Après la ménopause = post-ménopause = MP+.

Il est recommandé de débiter l'HT par l'IA.

Il est possible de passer au TAM après 2 ans d'IA en cas d'intolérance à l'IA.

Après la ménopause : Antiaromatases (IA) 1 cp par jour pendant au moins 5 ans : il est conseillé de réaliser une ostéodensitométrie. Commencer par IA (selon schéma publié). Si problèmes de toxicité importants : switch vers TAM est une option.

Après 2 ans à 3 ans de tamoxifène : il est recommandé de remplacer le tamoxifène par une antiaromatase, selon l'AMM.

Après 5 ans de prise de tamoxifène, le relais par antiaromatases chez les patients N+ (ou N- de mauvais pronostic) est conseillé, selon l'AMM, pendant au moins 2,5 ans.

Dans l'enquête cas témoins de Gronwald [58], l'utilisation du tamoxifène a été comparée chez 285 femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2 avec un cancer bilatéral et 751 femmes témoins mutées avec un cancer unilatéral. Le tamoxifène est associé à une réduction du risque de cancer du sein controlatéral indépendamment

---

de l'ovariectomie (Odd ratio 0,50 IC95 %

Une enquête cas témoins [59] suggère que le tamoxifène protège du cancer du sein controlatéral. L'étude compare l'utilisation du tamoxifène chez 209 femmes porteuses d'une mutation avec un cancer bilatéral par rapport à 384 femmes porteuses d'une mutation avec un cancer unilatéral : l'utilisation du tamoxifène pendant 2 à 4 ans est associée à une diminution du risque de 75 % qu'il y ait eu ovariectomie ou non.

#### D- Stratégie thérapeutique :

La plupart des études ont montré que la stratégie thérapeutique d'un deuxième cancer primitif du sein opposé ne diffère en rien de celle du premier cancer. Cependant, quelques particularités thérapeutiques peuvent être dégagées :

→ Particularité chirurgicale :

Selon l'étude d'ERIC [26], 73% des patientes qui présentaient un cancer du sein bilatéral synchrone ont subi une mastectomie bilatérale, montrant ainsi que ce traitement radical est plus fréquent dans le cancer bilatéral du sein synchrone que dans le cancer bilatéral métachrone ou unilatéral.

Pour Newman et al [68], le taux de mastectomie est de 85 % dans le groupe de CBSS contre 66 % dans le groupe unilatéraux

Intra et al [65], trouvent eux aussi une différence significative entre le cancer du sein bilatéral et le cancer unilatéral.

Mais selon HEATON [57] même ces patientes qui présentent un cancer du sein bilatéral synchrone peuvent bénéficier d'un traitement conservateur.

Selon les dernières études, le traitement conservateur du deuxième cancer primitif du sein opposé prend l'ascendant si on sait que le taux de détection de ce

---

cancer à un stade précoce est en nette augmentation. [38, 57, 68]

→ Particularité radiothérapeutique : [52]

Quelques modifications s'imposent notamment lors de l'irradiation de l'aire ganglionnaire axillo-sus-claviculaire et la chaîne mammaire interne.

.La région axillo-sus-claviculaire :

Dans le cas de cancer bilatéral synchrone l'irradiation des deux régions axillo-sus-claviculaires s'effectue par un seul champ antérieur prenant les deux régions axillaires et les deux régions sus-claviculaires avec un cache médian sur le larynx.

En cas de cancer bilatéral métachrone aucun problème ne se pose et l'irradiation se fait de la même façon que dans le cancer du sein unilatéral.

. La chaîne mammaire interne :

L'irradiation de la chaîne mammaire interne pose quelques problèmes techniques, car quand il y'a irradiation de la CMI controlatérale il y'aura chevauchement de zones qui seront doublement irradiées.

Alors le défi qui se présente c'est de délivrer une radiothérapie bilatérale externe sans chevauchement des champs et cela sans compromettre le résultat esthétique et sans augmenter les complications. Selon certains auteurs [18] le chevauchement des champs tangentiels semble être évité.

Mais parfois le chevauchement est inévitable surtout quand les localisations sont très proches de la ligne médiane.

En cas de cancer bilatéral synchrone et si l'irradiation de la CMI est indiquée de façon bilatérale, le champ d'irradiation des deux CMI constitue une irradiation médiastinale supérieure par un seul champ englobant les deux CMI.

→ Particularité chimiothérapeutique :

Dans la plupart des études faites à ce sujet la chimiothérapie trouve toute son indication dans le cancer bilatéral du sein.

---

## ✓ Conduite à tenir au moment du diagnostic du premier cancer :

Les avis sont partagés en ce qui concerne la conduite à tenir au moment du diagnostic du premier cancer.

Selon une étude menée par DAWSON [16], qui a pratiqué des biopsies systématiques du sein controlatéral ainsi que des mastectomies controlatérales prophylactiques, l'incidence du cancer du sein bilatéral synchrone était nettement élevée.

D'autres auteurs MORROW et STAREN [63, 88], trouvent que cette mastectomie controlatérale prophylactique doit être limitée à un certain nombre de patientes :

- Patientes à très haut risque familial de bilatéralité.
- Patientes dont le sein controlatéral est difficile à examiner.
- Patientes qui ont un seuil élevé d'anxiété.

Alors que d'autres comme CHAUDARY [12] qui trouve qu'un tel geste est excessif car d'après son étude, seules 14 femmes sur 200 qui auraient survécu pendant 10 ans en tirent un bénéfice.

---

## VIII- PRONOSTIC :

### A-Survie globale:

La survie globale à 5 ans après cancer bilatéral du sein pour les auteurs GOLLAMUDI, HERON et NEWMAN [38 , 68] est respectivement de 88%, 93% et 91%.

La survie globale des cancers bilatéraux du sein varie selon les facteurs pronostiques les plus étudiés par les auteurs, qui sont l'âge, le stade la tumeur, le type de cancer bilatéral ainsi que le délai qui sépare le premier et le deuxième cancer. [69, 71]

La survie des cancers bilatéraux synchrones est nettement inférieure en comparaison avec les cancers bilatéraux métachrones ou unilatéraux [11, 38].

Selon HERON [ 38], les femmes qui développent un cancer du sein controlatéral dans un délai inférieur à 4 ans, ont moins de chance de survie par rapport à celles qui le développent après 4 ans.

Le même auteur rapporte une survie de 75.2% à 10 ans pour les femmes qui ont développé un second cancer avant deux ans, contre 92.2% pour celles qui l'ont développé après.

Les données de littérature sont contradictoires, malgré cela, il existe un consensus pour positionner un seuil inférieur à 35 ans, en dessous duquel la survie globale est basse.

Selon une étude menée par HERON [59], la survie globale à 5 ans et à 8 ans pour le stade 0 est respectivement de 100% et 100%, pour le stade I elle est respectivement de 97.3% et 93.4%.

Pour les patientes qui ont un stade III, la survie globale est respectivement de 63.8% et 60.3% à 5 ans et à 8 ans.

Selon des études récentes (97), le pronostic serait principalement lié au stade de la tumeur la plus évoluée.

---

## B- Récidive et métastase :

Selon HERON [38], la récurrence locale survient chez 9.6% des patientes avec cancer bilatéral métachrone, chez 17% des patientes avec cancer bilatéral synchrone et chez 8.3% des patientes avec cancer du sein unilatéral.

Selon JOBSEN [45], la récurrence locale à 5 ans et à 10 ans est respectivement de 4.5% et 9.1% pour le cancer bilatéral du sein, alors qu'il est de 3.3% et 7.6% pour le cancer unilatéral du sein.

Selon HERON [59], le taux de survenue de métastase à distance pour les cancers bilatéraux synchrones est légèrement élevé à celui des cancers bilatéraux métachrones 22.3% contre 16.9%.

Pour MOSE [64], il y'a une augmentation légère du risque métastatique dans le groupe du cancer bilatéral 38.8% contre 24.2% dans le groupe de cancer unilatéral.

Pour JOBSEN [45], l'incidence de métastase à distance est de 30.8% pour le cancer bilatéral du sein contre 15.1% pour le cancer unilatéral.

Pour le même auteur la survenue de métastase à distance à 5 ans et à 10 ans est respectivement de 26.9% et 50.7% pour le cancer bilatéral contre 13.4% et 21.1% pour le cancer unilatéral du sein.

La surveillance du cancer du sein est clinique, biologique avec VS, gamma G.T, phosphatases alcalines, CA 15-3, tous les six mois et radiologique avec une mammographie et une radio pulmonaire tous les ans [96].

Les applications de l'IRM concernent les situations où la clinique et la radiologie sont mises en défaut.

Une surveillance clinique est donc toujours nécessaire quelle que soit la technique de mastectomie pour diagnostiquer précocement les récurrences locales.

---

# ***CONCLUSION***

---

Le cancer bilatéral du sein est subdivisé en synchrone et métachrone, dans la littérature le type métachrone est le plus fréquent.

Plus la survie des femmes traitées pour un cancer du sein unilatéral est prolongée, plus elles risquent de développer un cancer au niveau du sein controlatéral, ce risque est plus important si elles présentent des facteurs de risque de bilatéralisation. De ce fait ces patientes doivent être surveillées à vie avec une attention particulière vis-à-vis du sein controlatéral, afin de détecter un éventuel second cancer à un stade précoce, où la thérapeutique est légère et le pronostic est largement favorable.

Le cancer bilatéral du sein est à l'inverse de l'apparition de métastase, curable selon les mêmes modalités que le cancer unilatéral, en dehors d'une particularité radiothérapeutique.

---

# ***BIBLIOGRAPHIE***

---

1- ADLARD JW.

Cowden syndrome: a rare but recognisable cancer predisposition disorder.

Oncol , 2005, 17 (5) : 393.

2- AKCAY M. N.

Metastatic disease in the breast.

The Breast, 2002: 526-528 .

3- ANASTASIADIS PG., LIBERIS VA., SKAPHIDA PG.

Incidence and detection of contralateral breast cancer.

Breast J, 2000, 6(3): 178-82

4- ANDERSSON DE., BADSIOCH MS.

Familial breast cancer risks.

Cancer, 1993, 72 : 114-119.

5- ANTHONY P.P.

Bilateral synchronous breast cancer: A population-based study of characteristics, method of detection, and survival.

Surgery, 2003,133 (4) : 383-389.

6- BABIERA G.V.

Surgical considerations for breast-conserving therapy in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer.

Breast cancer, 2005, 8 (2).

7- BEAR HD; ANDERSON S ET AL.

Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer:

National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project

J Clin Oncol. 2006 May 1;24(13):2019-27. Epub 2006 Apr 10.

---

8-BENCHELLAL Z., HARCHAOUI Y., HUTEN N ., BODY G.

Cancer du sein chez l'homme : à propos de 19 cas.

Annales de Chirurgie, 2002, 127 ( 8) : 619-623

9-BLANCO V., KEOCHGERIAN V.

Cowden's syndrome : casa report, with reference to an affected family.

Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2006, 11 (1) : 12-16.

10-BONADONA V., LASSET C.

Prédispositions héréditaire au cancer du sein : après BRCA1 et BRCA2, quel(s) autre(s) gène(s).?

Bull Cancer , 2003, 90 : 587-594.

11- CARMICHAEL A. R., BENDALL S., LOCKERBIE L., PRESCOTT R., BATES T.

The long-term outcome of synchronous bilateral breast cancer is worse than metachronous or unilatéral tumors.

European Journal of Surgical Oncology, 2002, 8 ( 4 ) : 388-391.

12- CHAUDARY M.A., MILLIS R.R., HOSKINS F.O.L.

Bilateral primary breast cancer : a prospective study of disease incidence.

Breast J Surg, 1984, 71 : 711-714.

13- CLEMONS M., GOSS P.

Eostrogen and the risk of breast cancer.

N Engl J Med, 2001, 344 : 276-285 .

14- DAUPLAT M. M., PENAILT F.

Classification des lésions pré-invasives et des carcinomes in situ : doutes, contreverses, proposition de nouvelles classifications

Bull. Cancer, 2004, 91 (2) : 205-210.

---

15- DAVID M.

*P53 and the Li-Fraumeni syndrome.*

*Cancer, 1994, 1198 (2-3) : 197-213.*

16- DAWSON L A., GHOW E., GOSS P E.

*Evolving perspectives in contralateral breast cancer*

*Eur J Cancer, 1998, 34 : 2000-2009.*

17- DE LA LANDE B.

*Place actuelle des dosages du CA 15.3 dans le cancer du sein.*

*Immuno-analyse & Biologie Spécialisée , 2004 19 (5) : 274-278 .*

18- DE LA ROCHEFORDIERE A., ABNER A., SILVER B.,VICINI F

*Are cosmetic results following conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer dependent on technique ?.*

*Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 23 : 925-931.*

19- DEO S.V.S., SHRIDHAR J., RAINA V.

*Therapeutic Controversies in Bilateral Breast Cancer .*

*Clinical Oncology , 2003, 15 (5) : 298.*

20- DORIDOT V., NOS C., AUCOUTURIER J.S;SIGAL-ZAFRANI B

*Le traitement chirurgical conservateur du cancer du sein.*

*Cancer/Radiothérapie, 2004, 8 (1) : 21-28.*

21- EISINGER F., BRESSAC B., CASTAIGNE D., LANSAC J et al.

*Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire.*

*Bull Cancer, 2004, 91 (3) : 219-237*

22- ELENI TOUSIMIS.

*Synchronous bilateral invasive breast cancer*

*Breast cancer, 2005, 8 (4)*

---

23- EL HANCHI Z., BERRADA R., FADLI A., FERHATI D., BRAHMI R., BAYDADA A.,  
KHARBACH A., CHAOUI A.

Cancer du sein bilatéral. Incidence et facteur de risque •

Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2004, 32 ( 2) : 128-134

24- ELIZABETH A., JOSHUA D., ELLENHOM I., LAWRENCE D.

Contralateral prophylactic mastectomy improves the outcome of selected patients  
undergoing mastectomy for breast cancer.

The American Journal of Surgery, 2000, 180 ( 6) : 439-445

25- ENG C., PONDER B., MURDEY V., EASTON D., STRATTON M.

Familial cancer syndromes.

The Lancet, 1994, 343 : 709-713.

26- ERIC S., HUNGNESS MD., MALEK S., ELIZABETH A et al.

Bilateral synchronous breast cancer: Mode of detection and comparison of  
histologic features between the 2 breasts.

Surgery, 2000, 128 : 702-707

27- EVGENY N., IMAYNITOV P., HANSON.

Molecular pathogenesis of bilateral breast cancer.

Cancer Letters, 2003 191 ( 1) : 1-7

28-EVGENY N, KAIDO P HANSON

Molecular pathogenesis of bilateral breast cancer

Cancer Letters, Volume 191, Issue 1, 28 February 2003, Pages 1-7

29- FOURNIER-BIDOZ N., ROSENWALD J-C., ROMESTAING P.

Enquête sur les techniques de préparation et de traitement utilisées pour la  
radiothérapie du sein en France

Cancer/Radiothérapie, 2005, 9 (6-7) : 399-401

---

30- FRACCHIA AA., ROBINSON D., LEGASPI A.

Survival in bilateral breast cancer.

Cancer, 1985, 55 (6): 1414-1421.

31- FUENTE C., PISON J A., LOPEZ F., ALONSO M et al.

Bilateral breast cancer

International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2000, 7

32- GIARD S., CHAUVET M P., HOUPEAU J L.

Le ganglion sentinelle sans curage systématique dans le cancer du sein : bilan d'une expérience de 1000 interventions

Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2005, 33 (4) : 213-219

33- GIORDANO SH., COHEN DS., BUZDAR AU.

Breast cancer in men. A population based study.

Cancer, 2004, 101 : 51-57.

34- GRAZIA ARPINO., BARDOU V J., CLARK M G.

Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome

Breast Cancer, 2004, 6 (3) : 149-156.

35- HANNOUN -LEVI J M., MARSIGLIA H.

Complément d'irradiation par curiethérapie dans le cancer du sein : que savons-nous ? Où allons-nous ?

Cancer/Radiothérapie, 2004, 8 4) : 248-254.

36- HARTMAN M., CZEN K., REILLY M.

Genetic implications of bilateral breast cancer: a population based cohort study.

The Lancet Oncology, 2005, 6 (6): 377-382

---

37- HASBINI A., LE PECHOUX C., ROCHE B et al.

Radiothérapie hyperfractionnée accélérée alternée avec une chimiothérapie dans le cancer du sein inflammatoire non métastatique.

Cancer/Radiothérapie, 2000, 4 (4) : 265-273.

38- HERON D E., LYDIA T., HYSLOP T., GORDON F.

Bilateral breast carcinoma.

Cancer, 2000, 88 (12) : 2739-2750.

39- HILL C E., HARRIS E E., HWANG W., SOLIN L J.

Twenty-Year Incidence and Patterns of Contralateral Breast Cancer After Breast Conservation Treatment

Intern J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63 (1): S238

40- HOLMBERG L., ADAMI H O., BERGSTROM R.

Prognosis in bilateral breast cancer: effect of time interval between first and second primary tumors.

J Cancer, 1988, 58 : 191-194.

41- HORKAN C., DALAL K., CODERRE J A.

Reduced tumor growth with combined radiofrequency ablation and radiation therapy in a rat breast tumor model.

Radiology, 2005, 235 : 81-88.

42- IBRAHIM A., FERGUSON D., POWERS C.

Forty-year follow up of bilateral breast cancer treated with mastectomy: The prognostic value of elapsed interval between the two breast primaries •

Inter J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 36 (1) : 272.

---

43- INTRA M., ROTMENSZ N., VIALE G.

Clinicopathologic characteristics of 143 patients with synchronous bilateral invasive breast carcinomas treated in a single institution.

Cancer, 2004, 101 : 905-912.

44- JEFFREY S.G., CHRISTOPHER G.

Breast-conserving therapy in patients with bilateral breast cancer: Do today's treatment choices burn bridges for tomorrow? •

Inter J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62 (2): 379-385.

45- JOBSEN J.J., VAN DER PALEN J., ONG F.

Synchronous, bilateral breast cancer: prognostic value and incidence •

The Breast, 2003, 12 (2) : 83-88.

46 - Jones AL et. al.

Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United

Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring.

British Journal of Cancer (2009) 100 : 684 – 692

47- KELLY A., VIVEK G., LAVINA L.

Prophylactic bilateral mastectomy.

American Cancer Society, 2002.

48- KIM DH., HAFFY BG.

Bilateral breast carcinoma: results with breast conservation therapy and a comparison with bilateral mastectomy.

Proc Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996, 36 : 273.

49- KOLLIAS J., ELLIS I O., ELSTON C W et al.

Clinical and histological predictors of contralateral breast cancer.

Eur J Surg Oncol, 1999, 25 : 584-589.

---

50- KOLLIAS J., PINDER S E., DENLEY H E.

Phenotypics similarities in bilateral breast cancer.

Breast Cancer, 2004, 85 (3) : 255-261.

51- KOMARNICKY L T., GORDON F.

Bilateral breast cancer: An evaluation of risk factors and outcome •

Inter J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 36 (1) : 273.

52- KOPELSON G., MUZENRIDER J E.

Bilateral breast cancer: radiation therapy result and technical considerations.

Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1981, 7 : 335-341.

53- KRIEGE M., BREKELMANS C T., BOETES C et al.

Efficacy of MRI and mammography for breast cancer screening in women with a familial or genetic predisposition.

New Eng J Med, 2004, 351: 427-437.

54- KUERER HM., BEAHM E K., SWISHER S G et al.

Surgery for inoperable breast cancer.

Am J Surg, 2002, 183 : 160-161.

55- LESSER M., ROSEN PP., KINNE DW.

Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma.

Surger, 1982, 91 (2) : 234-240.

56- MALONE KE., DALING JR.

Family history of young women with invasive breast carcinoma.

Cancer, 1996, 78: 1417-1425.

57- MAN C F., DELRAY J., SOLIN L J.

Early-stage bilateral breast cancer treated with breast-conserving surgery and definitive irradiation: The university of pennsylvania experience.

Inter J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 38 (5) : 959-967.

---

58- MARAFIE M., KOLLIAS J., CARPENTER K M.

The incidence of BRCA1 and BRCA2 mutations in women with bilateral or early onset (under 35 years) breast cancer .

The Breast, 1997, 6 (4): 231.

59- MELENHORST J., VAN BERLO C L., NIJHUIS P H.

Simultaneous bilateral breast cancer in a male: a case report and review of the literature.

Acta Chir Belg, 2005, 105 (5) : 531-532.

60- MEIJERS H H., VAN GELL B., VAN PETTEN WL.

Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutation.

New Eng J Med, 2001, 345 : 159-164.

61- METCALFE KA., NAROD SA.

Breast cancer risk perception among with women with controlateral prophylactic mastectomies.

J Nat Cancer Inst, 2002, 94 : 1564-1569.

62- MOHAMMED SN., SMITH P., HODGSON SV.

Family history and survival in premonopausal breast cancer.

Breast J Cancer, 1998, 77 (12) : 2252-2256.

63- MORROW M., JORDAN VC.

Current contreversies in breast cancer management

Surgery, 1999, 36 : 163-216.

64- MOSE S., ADAMIETZ I A., ASSELAIN B., SCHOLL S et al.

Bilateral breast carcinoma: a retrospective review of 149 cases.

Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994, 30 : 35-41.

---

65- MOSE S., ADAMIETZ I A., THILMANN C.

Bilateral breast carcinomas vs unilateral disease. Review of 498 patients.

Am J Clin Oncol, 1997, 20 (6) : 541-545.

66- MURPHY T J., HANAU CA.

Bilateral breast carcinoma : mammographic and histologic correlation.

Radiology, 1995, 195 (3) : 617-621.

67- NEELJANA C., ANUP R.

Molecular study of clonality in multifocal and bilateral breast tumors •

Pathology - Research and Practice, 2004, 200 (10) : 735-741.

68- NEWMAN L A., SAHIN AA., MELISSA L., GARY G.

A case-control study of unilateral and bilateral breast carcinoma patients.

Cancer, 2001, 91 (10) : 1845-1853.

69- NOMURA Y., TSUTSUI S.

Pronostic impact of second cancer on the survival of early breast cancer patients.

Int J Oncol, 1999, 14 (6) : 1103-1109.

70- NOS C., FITOUSSI A., BOURGEOIS D., CLOUGH KB.

La chirurgie du creux axillaire en 1998.

Cancer/Radiothérapie, 1998, 2 (5) : 475-481.

71- NOWIKA E., ROGOZI S., GRZYBOWSKA K.

Bilateral breast cancer – prognostic significance of synchronous and metachronous bilateral breast cancer (BBC) •

European Journal of Cancer, 2004, 2 (3) : 179.

72- OSBORNE M P.

Prophylactic mastectomy

Breast Cancer, 2005, 8 (2).

---

73- Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J.

Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes as recommended in international consensus report

Radiother Oncol. 2007 Mar;82(3):247-53. Epub 2007 Feb 15.

74- OZER E.

p53 mutations in bilateral breast carcinoma. Correlation with Ki-67 expression and the mean nuclear volume •

Cancer, 1998, 122 (1-2): 101-106.

75- PERALTA EA., ELLENHORN JD., WAGMEN LD et al.

Controlateral prophylactic mastectomy improves the outcome of selected patients undergoing mastectomy for breast cancer.

Am J Surg Oncol, 2000, 180 : 439-445.

76- PETO J., COLLINS N., BARFOOT R.

Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early onset breast cancer.

J Nat Cancer Inst, 1999, 91 : 943-949.

77- Poortmans P, Overgaard M, Overgaard J.

Post mastectomy radiotherapy should be the standard of care for all women with involved axillary nodes.

Radiother Oncol 2007; 84: 104-5

78- PRESMAN PETER I.

Selective biopsy of the opposite breast.

Cancer, 1986, 57: 577-580.

---

79- REGITNIG P., PLONER F., MADERBACHER M., LAX SF.

Bilateral carcinomas of the breast with local recurrence: analysis of genetic relationship of the tumors.

Inter J Cancer, 2004, 17 (5): 597-602.

80- ROBSON M.

Tamoxifen for primary breast cancer prevention in *BRCA* heterozygotes .

European Journal of Cancer, 2002, 38 (6) : 18-19.

81- Roche, H., P. Fumoleau, M. Spielmann, J. L. Canon, et al.

Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer

patients: the FNCLCC PACS 01 Trial.

J.Clin.Oncol. 24.36 (2006): 5664-71.

82- Rodier and al.

Prospective multicentric randomized study comparing periareolar and peritumoral injection of

radiotracer and blue dye for the detection of sentinel lymph node in breast sparing procedures.

FRANSENODE Trial. J Clin Oncol 2007;25:3664-3669

83- ROGOZINSKA-SZCZEPKA J., GRZYBOWSKA B., MAKKA E.

BRCA1 and BRCA2 mutations as prognostic factors in bilateral breast cancer.

Ann Onc, 2004, 15: 1373-1376.

84- RONIT C M., PALTIEL ORA.

Prevention of breast cancer in women who carry BRCA1 or BRCA2 mutations: A critical review of the literature.

Inter J Cancer, 2004, 112 (3) : 357-364.

---

85- ROUDIBOUX M A., HELVIE M A., LAI N E.

Bilateral breast cancer early detection with mammography.

Radiology, 1995, 196 : 427-431.

86- SKOWRONEK J., PIOTROWSKI

Bilateral breast cancer.

Cancer, 2002, 49 (1) : 49-54.

87- SLACK NH., BROSS IDJ.

Experiences with bilateral primary carcinoma of the breast.

Surg Gynecol Obstet, 1973, 136 : 433-440.

88- STERNS EE., FLETCHER WA.

Bilateral cancer of the breast: a review of clinical histologic, and immunohistologic characteristics.

Surgery, 1991, 110 (4) : 617-622.

89- THOMPSON D., EASTON DF.

Cancer incidence in BRCA1 mutation carriers.

J Natl Cancer Inst, 2002, 94 : 1358-1365.

90- URBAN JA., PAPCHRISTOU D., TAYLOR J.

Bilateral breast cancer : biopsy of the opposite breast.

Cancer, 1977, 40 : 1968-1973.

91- VERONISI A., DI GIACOMI C., LOMBARDI D.

Familial breast cancer characteristics and outcome of BRCA1-2 positive and negative cases.

BMC, 2005, 5 : 70.

92- VERONISI U., MARUBINI E., DEL VECCHIO M et al.

Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer

---

treatments: partly independent events.

J Natl Cancer Inst, 1995, 87: 19-27.

93- OGASAWARA AND AL.

Clinical significance of preoperative lymphoscintigraphy for sentinel lymph node biopsy in breast cancer.

J Surg Res 2008;148:191-196

94- WARNER E., PLEWES DB., HILL KA et al.

Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with MRI, ultrasound, mammography, and clinical breast examination.

JAMA, 2004, 292 : 1317-1325.

95- WOOSTER R., WEBER BL.

Breast and ovarian cancer.

New Eng J Med, 2003, 348 : 2339-2347.

96- YEATMAN TJ., LYMAN GH., SMITH SK.

Bilaterality and recurrence rates for lobular breast cancer: considerations for treatment.

Ann Surg Oncol, 1997, 4 (3): 198-202.

97- YANCEL, O. MARPEAU

Synchronous bilateral breast cancer

Gyn – obst and fertilité (36) 2008, 35-34