

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 151

CARCINOME MUCINEUX DU SEIN
(A PROPOS D'UN CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Youssef MAACHI

Né le 05 Septembre 1992

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Carcinome mucoïde/colloïde – Expression de P53, DCC et HER₂/NEU –
Récepteurs hormonaux – Tamoxifène.

JURY

Mme. A. KHARBACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

Mme. A. LAKHDAR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

RAPPORTEUR

Mr. A. BAIDADA

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. N. ZERAIDI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

JUGES

Mr. B. RHRAB

Professeur de Gynécologie Obstétrique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31
العظيم



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAYD Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACHAâcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DAYahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAHYahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAUFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie + Dir du
CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la
FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie

Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALIHOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. ELALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANELounis

Chirurgie Générale- **DirecteurCHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie -**DirecteurHMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKIMounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMARALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANEMajid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANAFatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouada
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie Directeur. Hop.d'Enfants
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie Directeur Hôpital Ibn Sina
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOUYoussef *
 Pr. BELMEJDOUBGhizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSIZakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJIZakia

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie

Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARIMina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISSMohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAHSamir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADASMalik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHIZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSIBadreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHILSaid
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMIFouad
Pr. ZARZURJamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila

Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie



(mise en disponibilité)

Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation Directeur ERSM
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique



Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

PrZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra

Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie



Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZIMoulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZA OUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A mes chers parents,

A mon très cher père, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...

A ma très chère mère, merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...

Mes chers parents, aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense reconnaissance.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.

Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.

À mes sœurs Marwa et Malak

A travers ce travail je vous exprime tout mon amour et mon affection.

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.

*Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je vous souhaite à tous beaucoup
de réussite dans vos études mais aussi dans tout le reste.*

A tous mes très chers amis (es)

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

*A tous les membres de ma famille,
petits et grands*

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.



Remerciements

A notre maître et président de thèse

Madame A.KHARBACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Maternité Souissi –RABAT

Si votre présidence du jury de cette thèse est pour nous un grand honneur, elle confirme les qualités professionnelles et humaines que reconnaissent tous les étudiants et résidents qui sont passés par votre service.

Votre compétence, votre rigueur et votre profond humanisme font de vous un modèle d'éducateur.

Ce petit mot ne pourra certainement pas refléter nos sentiments et notre gratitude, mais soyez assurée que vos efforts envers les malades, les étudiants et les résidents les touchent profondément.

Vous pouvez vous enorgueillir d'avoir accompli votre devoir d'éducateur.

Nous vous renouvelons, notre profonde estime et admiration pour ce que vous êtes.

A notre maître et rapporteur de thèse

Madame A.LAKHDAR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Maternité Souissi-Rabat

Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidé tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration. Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant complémentaire pour notre vie professionnelle et privée.

Ce travail, c'est le votre ; il serait incongru de vous en remercier.

Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur A.BAIDADA

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Maternité Souissi-Rabat

Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.

Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.

Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter parmi les membres de notre jury.

A Notre maître et juge de thèse

Madame N.ZERAIKI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Maternité Souissi-Rabat

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de
votre accueil.*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger
cette thèse.*

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

À Notre maître et juge de thèse :

Monsieur B. RHRAB

Professeur Agrégé de Gynécologie Obstétrique

Maternité Souissi-Rabat

Nous sommes particulièrement heureux et honorés que vous avez bien accepté de juger notre thèse.

Nous avons été particulièrement touché par la simplicité, la gentillesse et la rigueur de travail qui vous caractérisent.

Permettez-nous de vous exprimer notre profond respect et vive reconnaissance.



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1 : Situation de la glande mammaire.

Figure 2 : Coupe parasagittale schématique passant par le mamelon de la glande mammaire.

Figure 3 : Coupe parasagittale schématique du sein.

Figure 4 : Représentation schématique d'une unité terminale ductulo-lobulaire

Figure 5 : Microphotographie d'une unité terminale ductulo-lobulaire comme vue dans un tissu mammaire normal

Figure 6,7 : Cliché de mammographie de face et de profil : Opacité rétro mamelonnaire du QSE droit, renferment des micros calcifications.

Figure 8,9 : Cliché d'échographie mammaire du sein droit : Formation nodulaire ovalaire, de contours circonscrits macro et microlobulés, très hypoéchogène homogène, entouré par un halot hyperéchogène.

Figure 10 : Aspect microscopique d'un carcinome mucineux de grade SBR modifié par Elston et Élis II.

Figure 11,12 : Aspect microscopique : Carcinome mucineux infiltrant agencé en travées et en glandes flottant dans des cavités remplies de mucus.

Figure 13 : Épidémiologie du cancer du sein chez la femme.

Figure 14 : Incidence du carcinome mucineux par rapport aux autres cancers du sein.

Figure 15 : Incidence et mortalité par âge du cancer du sein en 2005

Figure 17 : Cliché de mammographie : Masse ronde à contours flous, classée ACR 4.

Figure 18 : Cliché de mammographie : Masse de forme irrégulière, à contours spiculés, classée ACR 5.

Figure 19 : Cliché de mammographie : Masse nodulaire à contours flous avec microcalcifications.

Figure 20 : Échographie mammaire : Masse hypoéchogène discrètement hétérogène avec des contours circonscrits sur son bord postérieur.

Figure 21: Échographie mammaire : Masse hypoéchogène, de contours flous sans modification du faisceau ultrasonore.

Figure 22: Échographie du cas de la figure 18 : Masse de contenu hétérogène avec composantes solides et liquidiennes. Les contours sont flous.

Figure 23 : Échographie mammaire : Masse avec des contours flous, un contenu échogène avec un discret renforcement postérieur.

Figure 24 : Cliché d'IRM : c, d, e. Masse non visible en isosignal par rapport au parenchyme glandulaire en pondération T1 (c), en hypersignal en pondération T2 (d). Après injection de gadolinium (e), rehaussement de la masse avec des contours partiellement flous, le rehaussement étant intense précocement.

Figure 25 : Cliché d'IRM : Masse de forme nodulaire située dans la région postérieure du sein en hypersignal T1 (a) et T2 (b).

Figure 25 : C. Cliché d'IRM : Après injection de gadolinium (c), présence d'un rehaussement annulaire.

Figure 26: IRM du cas de la [figure 18].

Figure 27: Cliché d'IRM : Masse ovale bien circonscrite en hyposignal T1 (a), en net hypersignal T2 FAT SAT (b). Après injection de Gadolinium (c), rehaussement annulaire.

Figure 28: schéma d'un mamotome.

Figure 29: Aspect macroscopique d'un carcinome mucineux du sein.

Figure 30: Aspect microscopique : Composant cellulaire avec différents modèles architecturaux. [A] grandes feuilles solides. [B] motif Cribriform. [C] modèle micropapillaire. [D] modèle tubulaire.

Figure 31 : Aspect microscopique : A et B. La vue de numérisation montre une bordure bombée ou enfoncée.

Figure 32 : Aspect microscopique : [A] carcinome mucineux de type pauci cellulaire. [B] tumeur modérément cellulaire. [C] Une variante plutôt cellulaire du carcinome mucineux.

Figure 33 : Aspect microscopique : Un carcinome mucineux après traitement néo adjuvant montre principalement de la mucine extra-cellulaire avec des cellules tumorales rares (en médaillon).

Figure 34 : Aspect microscopique : [A] et [B]. Cellules tumorales monotones apparaissant avec une faible classe nucléaire.

Figure 35 : Aspect microscopique : Cellules tumorales d'aspect pléomorphe de grade nucléaire supérieur et de nucléoles proéminents.

Figure 36 : Aspect microscopique : Microcalcifications extensives flottant dans la mucine extra-cellulaire

Figure 37 : Aspect microscopique : [A] et [B]. Carcinome intraductal vu à la périphérie de la tumeur.

Figure 38 : Aspect microscopique : Grappes de cellules tumorales en suspension dans des espaces clairs avec peu de mucine, imitant l'invasion lymphatique. Notez que cette attention est au milieu de la tumeur.

Figure 39 : Aspect microscopique : Carcinome mucineux. La mucine extra-cellulaire renflée avec des cellules tumorales est présente à une marge encrée.

Figure 40 : Aspect microscopique : Apparition d'un carcinome mucineux métastatique au ganglion lymphatique axillaire après traitement néoadjuvant. Pool de mucine dans la région sous-capsulaire du ganglion avec des cellules tumorales viables rares (encart).

Figure 41 : Survie globale à 5 ans et à 10 ans.

Figure 42 : Survie sans maladie de 5 et 10 ans.

Figure 43 : Survivant global de 5 et 10 ans selon les stades de l'AJCC.

Figure 44 : taux de survie sans maladie pour les 65 patients.

Figure 45 : courbes de survie globale pour les 65 patients.

Figure 46 : Taux de survie spécifique à la maladie de Kaplan-Meier pour les 65 patients.

Figure 47 : Aspect microscopique : [A] et [B], lésion bénigne de type mucocèle. [A], biopsie de base montre des canaux dilatés remplis de mucine. [B], vue de puissance supérieure démontre la fibrose périductale et l'inflammation ; les cellules de la muqueuse sont des cellules canalaire bénignes.

Figure 48 : Aspect microscopique : Lésion de type mucocèle : Cas montrant plusieurs lésions avec un spectre d'anomalies épithéliales. [A] et [B], Mucocèle avec épithélium bénin.

Figure 49 : Aspect microscopique : [A] et [B] mucocèle bénigne avec l'épithélium flottant **décollé de la paroi du conduit.**

Figure 50 : Aspect microscopique : [A] et [B], lésion bénigne de type mucocèle avec atypie.

Figure 51 : Aspect microscopique : [A] à [D], foyers multiples de petits carcinomes mucineux invasifs survenant dans un contexte de carcinome canalaire in situ. Le composant in situ contient de la mucine luminal abondante. Toutes les images proviennent du même cas.

Figure 52 : Aspect microscopique : [A] et [B], carcinome mucineux, type micropapillaire. [A], vue de faible puissance démontrent un carcinome mucineux. De [B] à [C], la vue de puissance supérieure révèle une architecture micropapillaire proéminente avec une mitose de haute qualité nucléaire et facilement identifiable (flèches). [D], Immunostain pour HER2 était de 2+ (le gène HER2 a été amplifié lors d'un test d'hybridation par fluorescence in situ).

Liste des tableaux

Tableau I : Incidence du carcinome mucineux selon des études internationales.

Tableau II : localisations radiologiques des carcinomes mucineux du sein chez les patientes de l'étude menée en France et au Maroc.

Tableau III : Classification histologique des tumeurs mammaires malignes [45]. OMS 2002-2003

Tableau IV: Grading SBR (Scarff-Bloom Richardson) modifié par Elston et Ellis

Tableau V : Caractéristique de l'expression des récepteurs hormonaux du carcinome mucineux du sein et des carcinomes canaux infiltrants selon l'étude menée a Taïwan.

Tableau VI : Recommandations pour la détermination du statut C-erb-B2

Tableau VII : Expression de p53, DCC et HER-2 / neu dans le carcinome mucineux et non mucineux du sein {Étude menée a Taiwan}.

Tableau VIII : Caractéristique de l'expression des récepteurs hormonaux et du HER2 du carcinome mucineux du sein selon différentes études.

Tableau IX : La classification des cancers du sein du Comité Américain Mixte du Cancer de 2010 {American Joint Committee on Cancer AJCC 2010}.

Tableau X : Classification [t] et grade SBR du carcinome mucineux du sein à travers 4 études.

Tableau XI: Traitement par hormonothérapie dans le carcinome mucineux du sein

Tableau XII : Études montrant la prise en charge des carcinomes mucineux du sein selon différentes études.

Tableau XIII : Répartitions en groupes pronostiques selon saint Gallen 2007.

Tableau XIV : Stratégies thérapeutiques du carcinome mucineux du sein.

Tableau XV : Rythme des examens de suivi du carcinome mucineux du sein.



Sommaire

Introduction	1
Rappel	4
I. Rappel anatomique	5
1. Anatomie descriptive :	5
1.1. Situation :	5
1.2. Configuration externe :	5
1.3. Configuration interne :	6
1.4. Structure :	6
2. Vascularisation :	10
2.1. Vascularisation artérielle :	10
2.2. Vascularisation veineuse :	10
2.3. Innervation :	10
2.4. Systèmes lymphatiques :	10
3. Rapports :	11
3.1. Le plan cutané :	11
3.2. Le plan profond :	11
Matériels et méthodes	12
Discussion	21
I. Caractéristiques épidémiologiques	22
1. Épidémiologie descriptive	22
1.1. Situation mondiale	22
1.2. Situation au Maghreb	24
1.3. Mortalité du cancer du sein	27
2. Épidémiologie analytique	28
2.1. L'âge	28
2.2. Facteurs de risques	28
a. Facteurs hormonaux :	28
b. Facteurs génétiques	31
c. Antécédents personnels de cancer du sein	33

d. Antécédents familiaux de cancer du sein et d'autres cancers.....	33
e. Expositions à des rayonnements ionisants	34
f. Obésité alcool tabagisme.....	34
II. Étude clinique	36
1. Circonstances de découverte	36
2. Signes fonctionnels :	36
3. Examen physique	37
3.1. Inspection :.....	37
3.2. Palpation	38
3.2.1. Localisation de la tumeur.....	38
3.2.2. Taille de la tumeur.....	41
3.2.3. Limite de la tumeur	41
3.2.4. Consistance de la tumeur	41
3.2.5. Adénopathies cliniques.....	41
III. Examen paraclinique	43
1. Mammographie :.....	43
2. Échographie	46
3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :.....	49
IV. Étude anatomopathologique :	54
1. Prélèvements cyto-histologiques :	54
1.1. Cytoponction :.....	54
1.2. Biopsies	54
1.2.1. Biopsies à l'aiguille de gros calibre.....	54
1.2.2. Biopsie chirurgicale	56
1.2.3. Examen extemporané :.....	57
2. Type histologique.....	58
2.1. La classification des cancers du sein.....	58
2.2. Aspect histologique du carcinome mucineux du sein	59
2.3. Aspect macroscopique.....	60
2.4. Aspect microscopique	62

3. Le Grade histo-pronostique SBR :	72
4. Récepteurs hormonaux :	74
5. Expression DE P53, DCC ET HER-2 / neu dans le carcinomemucineux du sein.....	77
6. Le ki 67.....	83
V. Bilan d'extension.....	85
1. Examen clinique.....	85
2. Bilan radiologique :	86
3. Marqueurs tumoraux	86
4. La tomодensitométrie par émission de positons (TEP) :	87
VI. Bilan préthérapeutique :	88
VII. La classification clinique :	90
VIII. Traitement.....	92
1. But du traitement :	92
2. Les moyens thérapeutiques :	92
2.1. Traitement locorégional :	92
2.1.1. Chirurgie :	92
2.1.2. Radiothérapie :	95
2.2. Traitement systémique :	96
2.2.1. Chimiothérapie :	96
2.2.2. Hormonothérapie :	98
2.2.3. Thérapies ciblées :	102
2.3. Prise en charge psychologique :	105
3. Stratégie thérapeutique :	105
3.1. Traitement des carcinomes mucineux T1, T2, T3,N0, N1, M0 :	106
3.2. Traitement des carcinomes mucineux T4, N2, N3, M0 :	108
3.3. Tumeurs métastasiques :	108
IX. Surveillance.....	110
1. But :	110
2. Modalités :	110
2.1. Surveillance clinique :	110

2.2. Surveillance paraclinique :	110
3. Rythme :	111
X. Résultats thérapeutiques	112
1. Rechute :	112
2. Survie	112
XI. Diagnostiques différentiels	117
Résumés	125
Bibliographie	129



Introduction

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent dans le monde, c'est la deuxième cause de décès par cancer [1]. Il prend naissance des cellules épithéliales qui tapissent l'unité terminale ductulo-lobulaire et on peut le classer comme carcinome invasif ou non invasif selon le franchissement ou non de la membrane basale. Le carcinome invasif est divisé en deux principales catégories : le carcinome canalaire infiltrant qui constitue 80 % des cas, et le carcinome lobulaire qui constitue 10 à 15 % des cas. Certaines tumeurs montrent des aspects de prolifération et de morphologie cellulaires différentes et elles sont classées en se basant sur ces caractéristiques comme le tubulaire, le mucineux, le médullaire, le papillaire et le cribriforme.

Les traitements systémiques (chimiothérapie CT, hormonothérapie HT, thérapeutiques ciblées) sont délivrés sur la base de facteurs pronostiques et prédictifs de la réponse thérapeutique. Mais, malgré l'évolution considérable qu'a connue depuis une quinzaine d'années la prise en charge du cancer du sein [2], le dépistage et les traitements avec une bonne survie généralement, les facteurs histologiques, cliniques et moléculaires, ont globalement peu évolué et sont insuffisants pour rendre compte de l'hétérogénéité évolutive de la maladie [3], conduisant un certain nombre de patientes vers des traitements inadaptés, inutiles ou inefficaces, voire toxiques [4]. Cette incapacité à identifier ces sous-classes pronostiques coïncide aujourd'hui avec la disponibilité croissante de nouvelles molécules anti tumorales [5].

Il est donc crucial d'améliorer la classification pronostique du cancer du sein pour affiner les indications thérapeutiques et améliorer les taux de survie. Depuis plusieurs années, les techniques de biologie se sont largement répandues dans les laboratoires de recherche. De nombreuses études ont permis

d'améliorer notre compréhension de l'oncogenèse mammaire en identifiant quelques gènes clés (ERBB2, P53, BRCA1/2 par exemple).

Le cancer du sein apparaît aujourd'hui comme une maladie complexe caractérisée par l'accumulation de multiples altérations moléculaires qui confèrent à chaque tumeur un phénotype et un potentiel évolutif propres.

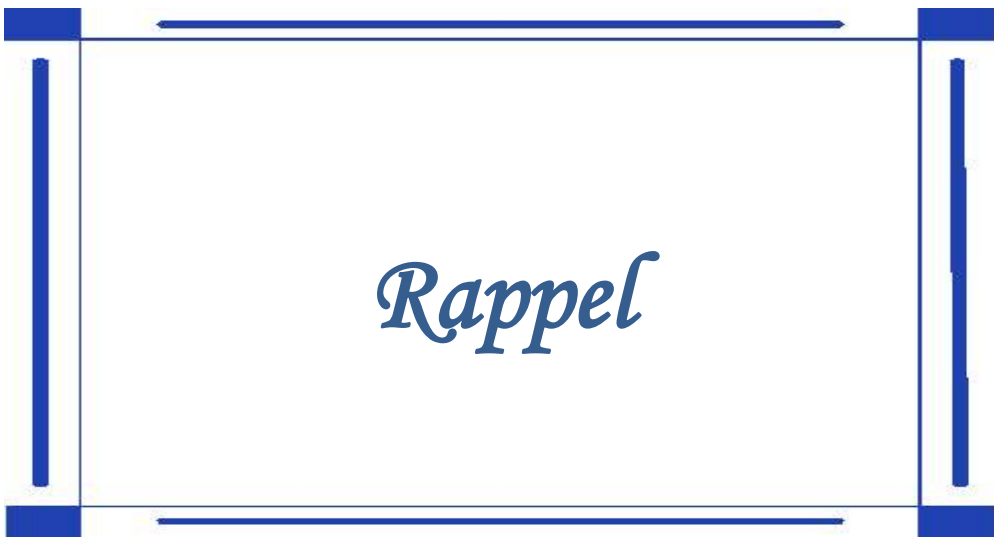
Le carcinome mucineux du sein, appelé aussi colloïde ou gélatineux, est une forme histologique rare de cancer qui représente 1 à 4 % de l'ensemble des cancers du sein [6]. Il est caractérisé par la production de mucus extra-cellulaire [6].

Il semble toucher les femmes à un âge plus avancé que pour les autres carcinomes. Il atteint les femmes de plus de 60 ans, avec 7 % d'incidence au-delà de 75 ans, alors qu'il reste rare avant 35 ans.

À l'heure actuelle, la plupart des pathologistes limitent le terme de carcinome mucineux en forme pur et forme mixte.

Sur le plan clinique le carcinome mucineux est révélé comme pour la plupart des cancers du sein par un nodule mammaire palpable (plus de 80 % des cas) siègent habituellement au niveau du quadrant supéro externe.

Dans ce travail, nous essaieront de faire une mise au point sur cette pathologie rare en décrivant l'observation clinique d'une femme qui s'est présentée avec un carcinome mucineux du sein et à la lumière des données de la littérature nous essayerons de dégager les aspects épidémiologique, physiopathologique, génétique, clinique, histologique, thérapeutique et évolutif de ce type de cancer.



I. Rappel anatomique

1. Anatomie descriptive :

1.1. Situation :

La glande mammaire est une glande exocrine, paire et lobulée, de morphologie très variable selon le sexe et la phase de la vie génitale. Elle se développe dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi antérolatérale du thorax.[Figure 1].

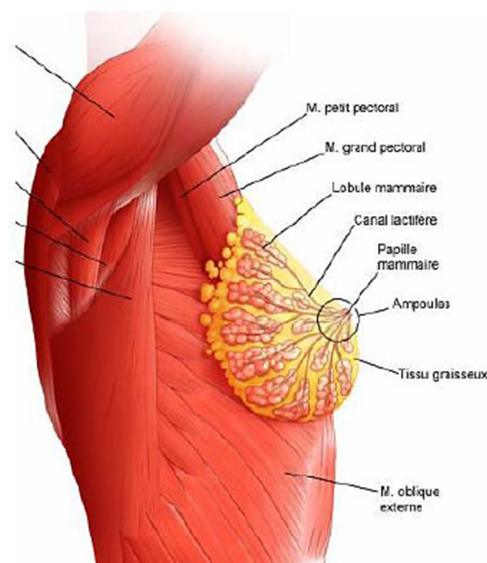


Figure 1 : Situation de la glande mammaire. [7]

1.2. Configuration externe :

Elle comporte trois zones : [8]

- La zone périphérique
- L'aréole
- Le mamelon : Il est placé au centre de l'aréole et forme une surélévation cylindrique.

1.3. Configuration interne :

Chez la femme, la glande mammaire se développe dès le début de la puberté et elle présente :

- Une face postérieure sensiblement plane,
- Une face antérieure convexe, irrégulière, présentant une série de crêtes plus ou moins marquées.
- Une circonférence, très irrégulière, émettant des prolongements dont un seul est constant : le prolongement axillaire. [9]

1.4. Structure :

Du point de vue structural, la glande mammaire est une glande en grappe, formée de douze à vingt lobes groupant eux-mêmes un certain nombre de lobules, possédant chacun leur canal excréteur ou canal galactophore, qui vient s'ouvrir au sommet du mamelon. Les lobes sont séparés entre eux par des cloisons de tissu conjonctif dense. [8]

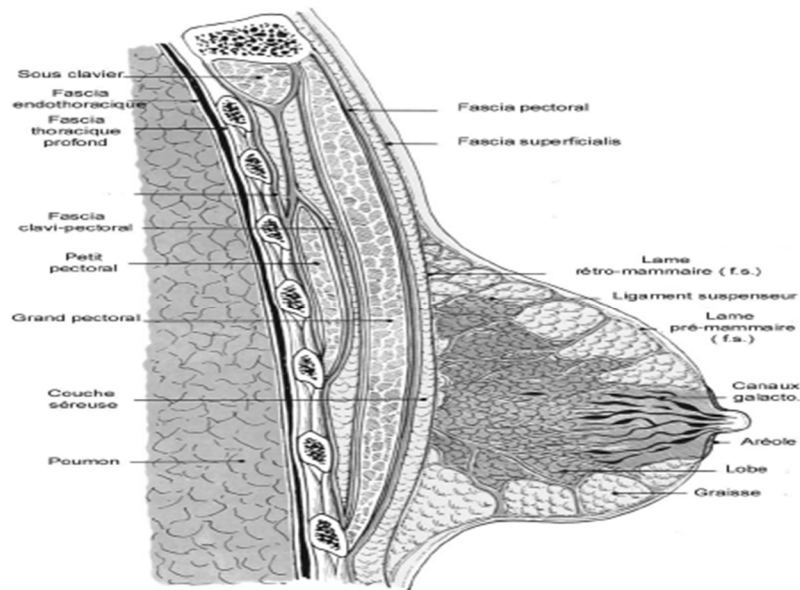


Figure 2 : Coupe parasagittale schématique passant par le mamelon de la glande mammaire. [9]

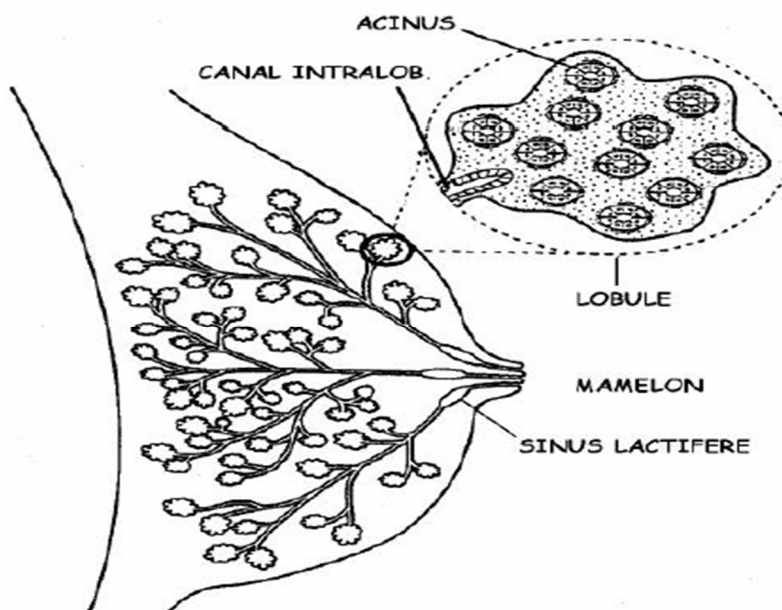


Figure 3 : Coupe parasagittale schématique du sein. [7]

Le lobule est une formation sphérique d'environ 0,5 à 1 mm de diamètre constituée de petits tubes borgnes (appelés ductules terminaux) agencés de manière radiée autour d'un canal collecteur intralobulaire (le galactophore terminal intralobulaire).

Ces ductules terminaux, au nombre de 20 à 100, sont entourés par un tissu fibro-collagène lâche appelé tissu palléal et dont les limites périphériques séparent le lobule du tissu fibro-collagène de soutien. [Figure 4]

Le revêtement épithélial des lobules est à double couche, la couche interne faite de cellules épithéliales bordant la lumière, la couche externe de cellules myoépithéliales [10].

En 1975, Wellings a développé le concept de TDLU (terminal duct lobulaire unit ou unité terminale ductulo-lobulaire) qui englobe le lobule et le galactophore terminal extra-lobulaire [11]. Ce galactophore terminal représente la dernière division du galactophore avant le lobule. Il est court et de longueur voisine de celle du diamètre lobulaire, soit environ 1 mm. Ce TDLU, de par sa grande hormonoréceptivité, représente le lieu de développement de la plupart des proliférations épithéliales bénignes et malignes. [Figure 5]

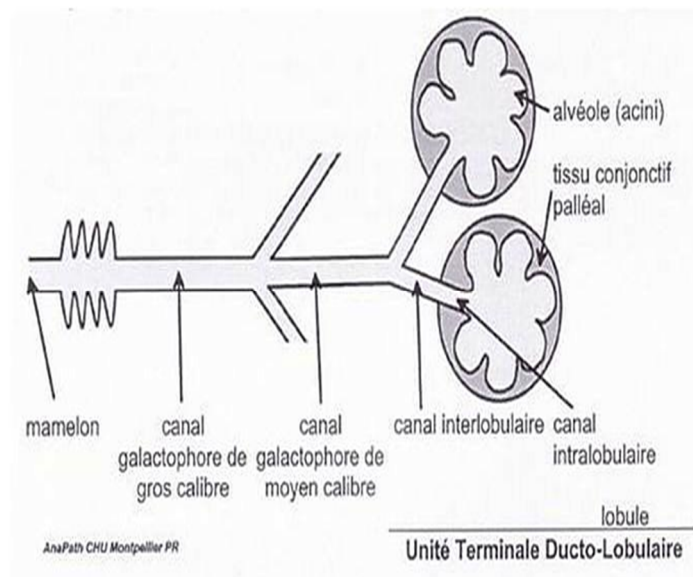


Figure 4 : Représentation schématique d'une unité terminale ductulo-lobulaire

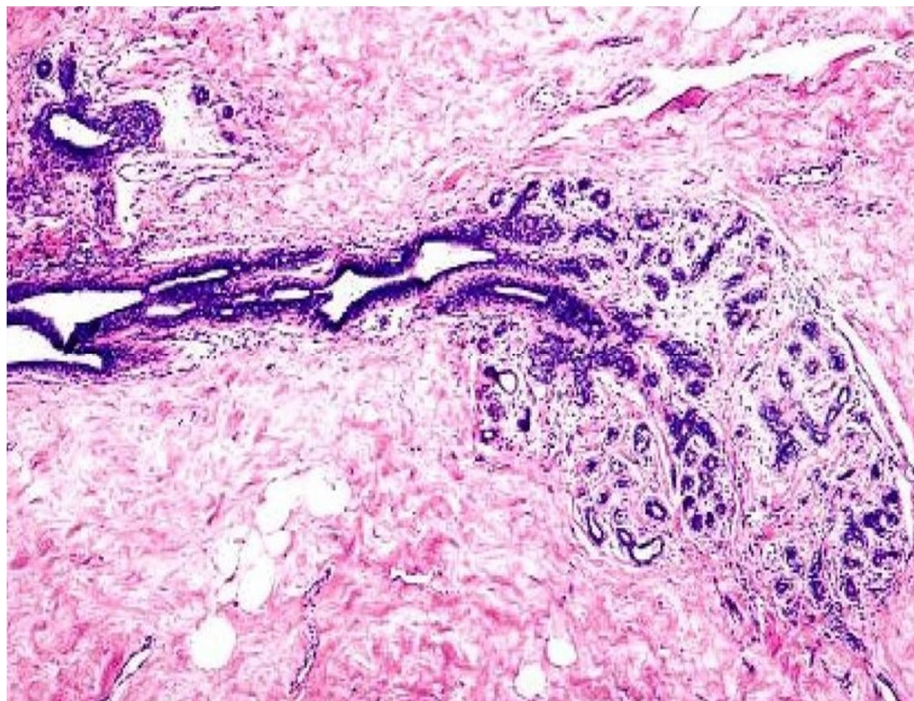


Figure 5 : Microphotographie d'une unité terminale ductulo-lobulaire comme vue dans un tissu mammaire normal

2. Vascularisation :

2.1. Vascularisation artérielle :

Elle provient de trois sources :

- Les branches de l'artère axillaire.
- Les branches des intercostales.
- L'artère thoracique interne est une branche de l'artère sous-clavière.

2.2. Vascularisation veineuse :

Les veines profondes suivent le trajet des artères homonymes.

Les veines superficielles forment un réseau à mailles irrégulières qui se continue avec le réseau de la paroi abdominale et de la paroi postérieure du thorax.

2.3. Innervation :

Elle est issue du plexus cervical, du plexus brachial, des rameaux des intercostaux.

2.4. Systèmes lymphatiques :

Les lymphatiques de la paroi antérolatérale du thorax sont essentiellement les lymphatiques de la glande mammaire, et peuvent être divisés schématiquement en trois groupes :

- Externe ou axillaire, le plus important, part du plexus lymphatique péri aréolaire.
- Interne (mammaire interne) qui draine la partie interne de la glande,
- Sus-claviculaire. [9]

3. Rapports :

3.1. Le plan cutané :

La peau est particulièrement fine et souple. La glande mammaire est entourée par les fascias pré et rétro glandulaires. Il n'existe pas de plan de clivage entre la glande et la peau, ni de loge mammaire. Ces rapports intimes entre le derme et la glande expliquent la difficulté de réalisation de mastectomies sous-cutanées totales. [12]

3.2. Le plan profond :

- Le fascia rétro mammaire : bien individualisable, repose sur l'aponévrose du muscle grand pectoral. L'espace entre ces deux feuillets est un plan de clivage utile au chirurgien, car avasculaire.
- Le tissu cellulo-adipeux rétromammaire : ou bourse séreuse rétromammaire de Chassaignac, permet le glissement normal de la glande sur les plans musculaires sous-jacents, glissement qui disparaît en cas d'envahissement des plans musculaires au cours des cancers du sein.
- Le plan musculaire superficiel : principalement constitué par le muscle grand pectoral.
- Le plan musculaire profond : constitué par les muscles sub-clavier et petit pectoral, entourés par le fascia clavi-pectoro-axillaire.
- Le plan squelettique : le sein répond aux faces antérieures des 3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} côtes et des espaces intercostaux correspondants. [12]



Matériels et méthodes

Il s'agit de Mme. Daoudi Khadija, âgée de 51 ans, habitant à skhirat, originaire de zaïre, prise en charge par la caisse nationale de la Sécurité sociale, femme au foyer, hospitalisée pour un nodule au niveau du sein droit.

Concernent ses antécédents gynécologiques la patiente a eu ces premières règles à l'âge de 15 ans, ses cycles étaient réguliers et les règles étaient de moyennes abondances, actuellement la patiente est en périménopause. Elle a été sous contraception oestroprogestative pendant 10 ans, et suivie pour une dystrophie kystique bilatérale depuis 2014.

Pour ce qui est des antécédents obstétricaux la patiente est primipare et primigeste, avec un enfant vivant ayant un poids de naissance de 2 800 g, avec un bon développement psychomoteur et ayant bénéficié d'un allaitement au sein jusqu'à l'âge de un an. Par ailleurs la patiente n'a jamais eu de pathologie au cours de sa grossesse.

Pour ses antécédents médicaux on ne retrouve pas de notion d'HTA ni de diabète ni de cardiopathie ni de néphropathie ni de tuberculose.

On ne retrouve pas de notion de cancer dans ses antécédents personnels, ni dans ses antécédents familiaux.

L'histoire de la maladie remonte au 17 septembre 2017 par la découverte à l'autopalpation d'une masse au niveau du quadrant supéro-externe du sein droit.

L'examen clinique avait découvert un nodule du sein droit au niveau de la jonction supéro interne et externe du sein droit, mesurant 3×3 cm, régulier, indolore, mobile par rapport aux 2 plans, sans rétraction mamelonnaire ni d'écoulement mamelonnaire ni de signe inflammatoire.

L'examen du sein gauche est strictement normal et la palpation des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires n'a pas retrouvé d'adénopathies.

L'examen gynécologique montre à l'inspection et après la mise en place d'un spéculum un col et vagin d'un aspect normal, le toucher vaginal retrouve un utérus de taille normal et des culs-de-sac libres.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Devant ces signes cliniques suspects une mammographie des deux seins a été réalisée le 23 octobre 2017 et a objectivé la présence d'une opacité rétro mamelonnaire du QSE droit, dense, mal limitée, noyée dans la glande mammaire, avec présence des micros calcifications regroupées en amas, et des calcifications punctiformes bilatérales éparses de type bénin. Par ailleurs il n'y avait ni épaissement du tissu sous cutané ni de rétraction mamelonnaire. [Figure 6,7]

Une échographie mammaire a objectivé la présence au niveau du QSE droit d'une formation nodulaire, ovalaire, de contours circonscrits macro et microlobulés, très hypoéchogène homogène, atténuante, adossée au muscle pectoral, entouré par un halot hyperéchogène. Elle mesure 24×11,5 mm. Il s'y associait une coulée hypoéchogène, homogène, a la jonction des quadrants internes, en latéro-mamelonnaire, s'infiltrant dans la graisse pré glandulaire, mesurant 19,410 mm. Avec un fond de dystrophie microkystique bilatérale, faite de microkystes à paroi fines et de contenu anéchogènes les plus volumineux siègent au niveau du Quadrant inféro-interne gauche au rayon de 16h à 1 cm du mamelon, de 5×3 mm VS 6×3M. [Figure 8,9]

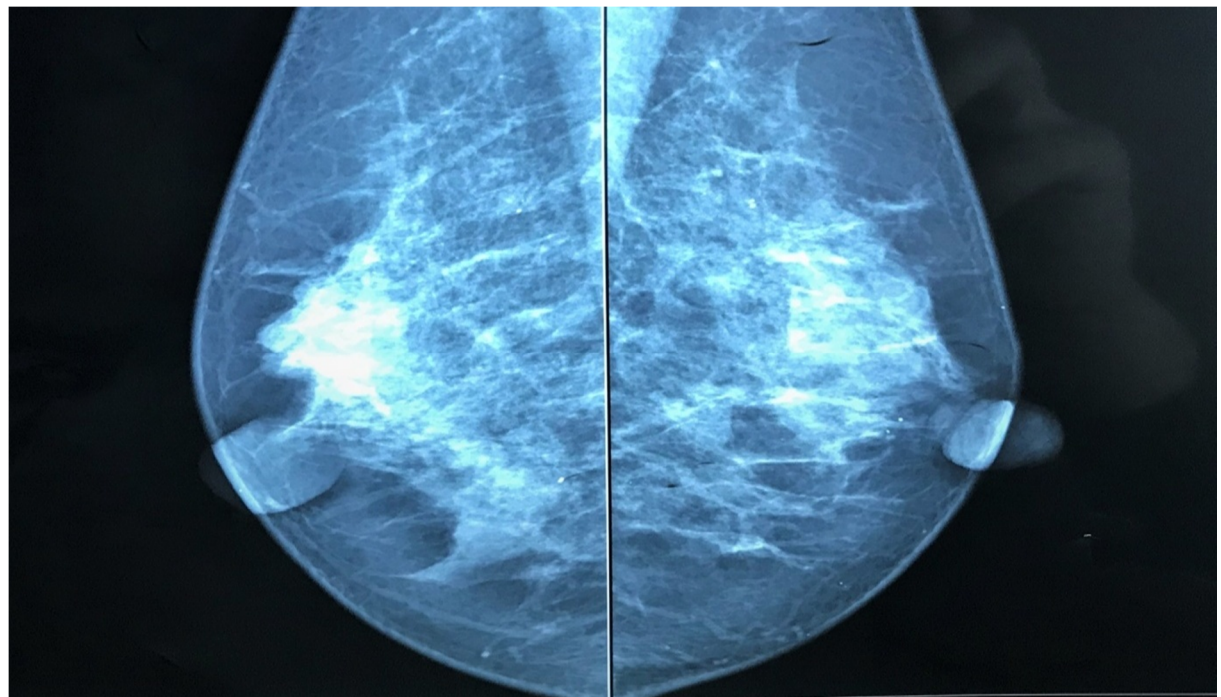
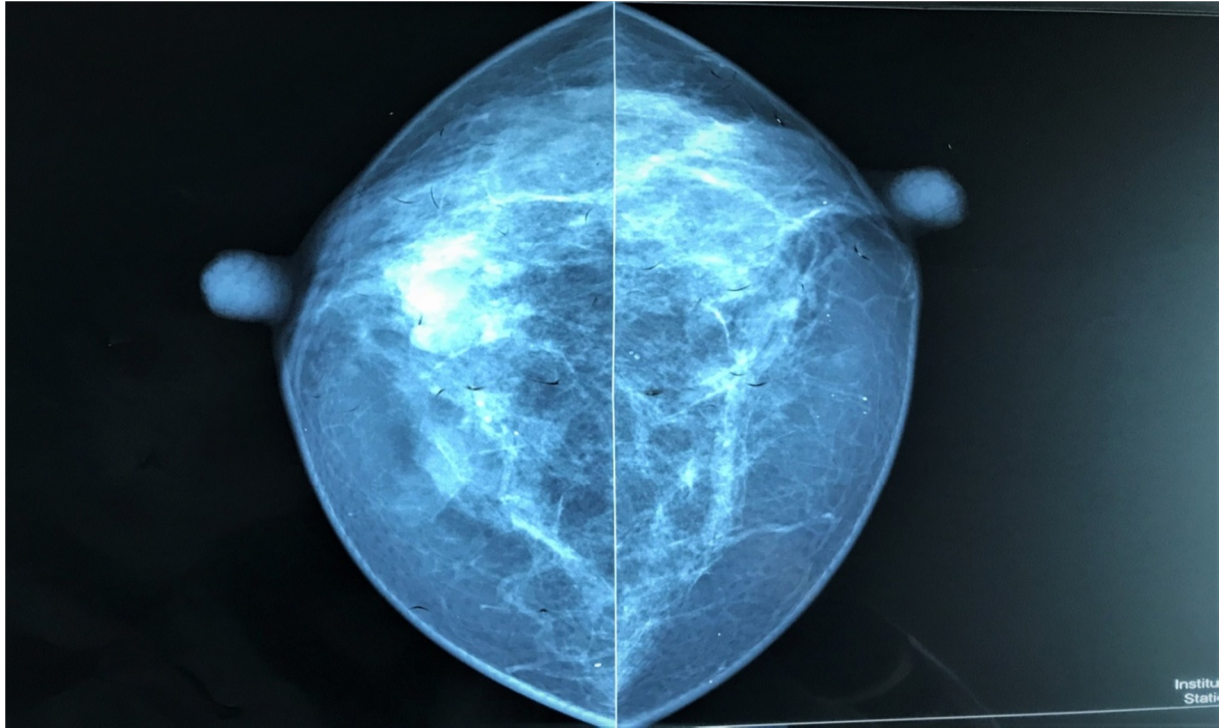


Figure 6,7 : Cliché de mammographie de face et de profil : Opacité rétro mamelonnaire du QSE droit, renferment des micros calcifications.

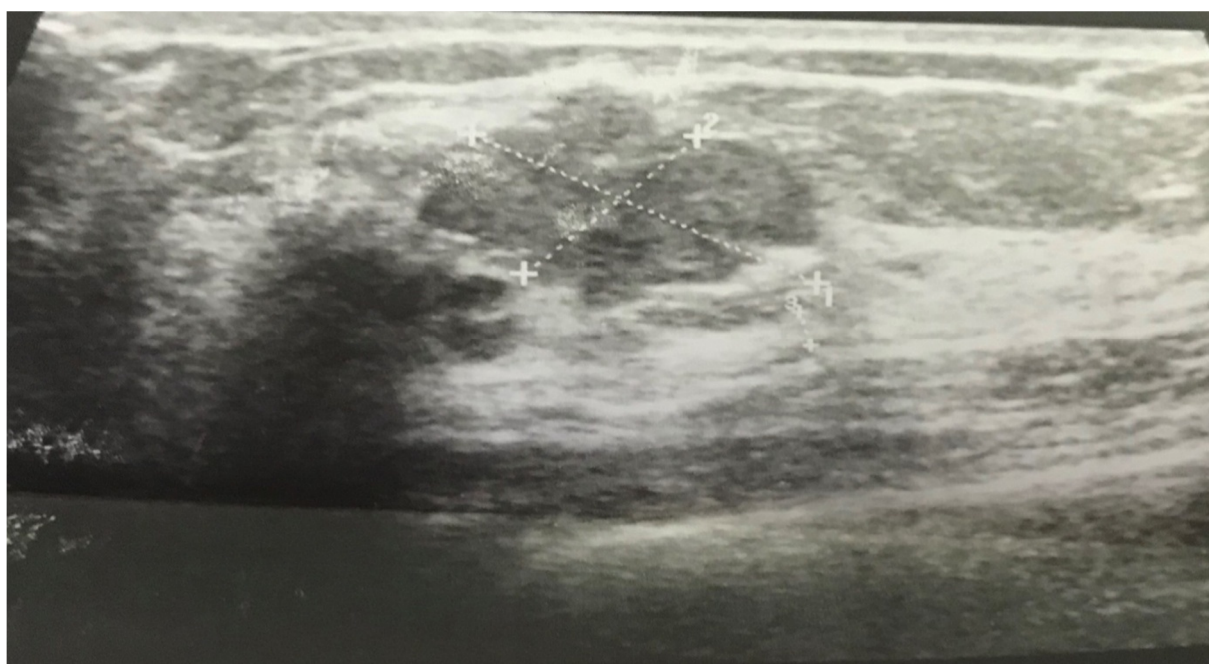
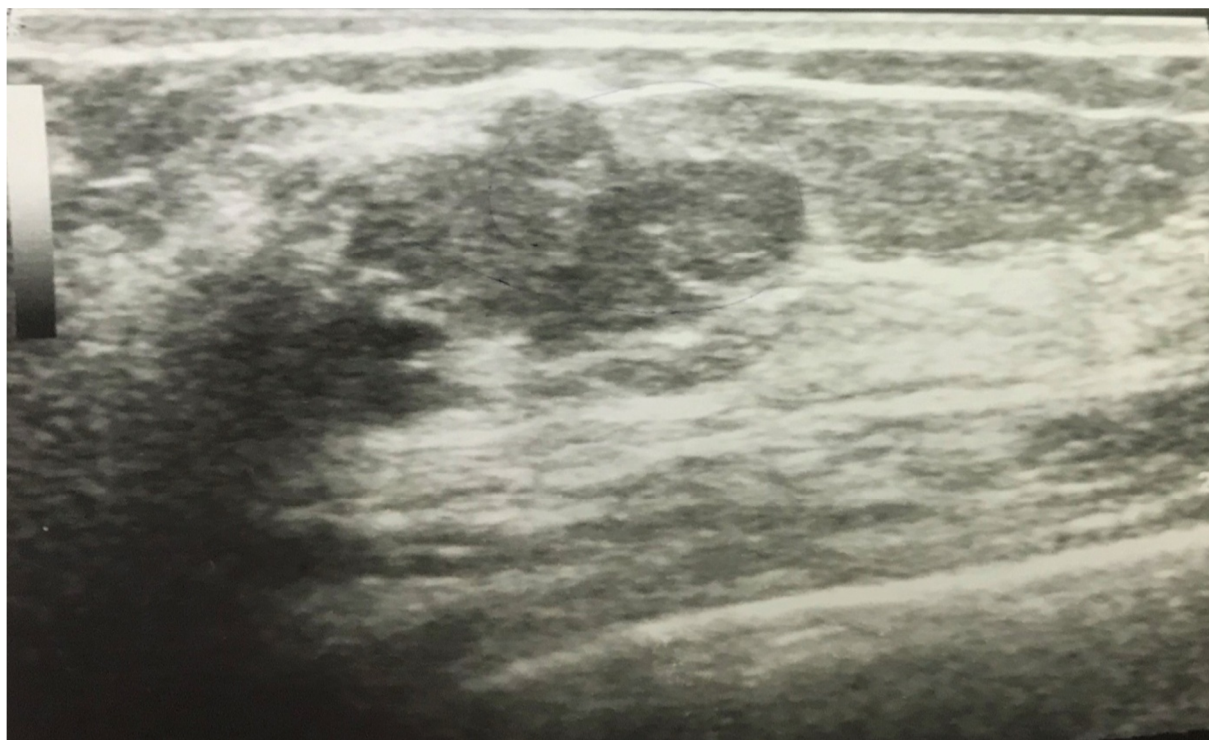


Figure 8,9 : Cliché d'échographie mammaire du sein droit : Formation nodulaire ovulaire, de contours circonscrits macro et microlobulés, très hypoéchogène homogène, entouré par un halot hyperéchogène.

En conclusion il s'agissait d'une lésion du Quadrant Supéro Externe du sein droit classée BI-RADS 4c selon l ACR, une coulée à ka JQ internes du sein droit classée BI-RADS 4c selon l ACR et un sein gauche classé BI-RADS 2 selon l ACR.

Devant tous ces éléments, une micro biopsie a été réalisé le 26 octobre 2017 et qui a objectivé un carcinome mucineux de grade SBR modifié par Elston et Ellis **II** [différentiation 2, anisonucléose 3, index mitotique 1].
[Figure 10]

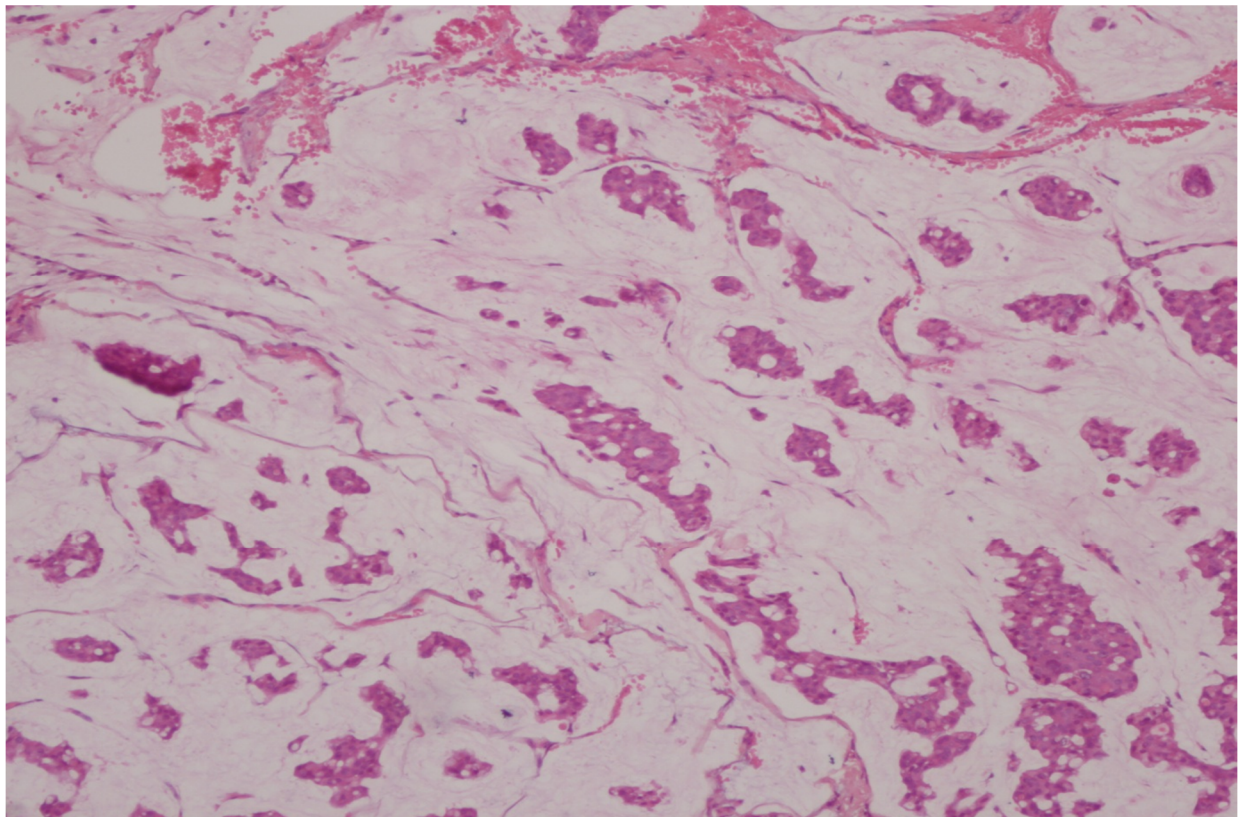


Figure 10 : Aspect microscopique d'un carcinome mucineux de grade SBR modifié par Elston et Ellis II.

Une évaluation immunohistochimique des récepteurs hormonaux a été réalisée le 22 novembre 2017 et a conclu la présence d'une forte expression aux récepteurs de progestérone et aux récepteurs d'œstrogène, on note par ailleurs une absence de surexpression de l'oncoprotéine HER2 : score +1.

Un bilan d'extension a été réalisé à la recherche de métastases à distance, comportant une radiographie du thorax, une échographie hépatique et une scintigraphie osseuse, le tout était normal.

La tumeur a été classée pT3, N0, M0 selon la classification pTNM.

Du point de vue thérapeutique une chirurgie mammaire radicale type patey a été réalisé le 14 novembre 2017.

L'étude anatomopathologique de la mastectomie montre une pièce opératoire orientée pesant 170 g et mesurant 15×9×3,5 cm surmontés d'un lambeau cutané mesurant 13.5×6,5 cm. À la coupe, on note la présence à cheval des deux quadrants supérieurs d'une tumeur d'aspect grisâtre mesurant 18×12 mm, correspondant à un carcinome mucineux infiltrant agencé en travées et en glandes flottant dans des cavités remplies de mucus. Par ailleurs on note la présence d'une composante carcinomateuse intra-canalair d'architecture solide, micropapillaire et cribiforme de haut grade nucléaire sans comodenécrose située en péri tumoral et représentant 20 % du volume tumoral. Avec des propagations carcinomateuses intralobulaires rétrogrades. [Figure 11,12]

L'étude anatomopathologique du curage axillaire droit comportait 14 ganglions lymphatiques métastatiques indemnes. 14 N-/14 N

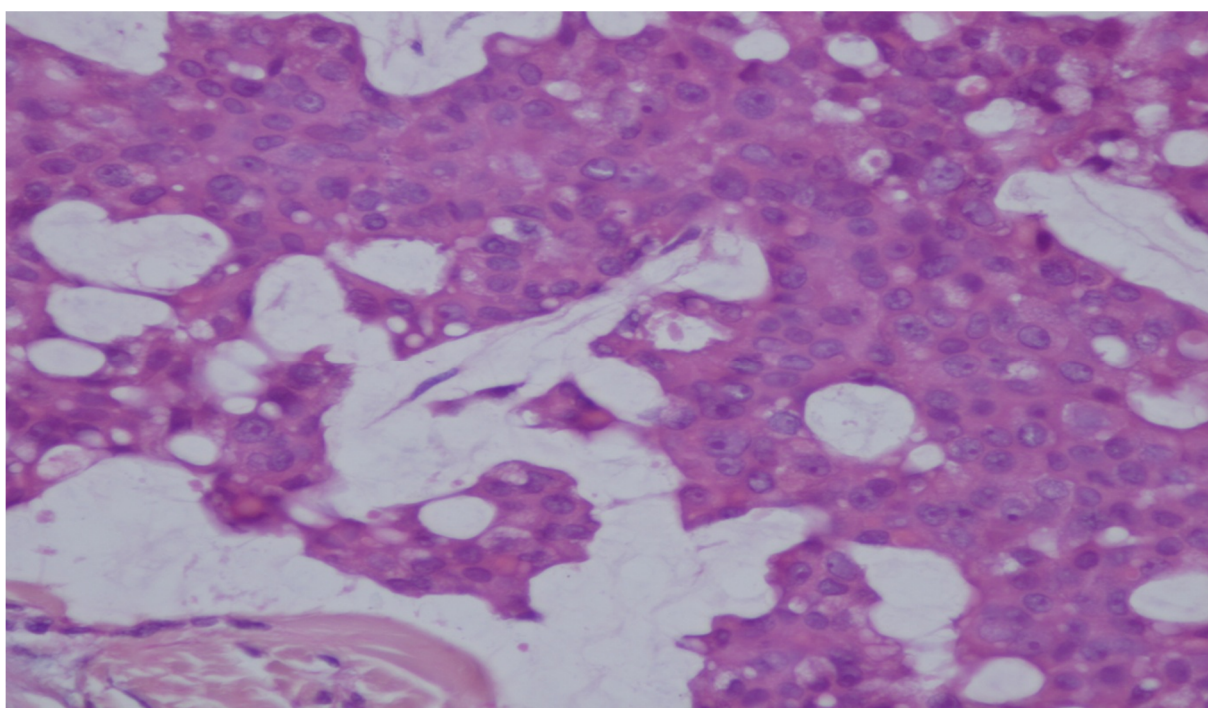
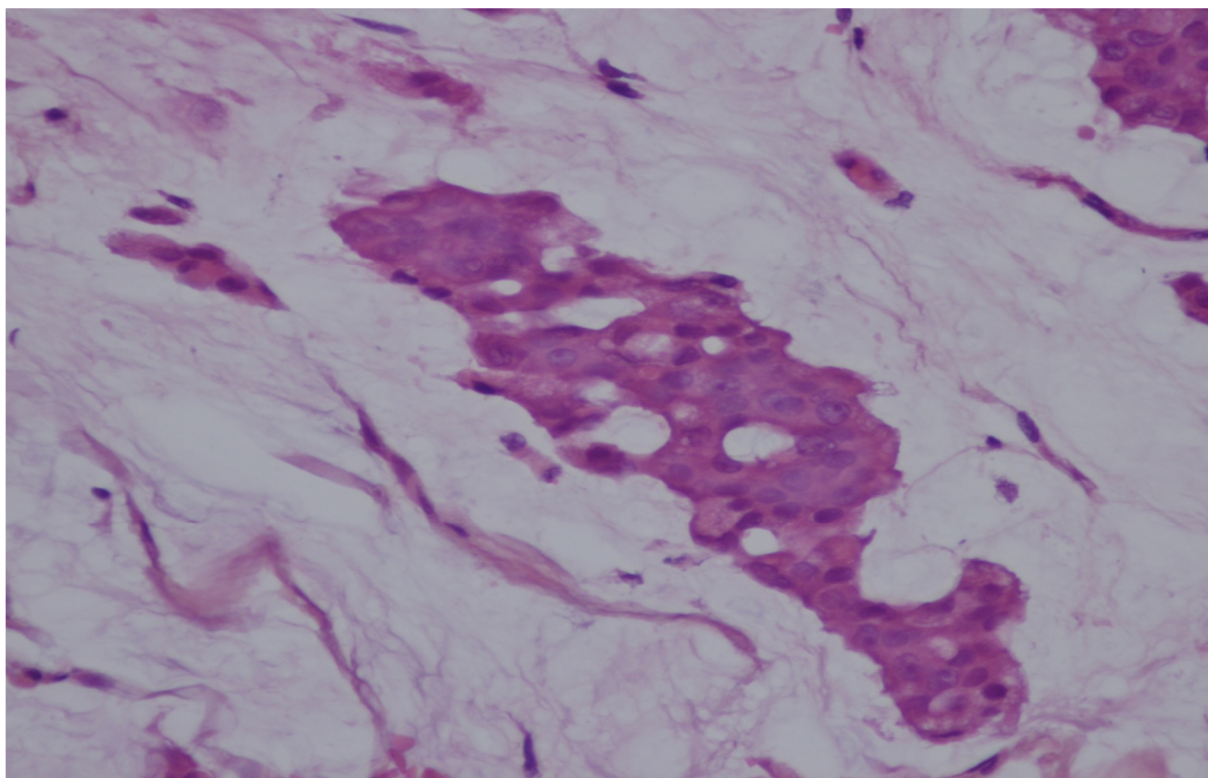


Figure 11,12 : Aspect microscopique : Carcinome mucineux infiltrant agencé en travées et en glandes flottant dans des cavités remplies de mucus.

La patiente a été adressée à l'hôpital Moulay Abdallah d'oncologie le 7 décembre 2017 pour un complément thérapeutique, un bilan préthérapeutique a été alors demandé le 3 janvier 2017 comportant le dosage de la ki-67 = 10 %, Ca15-3 = 18.80UI/ml, avec une échographie abdomino-pelvienne normal.

Tenant compte de la stadification de la tumeur [pT3, N0, M0], du type histologique de ce cancer, de l'âge de la patiente, de la périménopause et de la forte expression aux récepteurs de la progestérone et d'œstrogène, une hormonothérapie à base de tamoxifène a été prescrite [NOLVADEX 20 mg] 1 cp par jour pendant deux ans et sera relayée par un inhibiteur de l'aromatase. [AROMASINE] à raison de 1cp par jour pendant trois ans.

Un contrôle a été réalisé le 14 mars 2018 incluant une mammographie normale ainsi que le dosage de la Ca15-3 = 17.80UI/ml.

La conduite à tenir est de continuer le traitement à base de tamoxifène [NOLVADEX 20 mg] 1cp par jour puis revoir la patiente après 3 mois avec un bilan [Mammographie, Ca 15-3].



Discussion

I. Caractéristiques épidémiologiques

1. Épidémiologie descriptive

1.1. Situation mondiale

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Une femme sur 12 en sera atteinte à un moment de sa vie et il représente la première cause de mortalité féminine dans la tranche d'âge de 35 à 55 ans (Moss, 1 997).

En général les pays développés (les pays riches) affichent un taux de prévalence du cancer du sein plus élevé que les pays en développement. Ainsi, l'Amérique, l'Europe, l'Australie ont une plus grande incidence que l'Asie (y compris l'Inde, la Chine et le Japon) et l'Afrique. [Figure 13]

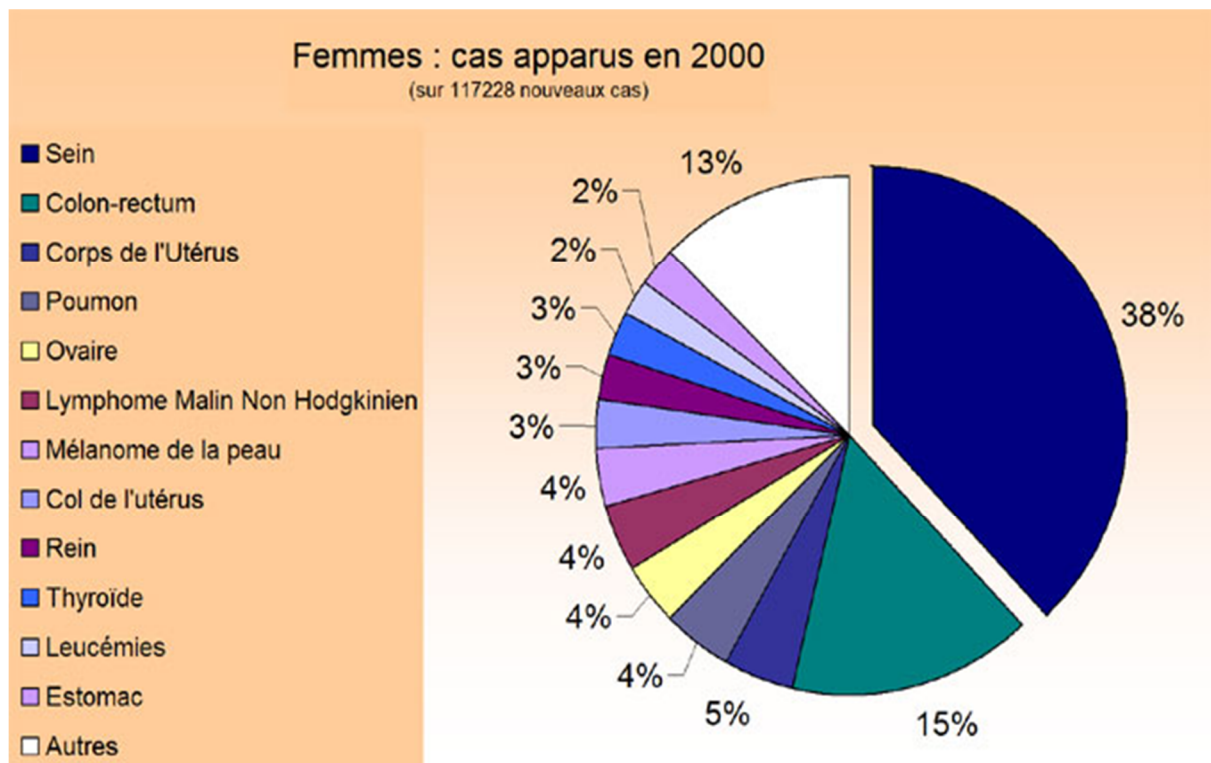


Figure 13 : Épidémiologie du cancer du sein chez la femme.

Le carcinome mucineux du sein est une entité histologique rare, constituant 1 à 7 % de tous les cancers du sein [14, 15, 17]. Il semble toucher les femmes à un âge plus avancé que dans les autres cas de carcinomes. Il atteint les femmes de plus de 60 ans, avec 7 % d'incidence au-delà de 75 ans et 1 % avant 35 ans [14-16].

À l'échelle mondiale, l'incidence du carcinome mucineux (nombre de nouveaux cas recensés pour 100 000 femmes et par an) semble plus forte dans les pays industrialisés (Ferly et al., 2 002), et les taux les plus élevés sont constatés en Europe de l'Ouest, aux États-Unis et au Canada. [Figure 14]

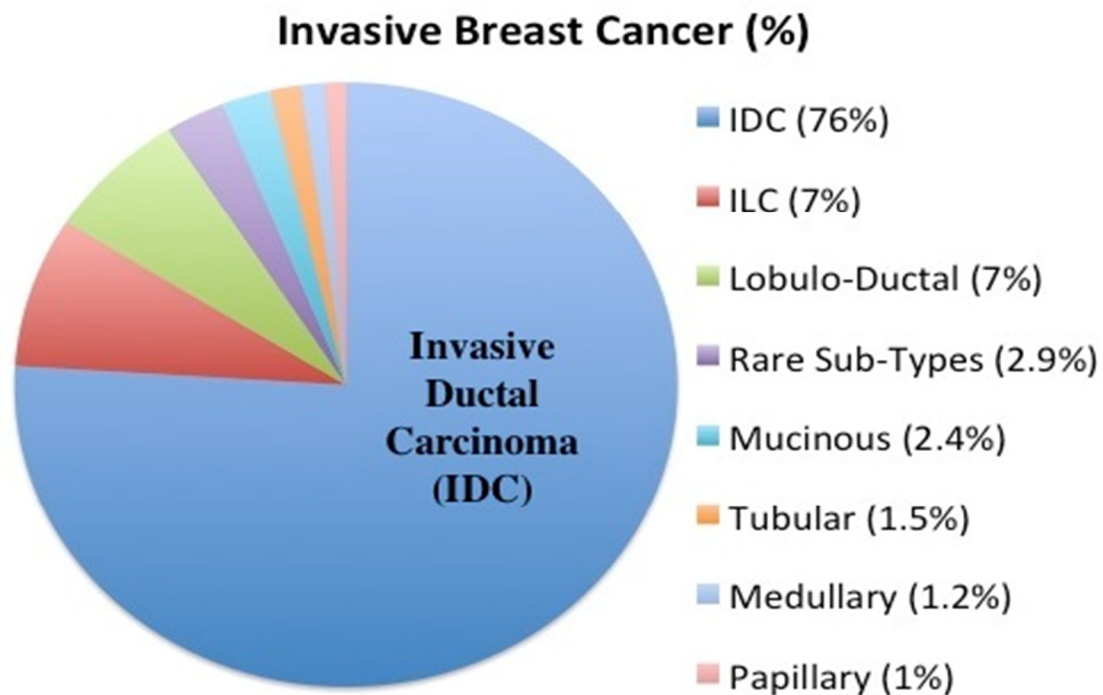


Figure 14 : Incidence du carcinome mucineux par rapport aux autres cancers du sein.

Une étude rétrospective a été menée au *Columbia–Presbyterian Medical Center au étas unis entre 1980 et 1998* portant sur 7 676 patientes atteintes d'un cancer du sein. Un total de 128 patientes ont été diagnostiqués comme des cas de carcinome mucineux du sein. L'incidence du carcinome mucineux pur du sein dans cette étude était de 1.7 % (128 sur 7 676), ce qui se situe dans la fourchette de 1 % à 6 % communément littérature [18 ; 19], et l'âge moyen des patientes était de 67 ans (de 31 à 93 ans). [Tableau1] [145]

Une autre étude rétrospective a été menée au *Department of Breast Surgery, Kanto Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers, Tokyo, Japan* entre janvier 2006 et juin 2016 portant sur 642 patientes atteintes d'un cancer du sein. Un total de 23 patientes ont été diagnostiqués comme des cas de carcinome mucineux du sein. L'incidence dans cette étude était de 3.6 % (23 sur 642) et l'âge moyen des patientes était de 62.9 ans. [Tableau 1].

Une troisième étude rétrospective a été menée à l'Hôpital et centre de recherche du cancer Shaukat Khanum Mémorial de 2006 à 2015 (durée de 10 ans), 8 841 patients ont reçu un diagnostic de cancer du sein dans cet établissement [20,21]. Au total 74 patients ont été diagnostiqués comme des cas de carcinome mucineux du sein, constituant < 1 %. La plupart des patients étaient âgés et avaient un âge médian de 57 ans. Ceci est également similaire à ce qui a été rapporté dans la littérature. [Tableau 1]

1.2. Situation au Maghreb

En Tunisie une étude rétrospective a été réalisée sur des patientes présentant un carcinome mucineux du sein entre 1979 et 2005. Sur 15 600

femmes atteintes d'un cancer du sein diagnostiqué dans cet institut au cours de la période mentionnée précédemment, un total de 56 (0,3 %) a été reconnu comme ayant un carcinome mucineux du sein. L'âge moyen des patients inclus était de 59 ans (extrêmes : 20 et 93 ans). [Tableau I] [146]

Au Maroc une étude rétrospective, menée au sein du service de radiothérapie oncologie du centre hospitalier universitaire Ibn-Rochd de Casablanca, a permis de colliger 32 cas de carcinome mucineux du sein confirmés histologiquement entre janvier 2004 et décembre 2010. Au cours de cette période, 4 261 cas de cancer du sein ont été diagnostiqués.

Durant la période d'étude, le carcinome mucineux du sein a représenté 0,75 % de l'ensemble des carcinomes mammaires. La fréquence du carcinome mucineux du sein était différente d'une année à une autre, avec un recrutement important durant 2 009 et 2 010 (n = 19). L'âge moyen des patientes était de 52ans (24 – 81ans). [Tableau I] [147]

Tableau I : Incidence du carcinome mucineux selon des études internationales.

	Durée de l'étude	Nombre total des cancers du sein	Nombre de patiente diagnostiquée avec un carcinome mucineux	Incidence du carcinome mucineux	L'âge des patientes ayant un carcinome mucineux au moment du diagnostique
Étude aux états unis [145]	Entre 1980 et 1998	7 676	128	1.7	67 ans
Étude en inde [20,21]	Étude entre 2006 et 2015	8 841	74	0.8	57 ans
Étude a Tokyo au japon	Étude entre 2006 et 2016	642	23	3.6	62.9 ans
Étude en Tunisie [17,146]	Étude entre 1979 et 2005	15600	56	0.3	59 ans
Étude au sein du service d'oncologie du CHU Ibn-rochd de Casablanca [147]	Étude entre 2004 et 2010	4 261	32	0.75	52 ans

1.3. Mortalité du cancer du sein

La mortalité liée au cancer du sein varie selon les régions et les tranches d'âge. Elle a progressivement augmenté entre 1951 et 1990, puis diminué en Amérique et en Europe de l'Ouest [22], en raison d'une politique de dépistage efficace et d'une prise en charge thérapeutique adaptée. [Figure 15]

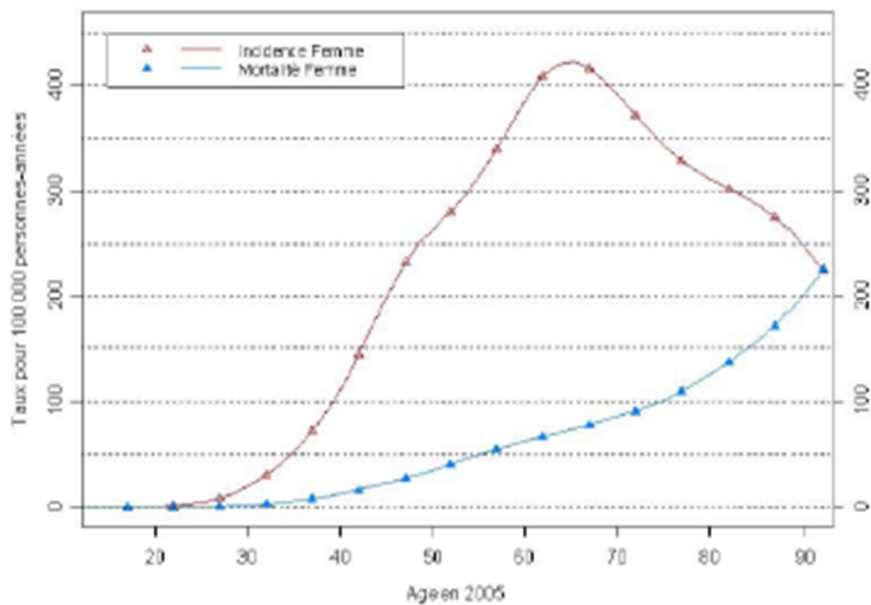


Figure 15 : Incidence et mortalité par âge du cancer du sein en 2005 [22]

Pour le carcinome mucineux du sein la survie des patientes est nettement plus longue que dans le cas des autres types de cancer mammaire, notamment dans sa forme pure. Ceci s'explique par son incidence faible aux métastases ganglionnaires (2 à 14 % contre 45 à 64 % dans les formes mixtes).

On estime que La survie à dix ans passe de 91 % dans la forme pure à 46 % dans la forme mixte [23].

2. Épidémiologie analytique

2.1. L'âge

L'âge moyen retrouvé dans la littérature pour le carcinome mucineux du sein est de 60 ans.

Dans les différentes études, la tranche d'âge de 55 à 67 ans était la plus touchée, dans 59 % des cas ; alors que la moyenne d'âge était de 59 ans rejoignant ainsi les données de la littérature.

Dans notre cas la patiente était âgée de 51 ans au moment du diagnostic ce qui est inférieur à la moyenne générale.

2.2. Facteurs de risques

a. Facteurs hormonaux :

✓ Ménarche :

Plusieurs études incriminent l'âge des premières règles comme facteur de risque, plus les règles surviennent tôt plus le risque est augmenté à cause de l'augmentation de la durée d'exposition hormonale [25].

Brinton retrouve une diminution du risque de 23 % lorsqu'il compare les femmes qui ont été réglées après 15 ans à celles qui l'ont été avant 12 ans [26].

Il faut toutefois noter qu'il est parfois difficile de faire dater rétrospectivement avec précision cet âge pour la majorité des patientes et que c'est un facteur difficile à évaluer.

Concernant notre patiente l'âge de la ménarche était de 15 ans.

✓ **Ménopause :**

Un âge avancé à la ménopause ressort souvent aussi comme facteur de risque de développer un carcinome mucineux du sein. Pour chaque année d'élévation de l'âge de la ménopause, on note une augmentation du risque de survenue de cancer du sein d'environ 3 à 4 %.

Dans notre cas la patiente est en périménopause.

✓ **Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM) :**

Les femmes sous traitement hormonal substitutif de la ménopause ont un risque accru de cancer du sein, surtout celles sous traitement oestro-progestatif continu.

La méta analyse du Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer reprenant 51 études a retrouvé une petite augmentation du risque liée au traitement hormonal substitutif de la ménopause avec un risque relatif de 1,14. Ce risque augmente avec la durée d'utilisation (RR = 1,35) [25]. En effet, il aurait un effet accélérateur sur la naissance de certains cancers infracliniques préexistants.

De plus, il peut réduire la spécificité et la sensibilité de la mammographie en rendant les seins plus denses. Cependant, il semblerait que la mortalité par cancer du sein de ces malades soit moindre, en raison de la surveillance rendant le diagnostic plus précoce [27].

Actuellement, la prescription du THM est devenue plus réglementée et les combinaisons oestro-progestatives ne sont plus prescrites, permettant ainsi de réduire le risque de survenue de cancer du sein en général et du carcinome mucineux spécifiquement.

Dans notre cas la patiente n'a pas bénéficié d'un traitement hormonal substitutif.

✓ **Âge de la première grossesse et la parité :**

Les données de la littérature sont concordantes pour accorder à l'âge lors de la première grossesse et au nombre d'enfants un rôle important dans la genèse du cancer du sein. Alors que le risque de cancer du sein augmente lors d'une première grossesse tardive, il semble diminuer si cette première grossesse est menée avant 30 ans.

Le nombre d'enfants, ce d'autant que la patiente les a eus jeune, semble également avoir un rôle protecteur [25].

Rosero-Bixby rapporte une diminution du risque de 9 % pour chaque grossesse supplémentaire et ceci en tenant compte de l'âge à la première grossesse.

Dans notre cas la patiente est primipare et primigeste.

✓ **L'allaitement :**

Il a souvent été présenté comme facteur protecteur. Ceci est confirmé par Enger qui note un risque relatif de 0,66 pour les femmes qui ont allaité au moins 16 mois par rapport à celles qui n'ont pas allaité [28]. Cependant, toutes les études ne concordent pas et de nombreuses publications ne retrouvent pas de facteur protecteur lié à l'allaitement ni à sa durée.

Dans notre cas l'enfant de notre patiente a allaité au sein jusqu'à l'âge d'un an.

✓ **La contraception orale :**

La majorité des études publiées n'ont pas retrouvé globalement d'élévation du risque de cancer du sein lié à la contraception orale.

Le Collaborative group on hormonal factors in breast cancer a repris 54 études et a retrouvé un risque relatif global de 1,07. Le risque semble majoré pour les utilisatrices en cours de contraception et pour les 10 ans qui suivent.

Dans notre cas la patiente était sous contraception oestroprogestative pendant une durée de 10 ans.

b. Facteurs génétiques

✓ **Mutations des gènes BRCA**

Les mutations génétiques sont des changements qui surviennent dans un gène. Il y en a qui peuvent faire augmenter le risque d'apparition de certains types de cancer. Les mutations génétiques héréditaires sont transmises d'un parent à un enfant. Seul un petit nombre de cancers du sein (environ 5 à 10 %) sont attribuables à une mutation génétique héréditaire.

Le gène 1 du cancer du sein (BRCA1) et le gène 2 du cancer du sein (BRCA2) sont normalement présents dans le corps. On les appelle gènes suppresseurs de tumeurs parce qu'ils semblent jouer un rôle dans le contrôle de la croissance des cellules cancéreuses. La présence de mutations dans les gènes BRCA1 et BRCA2 peut les rendre incapables de contrôler le développement du cancer. Ces mutations sont rares, affectant environ 1 personne sur 500. [30]

L'homme et la femme peuvent hériter d'un gène BRCA muté de leur mère ou de leur père. Les personnes porteuses de cette mutation génétique peuvent également la transmettre à leurs enfants. Si la mutation est présente dans l'une

des deux copies d'un gène BRCA du père ou de la mère, le risque d'un enfant d'hériter de cette mutation génétique est de 50 %. Cela signifie également que l'enfant a 50 % de chances de ne pas hériter de la mutation.

Des études démontrent que les femmes porteuses de mutations héréditaires du gène BRCA1 ou BRCA2 ont jusqu'à 85 % de risques d'être un jour atteintes d'un cancer du sein. Ces femmes ont aussi un risque plus élevé que les autres d'avoir un cancer du sein à un plus jeune âge, habituellement avant la ménopause. Une mutation du gène BRCA engendre également un risque accru de cancer dans les deux seins. Si le cancer apparaît dans un sein, elles risquent davantage de voir la maladie se manifester dans l'autre sein. De plus, des mutations des gènes BRCA font augmenter le risque d'apparition du cancer de l'ovaire à n'importe quel âge.

Autres mutations génétiques

On a établi un lien entre les mutations génétiques qui suivent et une hausse du risque de cancer du sein.

Une mutation du gène **CHEK2** a été observée chez certaines familles atteintes du syndrome de Li-Fraumeni. CHEK2 est normalement un gène suppresseur de tumeur. Lorsqu'il a subi une mutation, il fait augmenter le risque de cancer du sein.

Quand le gène **PALB2** est muté, il subit une perte de fonction. Il protège habituellement contre le cancer du sein en aidant à réparer les changements causés à l'ADN et en empêchant la tumeur de croître. Quand ce gène fonctionne mal, le risque de cancer du sein augmente.

c. Antécédents personnels de cancer du sein

Les femmes qui ont déjà été atteintes d'un cancer du sein sont plus à risque d'avoir encore un cancer du sein. Le nouveau cancer peut prendre naissance dans le même sein que le premier cancer ou dans l'autre sein.

Dans notre cas la patiente n'a jamais eu d'antécédents de cancer du sein.

d. Antécédents familiaux de cancer du sein et d'autres cancers

Quand il y a des antécédents familiaux de cancer du sein, cela signifie qu'une ou plusieurs proches parentes par le sang ont ou ont eu ce type de cancer. Il arrive qu'on observe dans certaines familles plus de cas de cancer du sein que ce à quoi on s'attend par hasard. Parfois on ne sait pas exactement si cette disposition familiale est attribuable au hasard, à un mode de vie que des membres de la famille ont en commun, à des gènes transmis des parents à leurs enfants ou bien à une association de ces facteurs.

Le risque de cancer du sein est plus élevé dans les situations suivantes :

- Une ou plus d'une parente au premier degré (mère, sœur ou fille) a eu un cancer du sein, en particulier si le diagnostic a été posé avant la ménopause.
- Des parentes au deuxième degré (grand-mère, tante ou nièce), du côté du père ou du côté de la mère, ont eu un cancer du sein.
- Une parente a eu un cancer dans les deux seins (cancer du sein bilatéral) avant la ménopause.
- 2 parentes ou plus ont eu un cancer du sein ou de l'ovaire
- Une parente a eu un cancer du sein et un cancer de l'ovaire

- Un parent de sexe masculin a eu un cancer du sein

La femme dont une parente au premier degré a eu un cancer du sein risque environ deux fois plus d'en être atteinte. Plus il y a de parentes au premier degré atteintes d'un cancer du sein, plus le risque est grand. Le risque n'est pas aussi élevé quand il s'agit de parentes au second degré.

Dans notre cas la patiente n'a pas d'antécédents familiaux de cancers de sein ni d'autres cancers.

e. Expositions à des rayonnements ionisants

Les femmes ayant reçu une radiothérapie dans la région composée du thorax, du cou et de l'aisselle (champ d'irradiation en mantelet) risquent davantage d'avoir un cancer du sein.

Dans notre cas la patiente n'a jamais subi de radiothérapie et n'a jamais été en contact avec une source radioactive.

f. Obésité alcool tabagisme

L'obésité fait augmenter le risque de cancer du sein chez les femmes postménopausées. Des études démontrent que les femmes qui n'ont jamais suivi d'hormonothérapie substitutive et dont l'indice de masse corporelle (IMC) est de 31,1 ou plus risquent 2,5 fois plus d'avoir un cancer du sein que celles dont l'IMC est de 22,6 ou moins.

La consommation d'alcool fait augmenter le risque de cancer du sein. Même une faible consommation d'alcool (juste un peu plus de 1 verre par jour) peut accroître le risque d'une femme. Le risque augmente en fonction de la quantité d'alcool consommée.

Des études récentes démontrent que le tabagisme actif est lié au cancer du sein tant chez la femme pré ménopausée que la femme postménopausée. Il existe également un lien entre la fumée secondaire et le cancer du sein, en particulier chez les jeunes femmes surtout pré ménopausées qui n'ont jamais fumé. On ne possède pas suffisamment de preuves pour établir un lien entre la fumée secondaire et le risque de cancer du sein chez la femme post ménopausée.

Dans notre cas la patiente avait un IMC de 32, n'a jamais consommé d'alcool et n'avait pas d'habitude toxique.

II. Étude clinique

1. Circonstances de découverte

Les symptômes amenant une patiente à consulter sont variables. Il peut s'agir d'une douleur, d'une tumeur, d'une modification de la peau ou des contours du sein, d'un écoulement mamelonnaire, d'une anomalie du mamelon ou de l'aréole, d'une adénopathie axillaire isolée, d'un gros bras, d'un hématome ou d'une ecchymose spontanée.

2. Signes fonctionnels :

▪La tumeur :

C'est le motif le plus fréquent de consultation. Elle s'observe chez 60 à 80 % des patients. Environ 90 % des tumeurs sont découvertes par la patiente et seulement 10 % par le médecin [31]

▪La douleur :

C'est le deuxième motif de consultation. Sa fréquence est de 5 à 10 % [32]

En effet environ 1 à 15 % [33] des cancers du sein sont révélés par une douleur du sein.

▪Les modifications cutanées et aréolo-mamelonnaires :

Elles sont très variables. On a la modification globale de la taille d'un sein,

L'œdème généralisé ou localisé, la rougeur, l'ulcération des nodules dermoépidermiques, l'érythème ou le prurit du mamelon.

▪**Écoulement mamelonnaire :**

Il représente 2,3 % des motifs de consultation. La nature de l'écoulement, les circonstances d'apparition et les signes associés doivent être pris en compte.

Hématome, ecchymose spontanée : un hématome, d'apparition récente sans notion de traumatisme, associé ou non à d'autres signes, doit faire penser au cancer.

▪**Gros bras : il incite la patiente à la consultation.**

Dans notre cas la patiente a consulté pour un nodule au niveau du sein droit, qui a été découvert lors de l'autopalpation, par ailleurs il n'y avait ni douleur ni modifications cutanées ni écoulement mamelonnaire.

3. Examen physique

3.1. Inspection :

C'est le premier temps de l'examen.

Les anomalies des mamelons ou des aréoles et les lésions doivent être notées en les reportant sur un schéma pour les reconnaître sur la mammographie.

Au cours de l'inspection il faut toujours rechercher des signes inflammatoires :

La rougeur, L'œdème, Les modifications du mamelon et de l'aréole

L'ombilication du mamelon.

Les ulcérations : elles peuvent correspondre à un cancer évolué

L'inspection peut mettre en évidence d'autres signes comme des ecchymoses, une modification de la circulation veineuse superficielle avec apparition d'une circulation veineuse collatérale, la saillie de volumineuses adénopathies axillaires ou sus-claviculaires, l'existence d'un gros bras.

Dans notre cas l'inspection des deux seins était strictement normal.

3.2. Palpation

Il faut toujours palper les seins et les aires ganglionnaires.

La palpation des seins doit être douce, méthodique et comparative. Elle doit être éventuellement guidée par les données recueillies lors de l'interrogatoire et de l'inspection.

Lorsqu'une tumeur est reconnue, il faut préciser son siège, sa taille, ses limites, sa consistance sa forme sa mobilité, sa focalisé et l'existence d'une poussée inflammatoire.

Les carcinomes colloïdes purs se présentent souvent comme des masses bien limitées, mobiles, voire même lobulées, pouvant ainsi être prises pour des formations bénignes. Une fluctuation de la sensation est rapportée lors de la palpation des carcinomes colloïdes du sein [35].

Dans notre cas la palpation a objectivé un nodule bien limité, mobile au niveau du quadrant supéro-externe du sein droit mesurant 3×3 cm et de consistance molle. La palpation du sein gauche n'a retrouvé aucune anomalie. La palpation des aires ganglionnaires ne retrouve pas d'adénopathies.

3.2.1. Localisation de la tumeur

Le cancer du sein est en général unilatéral et un peu plus souvent du côté gauche. Le siège habituel des cancers du sein est le quadrant supéro-externe dans 38,5 % des cas, suivi de la région centrale [36].

Pour le carcinome mucineux une étude rétrospective a été menée en France, sur 20 cas entre 2007 et 2014. Les patientes avaient 62 ans en moyenne et 70 % d'entre elles avaient une tuméfaction clinique.

La localisation des carcinomes était dans 11 cas (55 %) dans les quadrants supérieurs, dont six cas sur 20 (30 %) dans le quadrant supéro-externe, et dans neuf cas (45 %) dans les quadrants inférieurs, dont quatre cas sur 20 (20 %) au quadrant inféro-interne (Tableau 2). Il y avait une tumeur dans le prolongement axillaire (5 %) (Tableau 2). [154]

Une autre étude rétrospective, menée au sein du service de radiothérapie oncologie du centre hospitalier universitaire Ibn-Rochd de Casablanca, a permis de colliger 32 cas de carcinome mucineux du sein confirmés histologiquement entre janvier 2004 et décembre 2010. Les circonstances de découverte étaient un nodule mammaire dans 31 cas, un sein inflammatoire dans un cas et une modification du mamelon dans un cas. **La** localisation des carcinomes était dans 20 cas dans les quadrants supérieurs, dont onze cas sur 31 dans le quadrant supéro-externe, et dans onze cas dans les quadrants inférieurs, dont cinq cas sur 31 au quadrant inféro-interne (Tableau 2). Il y avait une tumeur dans le prolongement axillaire (5 %) (Tableau 2). [147]

En conclusion le carcinome mucineux prend naissance au niveau des 2 côtés avec une incidence plus élevée dans la quadrant supéro externe.

Dans notre cas la tumeur se trouve au niveau du quadrant supéro-externe du sein droit.

Tableau II : localisations radiologiques des carcinomes mucineux du sein chez les patientes de l'étude menée en France et au Maroc.

Localisation de la tumeur		Localisation de la tumeur dans l'étude réalisée en France [154]	Localisation de la tumeur dans l'étude réalisée au Maroc [147]
Quadrant supérieur	Quadrant Supéro-externe	6 cas sur 20 (30 %)	11 cas sur 31
	Quadrant supéro-interne	5 cas sur 20 (25 %)	9 cas sur 31
Quadrant inférieur	Quadrant inféro-externe	5 cas sur 20 (25 %)	6 cas sur 31
	Quadrant inféro-interne	4 cas sur 20 (20 %)	5 cas sur 31

3.2.2. Taille de la tumeur

La mesure de la taille tumorale est une étape importante de l'examen clinique.

Pour le carcinome mucineux du sein la taille de la tumeur varie de 1 à 20 cm, le diamètre moyen tumoral rapporté est de 1,5 cm avec des extrêmes allant de 0,3 à 19 cm.

Une étude rétrospective sur 56 femmes présentant un carcinome mucineux du sein en Tunisie a objectivé une taille moyenne de 5 cm diamètre (portée, 1 et 15 cm).[146].

Dans notre cas la taille de la tumeur était de 9 cm.

3.2.3. Limite de la tumeur

Sont typiquement irrégulières pour une tumeur maligne. Cet aspect typique n'est pas constant, certains cancers de haut grade et les carcinomes colloïdes, médullaires ou papillaires peuvent avoir des limites très nettes.

3.2.4. Consistance de la tumeur

Le carcinome mucineux du sein est souvent de consistance molle.

3.2.5. Adénopathies cliniques

Étant un facteur pronostique important, l'examen clinique des aires ganglionnaires axillaire et sus-claviculaire est une étape importante dans le bilan d'extension locorégionale d'une tumeur mammaire.

Des adénopathies axillaires sont rarement retrouvées dans le carcinome mucineux du sein (25 % des cas).

Les adénopathies palpables sont plus fréquentes dans le carcinome mucineux mixte que dans la forme pure.

Une étude a été réalisée dans la série de Barkley et al. dans laquelle les auteurs ont étudié 111 cas de carcinome mucineux et ont montré que l'envahissement ganglionnaire était associé à une taille plus grande avec une moyenne de 2,7 cm contre 1,5 cm, si non, chez les 31 patients, avec des carcinomes de moins de 1 cm, aucun n'atteignait les ganglions [37]. Une autre étude a confirmé que les cancers de 1 cm ou moins avaient un risque d'envahissement ganglionnaire inférieur à 5 %. [38].

Dans notre cas la patiente n'avait pas d'adénopathies palpables.

III. Examen paraclinique [148,149,150,151]

1. Mammographie :

Examen de référence pour le diagnostic des affections mammaires, sa bonne sensibilité et sa reproductibilité en ont fait la technique de référence pour le dépistage du cancer du sein.

Dans le carcinome mucineux du sein Il s'agit d'une masse ronde, ovale ou lobulée classiquement décrite comme bien circonscrite, mais avec cependant des contours souvent discrètement flous sur une partie de leur circonférence (fig. 17).

L'aspect des contours semble être lié à l'importance de la composante mucineuse. Ainsi des contours indistincts, voire spiculés sont plutôt retrouvés dans le carcinome mucineux non pur ou mixte (fig. 18)

Les calcifications sont possibles mais peu fréquentes (fig. 19). Sa densité peut être égale ou inférieure à celle du tissu fibroglandulaire normale.

La mammographie réalisée chez notre patiente a objectivé la présence d'une opacité rétro mamelonnaire du QSE droit dense, mal limitée, noyée dans la glane mammaire, renferme des micros calcifications, et la présence de calcifications punctiformes bilatérales éparses de type bénin. [Lésion du QSE du sein droit classée BI-RADS 4c selon l'ACR].

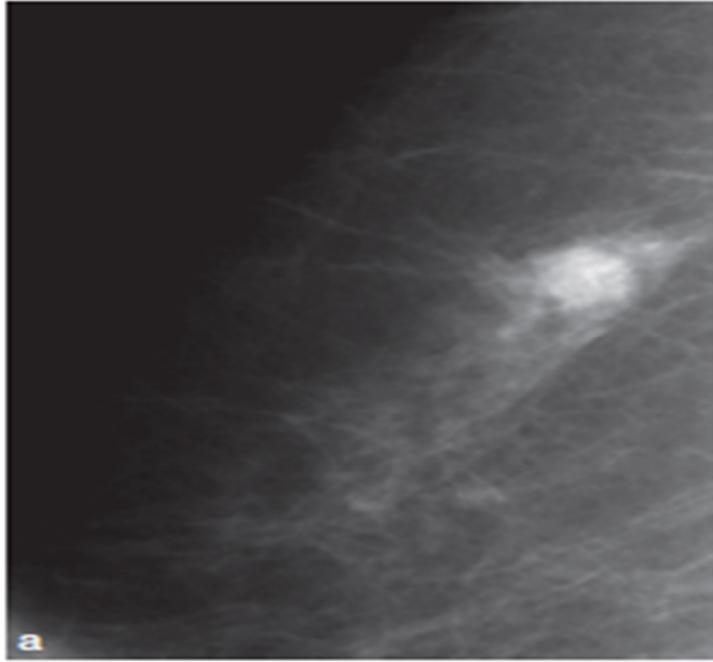


Fig. 17. Cliché de mammographie : Masse ronde à contours flous, classée ACR 4.

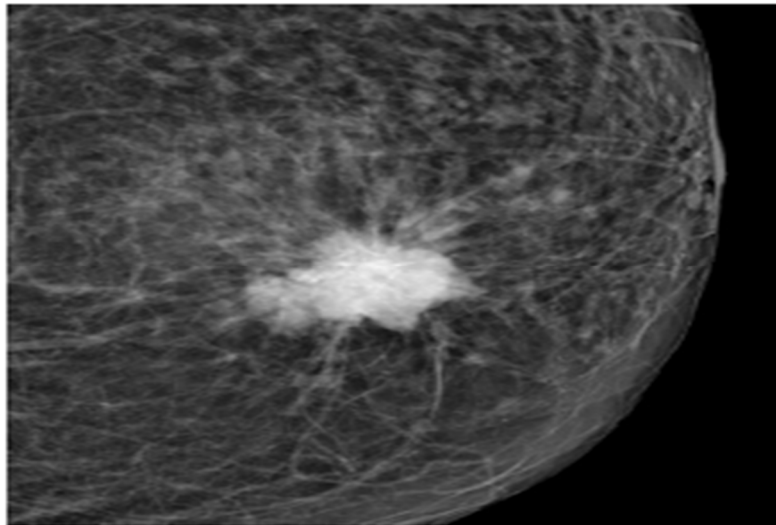


Fig 18. Cliché de mammographie : Masse de forme irrégulière, à contours spiculés, classée ACR 5.

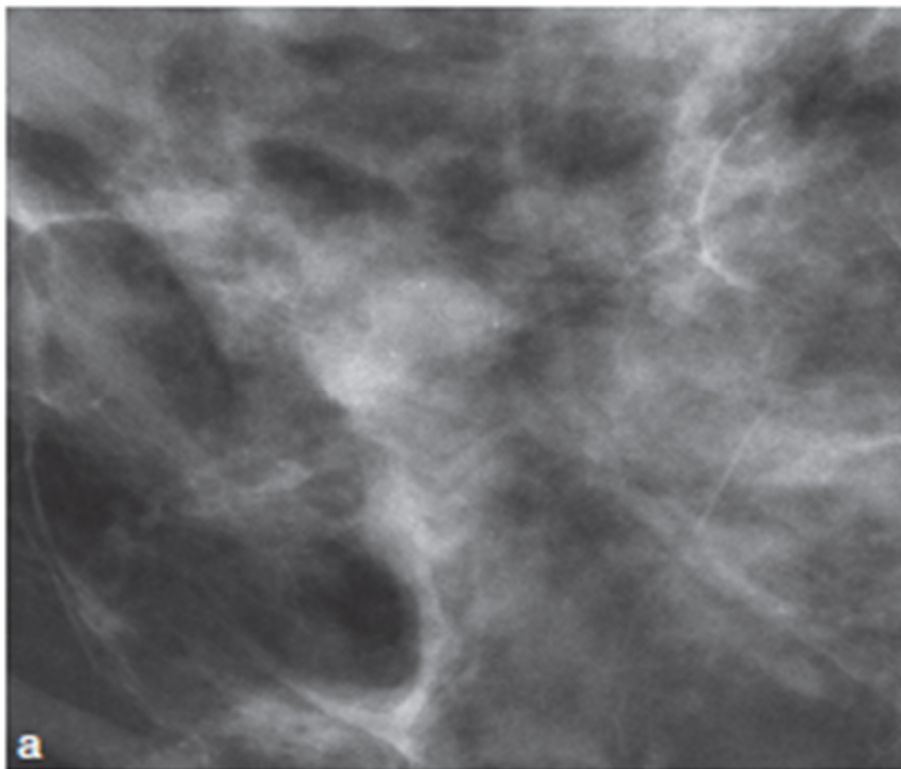


Fig. 19. Cliché de mammographie : Masse nodulaire à contours flous avec microcalcifications.

2. Échographie

Il s'agit le plus souvent d'une masse ronde, ovale avec des contours réguliers, parfois microlobulés. Un aspect iso- ou hypoéchogène homogène sans modification du faisceau ultrasonore ou avec renforcement postérieur est habituellement retrouvé (fig. 20 et 21).

Une hétérogénéité, avec composante solide et liquidienne (fig. 22), et un contenu hyperéchogène peuvent également être rencontrés (fig. 23).

L'échographie réalisée chez notre patiente avait montré la présence au niveau du QSE droit d'une formation nodulaire ovalaire, de contours circonscrits macro et microlobulés, très hypoéchogène homogène, atténuante, adossée au muscle pectoral, entouré par un halot hyperéchogène. Il s'y associe une coulée hypoéchogène, homogène, à la jonction des quadrants internes, en latéromamelonnaire, s'infiltrant dans la graisse pré glandulaire, mesurant 19,410 mm.

Un fond de dystrophie microkystique bilatérale, faite de microkystes à paroi fines et de contenu anéchogènes les plus volumineux siègent au niveau du QIE gauche au rayon de 16h à 1 cm du mamelon, de 5 3 mm VS 6*3M.

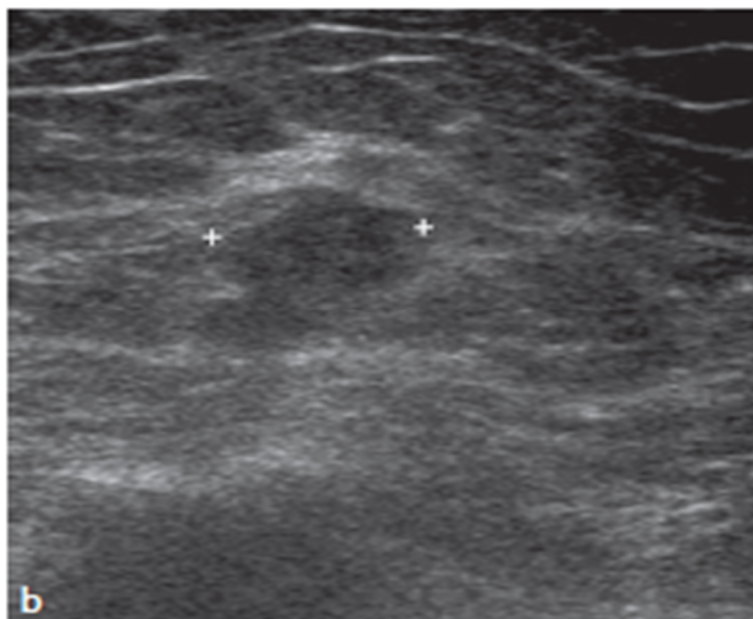


Fig. 20. Échographie mammaire : Masse hypoéchogène discrètement hétérogène avec des contours circonscrits sur son bord postérieur.

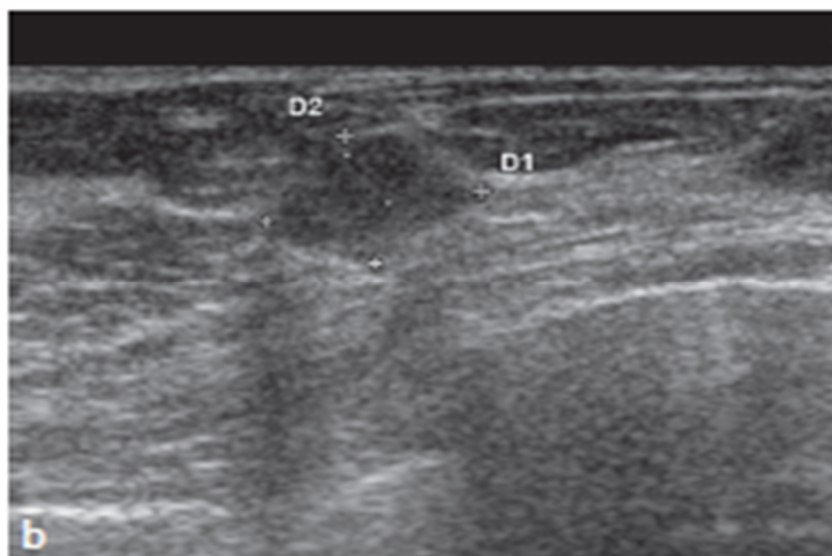


Fig. 21. Échographie mammaire : Masse hypoéchogène, de contours flous sans modification du faisceau ultrasonore.

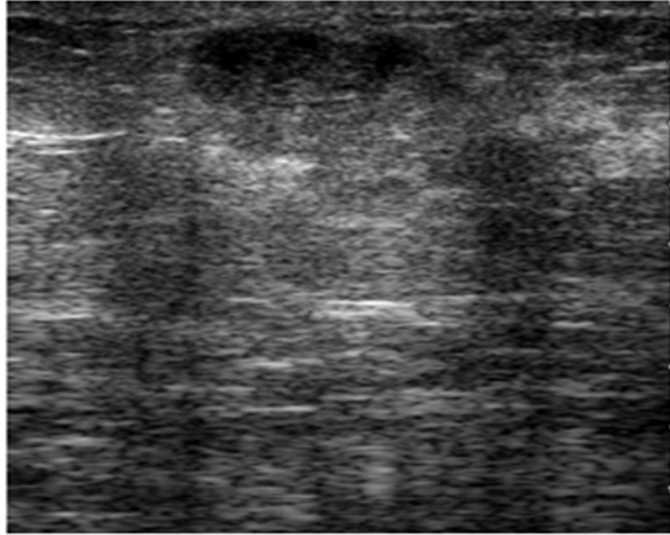


Fig. 22. Échographie du cas de la figure 18 : Masse de contenu hétérogène avec composantes solides et liquidiennes. Les contours sont flous.

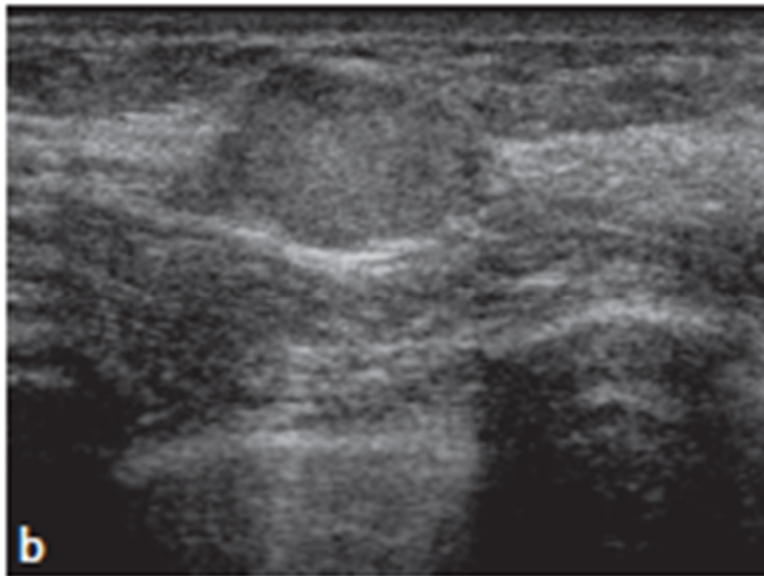


Fig. 23. Échographie mammaire : Masse avec des contours flous, un contenu écho-gène avec un discret renforcement postérieur.

3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est un examen non irradiant, non invasif, court, reproductible, déroulant tout le volume mammaire sans compression. Elle réalise une exploration, dans le même temps, des régions axillaires et pré thoracique [40].

Elle représente l'examen le plus sensible pour le diagnostic de cancer du sein. Elle permet d'orienter les décisions diagnostiques en cas de doute après le bilan clinique-mammographie-échographie [41].

Ses principales indications en matière de cancérologie sont : [42]

- La recherche de récurrence de cancers.
- Le bilan d'extension locorégional d'un cancer
- La recherche de multifocalité
- L'appréciation de la réponse tumorale sous chimiothérapie.
- Diagnostic des lésions infracliniques ambiguës.
- - Le bilan d'extension et la surveillance des cancers sur prothèse.

Le carcinome mucineux apparaît sous la forme d'une masse ronde, ovale ou lobulée présentant un hypersignal en pondération T2 retrouvé dans 94 à 100 % des cas. L'homogénéité/l'hétérogénéité T2 sont corrélées à la proportion du contenu mucineux (fig. 24).

Il en est de même pour l'aspect du signal en pondération T1, celui-ci étant variable avec possible hypersignal (fig. 25a et b).

Les contours sont le plus souvent réguliers (56 % des cas) mais dépendant également de l'importance ou non de la composante mucineuse (fig. 26).

Après gadolinium, un rehaussement annulaire, plus ou moins épais, plus ou moins régulier peut être rencontré (fig. 25c et 27), cet aspect étant dû à la composante mucineuse centrale et la portion cellulaire périphérique.

La courbe de prise de contraste serait le plus souvent progressive, de type 1 (dans 88 % des cas).

Dans notre cas l'IRM n'a pas été réalisée chez notre patiente.

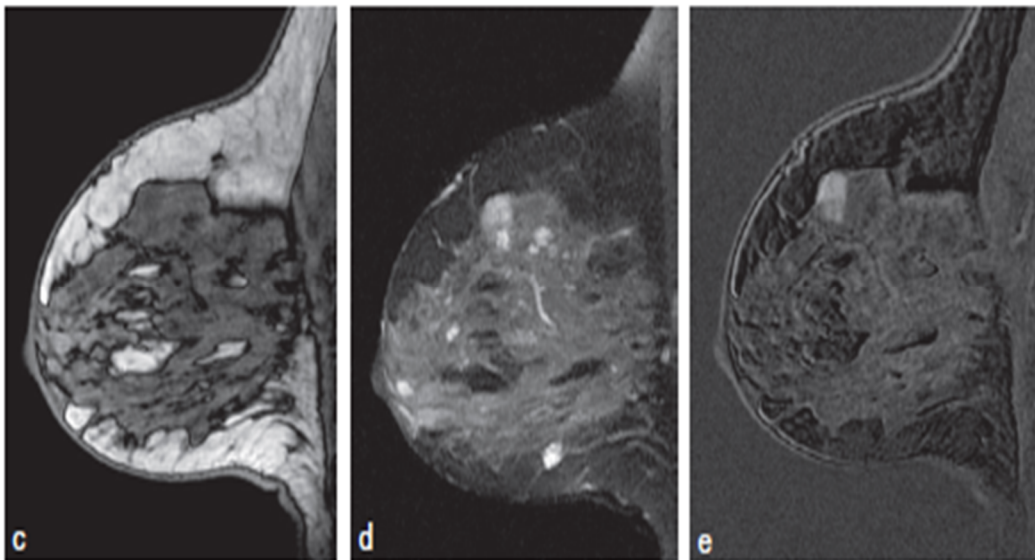


Fig. 24. Cliché d'IRM : c, d, e. Masse non visible en isosignal par rapport au parenchyme glandulaire en pondération T1 (c), en hypersignal en pondération T2 (d). Après injection de gadolinium (e), rehaussement de la masse avec des contours partiellement flous, le rehaussement étant intense précocement.

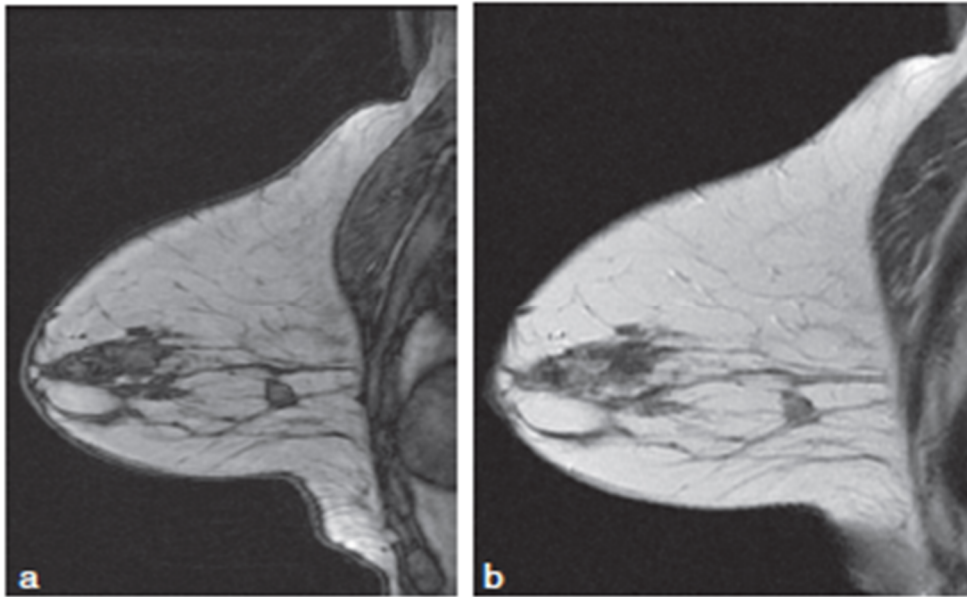


Fig. 25. Cliché d'IRM : Masse de forme nodulaire située dans la région postérieure du sein en hypersignal T1 (a) et T2 (b).

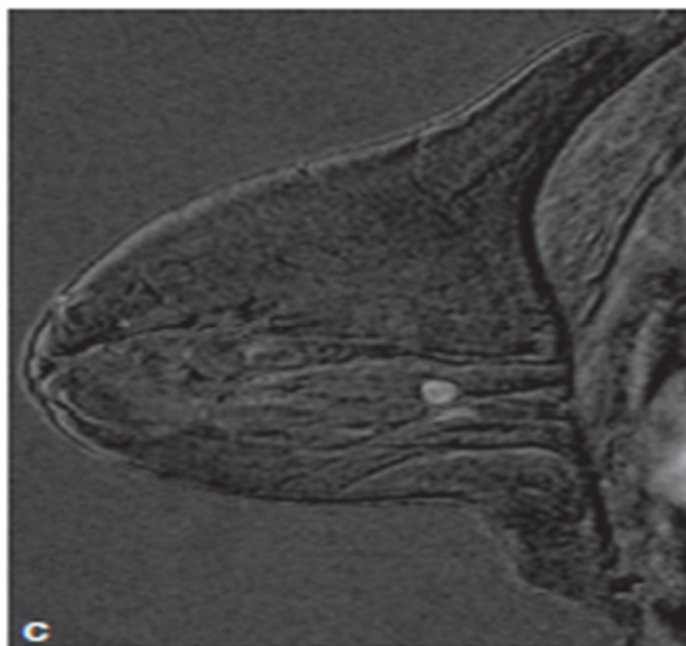


Figure 25. C. Cliché d'IRM : Après injection de gadolinium (c), présence d'un rehaussement annulaire.

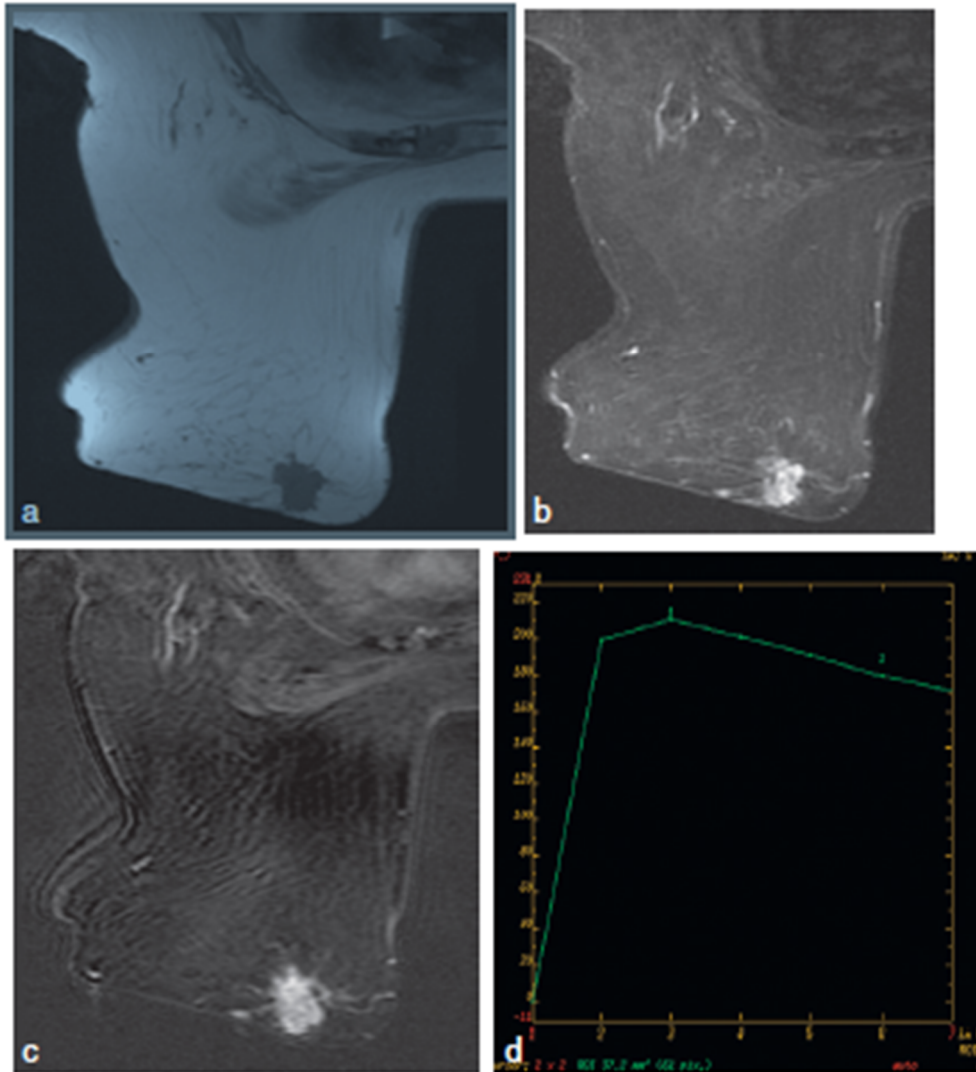


Fig. 26. IRM du cas de la [figure 18].

Masse de forme irrégulière à contours irréguliers en iso signal T1 (a),

En net hypersignal en pondération T2 (b).

Après injection de gadolinium (c),

Rehaussement à contours spiculés, intense précocement avec une courbe de type 3 avec lavage (d).

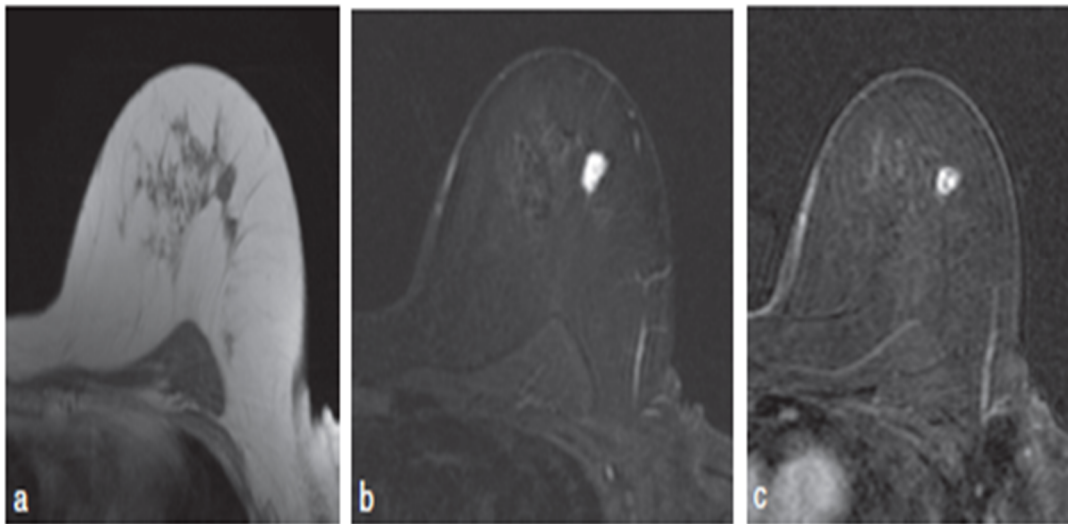


Fig. 27. Cliché d'IRM : Masse ovale bien circonscrite en hyposignal T1 (a), en net hypersignal T2 FAT SAT (b). Après injection de Gadolinium (c), rehaussement annulaire.

IV. Étude anatomopathologique :

1. Prélèvements cyto-histologiques :

1.1. Cytoponction :

Elle peut être réalisée sous contrôle clinique, mammographique stéréotaxique ou écho guidé.

Sa spécificité est supérieure à 95 % et sa valeur prédictive positive de cancer est de 99 %.

Néanmoins sa négativité n'élimine pas le diagnostic (jusqu'à 18 % de faux négatifs) [43].

La cytoponction est une technique qui a été abandonnée.

1.2. Biopsies

Une biopsie est un prélèvement de chair dans le sein pour en faire l'analyse soit par microbiopsies (trocart) ou par macrobiopsie assistée par le vide. La ponction à l'aiguille fine permet de vider le liquide contenu dans un kyste ou de prélever des cellules du sein pour une analyse.

1.2.1. Biopsies à l'aiguille de gros calibre

Elles permettent un diagnostic précis sans enlever le nodule au complet et sans laisser de cicatrice. Elles sont de 2 types, soit la **microbiopsie** effectuée avec un trocart ou soit la **macrobiopsie assistée par le vide**, utilisant une aiguille de plus gros calibre que le trocart (ex : Mammotome).

Dans notre cas la technique utilisée chez notre patiente était la micro biopsie à l'aide d'un trocart.

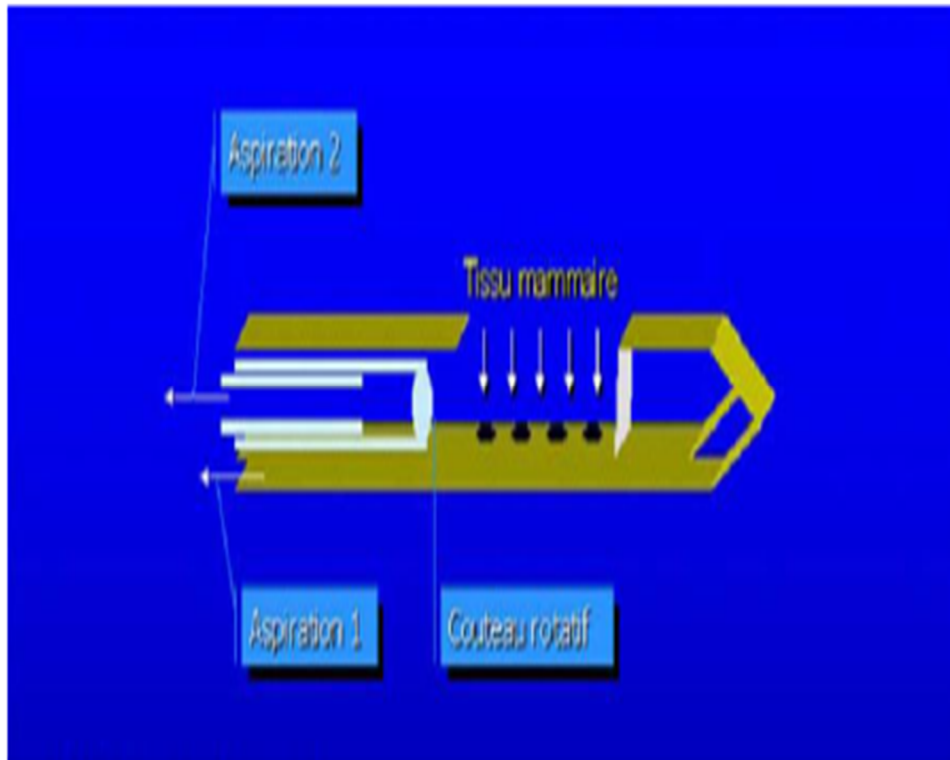


Figure 28 : schéma d'un mammotome.

Le principe du mammotome est le suivant :

1. Aspiration de la lésion dans l'encoche de l'aiguille.
2. Section du tissu à l'aide du couteau rotatif.
3. Extraction du prélèvement en retirant le couteau et en maintenant l'aspiration

1.2.2. Biopsie chirurgicale

Une biopsie peut être faite au bloc opératoire par un chirurgien sous anesthésie locale ou générale et permet ainsi dans la majorité des cas d'enlever toute la lésion suspecte palpée ou vue à la mammographie ou à l'échographie.

Il n'y a qu'une seule étude portant sur le diagnostic des lésions mucineuses sur biopsie au trocart publiée dans la littérature au centre hospitalier universitaire de New York et du centre hospitalier de Bellevue, New York, NY, à partir de janvier 1991. à janvier 2006.

Parmi les 4 577 cas de biopsie au trocart, 41 patients (0,90 %) présentaient une lésion mammaire mucineuse diagnostiquée par biopsie au trocart. Parmi ceux-ci, 32 ont eu un suivi de biopsie par excision et forment la base de ce rapport.

Cette étude a examiné 32 lésions mucineuses sur biopsie au trocart pour lesquelles un suivi chirurgical était disponible.

Parmi toutes les biopsies au trocart, 21 cas (66 %) ont été diagnostiqués comme carcinome mucineux, 6 cas (19 %) comme MLL sans atypie épithéliale, 4 cas (13 %) comme MLL avec ADH, et 1 cas (3 %) comme changement fibrokystique avec mucine extravasée.

Cette étude de 32 lésions mucineuses diagnostiquées par biopsie au trocart est la plus grande série de la littérature. [44]

Dans cette étude, tous les 21 cas diagnostiqués comme carcinome mucineux à la biopsie au trocart ont été confirmés à l'excision.

Ainsi, la biopsie au trocart est fiable et précise pour le diagnostic du carcinome mucineux du sein.

Dans notre cas la patiente a bénéficié d'une micro biopsie au trocart.

1.2.3. Examen extemporané :

Le but de l'examen extemporané est d'orienter le déroulement d'une intervention.

La pièce est adressée au moment de l'intervention. Elle doit toujours être orientée et accompagnée des renseignements cliniques et radiologiques.

Deux analyses sont faites :

- L'une macroscopique (étude à l'état frais de la pièce) : permettant de préciser la couleur, la taille, la consistance du nodule et les limites chirurgicales grâce à l'orientation de la pièce.
- L'autre histologique : au sein du nodule est prélevé un fragment de petite taille (5 mm), congelé rapidement et coupé au cryostat puis coloré au bleu de toluidine.

On ne réalise pas d'examen extemporané en l'absence de nodule palpable ou visible radiologiquement, devant une lésion inférieure à 1 cm et en cas de microcalcifications. Parfois la fiabilité du résultat histologique final peut être compromise par la perte ou l'altération du matériel tissulaire dû à la congélation, d'où l'intérêt de compléter par un examen histologique après conditionnement de la pièce mammaire.

L'examen extemporané n'était pas nécessaire.

2. Type histologique

2.1. La classification des cancers du sein

La classification des cancers du sein est basée sur l'étude de leur type histologique.

Selon la nouvelle classification de l'OMS de 2002-2003 qui tient compte des données morphologiques et immunohistochimiques, on définit 21 entités de carcinomes infiltrants [45]. [Tableau 3]

Tableau III : Classification histologique des tumeurs mammaires malignes [45]. OMS 2002-2003

Tumeurs épithéliales non infiltrantes.	Carcinome canalaire in situ (intra-canalaire) (CCIS) Carcinome lobulaire in situ (CLIS)
Tumeurs épithéliales Infiltrantes	Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique Carcinome lobulaire infiltrant Carcinome mucineux (colloïde) Carcinome médullaire Carcinome tubuleux Carcinome papillaire Carcinome apocrine Carcinome cribriforme Carcinome métaplasique Carcinome adénoïde kystique Carcinome sécrétant juvénile Carcinome endocrine Carcinome à cellules riches en lipides Carcinome à cellules acineuses Carcinome à cellules claires (riches en glycogène) Carcinome oncocytaire Carcinome inflammatoire Maladie de paget du mamelon Autres (carcinome sébacé, micropapillaire...)
Les tumeurs conjonctives	Sarcomes mésoenchymateux (fibrosarcome, angiosarcome...) Sarcome phyllode (tumeur conjonctivo-épithéliale)
Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH)	
Les métastases mammaires	

2.2. Aspect histologique du carcinome mucineux du sein

Le carcinome mucineux du sein se caractérise par la présence d'une mucine extra-cellulaire abondante.

L'aspect histologique typique montre des cellules tumorales dans de petits groupes, des nids solides ou des structures cribriformes présentes dans des pools de mucine extra-cellulaire.

Les caractéristiques nucléaires sont généralement faibles ou de qualité intermédiaire avec un faible taux mitotique.

Un composant DCIS peut accompagner ces cancers et peut présenter des motifs papillaires, micropapillaires, cribriformes ou solides avec ou sans saillie production de mucine extra-cellulaire.

À l'heure actuelle, la plupart des pathologistes limitent le terme de carcinome mucineux en forme pur et forme mixte.

Ce dernier est défini comme une tumeur dans laquelle au moins 10 % du carcinome est de type mucineux mais celui-ci est mélangé avec une composante infiltrante d'un type différent, habituellement canalaire sans type spécifique (NHSBSP, 1995).

Les carcinomes mucineux ont également été catégorisés en fonction du profil de croissance (Capella et al, 1980). Les tumeurs de type A sont composées de cellules malignes légèrement plus pléomorphes que les tumeurs de type B et sont disposées en petits groupes avec une mucine extra-cellulaire abondante et généralement pas de mucine intracellulaire.

Dans les tumeurs de type B, les cellules sont plus monomorphes, plus proéminentes et disposées en groupes plus grands avec moins de mucine extra-cellulaire, mais de la mucine intracellulaire est parfois présente.

Récemment, une variante histologique du carcinome mucineux a été décrite avec des noyaux de niveau intermédiaire à élevé, un motif de cliché et une architecture micropapillaire. Ces cas ont été appelés carcinome mucineux pur avec un profil micropapillaire [46,47] ou un carcinome micropapillaire mucineux. [48]

2.3. Aspect macroscopique

À l'examen macroscopique, Ces tumeurs sont généralement bien réticulées, bosselées et ont une consistance relativement molle à cause du stroma fibreux clairsemé (figure.29).

Les tumeurs avec une plus grande quantité de stroma fibreux ont une consistance plus ferme (figure 29.29B). La présence de mucine extra-cellulaire abondante confère une caractéristique gélatineuse et aspect luisant à la surface coupée.

Dans notre cas l'aspect macroscopique montre une pièce opératoire orientée pesant 170 g et mesurant 15×9×3,5 cm surmontés d'un lambeau cutané mesurant 13.5×6,5 cm. À la coupe ; on note la présence à cheval des deux quadrants supérieurs d'une tumeur d'aspect grisâtre mesurant 18×12 mm. La tumeur correspond à un carcinome mucineux infiltrant agencé en travées et en glandes flottant dans des cavités remplies de mucus lui conférant un aspect gélatineux.

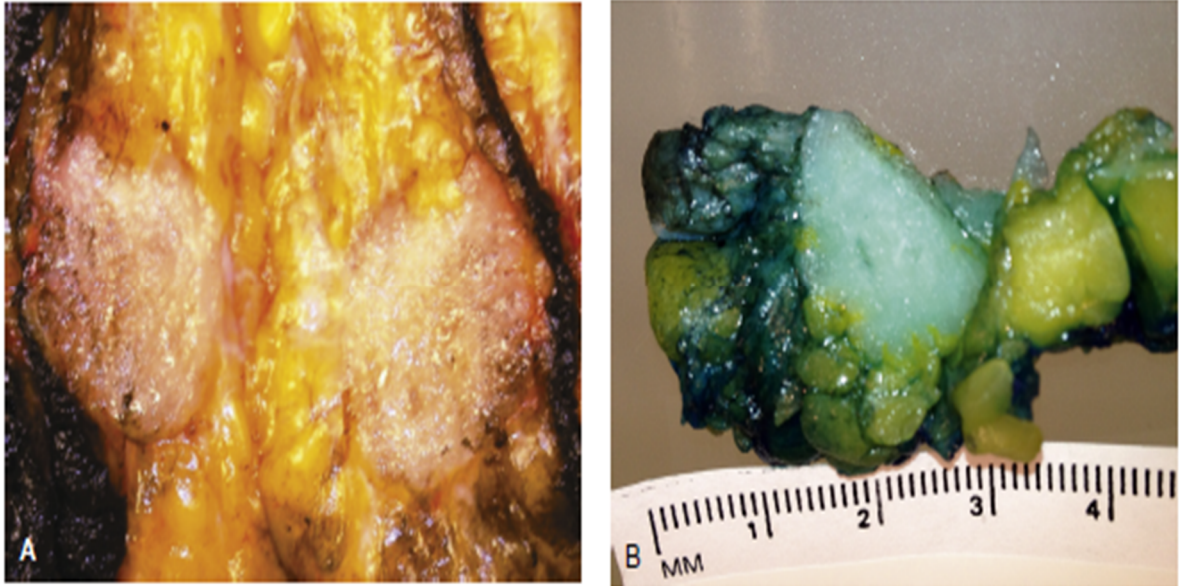


Figure 29 Aspect macroscopique d'un carcinome mucineux du sein.

A, Une masse lobulée bien contournée avec une surface de coupe gélatineuse bombée contenant de la mucine abondante.

B, Un autre exemple avec moins de mucine extra-cellulaire avec une surface de coupe ferme et brillante.

2.4. Aspect microscopique

La caractéristique du carcinome mucineux est la présence de mucine extra-cellulaire autour des nids des cellules tumorales.

Bien que la proportion relative de mucine extra-cellulaire et de cellules néoplasiques varie d'une tumeur à l'autre, la distribution de chaque composant est relativement uniforme dans tous les cas.

Dans le cas de notre patiente l'examen de la lame montre la présence d'une composante carcinomateuse intra-canalair d'architecture solide, micropapillaire et cribiforme de haut grade nucléaire sans comodenécrose située en péri tumoral et représentant 20 % du volume tumoral ainsi la présence de propagations carcinomateuses intralobulaires rétrogrades.

Typiquement, les cellules néoplasiques sont dispersées en petites grappes, en grandes feuilles, en configurations papillaires, micropapillaires ou cribriformes dans des pools de mucine extra-cellulaire (figure 30).

Cette histologie caractéristique devrait être présente dans au moins 90 % de la tumeur pour se qualifier pour le diagnostic du carcinome mucineux.

Une tumeur doit être classée comme un carcinome mucineux mixte si plus de 10 % du composant invasif est de morphologie non mucineuse. Comme les carcinomes mucineux sont des tumeurs à croissance lente, la périphérie de la plupart des tumeurs est caractérisée par une bordure de poussée, parfois délimitée par un stroma fibreux comprimé (figure 31). [49]

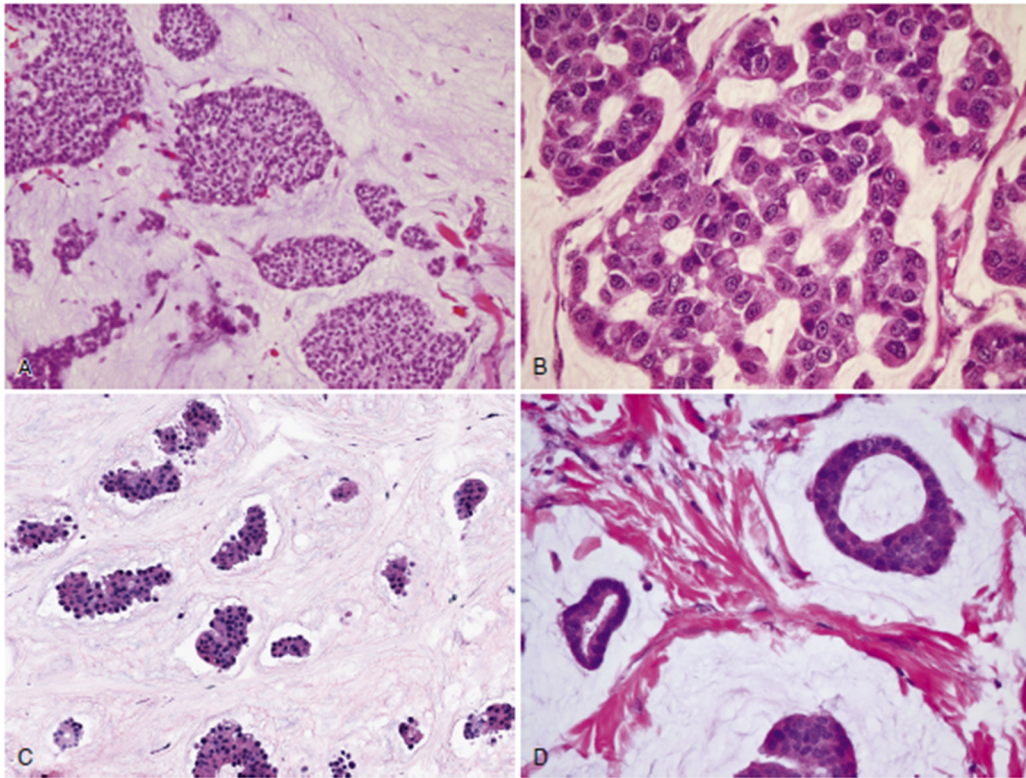


Figure 30: Aspect microscopique : Composant cellulaire avec différents modèles architecturaux. [A] grandes feuilles solides. [B] motif Cribriform. [C] modèle micropapillaire. [D] modèle tubulaire.

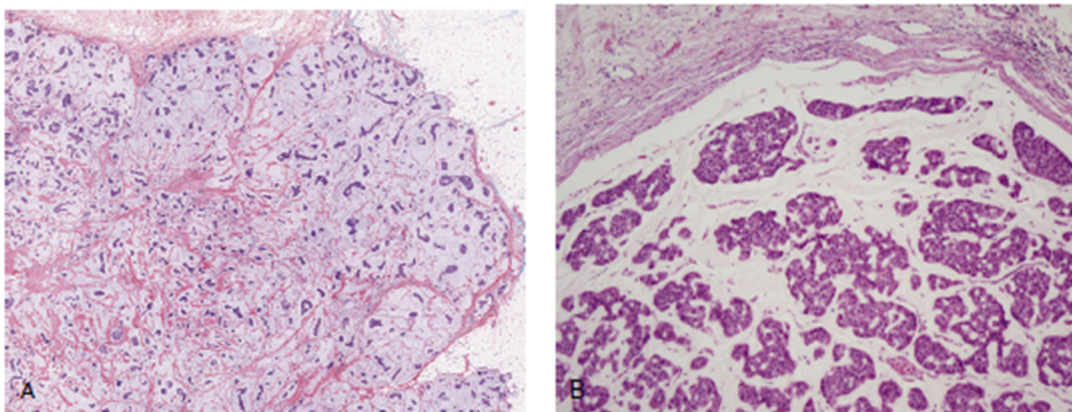


Figure 31 : Aspect microscopique : A et B. La vue de numérisation montre une bordure bombée ou enfoncée. [49]

La cellularité des tumeurs varie d'un cas à l'autre (figure 32). Dans les tumeurs pauci cellulaires, plusieurs sections peuvent être nécessaires pour détecter les cellules néoplasiques afin d'établir le diagnostic ; ce phénomène est plus souvent rencontré dans les tumeurs traitées par néo adjuvance (figure 33).

Les cellules ont souvent une quantité modérée de cytoplasme éosinophile, ayant parfois un aspect clous. La mucine intracellulaire ou les cellules de l'anneau chevalier sont rares. La plupart des carcinomes mucineux sont généralement de grade nucléaire faible à intermédiaire (figure 34). Occasionnellement, les carcinomes mucineux peuvent abriter des cellules avec des noyaux de haute qualité (figure 35). [50]

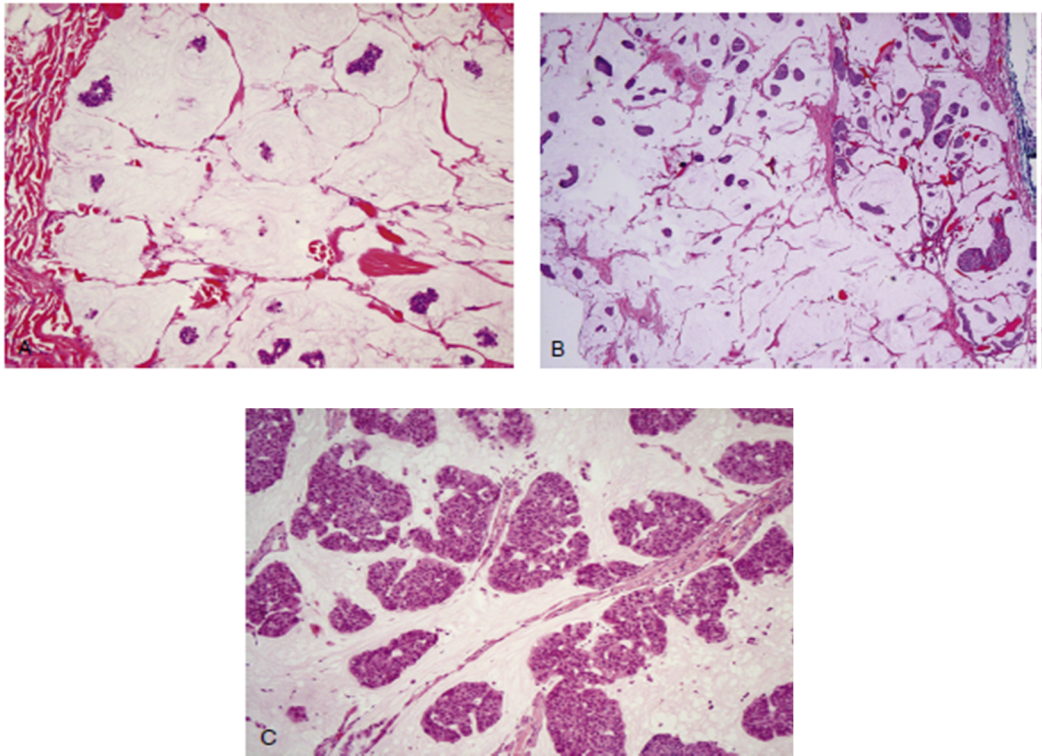


Figure 32. Aspect microscopique : [A] carcinome mucineux de type pauci cellulaire. [B] tumeur modérément cellulaire. [C] Une variante plutôt cellulaire du carcinome mucineux.

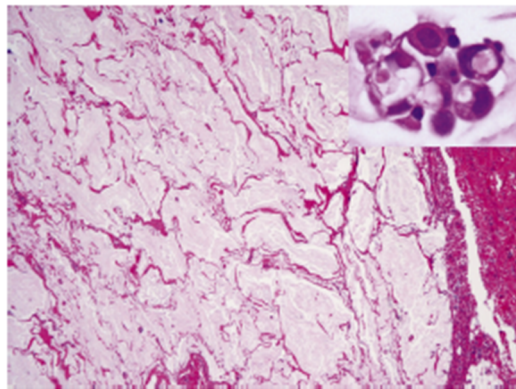


Figure 33 : Aspect microscopique : Un carcinome mucineux après traitement néo adjuvant montre principalement de la mucine extra-cellulaire avec des cellules tumorales rares (en médaillon).

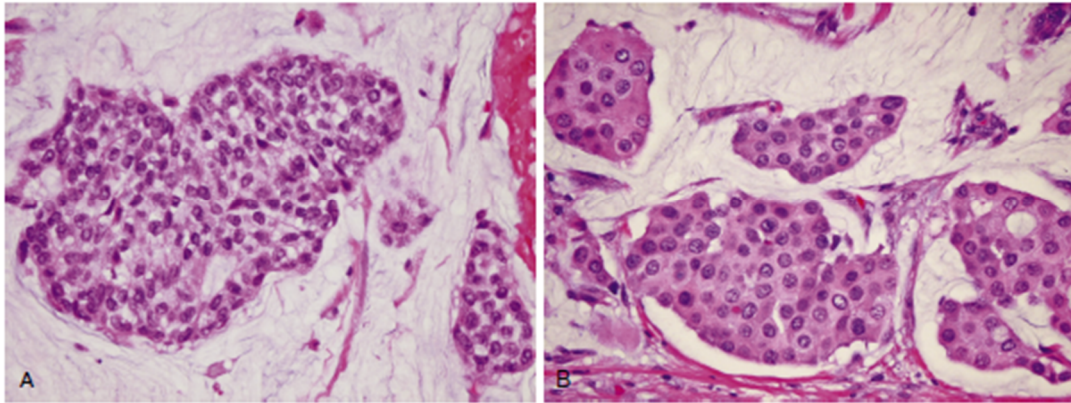


Figure 34 : Aspect microscopique : [A] et [B]. Cellules tumorales monotones apparaissant avec une faible classe nucléaire. [52]

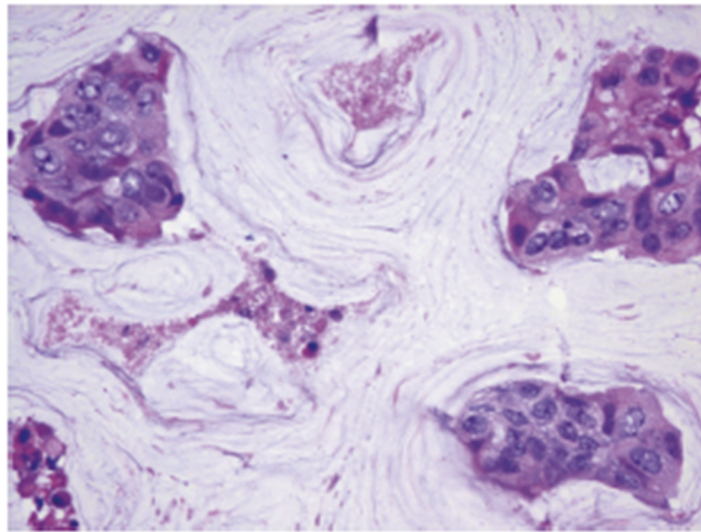


Figure 35 :Aspect microscopique : Cellules tumorales d'aspect pléomorphe de grade nucléaire supérieur et de nucléoles proéminents. [50]

Certains auteurs recommandent d'exclure ces tumeurs de haut grade de la classification du carcinome mucineux. [51] Néanmoins, tous les carcinomes mucineux doivent être classés selon le système histologique Nottingham. Des calcifications peuvent être trouvées dans les carcinomes mucineux (figure 36). De rares exemples de carcinome mucineux avec calcification de type psammomateux ont été rapportés. [52,53].

Le carcinome mucineux, classé comme type A, B ou AB, a une signification historique majeure et a été découvert par analyse ultra-structurale. [54] Le type A est également connu sous le nom de type pauci cellulaire avec mucine extra-cellulaire plus étendue et cytoplasme hyalin, alors que le type B est hypercellulaire. Cytoplasme finement granulaire. Le type B montre également la différenciation endocrine. Le type AB est attribué aux tumeurs qui présentaient des caractéristiques indéterminées ou présentaient des signes de chevauchement entre les tumeurs de type A et de type B [55,56].

Aucune différence significative dans le pronostic basé sur une telle classification n'a été documentée. [57]

Les tumeurs de type AB ont des caractéristiques qui sont indéterminées ou qui indiquent des formes de transition entre les deux groupes principaux.

Dans 60 % à 75 % des cas, les carcinomes mucineux sont accompagnés d'un composant in situ, présent généralement à la périphérie de la lésion (figure 37). Le composant in situ peut avoir un motif papillaire, micropapillaire ou cribriforme. Dans certains cas, le carcinome in situ peut présenter une production importante de mucine luminal. La détermination des embolies de tumeurs vasculaires ou lymphatiques peut être difficile dans le carcinome mucineux. Des grappes de cellules tumorales en suspension dans des espaces clairs avec peu de mucine peuvent imiter l'invasion lymphatique ou vasculaire (figure 38).

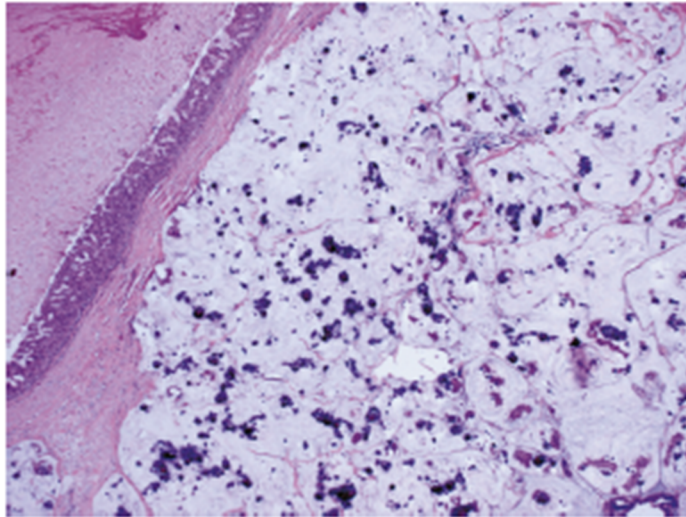


Figure 36 : Aspect microscopique : Microcalcifications extensives flottant dans la mucine extra-cellulaire [51]

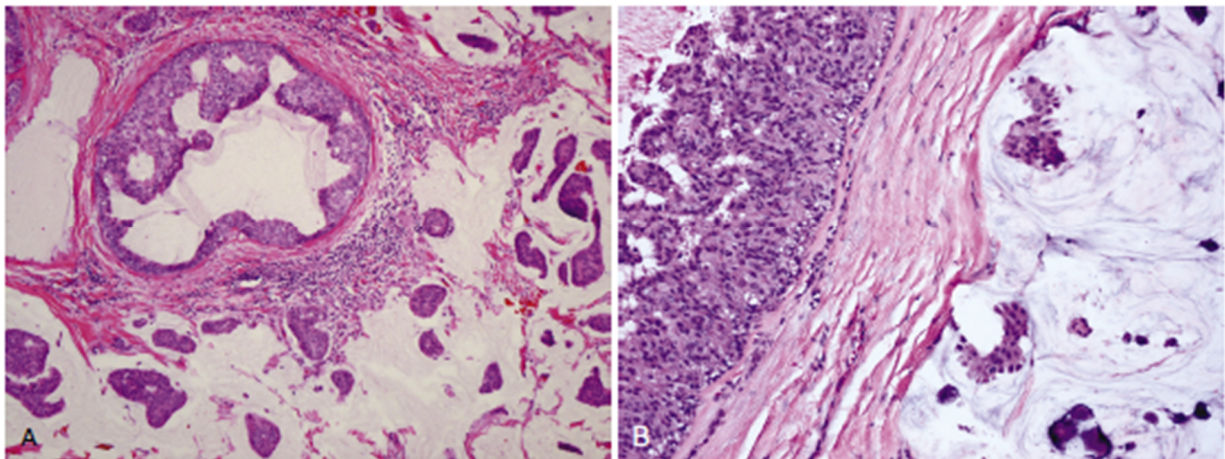


Figure 37 : Aspect microscopique : [A] et [B]. Carcinome intraductal vu à la périphérie de la tumeur. [60]

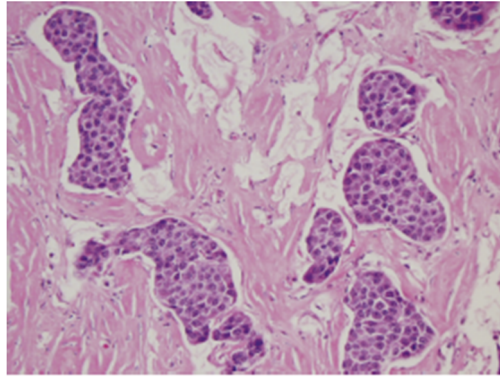


Figure 38 : Aspect microscopique : Grappes de cellules tumorales en suspension dans des espaces clairs avec peu de mucine, imitant l'invasion lymphatique. Notez que cette attention est au milieu de la tumeur. [61,62,63]

Des colorations spéciales pour les colorants muciniques ou immunohistochimiques pour les marqueurs endothéliaux tels que D2-40, ERG, CD31 ou le facteur VIII sont utiles dans des cas incertains. Lors de l'évaluation de l'état des marges dans les carcinomes mucineux, la présence de mucine extra-cellulaire sans cellules tumorales en marge doit être considérée comme positive (figure 39). Les métastases des ganglions lymphatiques contiennent souvent de la mucine abondante avec des cellules néoplasiques flottant dans celle-ci (figure 40).

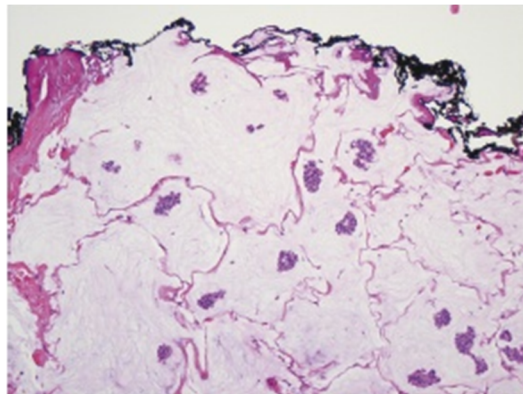


Figure 39 : Aspect microscopique : Carcinome mucineux. La mucine extra-cellulaire renflée avec des cellules tumorales est présente à une marge encrée.

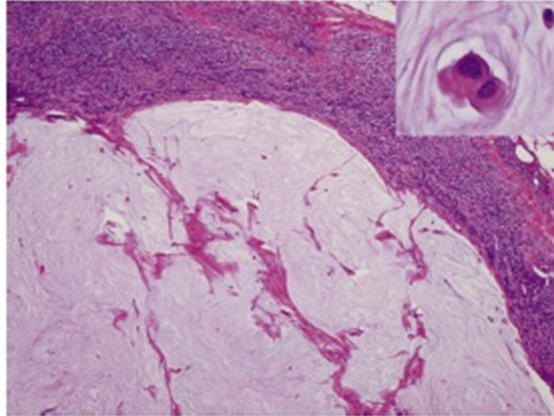


Figure 40 : Aspect microscopique : Apparition d'un carcinome mucineux métastatique au ganglion lymphatique axillaire après traitement néoadjuvant. Pool de mucine dans la région sous-capsulaire du ganglion avec des cellules tumorales viables rares (encart).

Carcinomes mucineux à architecture micropapillaire :

Ce type particulier de carcinome mucineux a été récemment décrit. [58,59]

Les caractéristiques du carcinome micropapillaire mucineux incluent un modèle micropapillaire, le pléomorphisme nucléaire, les cellules musculaires et les corps de psammome, en plus de la mucine extra-cellulaire. [60]

Dans une étude sur le carcinome mucineux pur, des cellules formant un profil micropapillaire focal et diffus ont été observées dans 20 % des tumeurs étudiées. [61]

L'âge moyen des patients porteurs de la variante micropapillaire des carcinomes mucineux était inférieur (47 ans) aux types d'architecture (60 ans).

Un carcinome mucineux avec un profil micropapillaire a été associé à une maladie nodale plus fréquente dans plusieurs études. [60,61,63]

Bahadur et ses collègues ont découvert que le carcinome mucineux micropapillaire était associé à des métastases ganglionnaires axillaires de grade nucléaire supérieur, à une invasion lymphovasculaire et à une surexpression de HER2, p53 et à une expression plus élevée de Ki-67, présentant ainsi un comportement clinique plus agressif. [60,62]

Barbashina et ses associés ont rapporté que 60 % des 15 tumeurs avaient une invasion lymphovasculaire, et 33 % avaient des métastases ganglionnaires axillaires. [62]

Ce sous-type de carcinome mucineux semble montrer une propension similaire pour l'angiovasculaire et les métastases ganglionnaires comme carcinome micropapillaire invasif. [64] Sur la base de ces données, il peut être prudent de classer ces carcinomes micropapillaires invasifs avec la production de mucine.

Dans le cas de notre patiente l'aspect macroscopique montre un carcinome mucineux infiltrant agencé en travées et en glandes flottant dans des cavités remplies de mucus. Avec une composante carcinomateuse intra-canaulaire d'architecture solide, micropapillaire et cribiforme de haut grade nucléaire sans comodenécrose située en péri tumoral et représentant 20 % du volume tumoral. Avec des propagations carcinomateuses intralobulaires rétrogrades.

3. Le Grade histo-pronostique SBR :

Il existe plusieurs modalités d'établissement des grades histopronostiques.

Le plus utilisé est celui de Scarf-Bloom-Richardson (grade SBR) modifié par Elston et Ellis en 2001, qui a montré une bonne corrélation avec la survie. Ainsi modifiée, cette classification s'applique à toutes les formes de cancer invasif, sauf au carcinome médullaire typique car il n'y a pas de structures glandulaires.

Ce grade prend en compte la formation de structures tubulaires,

L'anisocaryose et le nombre de mitoses. Le score déterminé par ces facteurs détermine les grades I, II et III d'agressivité croissante. Ainsi, le grade III est de plus mauvais pronostics que le grade I et II. C'est aussi un facteur prédictif de réponse à la chimiothérapie [65]. [Tableau 4]

Dans notre cas la patiente présente un carcinome mucineux infiltrant mesurant 18*12 mm de grade SBR modifié par Ellison et Elis II [différenciation 2, anisonucléose 3, index mitotique 1].

Tableau IV : Grading SBR (Scarff-Bloom Richardson) modifié par Elston et Ellis [66]

1. Différenciation tubulo-glandulaire : proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	Score
> 75 % : Tumeur bien différenciée	1
10-75 % : Tumeur moyennement différenciée	2
< 10 % : Tumeur peu différenciée	3
2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
3. Nombre de mitoses (à compter sur 10 champs au grossissement x 400)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
> 12 mitoses	3
AU TOTAL	
Grade I	3, 4, 5
Grade II	6, 7
Grade III	8, 9

4. Récepteurs hormonaux :

Le rôle des récepteurs d'œstrogènes (ER) et des récepteurs de la progestérone (PR) dans la promotion du cancer du sein a été documenté [67]. Ces récepteurs hormonaux sont présents dans une grande proportion du cancer du sein, de 50 % à 80 % des cas [68,69]. La valeur pronostique du statut ER et PR dans le cancer du sein pour prédire une bonne réponse au traitement hormonal a été établi [70].

Le rôle joué par les androgènes dans la pathogenèse du cancer du sein n'est pas bien compris, en particulier, le mécanisme par lequel la testostérone exerce sa prolifération ou des effets antiprolifératifs sur les cellules du carcinome du sein restent peu clairs [71]. Des études biochimiques et immunohistochimiques récentes indiquent que les RA sont exprimés dans une proportion considérable de carcinomes du sein, allant de 35 % à 90 % des cas [72,73]. En outre, une co-expression cohérente des AR, ER et PR a été démontrée dans le même cancer du sein [74].

Le carcinome mucineux est un type spécifique de cancer du sein histologique caractérisé par une mucine extra-cellulaire abondante. La fréquence rapportée du carcinome mucineux du sein est d'environ 1-6 % [75]. On pense généralement que la tumeur est plus fréquente chez les femmes plus âgées et a un meilleur pronostic que le cancer du sein canalaire plus commun [76].

Pour évaluer et comparer les caractéristiques clinico-pathologiques et d'expression des récepteurs stéroïdiens des cancers du sein invasifs mucineux et non mucineux, nous avons effectué une coloration immunohistochimique en utilisant des anticorps monoclonaux AR, ER et PR. Les résultats ont révélé que

le carcinome mucineux a des caractéristiques histopathologiques distinctes et des caractéristiques d'expression des récepteurs hormonaux par rapport au carcinome non mucineux.

Une étude rétrospective a été menée à l'Hôpital et centre de recherche du cancer tzu chi a huelin à Taïwan et a inclus au total 128 cancers du sein, dont 23 cas de carcinome mucineux pur et 105 cas de carcinome canalaire infiltrant. [152]

Les caractéristiques de l'expression des récepteurs hormonaux des 23 carcinomes mucineux et 105 carcinomes canaux infiltrants non mucineux sont également énumérés dans le [Tableau 5]. [152]

Tableau V : Caractéristique de l'expression des récepteurs hormonaux du carcinome mucineux du sein et des carcinomes canaux infiltrants selon l'étude menée a Taïwan. [152]

	Carcinome mucineux du sein	Carcinome ductal infiltrant
Récepteur d'œstrogène		
Positive	18 [78.3 %]	55[52.4%]
Négative	5[21.7%]	50[47.6%]
Récepteur de progestérone		
Positive	17 [73.9 %]	64[60.9%]
Négative	6[26.1%]	41[39.1%]
Récepteur d'androgène		
Positive	5 [21.7 %]	54[51.4%]
Négative	18[78.3%]	51[48.6%]

De nombreuses études ont démontré le rôle de l'ER et du PR comme de puissants prédicteurs d'une bonne réponse à l'hormonothérapie et à la chimiothérapie dans la prise en charge des patients atteints d'un carcinome mucineux du sein [77].

Cependant, la signification clinique et le rôle fonctionnel des taux d'androgènes et de l'expression de l'AR dans le cancer du sein n'ont pas été bien définis. Il existe des preuves que les androgènes peuvent stimuler directement la croissance des lignées cellulaires de cancer du sein humain [78].

L'AR est un membre de la grande famille des récepteurs nucléaires qui intervient dans les fonctions biologiques des androgènes [79,80].

De plus, cette étude [Taiwan] a montré une forte positivité de l'AR largement répandue dans la majorité des carcinomes canauxaires infiltrants (54/105, 51,4 %) et une expression rare dans le carcinome mucineux (5/23, 21,7 % ; 0,01). Une seule étude antérieure a rapporté un carcinome mucineux présentant une fréquence relativement élevée de positivité pour l'AR (3/6, 50 %) chez les femmes de plus de 85 ans. [Tableau 5] [152]

La raison pour laquelle il y avait une faible incidence d'expression (21,7 %) de l'AR dans le carcinome mucineux dans cette étude et le mécanisme de l'AR dans ce type de cancer du sein sont encore inconnus. Une étude plus approfondie de plus de cas devrait être effectuée à l'avenir pour résoudre ces problèmes.

Il y avait aussi une différence significative dans l'expression ER entre les deux types de carcinome du sein (52,4 % en infiltrant contre 78,3 % en mucineux, $p = 0,02$). Ces résultats sont à nouveau en accord avec ceux des études précédentes, qui ont démontré une fréquence élevée d'expression de la

protéine ER dans le cancer du sein mucineux [81, 82]. L'expression de l'AR était associée à une coexpression ER et / ou PR - 50 % (37/74) dans un carcinome canalaire infiltrant. Mais dans le carcinome mucineux, il était seulement de 15 % (3/20). [Tableau 5]. [152]

En conclusion, les carcinomes mucineux du sein démontrent une expression plus fréquente de ER, et une faible fréquence de RA et une faible incidence de AR avec coexpression ER et / ou PR par rapport au carcinome canalaire infiltrant.

Ces résultats ont révélé que les échantillons de carcinome mucineux du sein présentaient des caractéristiques distinctes de clinicopathologie et d'expression des récepteurs hormonaux par rapport aux échantillons de carcinome non mucineux.

Pour notre patiente l'évaluation immunohistochimique des récepteurs hormonaux a montré une forte expression aux récepteurs d'œstrogène 95 % ainsi qu'une forte expression aux récepteurs de progestérone 50 %.

5. Expression DE P53, DCC ET HER-2 / neu dans le carcinome mucineux du sein

Ces anomalies peuvent être mises en évidence par deux techniques, soit par hybridation in situ, soit par immunohistochimie (IHC). La détermination du statut de l'HER2 dans les carcinomes mammaires a un double intérêt :

- Valeur pronostique péjorative ;
- Valeur prédictive de la réponse à la chimiothérapie et/ou à l'hormonothérapie.

La connaissance du statut HER2 est également indispensable pour la sélection des malades en vue d'un traitement par la thérapie ciblée. [Tableau 6]

Tableau VI : Recommandations pour la détermination du statut C-erb-B2 [83]

Score I	Marquage (Immunohistochimie)	Interprétation	Indication thérapeutique
0	Absence de marquage ou marquage membranaire <10%	Négatif	Pas de traitement
1+	Marquage membranaire faible et partiel de plus de 10% des cellules	Négatif	Pas de traitement
2+	Marquage membranaire faible à modéré et complet de plus de 10% des cellules	cas douteux	En fonction du statut du gène Her2 déterminé par FISH
3+	Marquage membranaire fort et complet de plus de 10% des cellules	Positif	Traitement

Les altérations génétiques sont souvent associées à une néoplasie.

LOH au locus DCC a été détectée chez 52 % des patientes atteintes d'un cancer du sein, et 77 % d'entre elles présentaient une réduction nette ou une perte totale de l'expression de DCC [86]. La réduction de l'expression de la protéine du gène DCC dans le cancer du sein est d'environ 50 % [87,88]. Ces résultats indiquent que le DCC joue un rôle important dans l'oncogenèse du cancer du sein.

Le gène suppresseur de tumeur p53 code pour une protéine nucléaire se liant à l'ADN qui semble inhiber la progression d'une cellule de la phase G1 à la phase S [89]. L'expression de la protéine p53 dans le cancer du sein a une signification pronostique [90].

Le proto-oncogène HER-2 / neu, situé sur le chromosome 17 q 21.2-q12, code pour un récepteur du facteur de croissance transmembranaire de 185 kDa et est amplifié et / ou surexprimé dans environ 25 % des carcinomes du sein ; il est associé à un mauvais pronostic du patient [91].

Pour évaluer et comparer les caractéristiques d'expression clinicopathologiques et oncoprotéiques des cancers du sein invasifs mucineux et non mucineux, nous avons utilisé la coloration immunohistochimique avec des anticorps monoclonaux contre les récepteurs ostrogéniques (ER), le récepteur de la progestérone (PR) et les anticorps polyclonaux HER-2 / neu et DCC.

Les résultats ont révélé que le carcinome mucineux a des caractéristiques d'expression histopathologique et oncoprotéique distinctes par rapport au carcinome non mucineux.

Une étude rétrospective a été menée à l'Hôpital et centre de recherche du cancer tzu chi a huelin à Taïwan entre 1990 et 1999 et a inclus au total 87 cancers du sein, dont 11 cas de carcinome mucineux pur et 76 cas de carcinome canalaire infiltrant. [153]

Les carcinomes ont été vérifiés histologiquement comme étant mucineux lorsque presque toutes les cellules tumorales étaient en suspension dans de la mucine extra-cellulaire abondante.

Les caractéristiques d'expression clinicopathologique et oncoprotéique de 11 carcinomes mucineux et de 76 carcinomes canaux infiltrants non mycotiques sont énumérées dans le tableau ci-dessous. [Tableau 7] [153]

L'expression de la protéine p53 était plus faible dans les carcinomes mucineux que dans les carcinomes non mucineux (9,1 % vs 34,2 %), mais le résultat n'était pas significatif ($p = 0,1821$). La conclusion la plus significative était que tous les 11 carcinomes mucineux présentaient une expression de protéine DCC, comparativement à 48,7 % des carcinomes non mucineux. De plus, aucun des onze carcinomes mucineux ne présentait de surexpression de HER-2 / neu, alors que 38,1 % des carcinomes non mucineux ont révélé une surexpression de HER-2 / neu oncoprotéine. [Tableau 7] [153]

Tableau VII : Expression de p53, DCC et HER-2 / neu dans le carcinome mucineux et non mucineux du sein {Étude menée a Taiwan}. [153]

	Carcinome mucineux	Carcinome non mucineux	p
Récepteurs d'œstrogène			
Positive	10 [90.9]	28[26.9]	0.0023
Négative	1[9.1]	48[63.1]	
Récepteurs de progestérone			
Positive	6 [54.5]	36[47.3]	0.6 562
Négative	5[45.5]	40[52.7]	
Expression p53			
Positive	1 [9.1]	26[34.2]	0.1 821
Négative	10[90.9]	50[65.8]	
Expression DCC			
Positive	11 [100]	37[48.7]	0.0027
Négative	0[0]	39[51.3]	
Expression HER-2/neu			
Positive	0 [0]	29[38.1]	0.0302
Négative	11[100]	47[61.9]	

Nous avons trouvé une très forte fréquence (100 %) d'expression de la protéine DCC forte dans le carcinome mucineux par rapport au carcinome non mucineux du sein.

Cela implique qu'il n'y a pas de perte d'expression de protéine DCC dans le cancer du sein mucineux et suggère que la perte de protéine DCC est peu susceptible de jouer un rôle majeur dans la carcinogénèse du carcinome mucineux du sein.

Les résultats de cette étude n'ont révélé aucune surexpression de HER-2 / neu et une faible fréquence (9,1 %) de l'expression de p53, suggérant en outre que ces deux gènes sont rarement impliqués dans la tumorigénèse du cancer du sein mucineux, ce qui peut contribuer au meilleur pronostic de ces cancers [90,91]. [Tableau 7] [153]

Notre recherche confirme les résultats d'études antérieures démontrant une fréquence élevée d'expression ER (90,9 %) dans le cancer du sein mucineux [94,95].

En conclusion, les carcinomes mucineux du sein conservent l'expression de la protéine DCC, montrent une expression fréquente de ER et une faible fréquence de surexpression de p53, et sont négatifs pour la surexpression de HER-2 / neu. Nous suggérons que ces caractéristiques pourraient expliquer le meilleur pronostic établi pour les patients diagnostiqués avec un carcinome mucineux du sein par rapport au carcinome canalaire infiltrant non mucineux.

Dans le cas de notre patiente on note une forte expression aux récepteurs de progestérone et aux récepteurs d'œstrogène, on note par ailleurs une absence de surexpression de l'oncoprotéine HER2 : score +1.

6. Le ki 67

Il s'agit d'un marqueur de prolifération. C'est une protéine exprimée dans le noyau des cellules lorsqu'elles sont dans le cycle cellulaire. Deux anticorps permettent de mettre cette protéine en évidence par IHC. L'expression de Ki67 dans les carcinomes mammaires est associée à un mauvais pronostic, mais les seuils de positivité varient dans la littérature de 1 à 20 %.

Le développement de la cytogénétique et de la biologie moléculaire apporte un nouvel éclairage sur la progression tumorale ce qui devrait conduire, dans un avenir proche à la sélection de nouveaux paramètres plus discriminants pour prévoir l'évolution de la maladie et mettre en œuvre des stratégies thérapeutiques adaptées.

Pour notre patiente ki-67 = 10 %.

Tableau VIII : Caractéristique de l'expression des récepteurs hormonaux et du HER2 du carcinome mucineux du sein selon différentes études.

	Étude Tunisie [146]	Étude états unis [145]	Étude Maroc [147]	Étude Taïwan [153,152]
Nombre de cas ayant un carcinome mucineux du sein	56 patientes	111 patientes	32 patientes	23 patientes
Récepteurs hormonaux exprimés	18 patientes	104 patientes	22 patientes	18 patientes
Récepteurs hormonaux non exprimés	2 patientes {36 patientes non évaluer}	7 patientes	10 patientes	5 patientes
Her2				
Positif	1 patiente	8 patientes		0 patiente
Négatif	14 patientes	82 patientes	2 patientes	11 patientes
Inconnu	41 patientes	21 patientes	30 patientes	12 patientes

V. Bilan d'extension

1. Examen clinique

Le carcinome mucineux du sein présente une composante locorégionale et générale. De l'appréciation de cette extension, découle la stratégie thérapeutique. Étape essentielle pour l'évaluation de l'extension locorégionale et générale, l'examen clinique s'attachera à préciser différents éléments : le nombre de nodules, une éventuelle multifocalité de la tumeur, une éventuelle extension cutanée (peau d'orange, infiltration avec ulcération) et une éventuelle extension en profondeur (tumeur mobile avec les pectoraux à la manœuvre de Tillaux, ou fixée à la paroi thoracique). Il faut également rechercher une lésion du sein controlatéral, la présence d'adénopathies cliniques, leur taille et leur siège, d'éventuels signes d'inflammation locale au niveau de la tumeur, ou régionale au niveau du sein.

L'examen général doit rechercher d'éventuelles métastases décelables cliniquement, notamment pleuro-pulmonaires, hépatiques, osseuses, neurologiques ou cutanées, tout en sachant qu'elles peuvent être révélatrices du cancer mammaire dans certains cas.

Dans notre cas l'examen clinique à objectiver un nodule du sein droit, l'examen du sein controlatéral est strictement normal, On note aussi une absence d'adénopathie palpable.

L'examen général ne retrouve aucun signe de métastases à distances,

2. Bilan radiologique :

Selon les Standards, Options et Recommandations [96], il est recommandé compte tenu du risque élevé de métastases de pratiquer un bilan d'extension minimal comportant une scintigraphie osseuse, une radiographie pulmonaire, une échographie hépatique [97]. L'objectif de ce bilan est la recherche de métastases susceptibles de modifier la stratégie thérapeutique.

Dans notre cas la patiente a bénéficié d'une radiographie du thorax et d'une échographie abdominopelvienne qui n'ont objectivé aucune lésion suspecte.

3. Marqueurs tumoraux

Le CA 15-3 est une glycoprotéine sécrétée par les cellules tumorales. En cas de cancer mammaire, la valeur sérique du CA 15-3 est généralement corrélée au stade de la maladie, si sa valeur est initialement augmentée. Plus le stade est avancé, plus la concentration du CA 15-3 est élevée. Sa spécificité est de 91,2 % pour une sensibilité de 21,7 % seulement [98].

Le principal intérêt du CA 15-3 en phase métastatique est d'aider à l'évaluation thérapeutique et à la surveillance [98].

Notre patiente a bénéficié d'un dosage des marqueurs tumoraux, avec un CA15-3 = 18.8UI/ml.

4. La tomodensitométrie par émission de positons (TEP) :

La tomographie d'émission de positons (TEP, PET ou PET-scan ou TEP-TDM) est un examen d'imagerie médicale de plus en plus souvent réalisé.

La TEP peut être réalisée pour détecter du tissu cancéreux ou vérifier son absence, lors du diagnostic de la maladie, en cours de traitement ou dans le cadre de la surveillance après traitement.

La TEP fournit une image fonctionnelle et morphologique en trois dimensions de la distribution de l'isotope.

Il permet de ce fait de remplacer les autres examens complémentaires. En sénologie, son apport paraît prometteur pour le bilan d'extension des tumeurs invasives et en cas de suspicion de récurrence locale ou métastatique [99].

VI. Bilan préthérapeutique :

Le bilan préthérapeutique permet

- D'évaluer l'espérance de vie individuelle, de hiérarchiser l'importance pronostique des différentes maladies dont souffre le patient, y compris le cancer ;
- D'évaluer les réserves fonctionnelles du patient (perte progressive de la tolérance aux stress), afin de prédire les toxicités des traitements ;
- De reconnaître et de résoudre des situations comme la dépression ou la dénutrition susceptibles d'altérer la qualité de vie du patient et de diminuer la tolérance des traitements anticancéreux.

En pratique, l'EGS suppose la concertation de plusieurs intervenants : médecin traitant, infirmière, assistante sociale, famille. Idéalement, l'EGS sera réalisée en pré thérapeutique de manière à pouvoir présenter ses résultats en réunion de concertation pluridisciplinaire [100].

Il faut également tenir compte des toxicités propres à chaque thérapeutique dans le bilan préthérapeutique. Les chimiothérapies nécessitent la réalisation d'un bilan préthérapeutique : examens sanguins (NFS ; bilan rénal et hépatique), appréciation de l'état général, nutritionnel. Il est recommandé de tenir compte de l'effet iatrogène potentiel des drogues utilisées, afin de déterminer le bilan préthérapeutique le mieux adapté.

C'est le cas des anthracyclines et du Trastuzumab qui entraînent une toxicité cardiaque, de ce fait une échocoeur est recommandée avant le début du traitement.

La pose d'un cathéter central (voie veineuse centrale) est effectuée au bloc opératoire tout traitement par chimiothérapie et permet l'injection de la chimiothérapie par voie veineuse de façon plus confortable pour le patient, car elle reste en place durant toute la durée de la chimiothérapie.

Il faut également prendre en considération les éventuels effets secondaires de la radiothérapie et de l'hormonothérapie dans la réalisation du bilan préthérapeutique.

VII. La classification clinique :

Au terme du bilan préthérapeutique, le cancer du sein doit être classé dans un système qui permette de constituer des groupes de pronostic homogène et de définir les indications thérapeutiques.

Le système TNM est le plus utilisé et comprend deux types de classifications :

- Une classification clinique d'usage courant, cTNM
- Une classification histologique postopératoire appelée pTNM.

Cette classification permet aussi un regroupement par stades. [Tableau 9]

Dans le cas de notre patiente la classification anatomopathologique est pT3, N0, M0 donc on peut la classer dans le stade 2B.

Tableau IX : La classification des cancers du sein du Comité Américain Mixte du Cancer de 2010 {American Joint Committee on Cancer AJCC 2010}.

stades	Taille tumorale	Adénopathies régionales	Métastases à distance
Stade 0	T0	N0	M0
Stade I	Tis	N0	M0
Stade IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1-N2	M0
Stade IIIB	T4	Tous N	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

Tableau X : Classification [t] et grade SBR du carcinome mucineux du sein à travers 4 études.

	Étude Tunisie [146]	Étude états unis [145]	Étude Maroc [147]	Étude Taiïwan [152,153]
Nombre de cas ayant un carcinome mucineux du Sein	56 patientes	111 patientes	32 patientes	23 patientes
Classification de la tumeur				
	9	87	8	10
T1	28	21	13	5
T2	8	2	4	5
T3	8	0	3	1
T4	3	1	4	2
Inconnu				
Grade SBR				
	14	51	8	11
I	11	52	19	7
II	2	5	5	2
III	29	3	-	3
Inconnu				

VIII. Traitement

1. But du traitement :

Le but du traitement du cancer du sein est d'obtenir :

- Un contrôle locorégional pour éviter les récurrences au niveau du sein, de la paroi ou au niveau des territoires lymphatiques.
- Un contrôle de la maladie générale pour éviter les rechutes métastatiques.
- Meilleurs résultats fonctionnels et esthétiques.
- Moins d'effets secondaires des traitements proposés pour permettre une meilleure qualité de vie.

2. Les moyens thérapeutiques :

2.1. Traitement locorégional :

2.1.1. Chirurgie :

La chirurgie des cancers du sein en général est le pôle essentiel du traitement. Elle a pour objectifs de pratiquer l'exérèse de la tumeur, soit par tumorectomie (traitement conservateur), soit par mastectomie (traitement radical) ; de permettre un diagnostic histologique précis ; de permettre une analyse biologique de la tumeur, avec recherche de récepteurs hormonaux, mesure de la phase S, dosage de marqueurs de prolifération cellulaire ; d'analyser les ganglions qui drainent la tumeur (GS, ou ganglions du curage axillaire).

a. Chirurgie conservatrice :

Un traitement chirurgical conservateur (tumorectomie) est préconisé pour les T1 et les petits T2 suivis de radiothérapie.

Le traitement conservateur dans le carcinome mucineux pur doit être satisfaisant aussi bien sur le plan carcinologique qu'esthétique vu le pronostic favorable de ce type.

Le traitement conservateur est défini par l'exérèse complète de la tumeur entourée de marges de tissu glandulaire sain, de 3 mm au minimum. Il est appelé selon les auteurs et l'importance des berges : tumorectomie, tumorectomie élargie, quadrantectomie ou mastectomie partielle [101].

b. Chirurgie radicale :

Classiquement nommée mastectomie de Patey, il s'agit d'une mastectomie radicale avec exérèse en monobloc du sein, y compris l'étui cutané et la plaque aréolomamelonnaire, et un curage axillaire des deux premiers étages de Berg, avec conservation des 2 muscles pectoraux (contrairement à l'intervention historique de Halsted, qui sacrifiait les 2 pectoraux ou celle de Patey qui préservait le grand pectoral mais réséquait le petit pectoral). [102]

Dans le carcinome mucineux du sein la mastectomie est indiquée pour les tumeurs de grande taille T4, en cas de multi-focalité et en cas de récurrence après traitement conservateur.

Dans notre cas la patiente a bénéficié d'une chirurgie radicale type patey.

c. La chirurgie ganglionnaire :

- **Curage axillaire :**

L'exploration ganglionnaire fait partie intégrante de la chirurgie des cancers du sein. Elle a pour but principal de permettre une analyse histologique des ganglions, afin d'établir un pronostic et la stratégie thérapeutique ultérieure. Il est acquis que les carcinomes colloïdes du sein exposent moins à

l'envahissement ganglionnaire que les autres types histologiques [105, 106]. Le carcinome mucineux pur du sein est connu pour son incidence faible en métastases ganglionnaires (2-14 % contre 45-64 % dans les formes mixtes) [103, 104].

Certains auteurs suggèrent dans leur étude que le curage ganglionnaire axillaire ne devrait plus être systématique dans le carcinome mucineux pur du sein [106], mais d'autres ont démontré qu'un jeune âge était parmi les facteurs souvent associés à la présence d'adénopathies axillaires [107]. La technique du ganglion sentinelle précède maintenant le curage axillaire et est d'autant plus justifiée que la patiente est jeune.

Dans le cas de notre patiente on n'a pas retrouvé d'adénopathie axillaire. Le curage axillaire droit comporte 14 ganglions lymphatiques non métastatiques.

- **Prélèvement du ganglion sentinelle :**

La technique du ganglion sentinelle permet de proposer un traitement conservateur des ganglions de l'aisselle chez des patientes présentant un cancer du sein de petite taille. Le principe de la technique est de ne prélever qu'un ganglion, dit « sentinelle », qui reflète de manière fiable le statut ganglionnaire de l'aisselle.

L'objectif essentiel est de diminuer la morbidité du membre supérieur liée au curage axillaire [108].

Cette technique est indiquée, après consentement éclairé de la malade, dans les cas suivants : absence d'atteinte clinique axillaire : N0 ; tumeur de petite taille T1 (< 2 cm), palpable ou non, tumeur uni focale ; cancer infiltrant dont le

diagnostic a été fait avant l'intervention, pas de chimiothérapie néo adjuvante ou d'irradiation première ; sein et aisselle n'ayant pas fait l'objet d'une chirurgie préalable. [108]

2.1.2. Radiothérapie :

La radiothérapie joue un rôle majeur dans l'optimisation du contrôle locorégional, surtout depuis l'avènement du traitement conservateur. Elle est le plus souvent associée à la chirurgie à titre postopératoire ou peut, exceptionnellement, être utilisée de façon exclusive.

La radiothérapie fait partie intégrante du traitement, les carcinomes mucineux du sein étant radiosensibles [109, 110].

a. Radiothérapie externe :

Il y a plusieurs modalités d'utilisation de la Elle se fait systématiquement en cas d'envahissement axillaire, à la dose de 46 Gy, à raison de 2 Gy par séance, cinq séances par semaine.

Radiothérapie externe : exclusivement sur une tumeur non opérable, après tumorectomie sur le sein restant, après mastectomie sur la paroi thoracique et sur les ganglions pour stériliser et diminuer les risques de récurrence.

- Après chirurgie conservatrice :
- Après mastectomie :

Elle délivre une dose de 45 à 50 Gy sur la paroi thoracique. 1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine. L'irradiation de la paroi thoracique est indiquée en cas de formes à haut risque de récurrence locale : T > 5 cm, N+, SBR III, RH-, embols vasculaires ou lymphatiques péri tumoraux étendus, infiltration cutanée.

- Sur les aires ganglionnaires :
- ❖ Irradiation sus-claviculaire :
- ❖ Irradiation de la chaîne mammaire interne :

Elle est indiquée en cas d'envahissement axillaire ou de tumeur centrale et interne [111,112].

- ❖ Irradiation du creux axillaire :

La dose est de 46 Gy, à raison de 2 Gy par séance, cinq séances par semaine. Ses indications sont : l'absence de curage axillaire, le curage insuffisant (< 5 ganglions prélevés), et l'envahissement massif du creux axillaire (> 50% des ganglions atteints) [113].

En situation métastatique, la radiothérapie externe peut être utilisée à titre palliatif dans le traitement des métastases en particulier osseuses et cérébrales.

b. Curiethérapie :

L'indication actuellement la plus répandue de la curiethérapie en matière de cancer du sein, est le complément d'irradiation (boost) dans le lit tumoral [114]. L'agressivité de cette technique en est le principal facteur limitant [115].

2.2. Traitement systémique :

2.2.1. Chimiothérapie :

Le cancer du sein est considéré comme une maladie générale pour laquelle les traitements locorégionaux sont souvent insuffisants.

La chimiothérapie des carcinomes mucineux du sein a les mêmes indications que les autres carcinomes du sein.

a. Buts :

Les principaux buts de la chimiothérapie sont :

- En néoadjuvant : réduire la masse tumorale pour permettre un traitement conservateur, et diminuer la masse tumorale et l'inflammation pour permettre une chirurgie carcinologique.
- En adjuvant : améliorer la survie en agissant sur la maladie micrométastatique.
- En métastatique : améliorer la qualité de vie dans les cas métastatiques, en contrôlant les symptômes gênants.

b. Moyens :

Pour éviter des résistances croisées, on utilise des associations avec des produits efficaces en mono thérapie avec des mécanismes d'action différents et, si possible, sans toxicités cumulatives.

Les produits les plus fréquemment utilisés sont les anthracyclines (Doxorubicine, Epirubicine), le cyclophosphamide, le 5 fluoro-uracile et, plus récemment, la vinorelbine, la Gemcitabine et les Taxanes. L'adjonction de taxanes améliore les résultats et les schémas recommandés comportent 6 à 8 cycles de chimiothérapie avec anthracyclines et taxanes, en séquentiel ou en concomitant [116].

c. Indications :

La chimiothérapie est indiquée si le risque de rechute à 10 ans est supérieur ou égal à 5 % ou 10 %. Les Facteurs pronostiques décisionnels sont les suivants [116] : envahissement des ganglions axillaires, grade histologique (SBR

grade3), taille tumorale (2 cm), Récepteurs hormonaux négatifs, âge de la patiente (<35 ans), embolies vasculaires, surexpression des récepteurs Her 2

La chimiothérapie à base de doxorubicine combinée au paclitaxel semble avoir une bonne réponse dans les formes localement avancées de carcinome mucineux du sein.

Dans notre cas la patiente n'a pas reçu de chimiothérapie.

d. Complications de la chimiothérapie :

◆ Toxicité immédiate :

- Myélotoxicité :
- Aplasie médullaire.
- Troubles cutanés et phanériens
- Troubles digestifs : nausées, vomissements pendant la chimiothérapie, toujours réversibles

◆ Toxicité tardive :

- La toxicité cardiaque des anthracyclines :[117].
- Toxicité gynécologique : aménorrhée +/-réversible.
- L'induction de myélodysplasie ou de leucémie aiguë : [117].

2.2.2. Hormonothérapie :

Le rôle des œstrogènes dans la prolifération des tumeurs mammaires hormonodépendantes a été démontré depuis de nombreuses années. De ce fait, l'hormonothérapie occupe une place prépondérante dans la prise en charge thérapeutique du carcinome mucineux du sein.

Dans le carcinome mucineux du sein étant hormonosensible, l'hormonothérapie est indiquée à chaque fois que les récepteurs hormonaux sont positifs.

a. Buts :

Les objectifs sont aux nombres de trois [118] :

- Agir sur la maladie micrométastatique pour améliorer la survie sans métastase et la survie globale.
- Améliorer le contrôle locorégionale en facilitant la réalisation de la chirurgie et/ou de la radiothérapie.
- Prévention d'un cancer de novo sur le sein controlatéral.

b. Moyens :

- Techniques destinées à supprimer la production d'œstrogènes d'origine ovarienne : ne sont indiquées que chez les femmes non ménopausées.
- Suppression de la production d'œstrogènes d'origine périphérique : les inhibiteurs d'aromatase (IA) l'exemestane (Aromasine®), l'anastrozole (Arimidex®) et le létrozole (Femara®). [119]
 - Techniques d'hormonothérapie compétitive : les anti-œstrogènes.

La principale molécule utilisée est le Tamoxifène à la dose de 20 mg/J. L'effet agoniste du tamoxifène est responsable à la fois d'actions bénéfiques sur le plan osseux, mais également délétères, entraînant une augmentation du risque de cancer de l'endomètre et des accidents thromboemboliques [119]. Le tamoxifène améliore pendant les 5 premières années le taux de survie sans récurrences et le bénéfice apparaît ensuite plus fort sur la survie globale.

c. Indications :

Les caractéristiques biologiques et évolutives du carcinome mucineux du sein amènent à considérer l'approche hormonale comme la plus logique tant en phase adjuvante qu'en phase métastatique.

L'apport des inhibiteurs de l'aromatase (IA) chez la femme ménopausée a été largement prouvé et comparé à celui du Tamoxifène dans de nombreuses études, notamment par l'étude ATAC (l'Anastrozole prolongerait significativement la survie sans récurrences et diminuerait les métastases à distance et les cancers du sein contralatéral) [120] ou encore par celle du Breast International Group.

Le choix du traitement adjuvant peut donc actuellement se décliner en plusieurs modalités : utilisation des IA pour 5 ans, traitement séquentiel commencé par le tamoxifène avec un remplacement au bout de 2 à 3 ans par les IA, et dans certains cas, et notamment lorsque le pronostic est excellent, et/ou que l'on pourrait craindre les effets secondaires des IA, le schéma classique avec 5 ans de tamoxifène [119]. [Tableau 11]

Dans le cas de notre patiente une hormonothérapie a été entamée à base de tamoxifène pendant une durée de 2 ans puis on va le remplacer par un inhibiteur de l'aromatase.

Tableau XI : Traitement par hormonothérapie dans le carcinome mucineux du sein

	Femme non ménopausée	Femme ménopausée
Tamoxifène	Pendant 5 ans	<ul style="list-style-type: none"> • 2/3 ans, en alternance avec un inhibiteur de l'aromatase pour une durée totale de l'hormonothérapie d'un minimum de 5 ans • ou seul, pendant 5 ans en cas de contre-indication ou d'intolérance aux inhibiteurs de l'aromatase
Inhibiteurs de l'aromatase	Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> • pendant 5 ans • ou après le tamoxifène pour une durée totale d'un minimum de 5 ans de l'hormonothérapie
Suppression de la synthèse ovarienne des œstrogènes	Indication discutée au cas par cas et de préférence par une technique non définitive	non indication

[119]

d. Complications :

- Effets secondaires liés au tamoxifène : risque thromboembolique, risque d'hyperplasie voire de cancer de l'endomètre, troubles ophtalmologiques rares (surdosage), alopecie minime possible, pas de majoration de la décalcification osseuse.
- Effets secondaires liés aux inhibiteurs de l'aromatase : déprivation ostrogénique renforcée, arthralgies, Risque de déminéralisation osseuse et ostéoporose, Troubles digestifs rares à type de nausées ou maux de ventre.[120]

2.2.3. Thérapies ciblées :

a. Trastuzumab :

Le trastuzumab (Herceptine) représente le premier traitement anticancéreux visant une altération génétique spécifique et la destruction des seules cellules malignes. [121].

Il est indispensable d'encadrer tout traitement par Trastuzumab d'un monitoring cardiaque.

- Le trastuzumab (Herceptine °) est administré :
 - En situation adjuvante : Il est prescrit de façon hebdomadaire ou toutes les trois semaines pendant un an. L'adjonction au traitement adjuvant de trastuzumab permet une augmentation des taux à trois ans de survie sans progression (87,1 % contre 75,4 %) et de survie globale (94,3 % contre 91,7 %) [122].

- En situation métastatique : en mono thérapie, on l'utilise chez les patients en échec après deux protocoles de chimiothérapie.

b. Bevacizumab :

Le bévacizumab (Avastin) est le premier anti-angiogénique à prouver son efficacité dans le cancer du sein. Il est bien toléré et peut être prescrit seul ou en association avec la chimiothérapie. Il peut représenter une alternative chez les patientes qui ne peuvent bénéficier de l'herceptine (HER2Négatif) [123,124].

c. Lapatinib : Tykerb*

Le lapatinib (Tykerb®) est un inhibiteur de tyrosine kinase d'administration orale, ciblant à la fois les récepteurs HER1 et HER2.

Plusieurs études ont été réalisées afin de déterminer la stratégie thérapeutique adéquate dans le carcinome mucineux du sein.

Tableau XII : Études montrant la prise en charge des carcinomes mucineux du sein selon différentes études.

	Étude en Tunisie [146]	Étude aux états unis [145]	Étude au Maroc [147]
Durée de l'étude	Entre 1979 et 2005	Entre 1997 et 2004	Entre 2004 et 2010
Nombre de patientes avec un carcinome mucineux du sein	56 patientes	111 patientes	32 patientes
Patientes ayant bénéficiées d'une mastectomie radicale	37 patientes	37 patientes	20 patientes
Patientes ayant bénéficiées d'une chirurgie conservatrice	14 patientes	74 patientes	12 patientes
Patientes ayant bénéficiées d'une chimiothérapie seule	5 patientes	3 patientes	2 patientes
Patientes ayant bénéficiées d'une hormonothérapie seule	7 patientes	60 patientes	8 patientes
Chimiothérapie+hormonothérapie	15 patientes	34 patientes	15 patientes
Adénopathie axillaire positive	14 patientes	14 patientes	6 patientes

2.3. Prise en charge psychologique :

La maladie cancéreuse nécessite une prise en charge psychologique d'autant plus que le cancer est une maladie mettant en jeu, à plus ou moins long terme, le pronostic vital, qu'il s'accompagne le plus souvent de traitements pénibles et que, dans l'imaginaire collectif, son Image est déplorable.

Cette prise en charge doit s'effectuer tout au long de la maladie par le corps médical et l'équipe soignante. L'objectif est de prévenir et de réduire autant que possible la souffrance psychologique de la malade permettant ainsi d'améliorer sa qualité de vie, son adhérence au traitement, et ses relations familiales ou amicales.

La prise en charge psychologique de la patiente et éventuellement de sa famille doit faire partie intégrante de la stratégie thérapeutique. Il est au moins nécessaire que les praticiens et les soignants soient formés aux techniques d'entretien chez les patientes en situation difficile et acceptent de dialoguer.

3. Stratégie thérapeutique :

Il n'existe pas de stratégie thérapeutique propre au carcinome mucineux du sein. Les mêmes conduites sont appliquées, tout en tenant compte des tares éventuelles.

La fréquence de découverte des carcinomes mucineux du sein a considérablement augmenté avec la pratique du dépistage systématique.

Le traitement conservateur peut être proposé pour les carcinomes mucineux du sein dont l'exérèse complète est compatible avec un résultat esthétique satisfaisant.

Le traitement conservateur, lorsqu'il est retenu, associe généralement au geste chirurgical la radiothérapie adjuvante du sein avec boost sur le lit tumoral. [125]

Le risque d'envahissement ganglionnaire étant faible, la technique du ganglion sentinelle est réservée aux patientes ayant eu une mastectomie ou ayant une tumeur de plus de 3 cm de mauvais pronostic.

3.1. Traitement des carcinomes mucineux T1, T2, T3, N0, N1, M0 :

La notion de taille inférieure ou égale à 30 mm initialement retenue dans les différents référentiels pour orienter vers un traitement conservateur ou radical n'est plus retenue. La décision chirurgicale reposera essentiellement sur le rapport TT/VS = rapport de la taille tumorale sur le volume du sein.

En cas de conservation possible, sans risque métastatique évident, le traitement consistera en une tumorectomie avec curage axillaire, complété par une radiothérapie. Le traitement adjuvant consistera en une chimiothérapie et/ou hormonothérapie si les récepteurs hormonaux sont positifs et/ou thérapie ciblée si l'HER2 est positif.

Les indications des traitements systémiques adjuvants sont définies par le consensus de Saint Gallen [126] qui répartit les patientes atteintes de cancer du sein en trois groupes pronostiques : bas risque, risque intermédiaire et haut risque. [Tableau 13]

Une hormonothérapie en cas de RH+ sera indiquée pour le premier, une chimiothérapie avec hormonothérapie selon les RH et thérapie ciblée selon l'HER pour les deux autres.

Le traitement repose sur la chirurgie avec ou sans, chimiothérapie et hormonothérapie adjuvante. Un traitement chirurgical conservateur (tumorectomie) est préconisé pour les T1 et les petits T2 suivis de radiothérapie. L'irradiation partielle et accélérée du sein est actuellement la plus recommandée après une chirurgie conservatrice.

Tableau XIII : Répartitions en groupes pronostiques selon saint Gallen 2007 [126].

Bas risque	<p>pN-, en plus des facteurs suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pT ≤ 2 cm et - Grade 1 et - Pas d'envahissements vasculaires péritumoraux et - RE+ et/ou RP+ et - HER2- et <p>Age ≥ 35 years</p>
Risque intermédiaire	<p>pN- et ≥ 1 des facteurs suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pT > 2 cm ou - Grade 2-3 ou - Envahissements vasculaires importants péritumoraux ou - RE- et RP- ou - HER2+ ou - Age < 35 years <p>pN+ (1-3 N+) et taille < 2cm et grade 1 et pas d'envahissements vasculaires péritumoraux et</p> <ul style="list-style-type: none"> - RE+ et/ou RP+ et - HER2- - Age > 35 ans
Haut risque	<p>pN+ (1-3 N+) et taille > 2 cm ou grade 2 ou 3 ou envahissements vasculaires péritumoraux ou RE- et RP- ou HER2+ ou Age < 35 ans</p> <p>-</p> <p>pN+ (≥ 4 N+)</p>

3.2. Traitement des carcinomes mucineux T4, N2, N3, M0 :

Après bilan d'extension complet, une chimiothérapie néoadjuvante est indiquée, suivie d'une chirurgie radicale avec radiothérapie si bonne réponse. Le traitement adjuvant consiste en une hormonothérapie si récepteurs hormonaux + et une thérapie ciblée par Trastuzumab chez les patientes HER2 +.

3.3. Tumeurs métastatiques :

Au stade métastatique, le traitement est essentiellement palliatif, visant à réduire les symptômes liés à l'évolution. À cette phase, les traitements systémiques sont prépondérants. Les traitements locaux tiennent une place importante lorsque l'on cherche à obtenir un résultat fonctionnel rapide (irradiation de métastases osseuses ou cérébrales, ostéosynthèse en cas de fracture pathologique, mastectomie de propreté, etc.). L'hormonothérapie est indiquée en première ligne en cas de tumeurs hormonosensibles (RH+), alors que la chimiothérapie est indiquée en cas des tumeurs non hormonosensibles (RH-) ou en cas d'urgence thérapeutique (cinétique rapide, insuffisance respiratoire métastatique, ou envahissement hépatique majeur).

Tableau XIV : Stratégies thérapeutiques du carcinome mucineux du sein.

Traitements	Cancer infiltrant	Cancer métastatique		
Traitement néoadjuvant (précédant la chirurgie) chimiothérapie conventionnelle +/- thérapie ciblée anti-HER2, hormonothérapie	Si cancer volumineux ou inflammatoire	Pas d'indication		
Chirurgie mammaire	Choix en fonction de la tumeur, du volume du sein et de l'avis de la patiente entre : <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;">Mastectomie partielle (tumorectomie)</td> <td style="width: 50%; padding: 5px;">Mastectomie totale, avec possibilité de reconstruction mammaire, immédiate ou le plus souvent différée</td> </tr> </table>	Mastectomie partielle (tumorectomie)	Mastectomie totale , avec possibilité de reconstruction mammaire , immédiate ou le plus souvent différée	Si rémission de la maladie métastatique. Décision au cas par cas.
Mastectomie partielle (tumorectomie)	Mastectomie totale , avec possibilité de reconstruction mammaire , immédiate ou le plus souvent différée			
Geste chirurgical axillaire	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soit technique du ganglion sentinelle, suivie éventuellement d'un curage axillaire ■ Soit curage axillaire (8 à 10 ganglions) d'emblée 			
Radiothérapie	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;">Mammaire (+/- surimpression du lit tumoral) +/- ganglionnaire</td> <td style="width: 50%; padding: 5px;">Paroi thoracique, selon les facteurs de mauvais pronostic associés +/- ganglionnaire</td> </tr> </table>	Mammaire (+/- surimpression du lit tumoral) +/- ganglionnaire	Paroi thoracique , selon les facteurs de mauvais pronostic associés +/- ganglionnaire	Si rémission de la maladie métastatique. Décision au cas par cas.
Mammaire (+/- surimpression du lit tumoral) +/- ganglionnaire	Paroi thoracique , selon les facteurs de mauvais pronostic associés +/- ganglionnaire			
Chimiothérapie conventionnelle (notamment anthracyclines et taxanes), thérapies ciblées (anti-HER2, anti-VEGF)	Indication et choix des traitements en fonction des facteurs pronostiques et des facteurs prédictifs de réponse aux traitements	Oui		
Hormonothérapie (notamment anti-oestrogènes et inhibiteurs de l'aromatase)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Si la tumeur exprime au moins un des deux récepteurs hormonaux. ■ Pendant une durée d'au moins 5 ans 			

IX. Surveillance

1. But :

L'intérêt de la surveillance après traitement est le dépistage d'une récurrence locale ou d'une métastase le plus tôt possible afin d'assurer une prise en charge rapide d'éventuelles rechutes.

Le but de cette surveillance est la découverte précoce de récurrences locorégionales ou à distance, d'évaluer l'efficacité thérapeutique et de guetter la survenue de complications tardives du traitement. Elle doit prendre en considération le terrain et les comorbidités de la malade, la toxicité cumulative de la chimiothérapie et les complications tardives de la radiothérapie.

2. Modalités :

La surveillance vise les organes les plus fréquemment touchés par le processus néoplasique ; ce sont les sites locorégionaux (sein traité, sein controlatéral, paroi thoracique, aires ganglionnaires adjacentes) et les localisations métastatiques les plus fréquentes : os, poumons, foie, cerveau.

2.1. Surveillance clinique :

La surveillance locorégionale s'applique au sein traité après traitement conservateur, à la paroi après mammectomie, au sein controlatéral et aux aires ganglionnaires adjacentes. Cette surveillance doit être assurée par l'examen clinique complet. Les données de la littérature montrent cependant que, dans la majorité des cas, la récurrence locale est découverte par la patiente, plus rarement par l'examen clinique et, de façon très occasionnelle, par la mammographie, d'où l'intérêt d'apprendre à la malade la technique d'examen des seins.

2.2. Surveillance paraclinique :

Le dépistage des métastases utilise deux méthodes : celles qui s'intéressent à un organe cible {os, foie, poumons...} et les marqueurs tumoraux (CA 15-3).

Cependant, un grand nombre de métastases sont révélées par un symptôme ou un examen clinique d'une part, d'autre part 90 % des examens systématiques effectués en surveillance (échographie abdominale, radiographie thoracique, scintigraphie osseuse, scanner cérébral) sont négatifs. C'est pourquoi, il n'est pas actuellement recommandé de pratiquer des examens paracliniques de façon systématique. En ce qui concerne le dosage du CA 15-3, il doit être refait si la valeur initiale est augmentée. Par contre, il est évident que tout symptôme clinique apparaissant chez une femme en surveillance d'un cancer du sein doit amener à réaliser les examens paracliniques adaptés.

3. Rythme :

Le rythme de la surveillance se fait selon le schéma suivant :

- La réalisation d'un examen clinique tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuellement à vie [127], les récurrences locales étant moins fréquentes au-delà de ce délai.
- La pratique de l'auto-examen, ce qui impose une éducation préalable de la patiente, en cas d'anomalie, une consultation urgente s'impose.
- La réalisation de la 1^{re} mammographie 6 mois après la fin du traitement, elle est ensuite répétée tous les ans.

Tableau XV : Rythme des examens de suivi du carcinome mucineux du sein.

Suivi	Examens	Rythme
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Interrogatoire ■ Examen clinique 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans ■ puis tous les ans, à vie
Radiologique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mammographie ■ +/- échographie (bilatérales ou controlatérales) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1 an après la mammographie initiale et au moins 6 mois après la fin de la radiothérapie ■ puis tous les ans tant que la patiente peut être traitée si une lésion est mise en évidence
Biologique	Pas d'indication	

X. Résultats thérapeutiques

Les éléments d'évaluation des résultats thérapeutiques en oncologie sont la rechute, la survie sans récurrence et la survie globale.

1. Rechute :

Des rechutes tardives aussi bien locorégionales qu'à distance peuvent survenir.

La majorité des auteurs s'accordent quant à l'évolution favorable du carcinome mucineux pur par rapport aux autres formes de tumeurs malignes du sein, en particulier le carcinome canalaire infiltrant, qui est de loin le type histologique le plus fréquent.

L'envahissement ganglionnaire est le principal marqueur pronostique du carcinome mucineux du sein [129, 130] ; le risque relatif de rechute et de décès en cas d'envahissement ganglionnaire est de 2,69 [129].

La survenue de métastases dans les carcinomes colloïdes purs est tardive [149]. Le délai moyen de métastases est de dix ans [128].

Une étude a toutefois suggéré que les récurrences ont tendance à survenir après 10 ans.

Une revue de 53 patients de *The American Journal of Surgery* 187 (2004) 528 – 532 a montré un délai médian de huit ans pour développer des métastases à distance.

2. Survie

La survie du carcinome mucineux est nettement supérieure aux autres types de cancers mammaires, notamment dans sa forme pure [131, 132, 133]. La survie à dix ans passe de 91 % dans la forme pure à 46 % dans la forme mixte.

Le carcinome mucineux pur du sein est connu pour son incidence faible de métastases ganglionnaires (2 à 14 % contre 45 à 64 % dans les formes mixtes) [131,132].

La majorité des auteurs s'accordent à propos de l'évolution favorable du carcinome colloïde pur par rapport aux autres formes de tumeurs malignes du sein, en particulier le carcinome canalaire infiltrant, qui est de loin le type histologique le plus fréquent. La survenue de métastases dans les carcinomes colloïdes purs est tardive, avec un délai moyen de dix ans.

Ces métastases sont un facteur pronostique déterminant, ce qui explique le pronostic favorable des formes pures, avec 90 à 100 % de survies à dix ans contre 60 % dans les formes mixtes [134].

Il est certain que le pronostic des carcinomes colloïdes du sein est favorable, en particulier dans sa forme pure, cependant, des rechutes tardives aussi bien locorégionales qu'à distance peuvent survenir, d'où l'intérêt d'une surveillance à long terme.

Une étude rétrospective a été réalisée sur 53 patientes en Tunisie présentant avec PMBC entre 1979 et 2005. [146]

Dans cette étude les taux de survie globale à cinq et 10 ans étaient respectivement de 75,3 % et 59,3 % (figure 41) et les taux de survie sans maladie (DSF) à 5 et 10 ans étaient respectivement de 74 % et de 58 % (Fig. 42).

Les taux de survie globale à cinq ans selon les stades I, II, III et IV de l'AJCC étaient respectivement de 100 %, 83 %, 79 % et 14,3 % (figure 43).

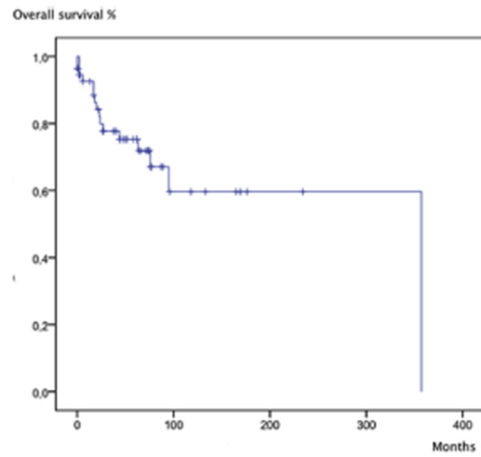


Figure 41 : Survie globale à 5 ans et à 10 ans.

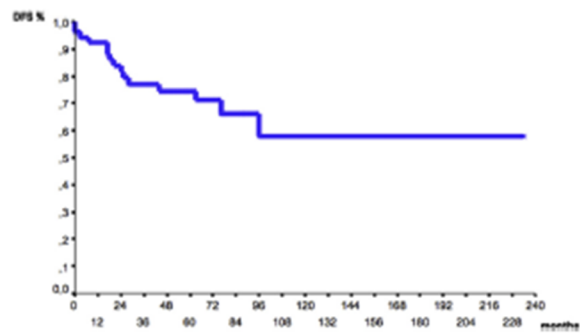


Figure 42 : Survie sans maladie de 5 et 10 ans.[146]

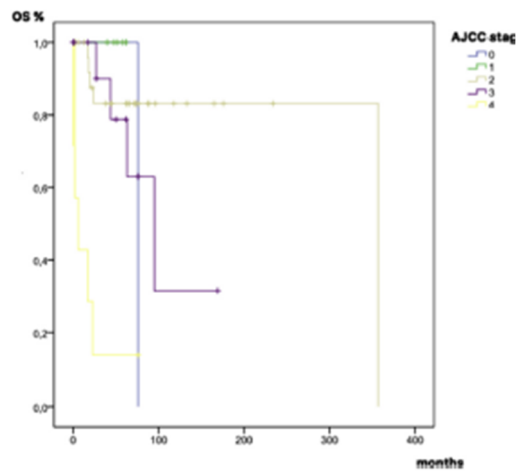


Figure 43 : Survivant global de 5 et 10 ans selon les stades de l'AJCC.[146]

Une autre Étude rétrospective a été réalisée sur 128 patientes à Columbia University- Presbyterian Medical Center présentant avec un carcinome mucineux du sein entre 1980 et 1998. [147]

Les taux de survie dans cette étude sans maladie à 5 et 10 ans étaient de 81 % et 54 %, respectivement (figure 44). Sur les 65 patients, 48 patients ont survécu, huit sont décédés et neuf ont été perdus de vue.

Les taux de survie globale à 5 et 10 ans étaient de 93,6 % et de 72,8 %, respectivement (figure 45).

Parmi les huit patients décédés, la mortalité était liée au cancer du sein chez quatre (50 %), à d'autres cancers chez un (12 %) et à d'autres causes non cancéreuses chez trois patients (38 %).

Les taux de survie à 5 et 10 ans spécifiques aux maladies étaient de 95,3 % et de 79,4 %, respectivement (figure 46).

Les taux de survie globale et de survie à 5 et 10 ans ont été très favorables. Ces résultats semblent indiquer un pronostic optimiste. Une étude a toutefois suggéré que les récurrences ont tendance à survenir après 10 ans. Cette étude a montré un délai médian de huit ans pour développer des métastases à distance. La survie médiane de ceux qui sont morts de leur carcinome était de 11,3 ans.

La courbe de survie sans maladie (figure 44) semble montrer une tendance à la baisse autour de la barre des 10 ans.

Cette découverte confirme l'hypothèse que les cancers mucineux purs sont des tumeurs indolentes, dont la récurrence est plus longue que celle d'autres cancers invasifs du sein. Pour cette raison, nous n'avons peut-être pas encore vu un certain nombre de récurrences tardives.

Comme ces patients dépassent le point de suivi de 10 ans, leurs résultats contribueront probablement à notre compréhension de la gestion et l'histoire naturelle de cette malignité rare.

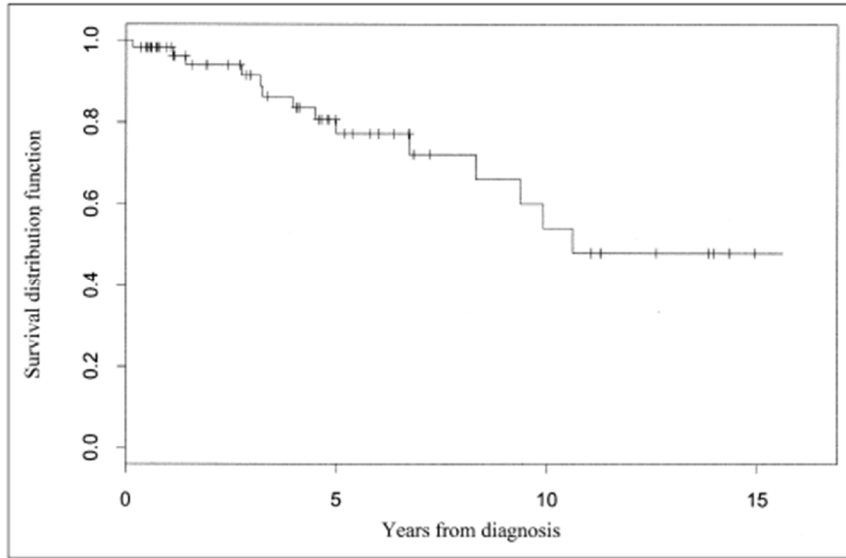


Figure 44 : taux de survie sans maladie pour les 65 patients.[147]

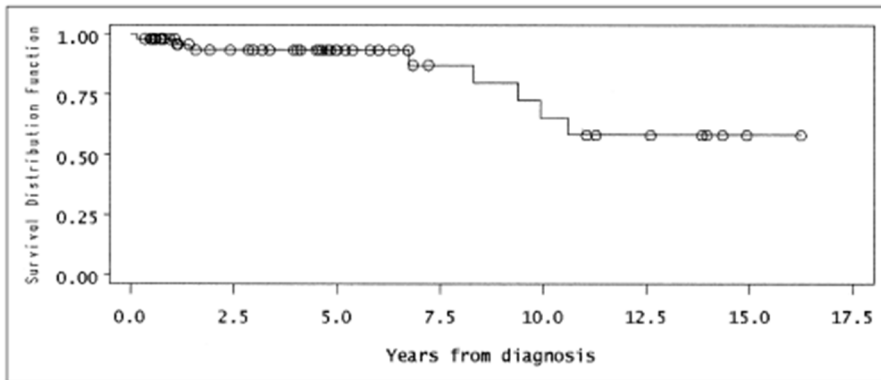


Figure 45 : courbes de survie globale pour les 65 patients.[147]

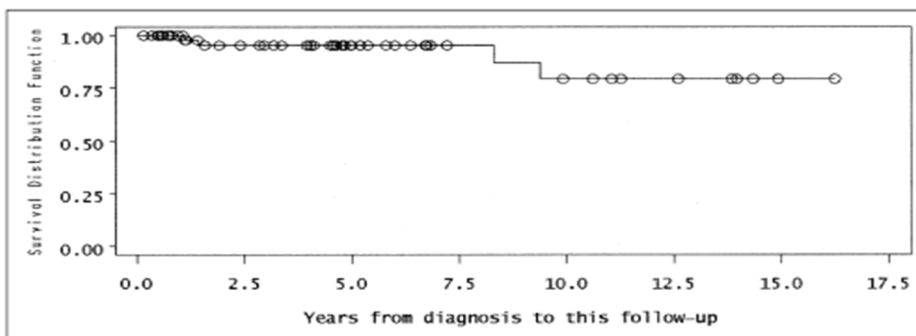


Figure 46 : Taux de survie spécifique à la maladie de Kaplan-Meier pour les 65 patients.

XI. Diagnostiques différentiels

Des diagnostics précis de lésions mucineuses sur des biopsies au trocart ou des biopsies par aspiration à l'aiguille peuvent être difficiles en raison d'un échantillonnage limité. Certaines tumeurs bénignes et néoplasiques mucineuses peuvent poser des dilemmes diagnostiques à la fois dans la biopsie au trocart et dans les biopsies excisionnelles.

L'entité la plus commune souvent considérée dans le diagnostic différentiel du carcinome mucineux est une lésion bénigne ou atypique de type mucocèle.

❖ **Lésions de type mucocèle (MLL)** : Cette entité a d'abord été décrite par Rosen comme des lésions bénignes analogues aux mucocèles des glandes salivaires mineures [135].

Ils représentent un spectre de lésions, le dénominateur commun étant des canaux remplis de mucine dilatés de manière cystique avec ou sans rupture et une extravasation de mucine dans le stroma. Les cellules épithéliales qui tapissent le canal déterminent que la nature de ces lésions est complètement bénigne (plate à cubique à basse colonnaire) à carcinome atypique à in situ (figure 47).

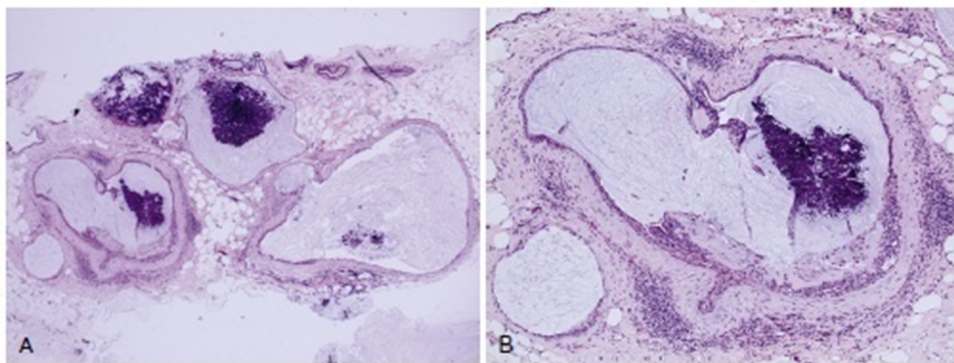


Figure 47 : Aspect microscopique : [A] et [B], lésion bénigne de type mucocèle. [A], biopsie de base montre des canaux dilatés remplis de mucine. [B], vue de puissance supérieure démontre la fibrose périductale et l'inflammation ; les cellules de la muqueuse sont des cellules canalaire bénignes.

Dans certains cas, on peut rencontrer un spectre de changements épithéiaux allant de la mucocèle bénigne à DCIS (figure 48). Un sous-ensemble de carcinome mucineux invasif peut survenir dans un contexte de lésion de type mucocèle.

La plupart de ces lésions sont non palpables et sont détectées à la mammographie sous forme de lésion nodulaire ou lobulée avec ou sans calcification groupée. [136,137]

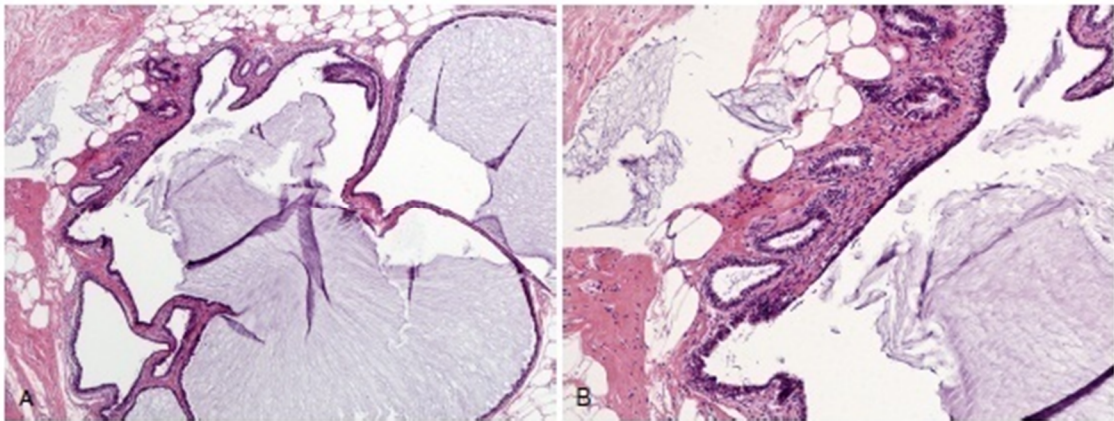


Figure 48 :Aspect microscopique : Lésion de type mucocèle : Cas montrant plusieurs lésions avec un spectre d'anomalies épithéiales. [A] et [B], Mucocèle avec épithélium bénin.

À l'échographie, elles apparaissent généralement sous la forme de lésions solides ou kystiques hypoéchogènes, rondes ou lobulées. Liebman et ses collègues ont décrit 30 MLL non palpables diagnostiquées sur une période de 4 ans, le tout par mammographie de dépistage.

La grande majorité des cas (25 cas sur 30) ont été identifiés à cause de microcalcifications, les autres présentant des lésions de masse avec ou sans calcifications.

Sur l'examen pathologique, 17 étaient bénignes, 8 avaient une hyperplasie canalaire atypique et 5 associées à un carcinome canalaire in situ. D'autres ont décrit un spectre similaire de changement épithélial, y compris les carcinomes mucineux invasifs dans MLL. [136,138,139]

Lorsque de petits fragments d'épithélium sont délogés dans des pools de mucine extra-cellulaire dans la MLL, la lésion peut imiter morphologiquement le carcinome mucineux invasif.

Une approche pratique de ce dilemme diagnostique est d'abord évaluée les éléments épithéliaux de la MLL.

Si une MLL bien échantillonnée est dépourvue de tout composant de carcinome atypique ou in situ, il est peu probable que de petits fragments épithéliaux flottant dans la mucine représentent une invasion (figure 49).

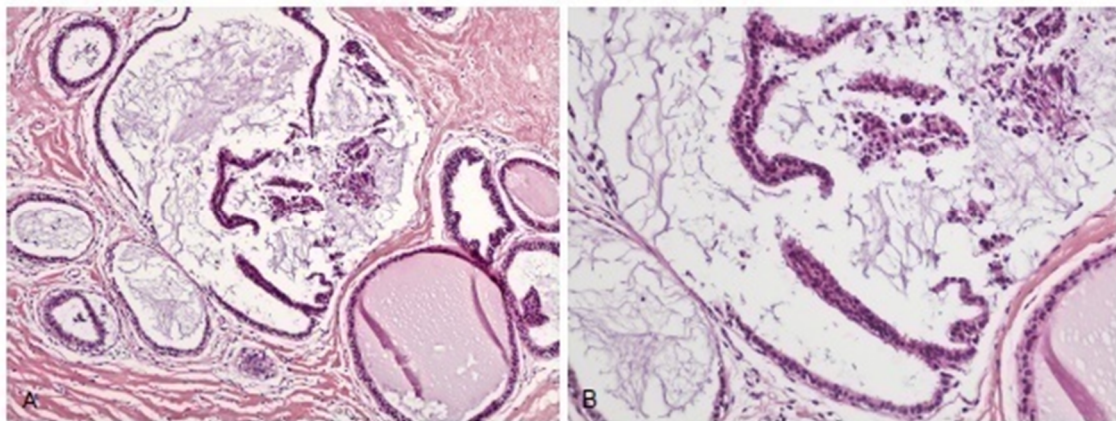


Figure 49 : Aspect microscopique : [A] et [B] mucocèle bénigne avec l'épithélium flottant décollé de la paroi du conduit.

De même, s'il n'y a que des altérations focales de l'ADH dans la MLL, il est peu probable que les nids focalisés détachés représentent une invasion (figure 50).

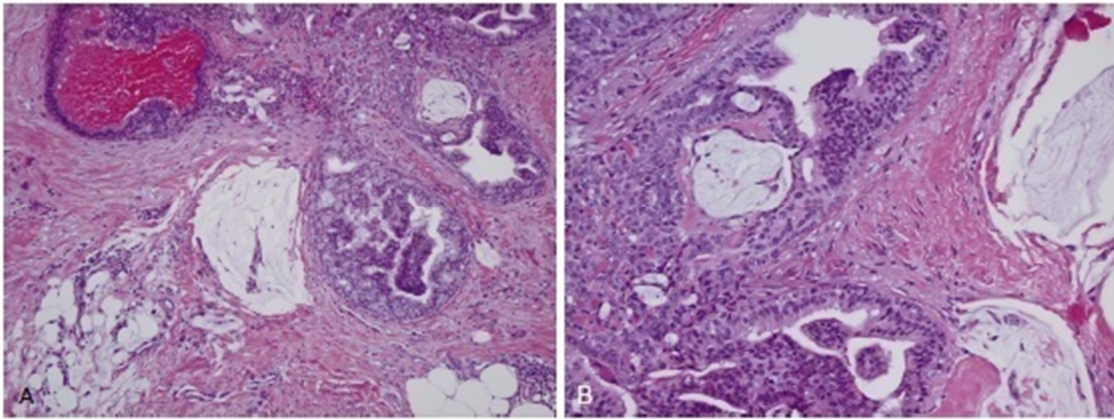


Figure 50 : Aspect microscopique : [A] et [B], lésion bénigne de type mucocèle avec atypie.

[A], Vue de faible puissance d'une petite lésion sclérosante radiale avec extravasation de mucine et cicatrisation d'une biopsie antérieure.

[B], vue de puissance supérieure révèle la sclérose, la mucine extravasée et l'hyperplasie canalaire atypique avec la mucine intralaminaire.

Cependant, la présence d'un épithélium déplacé dans la MLL avec le DCIS associé peut être difficile à distinguer de la véritable invasion (figure 51). La pseudo-invasion est plus probable si les nids épithéliaux flottants sont peu nombreux et ne se produisent que de manière focale, s'ils sont associés à des cellules myoépithéliales discernables, ou s'ils sont vus en contiguïté avec la paroi du canal, semblant être simplement soulevés de la lésion. Prédominant d'hyperplasie épithéliale bénigne ou atypique et (dans certains cas) DCIS.

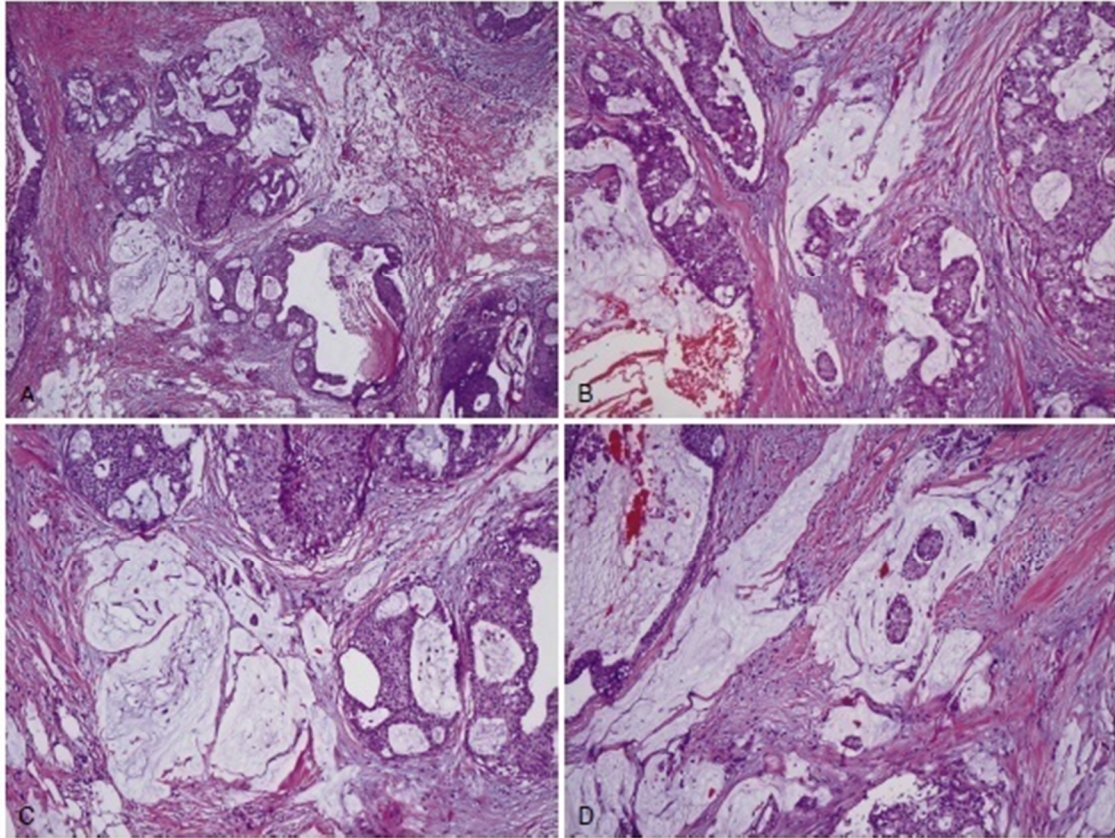


Figure 51 : Aspect microscopique : [A] à [D], foyers multiples de petits carcinomes mucineux invasifs survenant dans un contexte de carcinome canalaire in situ. Le composant in situ contient de la mucine luminal abondante. Toutes les images proviennent du même cas.

En outre, s'il y a des changements de biopsie antérieure ou de biopsie fine (c.-à-d. Tissu de granulation, nécrose graisseuse ou hémorragie à proximité), la probabilité de cellules épithéliales déplacées secondaire à la manipulation de l'aiguille est élevée. Les colorations immunohistochimiques pour les cellules myoépithéliales peuvent ne pas être utiles dans de tels cas.

En de rares occasions, il peut être vraiment difficile de déterminer la signification de ces grappes épithéliales lâches et, par conséquent, il est approprié d'exprimer l'incertitude et de reconnaître la possibilité de micro-invasion.

Bien que certains recommandent que toute MLL sur la biopsie du tronc permette d'exciser davantage la lésion pour exclure l'atypie, le CCIS ou le carcinome mucineux invasif, [136,140] autres ont remis en question le fait que la plupart des MLL bénignes peuvent être diagnostiquées de manière fiable sur une biopsie par forage [138].

Dans une récente étude portant sur 23 MLL bénignes, 17 % des cas ont été améliorés en hyperplasie épithéliale atypique à l'excision. Dans une étude réalisée par Sutton et ses collègues, les 22 MLL sans atypie du cœur étaient bénignes à l'excision.[141].

Cinq des 16 MLL atypiques (31 %) ont été améliorées en DCIS lors de l'excision. Aucun des trois cas de MLL bénignes du noyau ayant subi une exérèse sur deux des études antérieures n'a conclu qu'il est raisonnable d'avoir un suivi clinique étroit. -up comme une alternative à la chirurgie pour les patients avec un diagnostic de biopsie de base de MLL sans atypie. [141,142]

Néanmoins, il est prudent d'adopter une approche prudente si la MLL ou les pools de mucine extra-cellulaire sont trouvés sur une biopsie au trocart d'une masse palpable ou des cas dans lesquels les résultats radiologiques sont discordants.

❖ **Carcinome micropapillaire invasif**: Contrairement aux carcinomes mucineux, les structures micropapillaires dans les carcinomes micropapillaires sont entourées d'espaces vides au lieu de mucine extra-cellulaire abondante.

En outre, les carcinomes micropapillaires expriment MUC1 au lieu de MUC2 et MUC6, qui est souvent exprimée dans le carcinome mucineux. [144] MUC1 est une glycoprotéine habituellement trouvée sur les surfaces apicales des cellules épithéliales glandulaires, en face et en maintenant la lumière. Dans les carcinomes micropapillaires, MUC1 est exprimé dans la surface des amas de cellules épithéliales face au stroma. [144] Comme indiqué précédemment, un carcinome mucineux présentant un profil de croissance de type micropapillaire est associé à un pronostic moins favorable et devrait être classé comme carcinome micropapillaire avec production de mucine carcinome (figure 53).

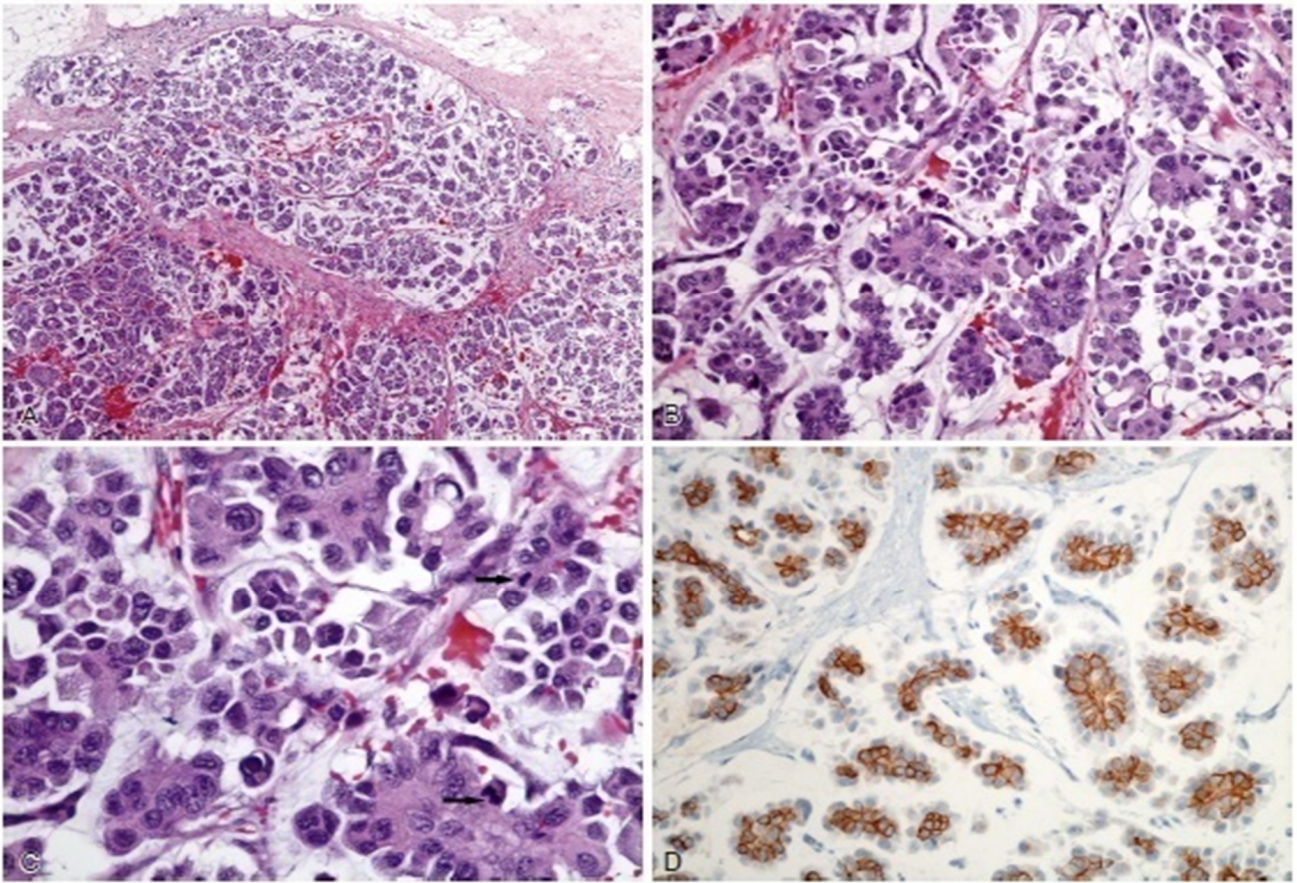


Figure 52 : Aspect microscopique : [A] et [B], carcinome mucineux, type micropapillaire. [A], vue de faible puissance démontrent un carcinome mucineux. De [B] à [C], la vue de puissance supérieure révèle une architecture micropapillaire proéminente avec une mitose de haute qualité nucléaire et facilement identifiable (flèches). [D], Immunostain pour HER2 était de 2+ (le gène HER2 a été amplifié lors d'un test d'hybridation par fluorescence in situ).



Résumé

Titre : Carcinome mucineux du sein (à propos d'un cas).

Auteur : Maachi youssef

Mots-clés : Carcinome mucoïde ou colloïde, Expression DE P53, DCC ET HER-2 / NEU, Récepteurs hormonaux, tamoxifène.

Le carcinome mucineux représente 1 à 7 % des cancers du sein qui peut avoir des caractéristiques cliniques et mammographies d'une lésion bénigne.

Histologiquement. On distingue 2 types de carcinome colloïde : le carcinome colloïde pur dans lequel on ne trouve pas de composante de carcinome canalaire infiltrant et le carcinome colloïde mixte qui associe des foyers de carcinome canalaire infiltrant à côté de la composante colloïde, cette distinction est capitale du fait de sa valeur pronostique.

Sur le plan clinique le carcinome mucineux est révéler comme pour la plupart des cancers du sein par un nodule mammaire palpable (plus de 80 % des cas) siègent habituellement au niveau du quadrant supéro externe.

L'envahissement ganglionnaire est le principal marqueur pronostique du carcinome colloïde du sein. Le diagnostic est évoqué sur les données de la mammographie couplée à l'échographie mammaire qui montre une opacité dense, circonscrite ou polylobée, à contours finement irréguliers ou réguliers.

L'étude immunohistochimique des récepteurs hormonaux pour l'œstrogène et la progestérone a souvent révélé une forte présence, plus particulièrement de l'œstrogène (91 % des cas).

La prise en charge thérapeutique repose sur la chirurgie avec ou sans, chimiothérapie et hormonothérapie adjuvante.

Dans ce travail, nous mettons le point sur les différentes particularités épidémiologiques, diagnostiques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives du carcinome mucieux du sein.

Summary

Title: Mucinous carcinoma of the breast (about a case).

Author: Maachi Youssef

Keywords: Mucoïd or colloid carcinoma, P53 Expression, DCC AND HER-2 / NEU, Hormonal receptors, tamoxifène.

Mucinous carcinoma accounts for 1 to 7% of breast cancers that may have clinical and mammographic features of a benign lesion. This tumor, also called mucoïd or colloid carcinoma, is a carcinoma rich in extra cellular epithelial mucus in sufficient quantity to be visible macroscopically.

Histologically. There are two types of colloid carcinoma: pure colloid carcinoma in which there is no infiltrating ductal carcinoma component and mixed colloid carcinoma which associates infiltrating ductal carcinoma foci next to the colloid component [6], this distinction is capital because of its prognostic value.

Clinically mucinous carcinoma is revealed as for most breast cancers by a palpable breast nodule (more than 80% of cases) usually sit at the outer supero quadrant.

Ganglionic invasion is the main prognostic marker of colloid carcinoma of the breast. The diagnosis is evoked on the mammography data coupled to the mammary ultrasound which shows a dense, circumscribed or multilobulated opacity, with finely irregular or regular contours.

Ultrasound and mammography can thus be of great help in the differential diagnosis between pure and mixed colloid carcinoma.

The immunohistochemical study of hormone receptors for estrogen and progesterone has often revealed a strong presence, especially of estrogen (91% of cases)

Therapeutic management is based on surgery with or without chemotherapy and adjuvant hormone therapy. In this work, we focus on the different epidemiological, diagnostic, pathological, therapeutic and evolutionary features of mucosal carcinoma of the breast.

ملخص

العنوان: سرطان الثدي المخاطي (حول حالة).

المؤلف: معشي يوسف

كلمات البحث: سرطان مخاطي أو الغروانية والتعبير عن P 53 ، DCC AND HER-2 / NEU ، مستقبلات الهرمون ، تاموكسيفين.

يستأثر سرطان المخاطية بنسبة 1 إلى 7٪ من سرطان الثدي التي قد تحتوي على أعراض سريرية وعملية للثدي لآفة حميدة. هذا يسمى أيضا ورم سرطان مخاطي أو الغروانية، غنية في سرطان الخلايا الطلائية المخاطية الزائدة في كمية كافية لتكون واضحة ظاهريا. يتميز الجزر الصغيرة من الخلايا الموحدة جزءا لا يتجزأ من كمية كبيرة من المخاط خارج الخلية.

تشريحيا. هناك 2 أنواع من سرطان الغروانية: النقي سرطان الغروانية في أي واحد لا يجد الأقتية عنصر سرطان وسرطان الغروانية المختلط الذي يجمع بين سرطان بؤر الأقتية القادمة إلى مكون الغروانية [6]، وهذا التمييز رأس المال بسبب قيمته النذير.

سريريا هو كشف سرطان موسينية بالنسبة لمعظم سرطانات الثدي مع العقيدات الثدي واضح (أكثر من 80٪ من الحالات) يجلس عادة فيال ربع الخارجي. *supero*

غزو العصب الرئوي هو العلامة الرئيسية النذير للسرطان الغرواني في الثدي. و يقترن التشخيص على تصوير الثدي البيانات الثدي بالموجات فوق الصوتية التي تظهر غموض كثيف، مقيدة أو الفصوص، بدقة ملامح غير منتظمة أو دورية.

وبالتالي يمكن أن يكون التصوير بالموجات فوق الصوتية والتصوير الشعاعي للثدي مفيداً جداً في التشخيص التفريقي بين سرطان الغروانية النقي والمختلط.

وكثيرا ما كشفت الدراسة المناعية الكيميائية لمستقبلات الهرمونات عن الأستروجين والبروجيسترون وجود قوي، وخاصة من هرمون الاستروجين (91٪ من الحالات)

تعتمد الإدارة العلاجية على الجراحة مع أو بدون العلاج الكيميائي والعلاج الهرموني المساعد.

في هذا العمل، نركز على الخصائص الوبائية والتشخيصية والمرضية والعلاجية والتطورية المختلفة للسرطان المخاطي للثدي.



Bibliographie

- [1]. **Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program**
 (www.seer.cancer.gov). SEER*Stat Database: Incidence-SEER 9 Regs Public Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch. April 2005, based on the November 2004 submission.
- [2]. **Boyle P. Breast cancer control:** signs of progress, but more work required. *Breast* 2005;14:429–38.
- [3]. **Wiencke JK. Opinion:** Impact of race/ethnicity on molecular pathways in human cancer. *Nat Rev Cancer* 2004;4:79.
- [4]. **Bertucci F.** Profils d'expression génique et Puces à ADN dans le cancer du sein : choix du patient, choix du protocole. Springer Paris 2006. p 267-276
- [5]. **P. Fumoleau, M. Campone, N. Isambert, E. Bourbouloux, F.Mayer et B. Coudert.** Les nouvelles cibles thérapeutiques. Les nouvelles thérapeutiques ciblées. Springer Paris 2006.
- [6]. **Chtourou I, Krichen MS, Bahri I, Abbes K, et al.** Carcinome colloïde pur du sein: étude anatomoclinique de sept cas. *Cancer/Radiothérapie*. 2009 Jan;13(1):37–41
- [7]. **GARBAY R.** Anatomie à l'usage des radiologues ; 2008 ;p1-34
- [8]. **GARBAY JR.** Anatomie du sein et de la région axillaire.
 In: *Cancer du sein : chirurgie diagnostique curatrice et reconstructrice*.
 Paris: McGraw-Hill, 1991: 6-24
- [9]. **Dilhuydy J-M, Bussières E, Romestaing P.**
 La radiothérapie du sein et de la paroi thoracique : les volumes à traiter
Cancer/Radiother 2001;5:550-9
- [10]. **Pawlina MHRW.** Female reproductive system. *Histology. A text and atlas*, 5th edn. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:804–6.
- [11]. **Cardiff, R. D. and S. R. Wellings.** (1999). "The comparative pathology of human and mouse mammary glands." *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 4: 105-22.

- [12]. **Kamina.P** Anatomie gynécologique et obstétricale. Paris ; Maloine ; 1984 ; 513p.6.
CABARROT E.
- [13]. Histoire naturelle des cancers du sein Encycl Med chir, Gynécologie; 865-A-10, 2000, 17 p.
- [14]. **Cherif Idrissi N, El Ganouni N, Dami K, Akka L, Nagham EM, ElAbbassi H, Attar H, et al.** Aspect particulier d'un carcinome mucineux pur du sein. Imagerie de la Femme 2007;17:46-8.
- [15]. **Haddad H, Benchakroun N, Acharki A, Juhadi H, Tawfiq N,**
Sahraoui S, et al. Le carcinome colloïde du sein. Imagerie de la Femme 2006; 16:119-23.
- [16]. Lannigan AK, Going JJ, Weiler-Mithoff E, Cooke TG. Mucinousbreast carcinoma. Breast 2002;11:359-61.
- [17]. **M. Slimane et al. / Journal of Cancer Research and Practice 4 (2017) 100e104**
- [18]. **Andre S, Cunha F, Bernardo M, et al.**Mucinous carcinoma of thebreast: a pathologic study of 82 cases. J Surg Oncol 1995;58(3):162–7.
- [19]. Cheatle GL, Cutler M. Gelatinous carcinoma of the breast. Arch Surg1930;20:569–90.
- [22]. **Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G.**
Breast cancer Lancet 2005 ; 365 :1727-41..
- [23]. **Toikannen S, Kujari H.** Pure and mixed mucinous carcinomasof the breast: A clinicopathologic analysis of 61 cases withlong term follow up. Hum Pathol 1989;20:758-64.
- [24]. **Garbay J-R, Bertheault-Cvitkovic F, Cohen-Solal C, Stevens D, Cherel P, Berlie J, et al.**
Le traitement du cancer du sein après 70 ans : à propos de 1143 cas.
Académie nationale de chirurgie du 11 Mars 1998 ; 123 :379-86

- [25]. **Espie M, Tournant B, Cuvier C, Cottu P-H.**
Epidémiologie des lésions malignes du sein.
Encycl Méd Chir, Gynécologie, 840-A-15, 2001,10p.
- [26]. **Brinton L-A, Schairer C, Hoover R-N.**
Menstrual factors and risk of breast cancer.Cancer Invest 1988 ; 6 : 245-254
- [27]. **Espie M.**
Cancer du sein chez la femme âgée.
Cancer du sujet âgé, 2ème édition ;2002 :99-116.
- [28]. **Enger S-M, Ross R-K, Henderson B, Bernstein L.**
Breastfeeding history, pregnancy experience and risk of breast cancer
Br J Cancer 1997; 76 : 118-27.
- [29]. **Collaborative group on hormonal factors in breast cancer**
Breast cancer and hormonal contraceptives: further results.
Contraception 1996;54(suppl) :1S-106S
- [30]. **Dicato. M**
Facteurs de risque non génétiques dans le cancer du sein
Le sein 2003 ; 13,2 :68-9
- [31]. **Mathelin C, Gairard B, Brette J P, Renaud R.**
Examen clinique du cancer du sein.
Encycl Med Chir. Gynecologie ; 1997 ; 865 C10. 11p.
- [32]. **Rouësse J, Contesson G.**
Le cancer du sein.
Paris ; Herman Ed ; 1985.

- [33]. **Precz PE, Baum M, Mansel R Z et al.**
Importance of mastalgia in operable breast cancer.
Rev Afr Noire 1971 ; 8 (3) : 166-185.
- [34]. **Pilnicks, Leis H P.**
Clinical diagnostic of breast lesion in the breast. Gallager H S, Leis H P,
Snyderman R K, Urban J A eds.
The CV Mosby compagny. Saint Louis, 1978 : 75-97.
- [35]. **Hsu YH, Shaw CK.** Expression of P53, DCC, and HER-2/NEU in mucinous carcinoma of the breast. Kaohsiung J Med Sci 2005;21:197–202.
- [36]. **Cabarrot E.**
Histoire naturelle des cancers du sein Encycl Med chir, Gynécologie; 865-A-10, 2000, 17 p.
- [37]. **Barkley CR, Ligibel JA, Wong JS, Lipsitz S, Smith BL, Golshan M.** Mucinous breast carcinoma: a large contemporary series. Am J Surg 2008;196:549–51.
- [38]. **Diab SG, Clark GM, Osborne CK, Libby A, Allred DC, Elledge RM.** Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. J Clin Oncol 1999;17:1442–8.
- [39]. **Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E.** A retrospective review with longterm, follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. Breast Cancer Res Treat 2008;111:541–7.
- [40]. **Levy L, Michelin J, Teman G, Martin B, Dana A, Lacan A, et al.**
Techniques d’exploration radiologique du sein (mammographie, échographie, imagerie par résonance magnétique) Encycl Méd Chir, radiodiagnostic- principes et techniques d’imagerie, 34-800-A- 10, 2001, 20p.
- [41]. **Faulk R-M, Sickles E-A.**
Clinical efficacy of mammographic screening in the elderly. Radiology 1995;194:193-7.

- [42]. **Lamarque J-L, Prat X, Laurent J-C, Taourel P, Pujol J, Boulet P, et al.**
Imagerie par résonance magnétique du sein.
Encycl Méd Chir, radiodiagnostic-urologie-gynécologie, 34-810-A-10, 2000, 17p.
- [43]. **Ranchere-Vince D, Fontaniere B, Labadie M.**
Cytopathologie mammaire.
Encycl Méd Chir, gynécologie, 810-F-10, 1998, 10p..
- [44]. **Renshaw AA.** Can mucinous lesions of the breast be reliably diagnosed by core needle biopsy? *Am J Clin Pathol.* 2002;118:82-84.
- [45]. **Fattaneh.A, Tavassoli.P.D**
Pathology and Genetics of tumours the breast. World Health Organisation
Classification of tumours. IARC Press, Lyon, 2003: p10-112
- [46]. **Shet T, Chinoy R.** Presence of a micropapillary pattern in mucinous carcinomas of the breast and its impact on the clinical behavior. *Breast J* 2008;14(5):412–20.
- [47]. **Ranade A, Batra R, Sandhu G, et al.** Clinicopathological evaluation of 100 cases of mucinous carcinoma of breast with emphasis on axillary staging and special reference to a micropapillary pattern.
J Clin Pathol 2010;63(12):1043–7.
- [48]. **Barbashina V, Corben AD, Akram M, et al.**
Mucinous micropapillary carcinoma of the breast: an aggressive counterpart to conventional pure mucinous tumors. *Hum Pathol* 2013;44(8): 1577–85.
- [49]. **Goodman DN, Boutross-Tadross O, Jong RA.** Mammographic features of pure mucinous carcinoma of the breast with pathological correlation. *Can Assoc Radiol J.* 1995;46:296–301.
- [50]. **Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E.** A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;111:541–547.

- [51]. **Rosen PP.** *Rosen's Breast Pathology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- [52]. **Pillai KR, Jayasree K, Jayalal KS, Mani KS, Abraham EK.** Mucinous carcinoma of breast with abundant psammoma bodies in fine-needle aspiration cytology: a case report. *Diagn Cytopathol*. 2007;35:230–233.
- [53]. **Bahadur S, Pujani M, Jetley S, Raina PK.** Mucinous carcinoma of breast with psammomatous calcification: report of a rare case with extensive axillary metastases. *Breast Dis*. 2014;34: 177–181.
- [54]. **Capella C, Eusebi V, Mann B, Azzopardi JG.** Endocrine differentiation in mucoid carcinoma of the breast. *Histopathology*. 1980;4:613–630.
- [55]. **Rasmussen BB.** Human mucinous breast carcinomas and their lymph node metastases. A histological review of 247 cases. *Pathol Res Pract*. 1985;180:377–382.
- [56]. **Weigelt B, Geyer FC, Horlings HM, Kreike B, Halfwerk H, Reis-Filho JS.** Mucinous and neuroendocrine breast carcinomas are transcriptionally distinct from invasive ductal carcinomas of no special type. *Mod Pathol*. 2009;22:1401–1414.
- [57]. **Kashiwagi S, Onoda Naoyoshi, Asano Yuka, et al.** Clinical significance of the sub-classification of 71 cases mucinous breast carcinoma. *Springerplus*. 2013;2:481.
- [58]. **Bal A, Joshi K, Sharma SC, Das A, Verma A, Wig JD.** Prognostic significance of micropapillary pattern in pure mucinous carcinoma of the breast. *Int J Surg Pathol*. 2008;16:251–256.
- [59]. **Ranade A, Batra R, Sandhu G, Chitale RA, Balderacchi J.** Clinicopathological evaluation of 100 cases of mucinous carcinoma of breast with emphasis on axillary staging and special reference to a micropapillary pattern. *J Clin Pathol*. 2010;63:1043–1047.
- [60]. **Bahadur S, Pujani M, Jetley S, Raina PK.** Mucinous carcinoma of breast with psammomatous calcification: report of a rare case with extensive axillary metastases. *Breast Dis*. 2014;34: 177–181.

- [61]. **Ranade A, Batra R, Sandhu G, Chitale RA, Balderacchi J.** Clinicopathological evaluation of 100 cases of mucinous carcinoma of breast with emphasis on axillary staging and special reference to a micropapillary pattern. *J Clin Pathol.* 2010;63:1043–1047.
- [62]. **Barbashina V, Corben AD, Akram M, Vallejo C, Tan LK.** Mucinous micropapillary carcinoma of the breast: an aggressive counterpart to conventional pure mucinous tumors. *Hum Pathol.* 2013;44:1577–1585.
- [63]. **Liu F, Yang M, Li Z, et al.** Invasive micropapillary mucinous carcinoma of the breast is associated with poor prognosis. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;151:443–451.
- [64]. **Liu Y, Huang X, Rui B, Yang W, Shao Z.** Similar prognoses for invasive micropapillary breast carcinoma and pure invasive ductal carcinoma: a retrospectively matched cohort study in China. *PLoS One.* 2014;9:e106564.
- [65]. **Treilleux I, Bremond A.**
Pronostic des cancers du sein.
Encycl Méd Chir, gynécologie, 865-F-20, 2002, 7p.
- [66]. **66. Vincent-Salomon.A ET AL**
Histological grading and prognosis in breast cancer.
Histopathology, 2003; 42 :337-47.
- [67]. **67. Moinfar F, Okcu M, Tsybrovskyy O, et al.** Androgenreceptors frequently are expressed in breast carcinoma:potential relevance to new therapeutic strategies. *Cancer*2003;98:703–11.
- [68]. **Pichon MF, Broet P, Magdelenat H, et al.** Prognosticvalue of steroid receptors after long term follow-up of 2257 operable breast cancer. *Br J Cancer* 1996;73: 1545–51.
- [69]. **Wenger CR, Beardslee S, Owens MA, et al.** DNA-ploidy, S-phase, and steroid receptors in more than 127,000breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 28:9–26.

- [70]. **Foekens JA, Portensen H, Van Pautten WLJ.** Prognostic value of estrogen and progesterone receptors measured by enzyme immunoassay in human breast tumor cytosols. *Cancer Res* 1989;49:5823–8.
- [71]. **Lillie E, Bernstein L, Ursin G.** The role of androgens and polymorphisms in the androgen receptor in the epidemiology of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2003;5:164–73.
- [72]. **Ellis LM, Wittliff L, Bryant MS.** Correlation of estrogen, progesterone and androgen receptors in breast cancer. *Am J Surg* 1989;157:577–81.
- [73]. **Soreide JA, Lea OA, Varhaug JE, et al.** Androgen receptors in operable breast cancer: relation to other steroid hormone receptors, correlations to prognostic factors and predictive value for effect of adjuvant tamoxifen treatment. *Eur J Surg Oncol* 1992;18:112–8.
- [74]. **Kuonen-Boumeester V, Van der Kwast TH, van Putten WL, et al.** Immunohistochemical determination of androgen receptors in relation to oestrogen and progesterone receptors in female breast cancer. *Int J Cancer* 1992;52:581–4.
- [75]. **Scopsi L, Andreola S, Pilotti S, et al.** Mucinous carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 1994;18:702–11.
- [76]. **Avisar E, Khan MA, Axelrod D, et al.** Pure mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic correlation study. *Ann Surg Oncol* 1998;5:447–51.
- [77]. **Barnes DM, Hanby AM.** Oestrogen and progesterone receptors in breast cancer: past, present and future. *Histopathology* 2001;38:271–4.
- [78]. **Lippman M, Bolan G, Huff K.** The effects of androgens and antiandrogens on hormone-responsive human breast cancer in long-term tissue culture. *Cancer Res* 1976;36:4610–8.
- [79]. **Brinkmann AO, Blok LJ, de Ruiter PE, et al.** Mechanism of androgen receptor activation and function. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1999;69:307–13.

- [80]. **Honma N, Sakamoto G, Akiyama F, et al.** Breast carcinoma in women over the age of 85: distinct histological pattern and androgen, oestrogen, and progesterone receptor status. *Histopathology* 2003;42:120–7.
- [81]. **Shousha S, Coady AT, Stamp T, et al.** Estrogen receptors in mucinous carcinoma of the breast: an immunohistochemical study using paraffin wax sections. *J Clin Pathol* 1989;42:902–5.
- [82]. **Chu JS, Chang KJ.** Mucin expression in mucinous carcinoma and other invasive carcinomas of the breast. *Cancer Lett* 1999;142:121–7.
- [83]. **PENAULT .F, CAYRE. A**
 Actualité des tests HER2 dans le cancer du sein
 Bulletin du cancer ,vol 91-211-5 ,Numéro spécial, décembre 2004 .
- [84]. **Weinberg RA.** Tumor suppressor genes. *Science* 1991;254:1138–45.
- [85]. **Fearon ER, Cho KR, Nigro JM, et al.** Identification of a chromosome 18q gene that is altered in colorectal cancers. *Science* 1990;247:49–56.
- [86]. **Kashiwaba M, Tamura G, Ishida M.** Frequent loss of heterozygosity at the deleted colorectal carcinoma gene locus and its association with histologic phenotypes in breast carcinoma. *Virchows Arch* 1995;426:441–6.
- [87]. **Wakita K, Kohno N, Sakoda Y, et al.** Decreased expression of the DCC gene in human breast carcinoma. *Surg Today* 1996;26:900–3.
- [88]. **Ho KY, Kalle WH, Lo TH, et al.** Reduced expression of APC and DCC gene protein in breast cancer. *Histopathology* 1999;35:249–56.
- [89]. **Donehower LA, Bradley A.** The tumor suppressor p53. *Biochem Biophys Acta* 1993;1155:181–205.
- [90]. **Lipponen P, Ji H, Aaltomaa S, et al.** p53 protein expression in breast cancer as related to histopathological characteristics and prognosis. *Int J Cancer* 1993;55:51–6.
- [91]. **Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, et al.** Studies of HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer.
Science 1989;244:707–12.

- [92]. **Hedrick L, Cho KR, Fearon ER, et al.** The DCC gene product in cellular differentiation and colorectal tumorigenesis. *Genes Dev* 1994;8:1174–83.
- [93]. **Saegusa M, Okayasu I.** DCC expression is related to mucinous differentiation but not changes in expression of p21(WAF1/Cip1) and p27Kip1, apoptosis, cell proliferation and human papillomavirus infection in uterine cervical adenocarcinomas. *Br J Cancer* 1999;80:51–8.
- [94]. **Shousha S, Coady AT, Stamp T, et al.** Estrogen receptors in mucinous carcinoma of the breast: an immunohistochemical study using paraffin wax sections. *J Clin Pathol* 1989;42:902–5.
- [95]. **Chu JS, Chang KJ.** Mucin expression in mucinous carcinoma and other invasive carcinomas of the breast. *Cancer Lett* 1999;142:121–7.
- [96]. **SOR, Standards, Options et Recommendations**
Cancers du sein non métastatiques, bilan diagnostique et d'extension, fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (2ème édition). édition John Libbey Eurotext, France 2001;48-90
- [97]. **Balu-Maestro C, Chapeller C, Carrier P, Darcourt J, Ettore F, Raoust I.**
Imagerie dans le bilan d'extension ganglionnaire et métastatique du cancer du sein
J Radiol 2005;86:1649-57
- [98]. **Mathelin C, Koehl C, Rio M-C.**
Marqueurs protéiques circulants et cancer du sein.
Gynécologie obstétrique & fertilité 2006 ;34 :638-46.
- [99]. **Carine Mechelany Corone**
TEP au FDG et cancer du sein Imagerie de la Femme
Volume 17, Issue 2, June 2007, Pages 103-112

- [100]. **Martins Conde F, Sornay-Soares C, Mactoux V, Mathieu J, Bohatier J,**
YENNOUNE A, et al. Annales médico-psychologiques 2007 ;165 :216-9
- [101]. **Cothier-Savey I, Rimareix F, Belichard C.**
Principes généraux de la chirurgie oncoplastique et de la reconstruction mammaire immédiate et différée. Encycl. Med. Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie ; 871-A-25, 2002, 14p.
- [102]. **Clough K-B, Heitz D, Salmon R-J.**
Chirurgie loco-régionale des cancers du sein
Encycl. Med. Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie ;41-970, 2003, 15p
- [103]. **Lannigan AK, Going JJ, Weiler-Mithoff E, Cooke TG.** Mucinous breast carcinoma. Breast 2002;11:359-61.
- [104]. **Komenaka IK, El-Tamer MB, Troxel A, Hamele-Bena D, Joseph KA, Horowitz E, et al.** Pure mucinous carcinoma of the breast.
Am J Surg 2004;187:528-32
- [105]. **Anan K, Mitsuyama S, Toyoshima S.** Pathologic features of mucinous carcinoma of the breast are favorable for breast conserving therapy. Eur J Surg Oncol 2001;27:459-63.
- [106]. **Paramo JC, Wilson C, Mesko WT.** Pure mucinous carcinoma of the breast: Is axillary staging necessary? Ann Surg Oncol 2002;9:161-4.
- [107]. **Avisar E, Khan MA, Axelrod D, Oza K.** Pure mucinous carcinoma of the breast: A clinicopathologic correlation study. Ann Surg Oncol 1998;5:447-51.
- [108]. **BENAMOR M, NOS C, FRENEAUX P, CLOUGH K.**
Technique du ganglion sentinelle dans les cancers du sein Encycl. Med. Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie ;865-F-10, 2004, 15p
- [109]. **Haddad H, Benchakroun N, Acharki A, Jouhadi H, Tawfiq N, Sahraoui S, et al.** Le carcinome colloïde du sein. Imagerie de la Femme 2006;16:119-23.

- [110]. **Ucla L, Fenton J, Bataini JP.** Cancers colloïdes du sein : intérêt de la radiothérapie. Série de 138 cas traités à l'Institut Curie. Bull Cancer 1988;75:783-7.
- [111]. **Clarke M, Collins R, Darby S, Davies S, Elphinstone P, Evans E, et al**
Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. Lancet 2005;366:2087-106.
- [112]. **Arriagada R, Rutqvist L-E, Mattson A**
Adequate locoregional treatment for elderly breast cancer may prevent secondary dissemination J Clinical oncol 1995;13:2869-78
- [113]. **Hennequin C, Romestaing P, Maylin C.**
Irradiation des aires ganglionnaires dans le cancer du sein. Cancer/radiother 2008 ;12 :559-64
- [114]. **Hannoun-Levi J-M, Marsiglia H.**
Complément d'irradiation par curiethérapie dans le cancer du sein: que savons-nous ? où allons-nous ? Cancer/radiother 2004 ;8 :248-54.
- [115]. **Metivier J.**
Radiothérapie externe du sein : amélioration de l'uniformité de la dose au volume cible
Mémoire, faculté des sciences et de génie, université de Laval, 2003.
- [116]. **Roche H, Fumoleau P, Spielmann M ET AL.**
Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial. J Clin Oncol 2006 ; 24:5664-71.
- [117]. **Roche H**
Traitements médicaux du cancer du sein.
La revue du praticien (Paris).54 (2004) : 855-864

[118]. Agrup, Stal O, Olsen K, Wingren S.

C-erb-2 Overexpression and survival in early onset breast cancer.

Breast cancer Res Treat 2000,63(1) :23-29

[119]. Lesur A, Cutuli B, Teissier M-P, Luporsi E.

Place des inhibiteurs de l'aromatase dans le cancer du sein de la femme ménopausée, en situation adjuvante : les acquis et les incertitudes en 2005.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006 ; 35 : 327-40.

[120]. Petrakis I, Paraskakis S.

Breast cancer in the elderly

Archives of gerontology and geriatrics 2010 ;50 :179-84

[121]. Beuzeboc P.

Indication de l'Herceptine dans le traitement du cancer du sein.

Gynécologie obstétrique & fertilité 2004 ;32 :164-72

[122]. Dreyer C, Raymond E, Faivre S.

Les thérapies ciblées et leur indication dans les tumeurs solides.

La revue de médecine interne 2009 ;30 :416-24

[123]. P. Escure, J.F. Morere

Les anti-angiogéniques dans le traitement du cancer du sein

Réalités en Gynécologie-Obstétrique • N° 131 • Juin 2008

[124]. Dalenc F. Hardy-Bessard A.C. Lotholary A, Milano G. Pierga J.Y. GligorovJ.

Bevacizumab (Avastin®) dans le cancer du sein : Tolérance et conduite à tenir en cas d'effet indésirable Oncologie 2008 ;10 : S199-S207

[125]. Giard S

Carcinome in situ du sein Encycl Méd Chir, gynécologie, 865-A-30, 2001, 5p.

[126]. Referentiel Oncopaca et Corse

Prise en charge du cancer du sein non métastatique Version definitive 2008

[127]. Vaittin.P, Hemminki.K

Risk factors and âge –incidence Relationship for controlatéral breast cancer. Int J Cancer 2000,88 (6) :998-1002

[128]. Anan K, Mitsuyama S, Toyoshima S. Pathologic features of mucinous carcinoma of the breast are favorable for breast conserving therapy. Eur J Surg Oncol 2001;27:459–63.

[129]. Haddad H, Benchakroun N, Acharki A, Jouhadi H, Tawfiq N,

Sahraoui S, et al. Le carcinome colloïde du sein. Imagerie de la Femme 2006;16:119-23.

[130]. Toikannen S, Kujari H. Pure and mixed mucinous carcinomas of the breast: A clinicopathologic analysis of 61 cases with long term follow up. Hum Pathol 1989;20:758-64.

[131]. Haddad H, Benchakroun N, Acharki A, Jouhadi H, Tawfiq N,

Sahraoui S, et al. Le carcinome colloïde du sein. Imagerie de la Femme 2006;16:119-23.

[132]. Lannigan AK, Going JJ, Weiler-Mithoff E, Cooke TG. Mucinous breast carcinoma. Breast 2002;11:359-61.

[133]. Anan K, Mitsuyama S, Toyoshima S. Pathologic features of mucinous carcinoma of the breast are favorable for breast conserving therapy. Eur J Surg Oncol 2001;27:459-63.

[134]. Donegan WL, Spratt JS. Mucinous carcinoma. In: Cancer of the breast: fifth edition. Saint-Louis: Saunders; 2002. p. 356-7.

[135]. Rosen PP. Mucocele-like tumors of the breast. *Am J Surg Pathol.* 1986;10:464–469.

- [136]. **Hamele-Bena D, Cranor ML, Rosen PP.** Mammary mucocele-like lesions. Benign and malignant. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:1081– 1085.
- [137]. **Leibman AJ, Staeger CN, Charney DA.** Mucocelelike lesions of the breast: mammographic findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186:1356–1360.
- [138]. **Renshaw AA.** Can mucinous lesions of the breast be reliably diagnosed by core needle biopsy? *Am J Clin Pathol.* 2002;118: 82–84.
- [139]. **Weaver MG, Abdul-Karim FW, al-Kaisi N.** Mucinous lesions of the breast. A pathological continuum. *Pathol Res Pract.* 1993;189:873–876.
- [140]. **Jaffer S, Bleiweiss IJ, Nagi CS.** Benign mucocele-like lesions of the breast: revisited. *Mod Pathol.* 2011;24:683–687.
- [141]. **Ha D, Dialani V, Mehta TS, Keefe W, Iuanow E, Slanetz PJ.** Mucocele-like lesions in the breast diagnosed with percutaneous biopsy: is surgical excision necessary? *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204:204–210.
- [142]. **Sutton B, Davion S, Feldman M, Siziopikou K, Mendelson E, Sullivan M.** Mucocele-like lesions diagnosed on breast core biopsy: assessment of upgrade rate and need for surgical excision. *Am J Clin Pathol.* 2012;138:783–788.
- [143]. **Zhang M, Teng XD, Guo XX, Zhao JS, Li ZG.** Clinicopathological characteristics and prognosis of mucinous breast carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2014;140:265–269.
- [144]. **Nassar H, Pansare V, Zhang H, et al.** Pathogenesis of invasive micropapillary carcinoma: role of MUC1 glycoprotein. *Mod Pathol.* 2004;17:1045–1050.
- [145]. The American Journal of Surgery, Vol 196, No 4, October 2008
- [146]. M. Slimane et al. / Journal of Cancer Research and Practice 4 (2017) 100e104
- [147]. N. Naqos et al. / Cancer/Radiothérapie 20 (2016) 801–804
- [148]. Heywang-Köbrunner SH , Schreer I , Dershaw D , Grumbach Y . Imagerie diagnostique du sein.Mammographie, échographie, IRM, technique interventionnelle. Paris : Masson ; 2000 .
- [149]. Stavros AT . Ultrasound of solid breast nodules : distinguishing benign from malignant in Breast ultrasound .Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2004

- [150]. Taourel P , Prat X , et al. IRM du sein . Montpellier :Sauremps Médical ; 2007 .
- [151]. Yoo JL , Woo OH , Kim YK , et al. Can MR imaging contribute in characterizing well-circumscribed breast carcinoma? Radiographics 2010 ; 30 : 1689– 704 .
- [152]. Kaohsiung J Med Sci. 2008 May;24(5):227-32.
- [153]. Kaohsiung J Med Sci. 2005 May;21(5):197-202.
- [154]. Imagerie de la femme {2016} 26, 8-20

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مرضي هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله علم ما أقول شهيد.

سرطان الثدي المخاطي (بصدد حالة واحدة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: يوسف معاشي

المزداد في: 05 شتنبر 1992

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

- الكلمات الأساسية: سرطان مخاطي أو الغزوانية - التعبير عن P53, DCC, HER₂/NEU -
مستقبلات الهرمون - تاموكسيفين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيدة: عائشة خرباش

مشرف

أستاذة في أمراض النساء والتوليد

السيدة: أمينة لخضر

أستاذة في أمراض النساء والتوليد

السيد: عبد العزيز بيدادة

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

أعضاء

السيدة: نجية ازرايدي

أستاذة في أمراض النساء والتوليد

السيد: ابراهيم غراب

أستاذ في أمراض النساء والتوليد