

ASSOCIATION FRANÇAISE  
POUR  
**L'ÉTUDE DU CANCER**

---

N° 4. — 1951

SOMMAIRE

<p>DARGENT (M.) et PAPILLON (P.). — Résultats de trois ans d'expérience du traitement de formes avancées de cancers du sein par les cestrogènes de synthèse . . . 352</p>	<p>LACOUR (F.) et GUÉRIN (M.). — Etude de l'hypophyse de rats porteurs de tumeurs des glandes sexuelles provoquées par la méthode de Biskind. . . . . 423</p>
<p>DENOIX (P.-F.), SCHUTZENBERGER et VIOLET. — Documents pour aider à l'étude des différentes formes de cancer du sein . . . 374</p>	<p>LAVEDAN (J.), ENNUYER (A.) et SOENEM (A.). — Fréquence des adénopathies secondaires aux épithéliomas cutanés épidermoïdes de la tête et du cou apparues après guérison de la lésion primaire . . . . . 382</p>
<p>DIONISI (P.), ORCEL (L.) et KAHN (J.). — Evolution aiguë d'un mélano-carcinome du cuir chevelu . . . . . 449</p>	<p>LIPSCHUTZ (A.), IGLESIAS (R.) et MARDONES (E.). — Nouvelles recherches sur le mode d'action antitumorale des stéroïdes. . . . . 394</p>
<p>FEREY (D.). — Les cancers du cerveau et du cervelet au point de vue thérapeutique. 407</p>	<p>STUART (M.). — Etude de la survie des malades atteintes de cancer du col utérin traitées uniquement par radiothérapie (Ra et Rx) . . . . . 431</p>
<p>HUGUENIN (R.), SARACINO (R.) et GUELFY (J.). — L'utilisation du phosphore 32 dans quelques cas de maladie de Hodgkin . . . 414</p>	<p>SWYNGEDAuw (J.), LEMAITRE (L.) et GIAUX (G.). — Casque d'irradiation pour les tumeurs cérébrales. . . . 410</p>
<p>HUGUENIN (R.), WERMES (E.) et BERNARD (Ph. F.). — Difficultés cliniques et anatomopathologiques du diagnostic des mélanomes malins cutanés. . . . . 441</p>	

## **Documents pour aider à l'étude des différentes formes de cancer du sein**

PAR

**P.-F. DENOIX, SCHUTZENBERGER et VIOLLET**

Nous avons parmi les premiers signalé au début de 1946 l'existence d'un accident dans la courbe de répartition des cancers du sein selon l'âge de leur début apparent. Les documents dont nous nous sommes servis proviennent de l'Enquête Permanente de la Section du Cancer de l'Institut National d'Hygiène (1).

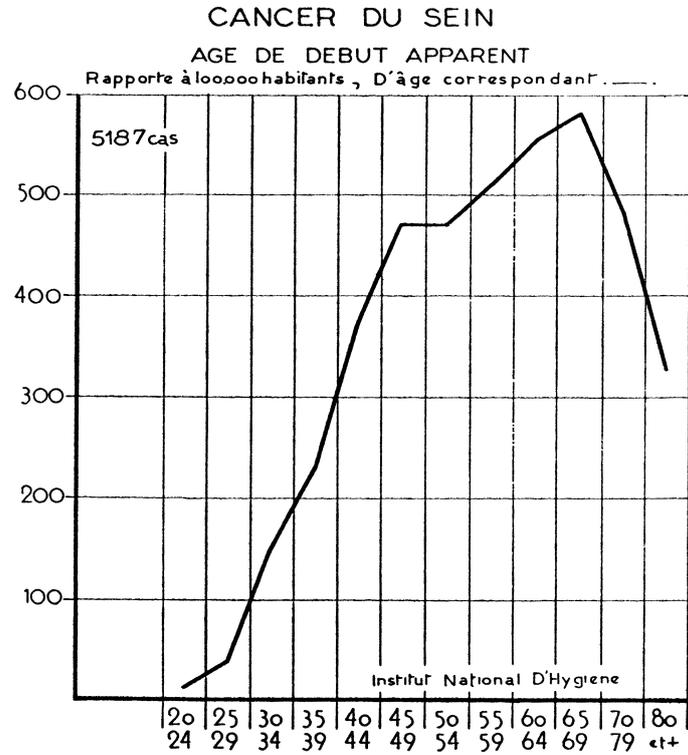
Notre attention ayant été attirée par la forme de cette courbe et par le fait qu'un certain nombre d'autres auteurs avaient, par la suite, observé le même fait, nous avons procédé à une étude plus détaillée de sa constitution.

Le graphique I, joint, montre la forme de la courbe qui porte sur 5 187 observations rassemblées en sept années (voir tableau I). Cette courbe ne correspond pas à la répartition des cas eux-mêmes, mais a été dessinée après correction, tenant compte du nombre d'individus vivants en 1946 du sexe féminin, pour chaque tranche d'âge de 5 ans.

Insistons tout d'abord sur le mode de détermination de l'âge de début apparent. Il est obtenu des malades par l'interrogatoire. Il est certain cependant que cette détermination d'une date peut être sujette à caution et que cette incertitude pèsera sur la valeur des faits que nous allons maintenant souligner.

Les observations que nous avons étudiées ont été classées selon deux ordres de caractères. Tout d'abord elles ont été réparties selon le stade d'extension de la tumeur au moment où a été posé le diagnostic. Nous avons utilisé la « Classification des Tumeurs » de l'Institut National d'Hygiène appliquée par tous les Centres Anticancéreux de France. Pour l'ensemble des tumeurs malignes, cette classification utilise cinq définitions. Dans cette étude nous nous sommes limités à la comparaison des stades I et II d'une part et d'autre part à celle des stades II et de la somme des cas rangés sous III et IV. Cette addition ainsi que la suppression du stade V sont dues au trop petit nombre de cas contenus dans ces dernières rubriques.

(1) Nous avons présenté une première note partielle sur ce sujet au V<sup>e</sup> Congrès International du Cancer, Paris, juillet 1950.



GRAPHIQUE I. N° 23.236

**TABLEAU I**  
CANCER DU SEIN  
Proportion  
pour 1 000 000 d'habitants

AGE (ans)	TOTAL	TAUX (1)
0-4	1	0,6
5-9	2	1,6
10-14	2	1,4
15-19	1	0,6
20-24	17	10,4
25-29	51	35,6
30-34	165	147
35-39	354	231
40-44	582	374
45-49	719	469
50-54	663	469
55-59	651	512
60-64	642	554
65-69	582	581
70-79	627	477
80 et +	128	324
Tous âges	5 187	

(1) Ce taux n'a qu'une valeur relative. Il permet seulement de construire la courbe.

Sous le stade I entrent les formes de cancer du sein de petite taille relative et n'adhérant ni à la peau ni aux plans profonds.

Sous le stade II entrent soit les formes n'adhérant pas à la peau, mais de grande taille relative, soit les formes adhérant à la peau, mais sans adhérence avec le plan profond.

Sous les stades III et IV entrent toutes les autres formes cliniques.

Ces définitions purement cliniques n'englobent pas l'aspect de l'adénopathie qui est définie à part comme il suit :

a) absence de ganglions perceptibles cliniquement, ou bien ganglions trouvés non envahis histologiquement après curage vrai et examen de ces derniers ;

b) ganglions ayant été enlevés par curage régional, large, avec envahissement histologiquement vérifié de tout ou partie d'entre eux (préciser si possible par une fraction le nombre de ganglions trouvés envahis par rapport au total des ganglions examinés) ;

c) ganglions dont l'envahissement cancéreux est cliniquement vraisemblable qu'il y ait ou non confirmation histologique par biopsie simple de l'un d'eux.

d) ganglions sur la nature desquels on ne peut se prononcer.

Etudions d'abord la répartition des différents stades cliniques à l'exclusion de l'adénopathie.

Ayant ainsi classé nos observations selon le stade d'extension de la tumeur, nous avons étudié pour chaque stade le temps écoulé entre la date du premier symptôme signalée par la malade et le moment où celle-ci est vue et où le stade est déterminé.

A l'aide de ces documents, nous avons procédé à une étude statistique minutieuse des séries obtenues. Nous n'avons utilisé que 1 611 dossiers pour cette recherche. Ce nombre correspond aux malades vues pour la première fois par le Centre Anticancéreux qui nous a transmis le dossier à l'exclusion des autres cas ayant également concouru à l'établissement de la courbe, mais pour lesquels les renseignements sur le stade ne pouvaient être considérés comme valables — les malades n'ayant été vues par le Centre que de seconde main —.

Nous avons donc considéré l'âge d'apparition du premier symptôme chez 1 611 malades atteintes de cancer du sein en fonction du stade de la lésion (I, II, III, IV) et obtenu les résultats suivants :

TYPE DE LA LÉSION	NOMBRE DE MALADES	AGE MOYEN (ans)
I	252	49,74
II	696	53,70
III	331	55,76
IV	332	56,13

ÉTUDE DES DIFFÉRENTES FORMES DE CANCER DU SEIN 377

Les distributions étant à peu près gaussiennes, on peut appliquer les techniques classiques d'analyse de variance pour tester le fait que ces différences ne résultent pas d'une simple fluctuation imputable au seul hasard :

SOURCES DE VARIATION	SOMME DES CARRÉS	NOMBRE DE DEGRÉS DE LIBERTÉ	CARRÉ MOYEN	
Total . . . . .	9 717	1 610		
Intraclases . . . . .	9 431	1 607	5,87	F =
Interclases . . . . .	286	3	95,33	16,24

N.-B. — L'unité employée dans ce calcul est égale à 5 ans.

Le rapport des carrés moyens est égal à 16,24 pour 3 et 1 607 degrés, de liberté (possibilité moyennement inférieure à 1/1000). La conclusion est donc certaine : il existe une différence d'âge moyen entre les types de lésions qui se classent dans l'ordre I, II, III et IV.

D'autre part, nous disposons pour un échantillon analogue d'une évaluation du temps écoulé depuis la première manifestation dont se souvenait le malade jusqu'à son examen.

Ces distributions sont extrêmement irrégulières (elles affectent la forme d'une courbe en J).

TYPE	NOMBRE DE SUJETS	MOYENNE (ans)	VARIANTE
I	230	0,96	1,99
II	639	1,44	3,97
III	291	2,00	4,78
IV	331	2,49	5,64

En première approximation, on peut considérer que la différence de durée de cet intervalle entre les types I et II est de 0,48 ans  $\pm$  0,12. D'autre part, la différence d'âge moyen entre I et II est de 3,94  $\pm$  0,181 (soit environ six mois et quatre ans).

Si donc l'on considère comme valables — même assez grossièrement — les chiffres qui ont servi de base au calcul de l'intervalle entre le premier symptôme et l'examen médical, il n'est pas possible d'attribuer la différence d'âge entre les types I et II au simple fait que certaines malades avaient consulté plus tard le médecin.

En regroupant en une seule classe les lésions III et IV, on trouve les différences suivantes d'avec II :

- accroissement du délai depuis le premier symptôme : 0,82  $\pm$  0,12 ;
  - excès de l'âge moyen : + 2,25 ans  $\pm$  0,13 ;
- (soit environ 10 et 27 mois).

Il semble donc ici moins certain que la différence ne puisse être attribuée à un examen généralement plus tardif au cours d'un même processus évolutif.

Ces faits étant précisés, nous nous sommes posés deux questions :

a) nos cas définis par le stade I seraient-ils d'une gravité particulière (comme cela a été suggéré) qui resteraient limités au niveau du sein mais se propageraient rapidement par voie lymphatique ou sanguine et se rencontreraient chez des femmes plus jeunes?

b) l'envahissement ou non du système lymphatique joue-t-il un rôle dans l'accident observé dans notre distribution?

En réponse à la première question, voici quels sont les résultats que nous avons observés au bout de deux ans après le début du traitement des stades I et II de notre Enquête Permanente d'où est tirée notre étude :

Stade I 205 cas. Survie le 24<sup>e</sup> mois 141 = 70 %.  
Stade II 631 cas. Survie le 24<sup>e</sup> mois 335 = 53 %.

Nous sommes en droit de répondre « non » à la première question et d'ajouter que les résultats thérapeutiques observés viennent soutenir la valeur de la classification clinique utilisée.

Pour répondre à la deuxième question portant sur l'influence possible de l'aspect de l'adénopathie, nous avons regroupé nos cas sans tenir compte du stade clinique (voir tableau II). Le simple examen du graphique (graphique II) ainsi construit montre que l'on y retrouve l'accident du graphique I. Il est surtout marqué pour a et b, il n'existe pas pour c. La présence des formes entrant sous la rubrique c vient donc atténuer l'accident de la courbe de répartition. D'autre part,

TABLEAU II

GROUPEMENT SELON L'ASPECT DE L'ADÉNOPATHIE

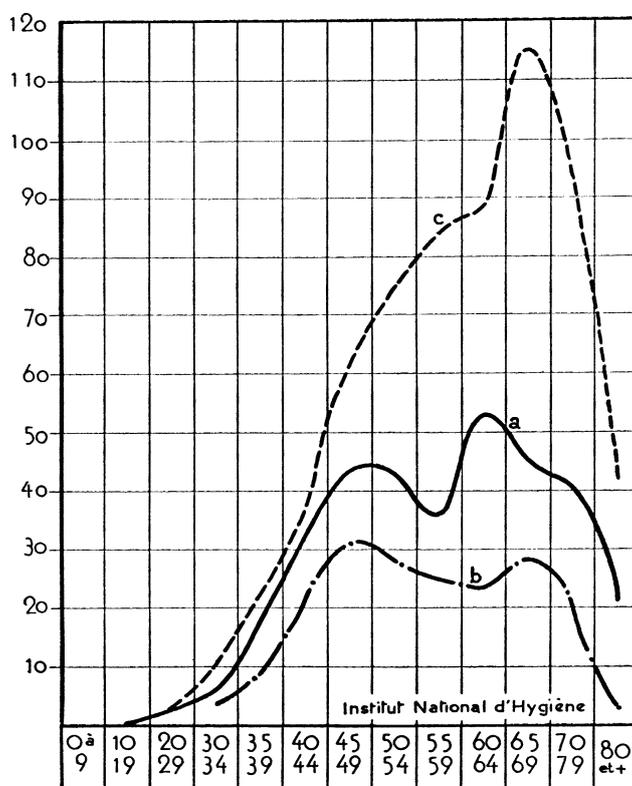
Rapporté à 1 000 000 d'habitants d'âge correspondant

AGE	A	B	C
0-9			
10-19	0,3		
20-29	2,6		2,9
30-34	5,6	4,2	11,2
35-39	19,5	8,8	23,2
40-44	32,7	20,8	37,1
45-49	44,6	31,3	61,4
50-54	43,6	27,6	72
55-59	36,1	25,1	84,7
60-64	52,8	23	88,5
65-69	46,3	28,5	115
70-79	40,8	17,3	94,1
80 et +	22,4	3,6	42

une étude de l'âge moyen des cas rangés sous les définitions a, b et c n'a montré aucune différence significative comme l'aspect des courbes pouvait le faire prévoir. Il n'en reste pas moins que l'inégalité de

### CANCER DU SEIN

GROUPEMENT SELON L'ASPECT DE L'ADENOPATHIE  
RAPPORTE A 1.000.000 D'HABITANTS D'ÂGE CORRESPONDANT



GRAPHIQUE II.

N°23237

répartition des formes a et b d'une part, et des formes c, d'autre part, méritera une étude détaillée de leurs causes possibles. Cette étude sera entreprise dès que nous aurons rassemblé un nombre suffisant de cas.

En résumé, il semble que l'accident remarqué sur la courbe de répartition des cas de cancer du sein selon l'âge soit dû à l'addition

de formes distinctes. Il est possible que les formes rangées d'une part dans le stade I et celles rangées dans le stade II d'autre part, ne soient pas les mêmes. Ce que nous avons appelé cancer du sein au stade I correspondrait dans cette hypothèse à un aspect particulier de cancer du sein et non à une forme de début devant évoluer ensuite vers les stades II — III, etc... Il semblerait par contre que ce que nous rangeons dans les stades II — III et IV ne soient que des formes évolutives d'une autre forme distincte de cancer du sein.

Cette hypothèse demandera à être soigneusement approfondie en particulier en regard du milieu hormonal. Selon une seconde hypothèse ce décalage au profit des formes du stade I prédominant sous le premier sommet de la courbe correspondrait à un groupe de malades plus attentives, s'examinant fréquemment et venant consulter au moindre doute. Le fait qui persiste est que le premier sommet de la courbe est dû à une accumulation particulière de cas au stade I.

#### BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON (E.). — Possible relation ship between menopause and age at onset of breast cancer.
- (1) BELL (E. T. Ed.). — A Text-Book of Pathology, 6th ed., Philadelphia Lea et Febiger, 1947.
  - (2) CLEMMESSEN (J.). — Carcinoma of the breast. I Results from statistical research. *Brit. J. Radiol.*, 1948, 21, 583-590.
  - (3) CLEMMESSEN (J.) et BUSK (T.). — Cancer mortality among men and women in Denmark, England and Switzerland. V. Incidence of accessible and inaccessible cancers in Danish towns and rural areas. *Cancer Research*, 1949, 9, 415-421.
  - (4) DARGENT (M.) and MAYER (M.). — Données étiologiques concernant le cancer du sein. *Presse méd.*, 1948, 56, 561-562.
  - (5) DAWSON (E. K.). — Menopausal age and mammary carcinoma. *Lancet*, 1932, 1, 1 251-1 253.
  - (6) DENOIX (P. F.). — *Bulletin de l'Institut National d'Hygiène*, avril-juin 1948, 3, n° 2, 202; *Semaine des Hôpitaux*, 6 mai 1948; *V<sup>e</sup> Congrès International du Cancer*, Paris, juillet 1950.
  - (7) CORNIL. — Cancer du Sein (hormones).— *Concours médical*, 1949, n° 38, 2 105-2 123; n° 39, 2 169-170.
  - (8) GESCHICKTER (C. F.). — Diseases of the Breast : Diagnosis, Pathology, Treatment, 2d ed. Philadelphia. J. B. Lippincott C° 1945.
  - (9) GRISWOLD (M. H.). — Personal communication.
  - (10) HARNETT (W. L.). — A statistical report on 2 529 cases of cancer of the breast. *Brit. J. Cancer*, 1948, 2, 212-239.
  - (11) HARRINGTON (S. W.). — Results of radical mastectomy in 5 026 cases of carcinoma of the breast ; various clinical and pathologic factors which influence prognosis. *Pennsylvania M. J.*, 1940, 43, 413-427.
  - (12) JACOBSEN (O.). — Heredity in breast cancer ; a genetic and clinical study of two hundred probands. *Opera ex Domo Biologiae Hereditariae Humanae Universitatis Hafniensis*, 1946, 11, 1-306.
  - (13) LANE-CLAYTON (J. E.). — A Further Report on Cancer of the Breast, with Special Reference to Its Associated Antecedent Conditions. Great Britain, Ministry of Health. Reports on Public Health and Medical Subjects, n° 32. His Majesty's Stat. Off., 1926.
  - (14) MACDONALD (E. J.). — The present incidence and survival picture in cancer and the promise of improve prognosis. *Bull. Am. Coll. Surgeons*, 1948, 33, 75-93.
  - (15) NOHRMAN (B. A.). — Cancer of the breast ; a clinical study of 1 042 cases treated at Radiumhemmet, 1936-1941. *Acta-radiol. suppl.*, 1949, 77, 1-98.

ÉTUDE DES DIFFÉRENTES FORMES DE CANCER DU SEIN 381

- (16) OLIVIER (C. P.), BELL (E. T.), BITTNER (J. J.), DENNIS (C.), O'BRIEN (W. A.), TRELOAR (A. E.) and VISSCHER (M. B.). — Relationship between pregnancies and age of occurrence of breast cancer in the human ; preliminary report. *Minnesota Med.*, 1946, **29**, 1 230-1 232.
- (17) PENROSE (L. S.), MACKENZIE (H. J.) and KARN (M. N.). — A genetical study of human mammary cancer. *Ann Eugenica*, 1948, **14**, 234-266.
- (18) SMITHERS (D. W.). — Family histories of 459 patients with cancer of the breast. *Brit. J. Cancer*, 1948, **2**, 163-167.
- (19) TAYLOR (G. W.). — Cancer of the breast. *Internat. Abstr. Surg.*, 1932, **55**, 1-23.
- (20) WAINWRIGHT (J. M.). — A comparison of conditions associated with breast cancer in Great Britain and America. *Am. J. Cancer*, 1931, **15**, 2 610-2 645.
-