

# CANCER DU SEIN METASTATIQUE : protocoles thérapeutiques et facteurs pronostiques (À propos 60 cas)

Naima Laiche, Hayati Zineb, Yassine Belhaj, Sofia Jayi, Fatima Zohra Fdili Alaoui, Hekmat Chaara, Moulay Abdelilah Melhouf

Service de Gynécologie Obstétrique 2- centre hospitalier universitaire Hassan 2- Fès

**Abstract:** Breast cancer is the leading cause of cancer-related mortality in women. Locally advanced and metastatic forms remain common in our country due to late diagnosis. Treatment options may be limited, and advanced cases may require more aggressive interventions, such as radical surgery or chemotherapy. Additionally, the prognosis may be less favorable for patients with advanced forms of the disease. We report a retrospective study of 60 cases at the Gynecology and Obstetrics II department of Hassan II University Hospital Center in Fes over a 5-year period from 2018 to 2022. The objective of our work is to focus on therapeutic protocols and prognostic factors to improve life expectancy and quality of life.

**Keywords:** breast cancer, metastasis, histology, treatment, prognosis.

## RESUME :

Le cancer du sein est la première cause de mortalité chez la femme par un cancer. Les formes localement avancées et métastatiques restent fréquentes dans notre pays à cause du diagnostic tardif. Les options de traitement peuvent être limitées, et les cas avancés peuvent nécessiter des interventions plus agressives, telles que la chirurgie radicale ou la chimiothérapie. De plus, le pronostic peut être moins favorable pour les patientes atteintes de formes avancées de la maladie. Nous rapportons une étude rétrospective de 60 cas au service de Gynécologie et obstétrique II de CHU Hassan II de Fès durant une période de 5 ans allant de 2018 à 2022. L'objectif de notre travail est de mettre le point sur les protocoles thérapeutiques et les facteurs pronostiques afin d'améliorer l'espérance et la qualité de vie.

**Mots clés :** cancer sein, métastase, histologie, traitement, pronostic.

## Introduction :

Le cancer du sein est actuellement la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme, aussi bien au Maroc qu'à l'échelle mondiale. Au Maroc, il représente une préoccupation majeure de santé publique, constituant près de 40 % de tous les cancers diagnostiqués chez les femmes. Les formes avancées de cancer du sein sont plus fréquentes au Maroc en raison de plusieurs facteurs, tels que le manque de sensibilisation et d'éducation sur le cancer du sein, ainsi que l'accès limité aux services de santé et aux infrastructures médicales dans les zones rurales, ce qui entraîne des défis spécifiques en termes de prise en charge.

## Résultats:

L'âge moyen des patientes était de 50 ans (27-77ans). 2/3 des patientes avaient une ménarche après 12 ans. La nulliparité a été observée chez 19 % des cas. L'âge moyen à la ménopause était de 51 ans, avec un pic de fréquence entre 50 et 52 ans. Un allaitement était pratiqué par 64 % des patientes, et la prise de pilule concernait 30 % d'entre elles. Aucune patiente ménopausée n'était sous traitement hormonal substitutif. Un antécédent personnel de cancer du sein a été rapporté dans 1,6 % des cas, tandis que les antécédents familiaux de cancer gynécologique ont été rapportés chez 1,6 %, soit un seul cas. Sur le plan clinique, le délai moyen de consultation était tardif (10,42 mois), et le mode de révélation le plus fréquent a été la découverte par la patiente elle-même d'un nodule du sein (90%) et/ ou des signes inflammatoires/cutanées observé chez 60 % des cas. La taille tumorale moyenne au diagnostic était de 6,5 cm. Les adénopathies axillaires ont été retrouvées chez 75 % des patientes, et trois patientes présentaient une extension métastatique au moment du diagnostic. D'autre part, le bilan paraclinique comprenant une TDM Thoraco-abdomino-pelvienne à la recherche de métastases, qui a été réalisé chez toutes les patientes, une scintigraphie osseuse, une TDM-TEP et une IRM cérébrale ou dorsolombaire, a montré que les métastases pulmonaires occupaient la première place, avec un pourcentage de 50 %, suivies de métastases osseuses et hépatiques, avec des taux de 40 % et 32 % respectivement. Sur le plan anatomopathologique, le type histologique dominant était le carcinome canalaire infiltrant (81 %), avec un grade histopronostique SBR élevé (II : 66 % et III : 29 %), accompagné d'embolies vasculaires dans seulement 8 % des cas. La positivité des récepteurs hormonaux était notée dans 60 %

des cas, et une surexpression de l'HER2 a été observée chez 38,7 % de l'ensemble des cas. Sur le plan thérapeutique, le traitement chirurgical était pratiqué chez 70,9 % des patientes. Il s'agissait d'une chirurgie radicale dans 25,8 % des cas, d'une chirurgie de propreté dans 42 % des cas, et deux cas de curage ganglionnaire seul. Une chirurgie des métastases a été pratiquée chez 7 (11,2 %) patientes. La radiothérapie était administrée chez 35,4 % des patientes, soit à visée curative ou palliative, et une chimiothérapie, soit néoadjuvante ou palliative, chez 90,3 % des cas. Quant à l'hormonothérapie, elle a été indiquée chez 36 patientes, et une thérapie ciblée à base de Trastuzumab seul ou associé au pertuzumab ou au lapatinib chez 24 patientes. La durée de surveillance de nos patientes était comprise entre 4 et 54 mois. L'évolution était marquée par la stabilisation de la maladie tumorale chez 23 patientes sous traitement adjuvant, tandis que 39 autres ont connu une progression de la maladie métastatique. Les facteurs pronostiques ayant influencé l'évolution des patientes sont : le diagnostic tardif à un stade avancé, la taille tumorale, le type histologique, le nombre de ganglions envahis, l'existence d'un envahissement ganglionnaire histologique, le nombre et les sites de métastases, le grade SBR II et III, et la présence d'embolies vasculaires.

### **Discussion :**

Au Maroc, l'incidence du cancer du sein est estimée à 43,4 nouveaux cas pour 100 000 femmes par an. Pourcentage des femmes diagnostiquées au stade métastatique est de 14,8% [1], Dans notre étude le cancer du sein métastatique a représenté 8,9% des cas.

L'âge est le facteur de risque le plus important vis-à-vis du cancer du sein. La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans. Le risque augmente entre 50 et 75 ans (près des deux tiers des cancers du sein) [2]. Cependant, les preuves montrent que le cancer du sein chez les femmes plus jeunes a plus de chances d'être à un stade avancé et métastatique, d'avoir un grade plus élevé et des sous-types plus agressifs [3]. Notre étude rejoint La moyenne d'âge des pays d'Afrique du nord avec une moyenne d'âge de 50 ans et des extrêmes d'âge allant de 27 à 77 ans.

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature ce qui concerne l'origine géographique (origine urbaine représente 61%) avec prédominance des patientes avec un niveau social bas ce qui peut expliquer la découverte du cancer chez nos patientes à des stades plus avancés voire au stade métastatique.

Toute année supplémentaire pour l'âge de la ménarche diminue de 5 % de risque de survenue d'un cancer du sein [4]. Le risque de développer un cancer du sein croît de 3 % par année supplémentaire dans la survenue de la ménopause [5]. La parité, plutôt à un âge jeune, semble aussi avoir un effet protecteur. Chaque naissance réduit le risque de cancer du sein d'environ 7 % [6]. Dans notre étude le risque de développer un cancer métastatique n'est pas corrélé à la parité vue que les femmes nullipares ne présentaient que 19% des cas.

Bien que l'allaitement puisse avoir un effet protecteur potentiel contre le cancer du sein métastatique, son impact peut être modeste et dépend de plusieurs facteurs. Dans notre série, 64% de nos femmes avaient allaité au sein. L'incidence du cancer du sein augmente après l'âge de 40 ans, avec la prise de contraceptifs hormonaux cette augmentation devient significative avec risque majeur d'avoir un cancer métastatique.

Selon plusieurs études le nodule mammaire était la manifestation clinique la plus retrouvée (63,1%) [7]. Dans notre série, le nodule du sein était le signe clinique révélateur dans 90% des cas ce qui concorde avec les résultats de la littérature. Mais on note aussi la présence importante par rapport la littérature de signes cutanés et inflammatoires chez nos patientes ce qui ce qui signe que la majorité de nos patientes ont consulté tardivement à un stade déjà avancé à cause des habitudes socioculturelles. Le délai de consultation clinique dans notre série était tardif (10,42 mois en moyenne) et 90% des patientes ont eu un délai de consultation supérieur à 3 mois.

Plusieurs études ont révélé que plus la taille de la tumeur mammaire est grande, plus le risque d'envahissement des ganglions lymphatiques axillaires augmente, Il y a une cohérence entre les résultats de notre étude et les données de la littérature. En effet, nous avons constaté une moyenne de taille tumorale importante dans notre étude (6,5cm) avec une atteinte ganglionnaire axillaire arrivant à 75%.

Dans la littérature, le pourcentage de carcinome type NOS varie entre 80% et 92,3%. En contrepartie, le CLI ne représente que 15% des carcinomes infiltrant du sein et survient à un âge légèrement plus élevé par rapport à celui de carcinome type NOS. Dans notre étude le type histologique dominant était le carcinome canalaire infiltrant (81 %). Les études montrent de manière cohérente que plus le grade histopronostique est élevé, plus le risque de métastases est important, et donc le pronostic est moins favorable. Dans notre étude, nous constatons la prédominance du grade II et III de pronostic intermédiaire et défavorable. La présence d'embolies vasculaires dans le cancer du sein est associée à un mauvais pronostic et à une augmentation du risque de métastases et de récurrence locale ainsi que La surexpression de Her2 dans le cancer du sein est associée à des fréquences plus élevées de métastases [8].

Selon les études, la localisation métastatique la plus fréquente est l'atteinte osseuse (près de 50 %) et celle des parties molles (ganglions, peau), suivie de l'atteinte pleuropulmonaire et hépatique [9]. Il semble y avoir une différence notable entre nos résultats

et la littérature car dans notre étude, les métastases pulmonaires semblent être plus fréquentes, suivies des métastases osseuses et hépatiques, cette différence peut être liée à des caractéristiques démographiques, génétiques ou environnementales particulières, alors que les métastases ganglionnaires sont plus fréquentes que ce qui est généralement rapporté dans la littérature.

Selon des études récentes la chirurgie n'est plus uniquement envisagée à titre de soins de propreté pour soulager les symptômes, mais également pour réduire la masse tumorale et en évaluer les avantages et les risques potentiels. Dans notre étude 70,9% des cas ont été soumises à une intervention chirurgicale mammaire.

La radiothérapie peut être utilisée en complément de la chirurgie pour détruire les éventuelles cellules cancéreuses résiduelles après l'ablation de la tumeur primaire [10] ou comme une alternative à la chirurgie chez des patientes présentant des contre-indications à cette dernière ou des comorbidités. Au sein de notre série 35,4% des patientes ont reçu une radiothérapie, soit dans un objectif curatif (adjuvant chez 25 % des cas) ou palliatif chez 10,5 % des cas.

La chimiothérapie joue un rôle important dans le traitement de la maladie métastatique du cancer du sein. Plusieurs études ont montré que la chimiothérapie néo adjuvante associant anthracyclines et taxanes conduit à des taux de réponse plus élevés et à une meilleure réduction de la taille de la tumeur par rapport aux anthracyclines seules.

Le trastuzumab a été le premier médicament de thérapie ciblée approuvé par les autorités réglementaires pour le traitement du cancer du sein HER2-positif. L'hormonothérapie est le traitement clé dans la prise en charge des cancers du sein exprimant les récepteurs aux œstrogènes (RE+) ou aux progestérones (RP+), vise à inhiber la croissance et la prolifération tumorales, et à réduire le risque de récurrence et de développement de métastases.

Les recherches épidémiologiques ont révélé que le risque de récurrence et rechute métastatique est particulièrement élevé lorsque le diagnostic initial est associé à un statut ganglionnaire positif, une taille tumorale significative, un indice de prolifération Ki67 élevé, et une surexpression de l'oncogène HER-2 [11]. Au cours de notre étude, nous avons remarqué la survenue de cancer controlatéral chez trois patientes pendant la période de suivi, les rechutes métastatiques étaient observées chez 26% des cas ayant reçu un traitement adjuvant à base de chimiothérapie.

### **Conclusion :**

Le cancer du sein métastatique reste une maladie dont la guérison est rarement en raison d'un diagnostic souvent tardif, attribuable à plusieurs facteurs. Parmi ceux-ci, on peut citer les contraintes financières, le manque d'information, le recours à des praticiens traditionnels, l'absence de programmes de dépistage, les difficultés d'accès aux services de santé, ainsi que des considérations socioculturelles telles que la pudeur et la crainte. D'où l'intégration des nouvelles molécules et des nouvelles associations thérapeutiques telles que la thérapie ciblée afin d'améliorer le pronostic.

### **Références :**

- [1] M. Mimouni, W. Chaouki, H. Errihani, et N. Benjaafar, « Analyse des délais de traitement du cancer du sein : expérience d'un centre de référence tertiaire au Maroc », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 105, no 9, p. 755-762, sept. 2018, doi: 10.1016/j.bulcan.2018.05.010.
- [2] A. Nkondjock et P. Ghadirian, « [Risk factors and risk reduction of breast cancer] », *Med. Sci.*, vol. 21, no 2, p. 175-180, févr. 2005, doi: 10.1051/medsci/2005212175.
- [3] S. M. Albeshan, M. G. Mackey, S. Z. Hossain, A. A. Alfuraih, et P. C. Brennan, « Breast Cancer Epidemiology in Gulf Cooperation Council Countries: A Regional and International Comparison », *Clin. Breast Cancer*, vol. 18, no 3, p. e381-e392, juin 2018, doi: 10.1016/j.clbc.2017.07.006.
- [4] D. J. Hunter et al., « Non-dietary factors as risk factors for breast cancer, and as effect modifiers of the association of fat intake and risk of breast cancer », *Cancer Causes Control CCC*, vol. 8, no 1, p. 49-56, janv. 1997, doi: 10.1023/a: 1018431104786.
- [5] Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer », *The Lancet*, vol. 350, no 9084, p. 1047-1059, oct. 1997, doi: 10.1016/S0140-6736(97)082330.
- [6] *Le cancer du sein*. Paris: Springer Paris, 2007. doi: 10.1007/978-2-287- 36073-2.
- [7] « 1a.pdf ». Consulté le: 19 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.malimedical.org/2013/1a.pdf>
- [8] C. S. Foo et al., « Breast cancer in young Asian women: study on survival », *ANZ J. Surg.*, vol. 75, no 7, p. 566-572, juill. 2005, doi: 10.1111/j.1445- 2197.2005.03431.x.

[9] M. Espié, « Prise en charge du cancer du sein », EM-Consulte

[10] Abahssain H, Lalya I, Tazi MA, Mrabet FZ, Ismaili N, Mrabti H et al., « Cancer / Radiothérapie - Vol 14 - n° 6-7 - EM consulte ».

[11] D. Lopez-Trabada Ataz, S. Dumont, et T. André, « [Nab-paclitaxel] », Bull. Cancer (Paris), vol. 102, no 6, p. 568-576, juin 2015, doi: 10.1016/j.bulcan.2015.03.020.