

## COMPARAISON DES CANCERS DU SEIN(CS) ISSUS ET NON ISSUS DU PROGRAMME MAMMOGRAPHIQUE À GRANDE ÉCHELLE DU GOUVERNORAT DE L'ARIANA EN TUNISIE

Zeghal D., Mahjoub S., Zakraoui M. A.\*, Zouari F.

Centre de maternité et de néonatalogie de Tunis service « C »- Tunisie

Zeghal D., Mahjoub S., Zakraoui M. A., Zouari F.

COMPARAISON DES CANCERS DU SEIN(CS) ISSUS ET NON ISSUS DU PROGRAMME MAMMOGRAPHIQUE À GRANDE ÉCHELLE DU GOUVERNORAT DE L'ARIANA EN TUNISIE

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 - (n°07) : 450 - 453

Zeghal D., Mahjoub S., Zakraoui M. A., Zouari F.

COMPARISON OF BREAST CANCERS DIAGNOSED IN AND OUTSIDE THE LARGE SCALE MAMMOGRAPHY PROGRAM OF L'ARIANA STATE IN TUNISIA

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 - (n°07) : 450 - 453

### RÉSUMÉ

**Objectifs :** Evaluer les différences anatomo-cliniques entre les cancers du sein (CS) issus et non issus du programme de mammographie à grande échelle du gouvernorat de l'Ariana.

**Méthodes :** Notre étude rétrospective comparative a été menée d'Avril 2004 à Juin 2007 ayant colligé 58 femmes ayant un cancer du sein et issues du programme pilote de mammographie de l'Ariana (groupe 1) comparées à un deuxième groupe de 100 femmes ayant eu un diagnostic « classique » de CS après consultation pour symptômes (groupe 2). Nous avons comparés les caractéristiques épidémiologiques (age, délai au diagnostic...), la taille tumorale clinique, type histologique, taille tumorale histologique, grade, état des récepteurs hormonaux, état des ganglions axillaires et protocole thérapeutique.

**Résultats :** Dans le premier groupe, la mammographie était pathologique dans 8% des cas avec un taux de cancer détecté de 5,1‰ dont 11,1% de carcinomes in situ et 88,9% de cancers invasifs. Les âges moyens des 2 groupes étaient de 48 ans versus 46 ans(NS) et les tailles tumorales moyennes cliniques et histologiques de 45 et 36mm vs 20 et 22mm dans le groupe 1. Parmi les cancers invasifs traités dans les deux groupes les ganglions étaient non envahis dans 58,1% dans le groupe 1 versus 34% dans le groupe 2. Les patientes du groupe 2 ont eu une mastectomie dans 80% des cas versus 42,8% dans le groupe du dépistage. Après un recul de trois ans le taux de mortalité dans le groupe non issu du dépistage était de 10% vs 6,8% dans le groupe du dépistage.

**Conclusion :** Nous avons observé au sein des CS du groupe 1 un profil anatomo-clinique beaucoup plus favorable en terme de taille clinique/histologique moyenne, envahissement ganglionnaire et taux de conservation mammaire avec impact positif sur la survie.

### SUMMARY

**Objective:** To report the anatomo-clinical comparison of BC issued from the large scale mammography program in Ariana state of Tunisia to those of the cases "classically" diagnosed in patients consulting for breast symptoms.

**Methods:** This retrospective study was done between April 2004 and June 2007. We have included 58 women issued from the large scale mammographic program of the state of Ariana in Tunisia (Group 1) and 100 symptomatic women who came to our out patient clinic (Group 2). We have compared epidemiological characters (age, delay of diagnosis...), tumoral size, histological size and type, grade, hormonal receptors and therapeutic protocols.

**Results:** In the large scale mammographic program, BC are in situ carcinomas in 11.1% and invasive carcinomas in 88.9% of the cases. The mean age was 48 years old in the group 1 versus 46 years in group 2. In the first group, the mean clinical and histological tumoral size was 20mm and 22 mm versus 45mm and 36 mm for the group 2. The invasive canal carcinoma was the most frequent histological type in both groups.

The lymph nodes were negative in 58.1 % of the cases in group 1 versus 34% in group 2.

80% of the patients in group 2 had mastectomy versus 42.8% in the first one.

The mortality was 10 % in the screened women versus 6.8% in the other group2.

**Conclusion:** The results of large scale mammographic BC program were favourable for the management of breast cancer in terms of clinical and histological tumoral size, number of positive nodes, number of mastectomies and the survival rates.

### MOTS - CLÉS

Cancer, sein, dépistage, mammographie, taille, clinique, histologique, survie

### KEY - WORDS

Breast cancer, screening, survival, mammography

مقارنة بين سرطانات الثدي المتأتية وغير المتأتية من البرنامج الممغرافي لولاية أريانة من البلاد التونسية.

التقديم التشريحي السريري والعلاجي لسرطانات الثدي المتأتية وغير المتأتية من برنامج التقصي الجماعي في ولاية أريانة من البلاد التونسية هي دراسة استيعابية لمدة 3 سنوات لسرطان الثدي شملت 100 حالة من برنامج أريانة و 58 حالة من خارجه وقع علاج الجميع في القسم " ج " من مركز التوليد بالرباطة. وكانت نتائج المجموعة الأولى ( بالمقارنة مع الثانية ) كما يلي قطر الورم السريري 2 صم ( مقابل 4.5 صم ) وقطر الورم النسيجي 2.2 صم ( مقابل 3.6 صم ) في الحالات الغارية العقد المتساوية ( 58.1 % ) - ( مقابل ) 34 % واستئصال الثدي ( 42.8 % مقابل ) 80 % ونسبة الوفيات بعد 3 سنوات ( 6.8 % مقابل ) 10 % من فوائد التقصي المبكر تخفيض الإجراءات الجراحية وتحسين مؤمل الحياة بعد الجراحة.

Le cancer du sein constitue la première pathologie maligne chez la femme tunisienne avec une incidence évaluée à 27/100000 et environ 1500 cas annuels [1]. Le volume des cas et le diagnostic à des stades fréquemment avancés III ou IV ont en fait un problème de santé publique dans notre pays. Diagnostiqué précocement, le cancer du sein est curable et accessible à un traitement conservateur ce qui incite au dépistage de masse.

Sous l'effet du dépistage par mammographie, une réduction d'environ 30 % de la mortalité par cancer du sein après sept à neuf ans de suivi est clairement démontrée et acceptée sans controverse chez les femmes âgées de 50 à 69 ans [2].

Il nous a semblé intéressant de pouvoir évaluer l'effet du dépistage par mammographie sur la conduite thérapeutique, la survie et le coût par la comparaison de deux groupes, l'un issu du programme mammographique de masse du cancer du sein par mammographie dans le cadre d'un projet pilote du gouvernorat de l'Ariana, l'autre issu d'un diagnostic clinique patent ou d'un dépistage par prescription individuelle.

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective comparative qui a porté sur une période de 3 ans (avril 2004 - juin 2007), visant à comparer les résultats du dépistage de masse par mammographie dans le cadre du projet pilote de L'Ariana par rapport au profil des cancers du sein opérés au service « C » du CMNT.

Pour cela nous avons considéré deux groupes, dans le deuxième groupe il y avait 100 patientes chez qui a été découvert un cancer du sein lors d'une mammographie faite dans le cadre du dépistage systématique. Le premier contenant 58 femmes suivies au service « C » du CMNT pour un cancer du sein.

## RESULTATS

Durant la période d'étude, les femmes symptomatiques (tableau 1) avaient un âge moyen de 46 ans dont 7,4% avaient un âge inférieur à 35 ans.

**Tableau 1 :** Motifs de la consultation

Nodule à l'autopalpation	60 patientes
Mastodynie	27
Modifications cutanées associées	18

La parité moyenne était de 3 avec 62% de multipares. 30% des femmes étaient ménopausées au diagnostic. 9% seulement avaient des antécédents familiaux de cancers du sein.

Dans le groupe des patientes issues du programme pilote du cancer du sein de l'Ariana, l'âge moyen était de 48 ans. Il n'y avait pas de femmes jeunes du fait que le projet concernait celles âgées de plus de 40 ans ; 36,8% des patientes appartiennent à la tranche d'âge entre 40 et 49 ans.

La parité moyenne était aussi de 3. Seule 5,2% des femmes étaient des nullipares et 68,1% étaient encore en activité génitale.

Pour les facteurs de risque, l'âge jeune lors de la première

grossesse < 30ans, a été retrouvé chez 90,7% des femmes, l'âge à la ménarche inférieur à 14 ans dans 80 % des cas, et à la ménopause supérieur à 50 ans dans 29,5% des cas du groupe 1. Ces mêmes facteurs de risque ont été retrouvés presque dans les mêmes proportions dans le groupe 2.

Nous avons retrouvé chez 29% des femmes des antécédents familiaux de cancer du sein. 33% des femmes avaient reçu une contraception hormonale et un traitement hormonal substitutif prescrit chez 2,6 % des patientes uniquement.

Dans le groupe 2, l'examen clinique de a été négatif chez 9% avec un diagnostic aidé par le résultat de la mammographie. Les tailles tumorales clinique et histologique moyennes étaient de 45 et 36 mm versus 20 et 22mm dans le groupe 1. Pour le groupe 2, il s'agissait de lésions T2 dans 41,8% versus 29% de T0 et T1 et de 18,8% de T4. La mammographie réalisée chez toutes les patientes, a mis en évidence dans 74,5% des cas une opacité suspecte (ACR 4/5), et dans 23,6% des cas des foyers de micro calcifications suspecte.

L'échographie mammaire a mis en évidence une opacité d'allure suspecte dans 94,5% des cas. Dans 92,7% des cas du groupe 2, le type histologique était un carcinome canalaire infiltrant, les autres types histologiques étaient beaucoup plus rares dont 3,6% de carcinomes in situ. Sur le plan chirurgical, une mastectomie type PATEY a été réalisée dans 80% des cas, un traitement conservateur a été fait dans 14,5% pour le groupe 2, 34% étaient des (N-).

Une radiothérapie a été indiquée dans 90,9% des cas, la chimiothérapie a été réalisée dans 83,6% des cas. Dans le groupe dépistage le taux de participation au programme était de 15,3%, la mammographie positive dans 8% des cas et le taux de cancer détecté de 5,1°°° dont 11,1% de carcinome in situ et 88,9% de cancers infiltrant avec un curage négatif (N-) dans 58,1% des cas. Le délai entre la date du dépistage et la date du résultat était de 11,4 jours.

En ce qui concerne le traitement, 42,8% ont eu une mastectomie, 49% ont eu une chirurgie conservatrice ; 8,2% étaient perdues de vue. Avec un recul maximal de 3 ans le taux de mortalité dans le groupe 1 était de 6,8%, versus 10% dans le groupe 2 (Tableau 2).

**Tableau 2 :** Comparaison des résultats entre les 2 groupes

	Groupe dépistage	Groupe non issu du dépistage
Taille tumorale clinique	2 cm	4,5 cm
Taille tumorale histologique	2,2 cm	3,6 cm
Pourcentage des N-	58,1%	34%
Traitement radical (mastectomie)	42,8%	80%
Taux de mortalité	6,8%	10%

## DISCUSSION

L'élément le plus important de ce travail est la taille tumorale clinique et histologique nettement inférieure des cas issus du dépistage 45 et 36 cm versus 25 et 22.5 cm. Ceci a débouché sur un pourcentage de traitement radical nettement inférieur par rapport au deuxième groupe, un taux de survie meilleur. Cependant, le coût reste élevé si on le compare au coût du traitement du cancer du sein. En effet, pour faire le diagnostic d'un cancer, il fallait réaliser 221 mammographies, ce qui revient à un coût de 13277 Dinars par cancer mammaire dépisté. Ce coût demeure élevé et pose le problème de l'extension de programme à l'échelle de toute la Tunisie. Alors que le coût d'un cancer du sein diagnostiqué, confirmé histologiquement, opéré et traité par radio et /ou chimiothérapie ne dépasse pas la barrière de 6000 Dinars.

L'objectif premier d'un programme de dépistage du cancer du sein est de diminuer la mortalité liée à ce cancer. La mesure du bénéfice la plus validée scientifiquement consiste à comparer dans le cadre d'essais randomisés, après plusieurs années de suivi, la mortalité par cancer du sein entre deux groupes de femmes sélectionnées par tirage au sort : les femmes d'un groupe sont invitées régulièrement à faire un examen de dépistage tandis que le groupe témoin n'est pas invité. Au niveau international, huit essais de ce type impliquant entre 25 000 et 77 000 femmes ont été menés depuis les années 1960. Le dernier a débuté en 1982. L'analyse est cependant difficile car les protocoles de ces essais, leur qualité, les modalités de dépistage (rythme, nombre de clichés, examen clinique), la durée de l'intervention, les âges cibles, les techniques mammographies et les traitements varient d'un essai à l'autre. Dans les deux groupes, on note que la moyenne d'âge des patientes est la même, ceci est dû au pic de la fréquence du cancer du sein qui se situe à cette tranche. Malgré le caractère asymptomatique des cancers mammaires chez les femmes dépistées, on retrouve des tumeurs de tailles cliniquement palpables, la taille histologique moyenne dans ce groupe est de 22 millimètres.

Dans le groupe 2, la taille clinique moyenne est de 35 millimètres. Ceci démontre que le dépistage peut permettre de découvrir la tumeur à un stade plus précoce, mais il n'est pas encore efficace dans notre pays puisqu'on fait encore le diagnostic de tumeur à des stades avancés. Au fait, dans le groupe dépistage, on a découvert des tumeurs mesurant 10 à 13 cm. On pourrait expliquer ceci par le bas niveau socio-économique (80 %), et par le faible niveau d'instruction (64% ont un niveau d'étude primaire au maximum). Une méta-analyse d'essais randomisés publiée par Goetzsche et Olsen en 2000 a remis en cause le bénéfice du dépistage systématique du cancer du sein sur la mortalité [3, 4], jusqu'alors reconnu de façon consensuelle dans la communauté scientifique sur la base des méta-analyses antérieures. Les auteurs concluaient qu'il n'y avait pas de preuve scientifique du bénéfice du dépistage systématique puisqu'aucune de ces analyses ne mettait en évidence un effet positif du dépistage sur la mortalité totale y compris celle liée aux moyens thérapeutiques et notamment la chimiothérapie et la chirurgie. Une étude de Cochin et al. [5]

rapporte des différences significatives entre les patientes prises en charge après 1994 selon qu'elles soient dépistées ou non. Il a observé d'ailleurs un taux plus important de femmes présentant un stade précoce de la maladie au moment du diagnostic dans le groupe des femmes dépistées (45,4 % de pT1 contre 73 % chez les non dépistées, 55,4 % de N0 contre 75,5 %). Ce résultat a été retrouvé dans notre étude avec un taux de carcinome in situ à 3,6% dans le groupe 2 versus 11,1% dans le groupe 1 et un taux de cancer invasif (N-) à 34% dans le groupe 2 versus 58% dans le groupe 1. Molinié et al. [6] sont allés dans ce même sens, en effet une taille tumorale <10mm a été retrouvée chez 22% des femmes dépistées contre 33% des femmes de l'autre groupe avec 70% de ganglions négatifs dans le groupe dépistage versus 62% dans l'autre groupe.

Les antécédents familiaux de cancer du sein ont été retrouvés chez 14 % du groupe 1 versus 9% du groupe 2. En effet ce sont ces patientes qui seraient plus anxieuses et qui suivront plus volontiers un programme de dépistage. Les facteurs de risque liés à l'hyperoestrogénie : ménarche précoce, ménopause tardive sont identiques dans les deux groupes, ce qui caractérise notre population. La contraception hormonale et le traitement hormonal substitutif ne sont pas d'usage courant dans les deux groupes. Le taux de mortalité a été meilleur dans le groupe dépistage, quoique le recul soit faible. Ceci peut être expliqué par un taux de stades avancés et de traitement radical moindre dans le groupe dépistage (42,8% vs 80%). Cochin et al. [5] ont retrouvé un taux de survie meilleur chez les femmes dépistées avec 93,6% versus 86,9% dans le groupe 2. Une étude détaillée sur les données de 17 registres européens de six pays différents a analysé la survie relative à cinq ans de 4478 patientes ayant présenté un cancer du sein en 1990-1992 en fonction des stades et des traitements réalisés [7]. Cette étude a montré que la différence de survie entre les pays était principalement liée au stade de la maladie au moment du diagnostic.

L'impact le plus important du dépistage est le type de traitement chirurgical; or la taille tumorale, notamment la taille clinique, est l'élément primordial pour poser une indication de mastectomie totale. Ce constat, va dans le même sens de nos résultats. En effet, le taux de mastectomie dans le groupe 1 était de 42,8% alors qu'il avoisinait 80% dans le groupe 2.

## CONCLUSION

Le dépistage par mammographie du cancer du sein est devenu un maillon essentiel dans la prise en charge des cancers du sein. Son développement a permis un diagnostic plus précoce des cancers du sein, entraînant ainsi une diminution du nombre des traitements chirurgicaux radicaux. Les patientes ne bénéficiant pas d'un diagnostic consécutif à un dépistage présentent des formes de cancers plus évoluées, avec un pronostic plus sévère, des traitements complémentaires plus lourds. Cependant devant le coût très élevé du dépistage, il faudrait penser à mettre au point des dépistages organisés. L'évolution des mentalités nécessitera beaucoup d'investissement et d'efforts de communication de la part des différents protagonistes.

**R É F É R E N C E S**

1. Boussen H, Bouzaïene H, Ben Hassouna J, Gamoudi A, Benna F, Rahal K. Inflammatory breast cancer in Tunisia: reassessment of incidence and clinicopathological features. *Semin Oncol.* 2008; 35: 17-24.
2. Demissie K, Mills OF, Rhoads GG. Empirical comparaison of the results of randomized controlled trials and case control studies in evaluating the effectiveness of screeningmammography. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 81-91.
3. Goetzsche Pc., Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129-34.
4. Olsen O., Goetzsche Pc., Cochrane review in screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 58: 1340-2.
5. Cochin S, Chauleur C, Trombert B et al. Prise en charge des carcinomes mammaires infiltrants entre 1985 et 2005 au CHU de Saint-Etienne: apport du dépistage par mammographie. Etude rétrospective de 473 patientes. *Gyn Obst Fert* 2008; 38: 151-8.
6. Molinié F, Billon, Decour S et al. Incidence et facteurs pronostiques des cancers du sein découvert au cours et en dehors du programme de dépistage organisé en Loire-Atlantique (1991-2002). *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008; 56: 41-9.
7. Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T. The Eurocare working group. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer* 2003; 106: 416-22.