

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 266

**TRAITEMENT CONSERVATEUR
DU CANCER DU SEIN
(A PROPOS DE 30 CAS)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Fatiha ESSAFI

Née le 10 Septembre 1991 à Skhirat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Cancer du sein – Traitement conservateur – Récidive.

JURY

Mme. A. KHARBACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. A. LAKHDAR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. A. BAIDADA

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. B. RHRAB

Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

اللَّهُ
صَدَقَ
الْعَظِيمُ



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
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

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

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
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. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA 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. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

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

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
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 Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI 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. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
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 - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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



Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
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 MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
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. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF 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*

Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
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. DRISSI 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. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

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

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 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. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani

Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 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

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFFS 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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra

Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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



Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 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. LALAOU 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

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 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
 Hématologie biologique
 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

Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 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 Taoufik*
 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. MOUJAHD Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 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 biologique

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique

Mai 2012

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*

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



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. ERRGUIG Laila

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

Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 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*

Radiologie
 Médecine Nucléaire
 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.

***Enseignants Militaires**

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

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

***Enseignants Militaires**

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.



AOUT 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
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

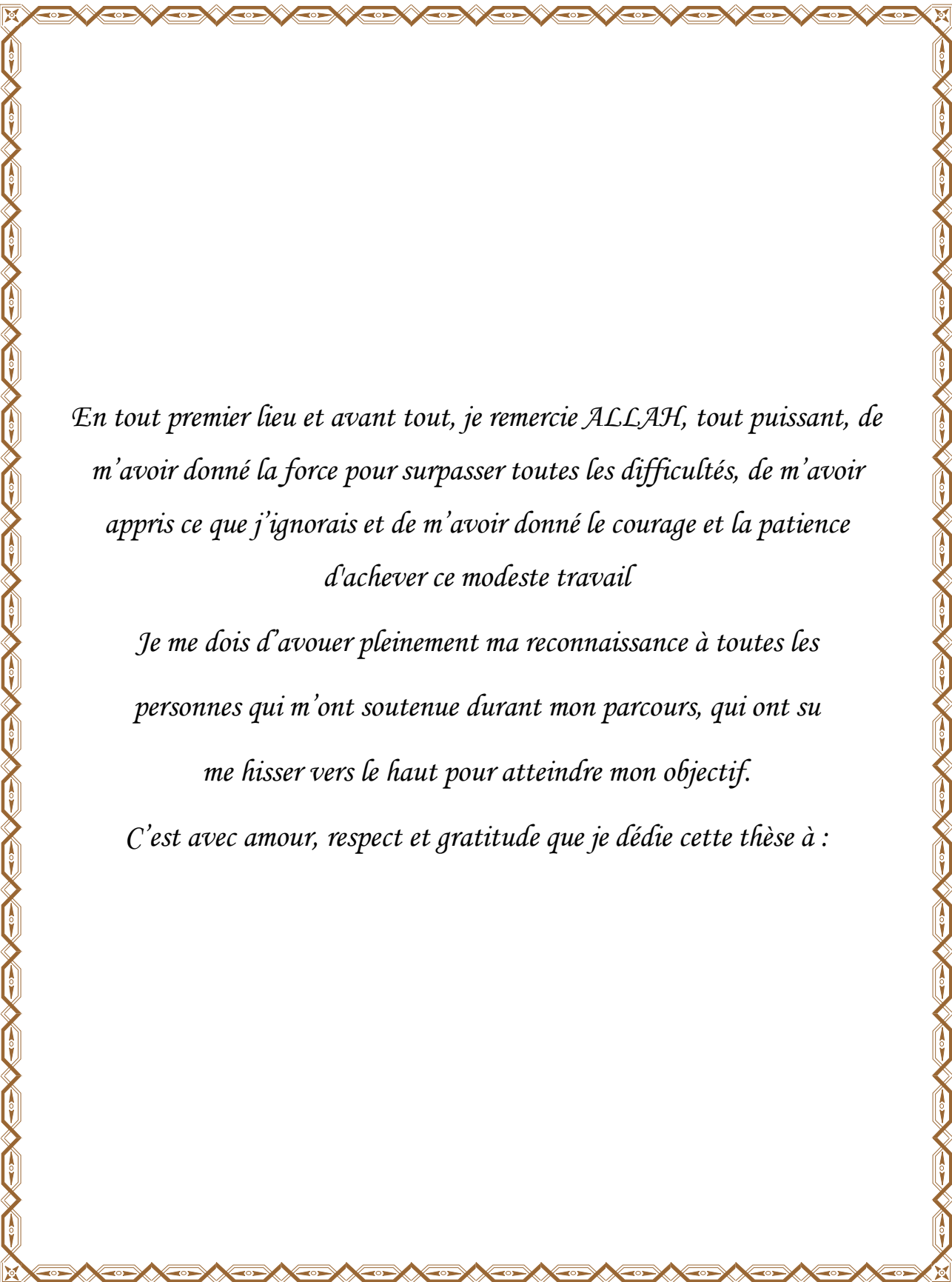
*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*







JE DÉDIE CETTE THÈSE ...



*En tout premier lieu et avant tout, je remercie ALLAH, tout puissant, de
m'avoir donné la force pour surpasser toutes les difficultés, de m'avoir
appris ce que j'ignorais et de m'avoir donné le courage et la patience
d'achever ce modeste travail*

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les
personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su
me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.*

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse à :

A mes très chers parents Abdelkader Essafi et fatima talissi

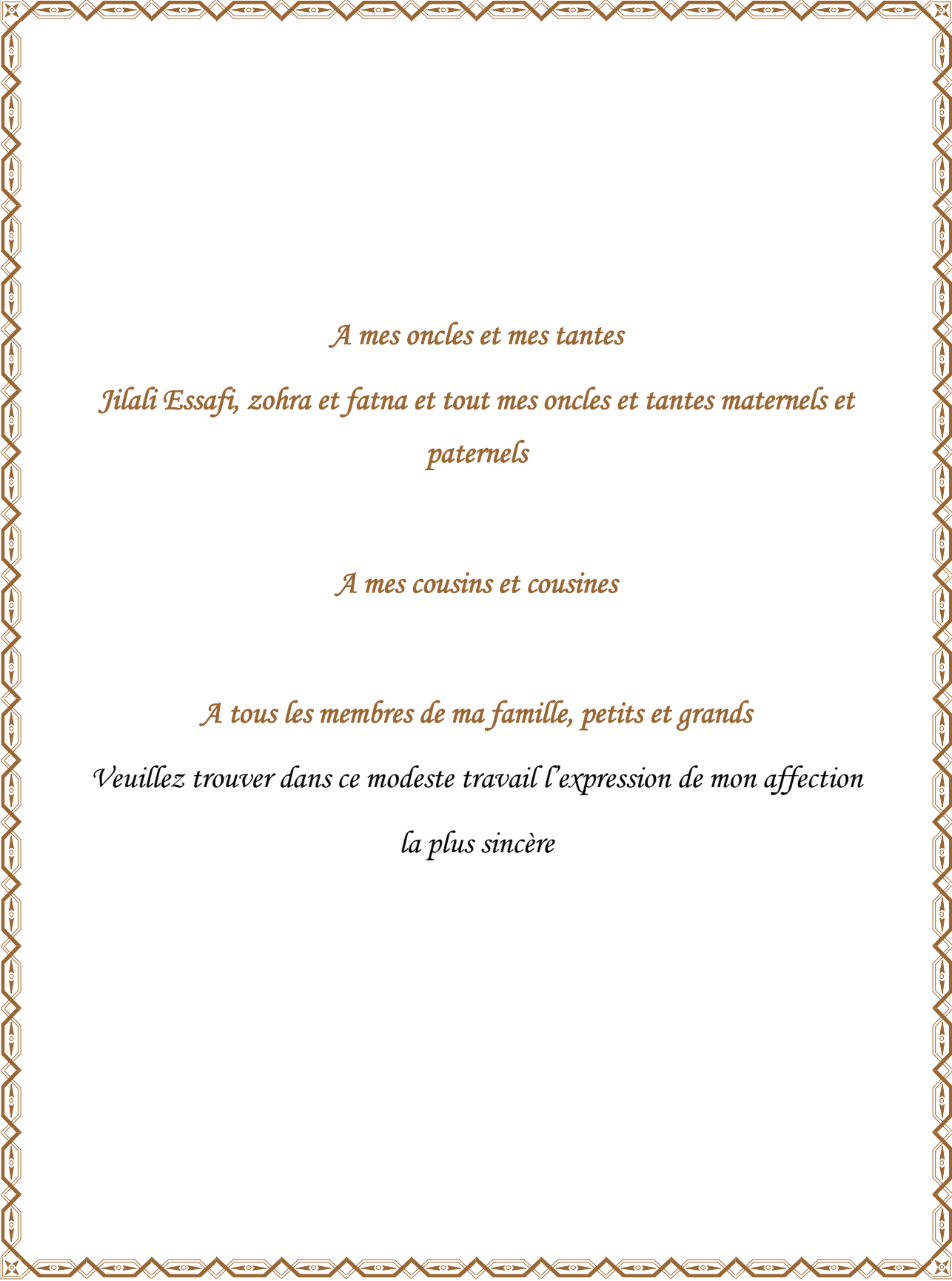
Mes chers parents je vous aime, je vous admire, vous êtes ma fierté, et j'espère que je vous ai rendu aussi fier de moi, vous m'avez soutenez durant tous ce parcours, aucune expression ne peux traduire ma gratitude et mes respects envers vous, je vous dédier ce travail car c'est grâce à vous et à vos prière que j'ai pu le réaliser.

Puisse Allah tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur.

A mes adorables soeurs Nora, Aziza et hoda

A mes frères Hicham et Ahmed

je vous aime tous, merci pour tous les moments de joie qu'on partage chaque jour, je vous souhaite une longue belle vie, que vous réaliserez vos rêves, et sachez que je serai toujours à vos côtés. Puisse Allah tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur



À mes oncles et mes tantes

*Jilali Essafi, zohra et fatna et tout mes oncles et tantes maternels et
paternels*

À mes cousins et cousines

À tous les membres de ma famille, petits et grands

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

A ma chère amie El amraoui Meryem

En témoignage de l'amitié sincère qui nous uni ,Tu es chère à mes yeux

Qu'Allah t'accorde santé , bonheur et la réussite .

A mes très chers amis et collègues

Salma , Loubna , Ahlam, Sara , Fatima Zahra, Sara, rajaa

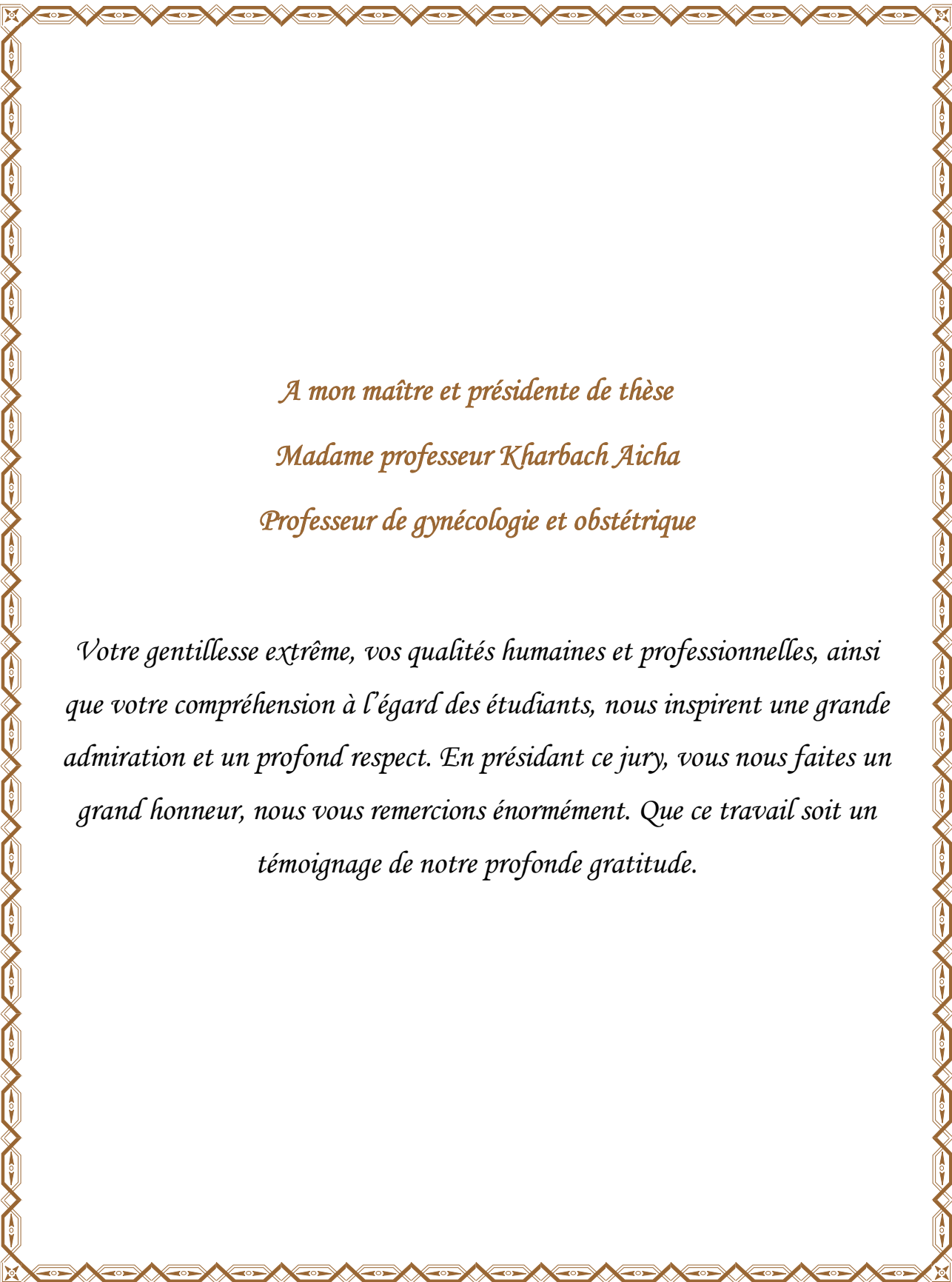
Votre amitié m'est très précieuse.

A toute personne qui a contribué de près ou de loin

à la réalisation de ce travail

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.





A mon maître et présidente de thèse

Madame professeur Kharbach Aicha

Professeur de gynécologie et obstétrique

Votre gentillesse extrême, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants, nous inspirent une grande admiration et un profond respect. En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous vous remercions énormément. Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.

*A mon maître et rapportrice de thèse
Madame le professeur Lakhdar Amina
Professeur de gynécologie et obstétrique*

Je vous remercie de m'avoir confié ce travail auquel vous avez grandement contribué en me guidant durant mon long parcours qui prend enfin fin, en me conseillant et en me consacrant une grande partie de votre temps précieux. Merci pour toute la gentillesse et la modestie qui vous caractérisent. J'espère que ce travail est à votre goût, tout l'honneur vous revient. Veuillez accepter ici, l'assurance de mon estime et de mes sincères remerciements.

A notre maître, et juge de thèse

Monsieur le Professeur KHRAB .Brahim

Professeur de gynécologie et obstétrique

*Jes uis très touchée par l'honneur que vous nous faites en acceptant de
siéger parmi ce jury. Votre sympathie, votre gentillesse ne peuvent que
solliciter de ma part sincère reconnaissance et admiration. Veuillez trouver
dans ce travail l'expression de ma profonde estime et mon respect.*

A notre maître et juge

Pr. Baidada. Aziz

Professeur de gynécologie et obstétrique

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A mon maitre

Mme La Professeur M.Obtel

Votre compétence, votre dynamisme, votre modestie, et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect, ils demeurent à nos yeux exemplaires.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher maitre, de trouver le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A tous les enseignants de la FMPPR

Avec ma reconnaissance et ma haute considération



ABRÉVIATIONS

ACR	: American college of radiology
BRCA	: BReast Cancer
Cins	:carcinome infiltrant non spécifique
CIS	: carcinome in situ
ESMO	: l'European Society for Medical Oncology (
GS	: ganglion sentinelle
HER	:Human Epidermal Growth factor Receptor-2
HTA	: Hypertension artérielle
INO	: Institut national d'oncologie
IRM	:Imagerie par résonnance magnétique
OMS	: Organisation mondiale de santé
PAM	: plaque aréolo-mamelonnaire
PAM	: plaque aréolo-mamelonnaire
QII	: quadrant inféro- interne
QSE	: Quadrant supéro- externe
QSI	: Quadrant supéro- interne
RE	: récepteur à l'oestrogène
RH	: Récepteurs hormonaux
RP	: récepteur à progestérone

SBR	: Scarff Bloom Richardson
SBR	: Scarff Bloom Richardson
SETC	: sequelles esthétiques du traitement conservateur
TAM	: TAMOXIFÈNE
TDM	: tomodensitométrie
THS	: Traitement hormonal substitutif
TNM	: Tumor, Node, Metastasis



Liste des figures

Figure 1 : Coupe sagittale schématique du sein montrant sa configuration externe	9
Figure 2 : Les différents quadrants et segments du Sein	10
Figure 3 : réseaux vasculaires du sein.....	13
Figure 4 : Vascularisation de la glande mammaire	14
Figure 5 : les voies lymphatiques du sein.	16
Figure 6 : Innervation de la glande mammaire	19
Figure 7 : Schématisation du cancer canalaire in situ et infiltrant	25
Figure 8 : Nombre de cas de cancer de sein traités au service de gynécologie obstétrique « M1 » durant la période allant de janvier 2013 à décembre 2017 .	34
Figure 9 : Répartition des cancers au niveau du service de gynécologie obstétrique (M1) de CHU de Rabat pendant 5ans.....	39
Figure 10 : répartition des cas en fonction de la tranche d'âge	39
Figure 11 : Données sociales de nos patientes	40
Figure 12 : répartition des malades en fonction de leur provenance.....	41
Figure 13 : Répartition des patientes en fonction de la prise de contraception orale	42
Figure 14 : répartition des patientes en fonction de la parité	43
Figure 15 : répartition selon la notion d'allaitement au sein et sa durée	44
Figure 16 : Répartition des femmes selon le statut hormonal.....	45

Figure 17 : Répartition des cas en fonction du mode de découverte du cancer .	46
Figure 18 : Répartition des cas en fonction des circonstances de découverte ...	47
Figure 19 : répartition des patientes selon le délai de consultation.....	48
Figure 20 : Répartition des tumeurs selon le coté atteint.....	49
Figure 21 : Répartition des patientes selon la localisation de la tumeur au niveau du sein.....	49
Figure 22 : Répartition des cas selon la taille du nodule à l'examen clinique...	50
Figure 23 : image mammographique d'une opacité stellaire dense hétérogène du QSE du sein gauche sur une incidence cranio-caudale .	53
Figure 24 : microcalcifications isolées éparses du QII sans nodule visible du sein gauche.....	53
Figure 25 : opacité hypoéchogène à contours poly lobulés , siège de quelques microcalcifications au niveau de la jonction des quadrants inf gauche, classé ACR 5	55
Figure 26 : Répartition des patientes selon le stade T de la classification TNM du cancer du sein.....	59
Figure 27 : Répartition des patientes selon le stade N de la classification TNMdu cancer du sein	60
Figure 28 : Les Localisations Les Plus Fréquentes Chez Le Sexe Féminin, Registre Des Cancers Du Grand Casablanca 2008 - 2012.....	79
Figure 29 : Schémas des différents types d'incisions cutanées.....	112
Figure 30 : Principes de la tumorectomie.....	114

Figure 31 : Les trois niveaux du curage mammaire externe (étages ganglionnaires de Berg) et les ganglions mammaires internes.....	117
Figure 32 : La technique du ganglion sentinelle	118
Figure 33 : SETC1	143
Figure 34 : SETC2	143
Figure 35 : SETC3	144
Figure 36 : SETC4.....	145
Figure 37 : SETC5	145

Liste des tableaux

Tableau I : Les différents stades du cancer.....	27
Tableau II : Grades histopronostiques SBR modifiés par Ellis et Elston	28
Tableau III : Classification moléculaire du cancer du sein	32
Tableau IV : Fréquence du cancer du sein par rapport aux autres cancers gynécologiques durant la période de notre étude	38
Tableau V : Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche.....	42
Tableau VI : caractéristiques des tumeur	51
Tableau VII : les données de la mammographie.....	52
Tableau VIII : La répartition des lésions selon la classification de l'ACR.	56
Tableau VIII : répartition des tumeurs selon le Grade SBR obtenu par la biopsie.....	58
Tableau IX : Répartition des patientes selon le Stade T de la tumeur	59
Tableau X : Répartition selon le type histologique	62
Tableau XI : Répartition selon le grade (SBR).....	63
Tableau XII : Répartition selon l'état des limites d'exérèse	63
Tableau XIII : Répartition selon l'étude HER2	65
Tableau XIV : La répartition des patientes en fonction du nombre de ganglions prélevés.....	65
Tableau XV : La répartition des patientes en fonction de l'envahissement ganglionnaire histologique	66

Tableau XVI : Protocole de chimiothérapie reçue par les patientes	70
Tableau XVII : Les principales localisations des cancers féminins à Alger en 2014	78
Tableau XVIII: : Age moyen de notre série comparé à ceux de la littérature. .	80
Tableau XIX : Risque de cancer du sein en fonction du nombre et degré d'apparentées atteintes (l'âge de survenue du cancer n'est pas pris en compte)	86
Tableau XX : différents facteurs de risque de notre série	89
Tableau XXI : répartition des motifs de consultation dans la littérature	91
Tableau XXII: Répartition en fonction du délai de consultation	93
Tableau XXIII : Comparaison de la taille tumorale clinique selon la classification TNM.....	96
Tableau XXIV : Avantages et inconvénients du GS.....	120
Tableau XXV : Traitement adjuvant en fonction du statut moléculaire	131
Tableau XXVI : Résumé des résultats en récurrence dans les principales études prospectives randomisées Comparant mastectomie et chirurgie mammaire conservatrice.	140
Tableau XXVII: Résultats de notre étude comparés à ceux de la littérature. .	141



I . Introduction	1
II . Rappel Historique	4
III. Rappels anatomiques	7
A. Généralités	8
B. La Plaque aréolo-mammelonnaire (PAM)	11
C. Artères. u.....	11
1. Le réseau pré glandulaire.	11
2. Le réseau rétro glandulaire.....	12
3. Le réseau anastomotique.....	12
D. Veines	14
1. Le réseau superficiel.	14
2. Le réseau profond.	15
3. Le réseau anastomotique.....	15
E - Réseaux lymphatiques	15
F. Les nerfs.	17
1. Le groupe antérieur.....	17
2. Le groupe latéral.....	18
3. Le groupe supérieur.	18
Anatomie Pathologie	20
I. Classification histologique des tumeurs mammaires	21
1 -Tumeurs épithéliales non infiltrantes : Les cancers in situ	21

2. Tumeurs épithéliales infiltrantes	21
2.1 Carcinome canalaire infiltrant (CCI)	22
2.2 Carcinome lobulaire infiltrant (CLI).....	22
2.3 Les autres Tumeurs infiltrantes communes.....	23
3- Maladie de Paget du mamelon.....	24
4-Tumeur conjonctivales et épithéliales malignes	24
5-Autres tumeurs malignes	24
6-Tumeurs malignes épithéliales non classées	24
7-Tume	24
I. Classification TNM :	26
III . les facteurs histopathologique	27
IV . Classification moléculaire du cancer du sein	31
Matériel et méthodes	33
I. Types et populations d'étude	34
II. Echantillonnage	35
III. Collecte des données	35
Résultats	37
I. Aspects épidémiologiques	38
1. Fréquence	38
1.1. Fréquence / nombre d'hospitalisations	38
1.2. fréquence du cancer du sein par rapport aux autres cancers gynécologiques	38

2. L'âge:	39
3- Situation sociale	40
4- Répartition des cancers du sein selon la provenance géographique.....	41
5. Antécédents personnels	41
5.1 - Antécédents gynéco-obstétricaux.....	41
5.2- antécédents médicaux	45
5.3 - Antécédents familiaux	45
II. LES MANIFESTATIONS CLINIQUES	46
1- Circonstances de découverte.....	46
1.1. Mode de découverte	46
1.2. Signes révélateurs	47
1.3 - Délai de consultation	48
2 - DONNEES DE L'EXAMEN CLINIQUE	48
2.1-Inspection	48
2.2 - Palpation.....	49
III . DONNEES DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES	52
1.La mammographie	52
2- Echographie mammaire	54
3. Le couple Mammographie / échographie	55
4- IRM mammaire	56
IV. DONNEES HISTOLOGIQUES	57
1. Cytologie	57

2. Prélèvements histologiques	57
3. résultats anatomopathologiques sur la biopsie	57
a. Type histologique	57
b .Grade SBR	58
V. Le bilan d'extension	58
VI. Classification TNM	59
1. Stade T	59
2. Stade N	60
3. Stade M	60
VI. Prise en charge chirurgicale	60
VII. - Etude anatomopathologique de la pièce opératoire	62
1- Les volumes de résections	62
2- Taille tumorale moyenne de la pièce opératoire	62
3 - TYPE HISTOLOGIQUE	62
4 - ETUDE DU GRADE HISTOPRONOSTIQUE (SBR)	62
5 - LIMITES D'EXERESE.....	63
6 - la composante intracanalalaire	63
7- les embolies vasculaires	64
8 - Etude des récepteurs hormonaux	64
9 - Etude de l'oncogène HER2/neu (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2).....	64
10-l'étude de Ki 67	65

11- Résultats du curage ganglionnaire axillaire	65
a- Nombre de ganglions prélevés	65
b- Nombre de ganglions envahis histologiquement	66
12- Reprise chirurgicale	66
a) Reprise du lit tumoral	66
b) Mastectomie	67
VIII. Les traitements adjuvants	69
1. RADIOTHERAPIE	69
2. CHIMIOOTHERAPIE	70
3. HORMONOTHERAPIE	71
4. THERAPIE CIBLEE	71
IX. RESULTATS THERAPEUTIQUES	72
1- RESULTATS CARCINOLOGIQUES	72
1-1 récurrence locorégionale	72
1-2.Métastases	73
X. séquelles esthétiques	73
Discussion	75
I. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES	76
1. INCIDENCE	76
1.1. Situation mondiale	76
1.2. Situation du Maghreb	77
2. Facteurs de risques.....	79

2.1 L'Age	79
2.2 Le sexe	80
2.3 . Niveau intellectuel	81
2.4.Antécédents gynéco-obstétricaux	81
2.5. Antécédents personnels	85
2.6. Facteurs génétiques et antécédents familiaux	86
2.7. Facteurs environnementaux et de mode de vie	87
II. Le diagnostic du cancer du sein	90
1- Le diagnostic clinique	91
1.1. Interrogatoire	91
1.2. Examen clinique	94
2 –diagnostic radiologique	97
2.1. Mammographie	97
2.2.L'échographie	99
2.3 L'imagerie par résonnance magnétique (IRM)	100
2.4.Tomodensitométrie (TEP-TDM/TDM)	101
3 - Examen histopathologie	102
3.1. Cytoponction	102
3.2. Micro et Macro biopsie	102
III . Bilan d'extension	105
IV .Traitement chirurgical	108
1. Chirurgie mammaire	110

a-1 Installation	110
a-2 Incision cutanée	110
a-3 Exérèse de la tumeur	113
a.4. chirurgie oncoplastique	115
2.chirurgie axillaire	116
2.1.Le curage axillaire	116
2.2.Le ganglion sentinelle	117
3.Validation du traitement conservateur	121
4. Les indications et contre indications du traitement conservateur	121
a. radiothérapie préopératoire	122
b. chimiothérapie néoadjuvante	123
c. Hormonothérapie néoadjuvante	123
5.Traitements adjuvants	125
1.1. la radiothérapie	125
5.2 . chimiothérapie adjuvante	128
5.3 . L'hormonothérapie adjuvante	129
5.4. Les thérapies ciblées	132
6. Complications	134
6.1.Complications de la chirurgie conservatrice	134
6.2 Complications du curage axillaire	134
7. Facteurs de risque de récurrence locale	135
7.1 . FACTEURS CLINIQUES	135

7.2- FACTEURS ANATOMOPATHOLOGIQUES	136
7. 3 .FACTEUR LIE AUX TRAITEMENT	138
8. RESULTATS THERAPEUTIQUES	139
8.1. RESULTATS CARCINOLOGIQUES	139
8.2 -RESULTATS ESTHETIQUES	141
9 - surveillance	146
A. Surveillance locoregionale	146
B - Surveillance générale	147
IX. Prévention	148
1. Prévention primaire	148
2. Prévention secondaire : Le dépistage	149
Conclusion	151
Résumés	153
Annexes	157
Bibliographie	166



Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. Il représente un véritable problème de santé publique au Maroc. Il est responsable de 36,4 nouveaux cas / 100 000 habitants par an selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca et 43,4 nouveaux cas / 100 000 habitants selon le registre des cancers de Rabat en 2012 [1,2].

Il existe différents types de cancer du sein selon les cellules à partir desquelles il se développe. Dans 95% des cas, le cancer prend sa source au niveau des cellules épithéliales de la glande mammaire. On parle alors d'adénocarcinome mammaire.

Plus rarement, le cancer peut prendre la forme de lymphomes ou de sarcomes ; les traitements sont alors très différents.

La chirurgie reste le premier traitement du cancer du sein. L'évolution de celle-ci aura été marquée par une diminution des indications de mastectomie (qui reste cependant parfois nécessaire) et par une progression des traitements conservateurs .

Depuis son introduction en 1960, le traitement conservateur (TC) est progressivement devenu le traitement de référence des cancers du sein. Des essais randomisés, NSABP (suivi à 12ans) [3], EORTC trial 10801(suivi à 10ans) [4], et NCI (suivi à 10ans) [5] ont montré l'efficacité carcinologique du traitement conservateur à long terme, par ailleurs il permet le respect de l'intégrité du sein et du corps de la patiente.

Le traitement conservateur du cancer du sein par tumorectomie avec curage ganglionnaire suivie de radiothérapie systématique et / ou chimiothérapie permet

de donner des résultats équivalents à ceux de la mastectomie en termes de survie globale comme le démontre beaucoup de séries dans la littérature [3].

Le traitement conservateur est donc un gold standard pour les tumeurs mammaires infiltrantes

T1 et T2, de moins de 5 cm non inflammatoires [6], On assiste actuellement à un développement et une extension des indications du traitement conservateur, rendue possible par plusieurs progrès majeurs :

- le dépistage précoce des lésions infracliniques
- l'apport des traitements néoadjuvants (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie)et les techniques d'oncoplastie ont permis la réalisation d'un traitement conservateur pour des tumeurs de volume important .

Ce travail se fixe comme but :

- D'avoir une estimation du profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et pronostique des patientes à qui on a proposé ce mode de traitement.
- de mettre le point sur les indications, les intérêts, les avantages, les difficultés et les limites de cette modalité thérapeutique.
- D' évaluer le traitement conservateur en termes de résultat carcinologique et de résultat esthétique. Ainsi nous apprécierons la survie globale, la survie sans métastase et la récurrence locale .



II. Rappel Historique

L'ablation totale de la glande mammaire pour permettre l'exérèse d'une tumeur du sein est décrite dans un papyrus égyptien du III^e siècle avant Jésus-Christ [7]

J.L Petit (1674-1750) en France a posé le principe de la mammectomie moderne et Heister (1683- 1750) chirurgien allemand y a ajouté l'exérèse des muscles pectoraux et des ganglions axillaires. [8]

C'est le début de la mastectomie radicale, dont William Steward Halsted (1852- 1922) chirurgien américain, à la fin du XIX^e siècle était le plus grand partisan avec sa théorie « mécaniste »

La dissémination se faisait de proche en proche, atteignant les structures adjacentes au sein et les ganglions lymphatiques avant de métastaser.

L'histoire de la chirurgie mammaire pour le cancer du sein a commencé véritablement avec la mastectomie type Halsted qui consiste à retirer la glande mammaire, les muscles, petits et grands pectoraux associé a un curage axillaire extensif au-dessus de la veine axillaire mais Les séquelles esthétiques et fonctionnelles ainsi que le lymphoedème étaient importantes et systématiques.

Certains chirurgiens, tant en France qu'aux Etats-Unis, ont étendu la chirurgie aux aires ganglionnaires mammaires internes, sous, sus-claviculaire voire médiastinales et jugulocarotidiennes, sans amélioration des résultats. L'essai randomisé réalisé par Veronesi et Valagussa [9], comparant mastectomie radicale et mastectomie radicale étendue à la chaîne mammaire interne n'a pas montré de différence en termes de survie globale ni de contrôle locorégional.

La réduction de la chirurgie a commencé avec David H. Patey (1899-1977) en 1948, en proposant la mastectomie radicale modifiée, qui consiste en une

mastectomie associée à l'ablation seule du petit pectoral et du curage axillaire toujours aussi extensif (comprenant les 3e étage de Berg).

Par la suite, le traitement s'est allégé et la mastectomie simple *avec* curage axillaire (*étages I et II de Berg*) parfois associée à une irradiation postopératoire. *a devenu le gold standard ;c'est la mastectomie radicale modifiée selon Madden (1972)* , dont les résultats en termes de survie étaient identiques à ceux de la mastectomie radicale [8], Les séquelles fonctionnelles sont réduites, et le lymphoedème n'est plus systématique .

Ce n'est qu'au début des années 1980 que la notion de traitement conservateur a pris une place incontournable *grâce* à l'étude pionnière du premier essai randomisé de Veronesi et qui comparait la mastectomie versus quadrantectomie, curage axillaire et radiothérapie, ensuite différentes études tendent à prouver qu'une chirurgie mammaire partielle associée à une radiothérapie externe contrôle aussi bien la maladie locale que la chirurgie non conservatrice et n'obère pas la survie globale. A la suite de ces essais, le traitement conservateur du sein a pris un essor considérable et ses indications ne cessent de s'élargir.

Parallèlement à l'extension des possibilités de conservation mammaire, la chirurgie des cancers du sein s'efforce de réduire les séquelles iatrogènes, à efficacité thérapeutique identique. C'est ainsi que se sont développées de nouvelles approches thérapeutiques, chirurgie oncoplastique, technique du ganglion sentinelle et chirurgie stéréotaxique. L'évaluation initiale de ces approches est extrêmement encourageante, et permet d'élargir les possibilités chirurgicales en cancérologie mammaire.



III. Rappels anatomiques

A. Généralités :

La glande mammaire est, par définition bilatérale et symétrique. Elle est placée à la face antérieure du thorax .Sa forme, son volume et son contenu vont varier au cours des différents âges de la vie et échappent donc à une description précise.

Glorifié par les artistes au cours des siècles, le sein occupe une place importante dans L'image de la femme dans notre culture et sa beauté reste un élément important de la féminité.

Le sein est donc une glande excrétoire composée de lobules, et de canaux qui débutent au niveau des lobules et se dirigent vers l'aréole et le mamelon.

C'est au niveau de la jonction ductulobulaire que se développent les cancers du sein, cancers qui se différencieront essentiellement en cancers lobulaires ou canalaire.

Le sein est une glande cutanée sudoripare spécialisée, d'origine ectodermique dont le soutien est assuré par la peau par l'intermédiaire des ligaments de Cooper, et par l'aréole où convergent les canaux galactophoriques et les cloisons conjonctives inter-lobaires.

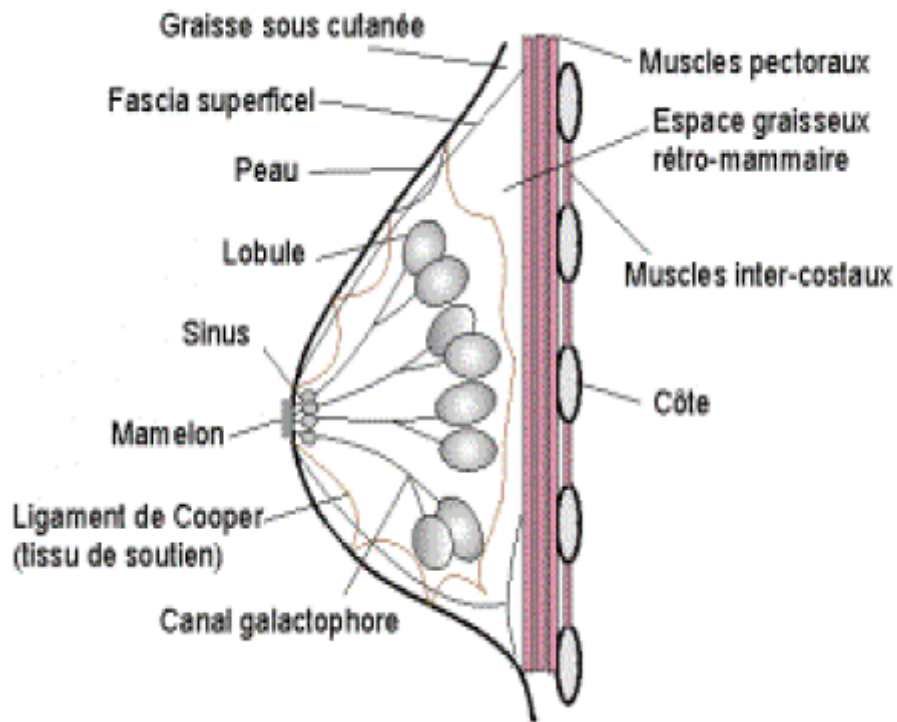


Figure 1 : Coupe sagittale schématique du sein montrant sa configuration externe

Le sein est divisé en quatre quadrants (supéro-externe, supéro-interne, inféro-interne et inféro-externe), centré sur la plaque aréolo-mamelonnaire ; le prolongement axillaire du sein est la zone frontière entre le quadrant supéro-externe et le creux axillaire.

Le sein est composé de 4 segments et de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) :

- le segment I correspond à la partie thoracique antérieure allant de la clavicule jusqu'au sillon sus mammaire ;
- le segment II entre le sillon sus mammaire et le bord supérieur de l'aréole
- la plaque aréolo-mammellaire (PAM),

- le segment III bord inférieur de la PAM et le sillon sous mammaire,
- le segment IV correspond à la peau thoracique allant du sillon sousmammaire au rebord costal.

A sa partie inférieure , il possède un étai: le sillon sous mammaire, zone de faible épaisseur hypodermique, où le fascia superficialis, la peau et les fibres distales de l'aponévrose antérieure du muscle grand pectoral entretiennent des liens étroit.

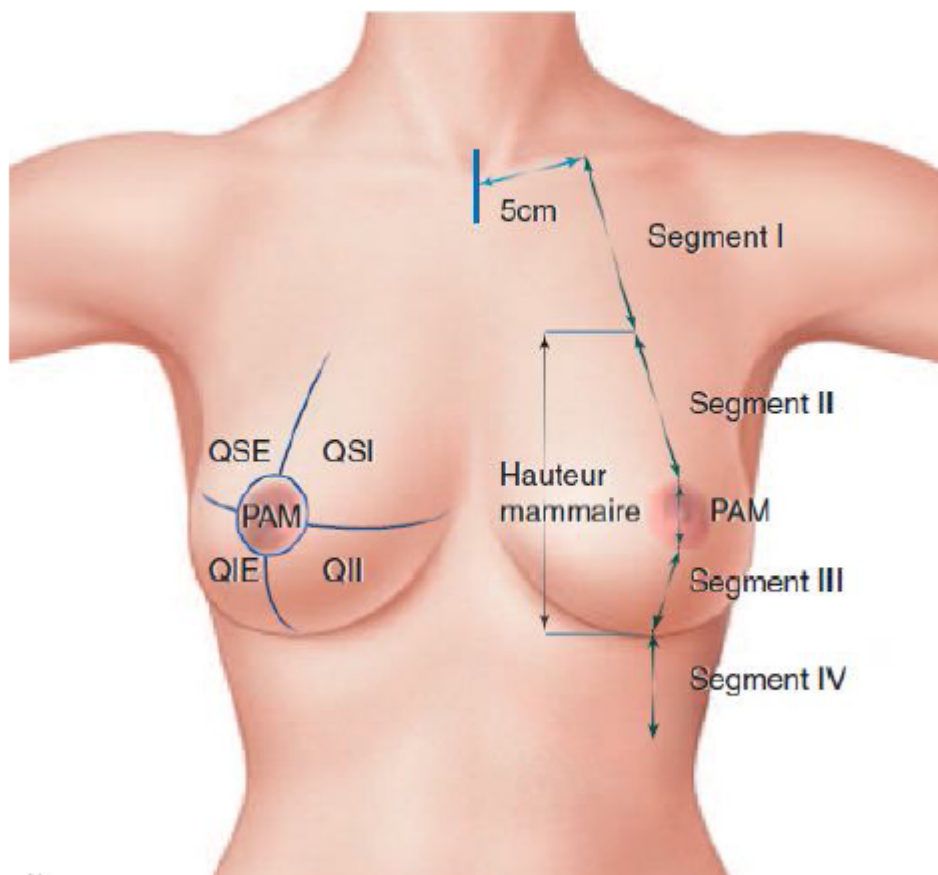


Figure 2 : Les différents quadrants et segments du Sein.[10]

B. La Plaque aréolo-mammelonnaire (PAM) :

L'aréole est un disque régulier dont la taille et la couleur varient selon les femmes.

Elle entoure la base du mamelon. Elle est pigmentée, sa peau est grenue car elle est parsemée de glandes sébacées, appelées tubercules de Morgagni. Leur volume croît notablement au cours de la grossesse et on les appelle alors les tubercules de Montgomery.

Le mamelon est placé au centre de l'aréole. Sa « longueur » est très variable d'une femme à l'autre.

L'aréole et le mamelon sont pourvus de fibres musculaires lisses qui constituent le muscle mamillaire. Sa contraction est à l'origine de l'érection du mamelon.

C. Artères. [10]

La vascularisation du sein n'est pas univoque mais comporte trois réseaux vasculaires : pré glandulaire, rétro glandulaire et anastomotique.

1. Le réseau pré glandulaire.

Situé à la face superficielle de la glande, le réseau pré glandulaire est intriqué avec le réseau dermique et provient de :

- l'artère mammaire externe qui suit le bord externe du muscle grand pectoral et se termine en trois branches, cutanée antérieure (anastomotique avec la 3^e perforante intercostale antérieure), glandulaire moyenne et musculaire postérieure ;

- le rameau cutané externe de la branche thoracique de l'artère acromiothoracique ;
- les rameaux perforants antérieurs des 2^e, 3^e, 4^e, 5^e et parfois 6^e artères intercostales,
- les rameaux perforants latéraux des 7^e et 8^e artères intercostales, qui traversent la face profonde de la glande pour rejoindre le quadrant cutané inféro externe du sein.

2. Le réseau rétro glandulaire.

Situé à la face profonde de la glande, le réseau rétro glandulaire est alimenté par :

- les branches de division profonde des perforantes intercostales internes (2^e, 3^e, 4^e, 5^e) et externes (7^e, 8^e, 9^e).
- les perforantes musculoglandulaires de la branche thoracique de l'artère acromiothoracique.

3. Le réseau anastomotique.

Entre les deux précédents, le réseau anastomotique est constitué de rameaux antéropostérieurs, au trajet sinueux entre les canaux galactophores.

Comme le reste de la glande, la PAM reçoit une double irrigation :

- réseau profond qui vascularise la PAM en suivant les canaux galactophores.
- réseau très superficiel sous dermique.

Ces deux réseaux alimentent un réseau vasculaire anastomotique sous dermique formant le cercle periaréolaire. Un de ces réseaux suffit à vasculariser l'aréole.

Cette notion est importante dans la réalisation de gestes de chirurgie oncoplastique.

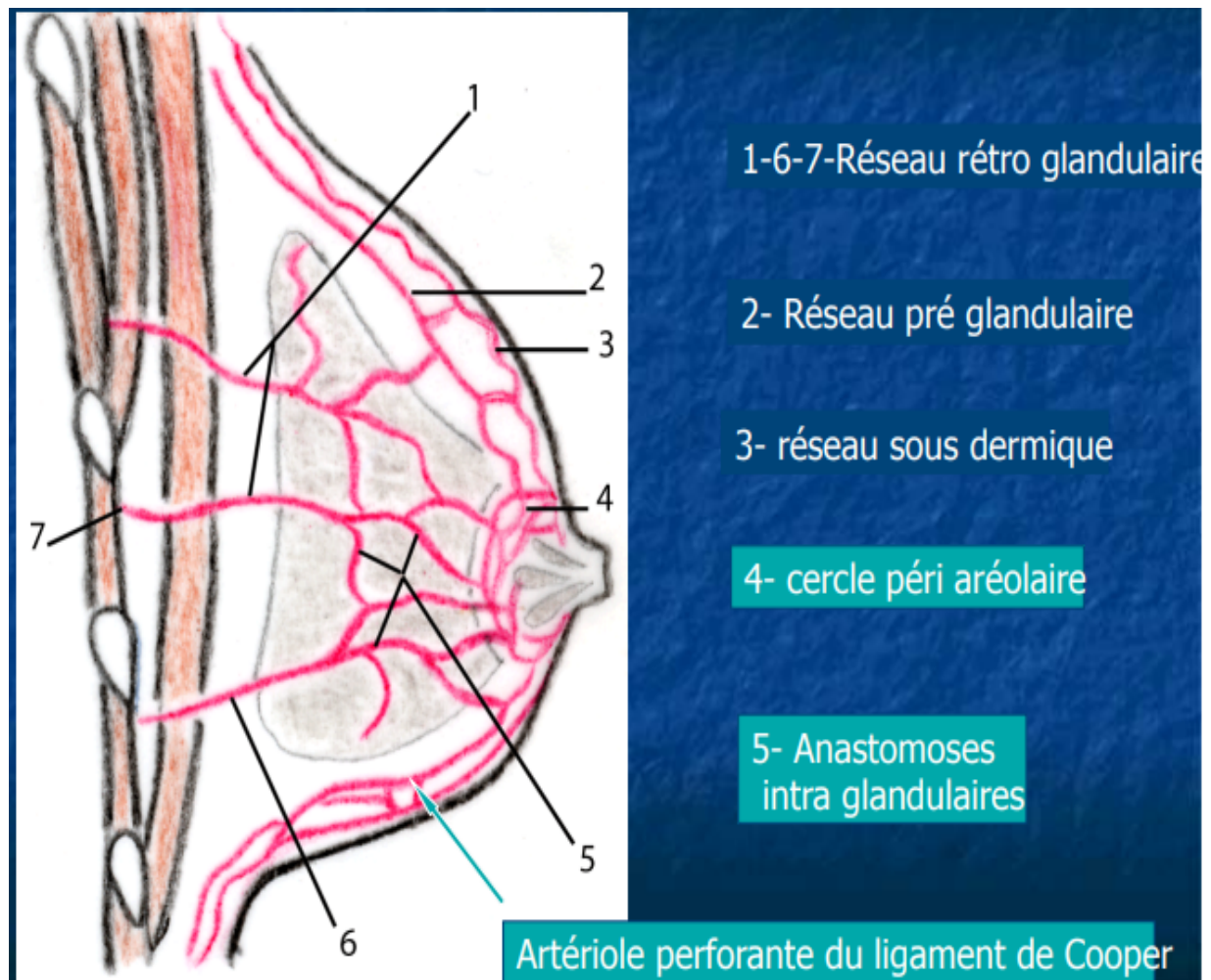


Figure 3 : réseaux vasculaires du sein. [11]

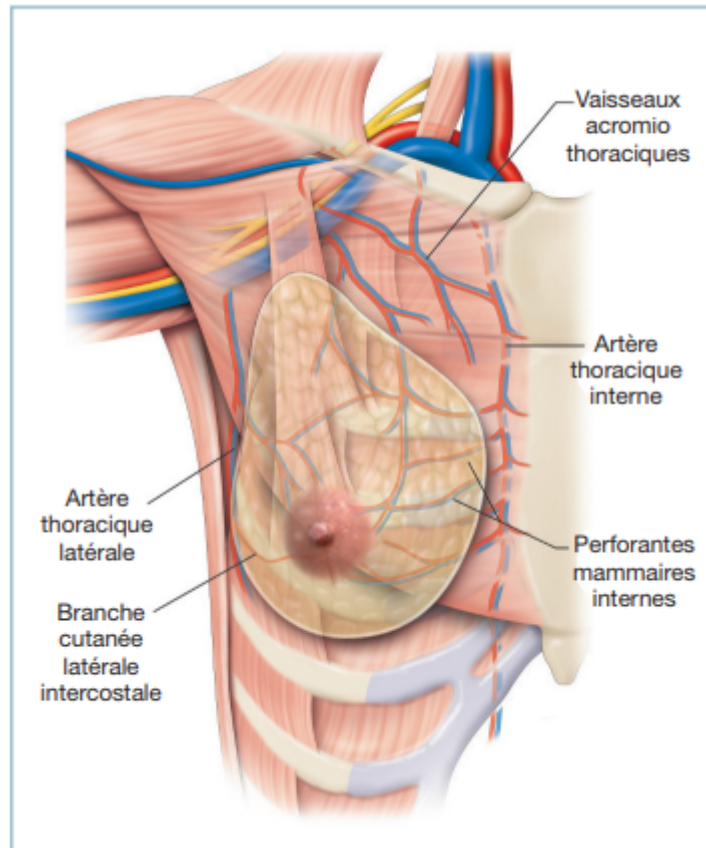


Figure 4 : Vascularisation de la glande mammaire [10]

D. Veines :

Le drainage veineux de la glande mammaire est avalvulé, et se fait aussi par trois réseaux : superficiel, profond et anastomotique.

1. Le réseau superficiel.

Riche, le réseau superficiel dessine sous la peau un réseau à large maille, surtout visible dans les quadrants supérieurs du sein. Au niveau de l'aréole, il existe un cercle péri-aréolaire quasi constant, le cercle de Haller.

2. Le réseau profond.

Le réseau profond est satellite des artères, avec en général deux veines par artère. Il existe deux axes principaux :

- mammaire externe, anastomosé avec les perforantes latérales des intercostales aortiques ;
- mammaire interne, par l'intermédiaire des perforantes intercostales antérieures.

Les veines mammaires internes droite et gauche sont anastomosées entre elles derrière le sternum.

3. Le réseau anastomotique.

Le réseau anastomotique est à peu près perpendiculaire aux réseaux superficiel et profond, qu'il unit à travers la glande et à ses bords interne et externe.

E - Réseaux lymphatiques :

➤ *Le réseau lymphatique cutané* : Il existe un double réseau :

- Le plexus superficiel ou dermique
- Le plexus profond ou sous dermique. Ce réseau communique avec celui des territoires voisins.

Il y a deux types de collecteurs :

- ❖ Les collecteurs principaux se dirigent vers les ganglions axillaires
- ❖ Les collecteurs accessoires se dirigent vers les voie sus claviculaire, la voie mammaire interne et vers le sein opposé.

➤ *Le réseau lymphatique glandulaire* : Il existe un réseau superficiel et un réseau profond anastomosés. Ils se drainent vers deux types de collecteurs :

certaines suivent les galactophores se jettent dans le plexus sous aréolaire et d'autres quittent la glande par sa périphérie.

Les collecteurs se drainent vers les noeuds axillaires et noeuds mammaires internes.

➤ *Les ganglions axillaires* : Il existe 5 groupes : inférieur, mammaire externe, scapulaire, central, sous claviculaire 10 à 40 ganglions. Ils forment une masse continue.

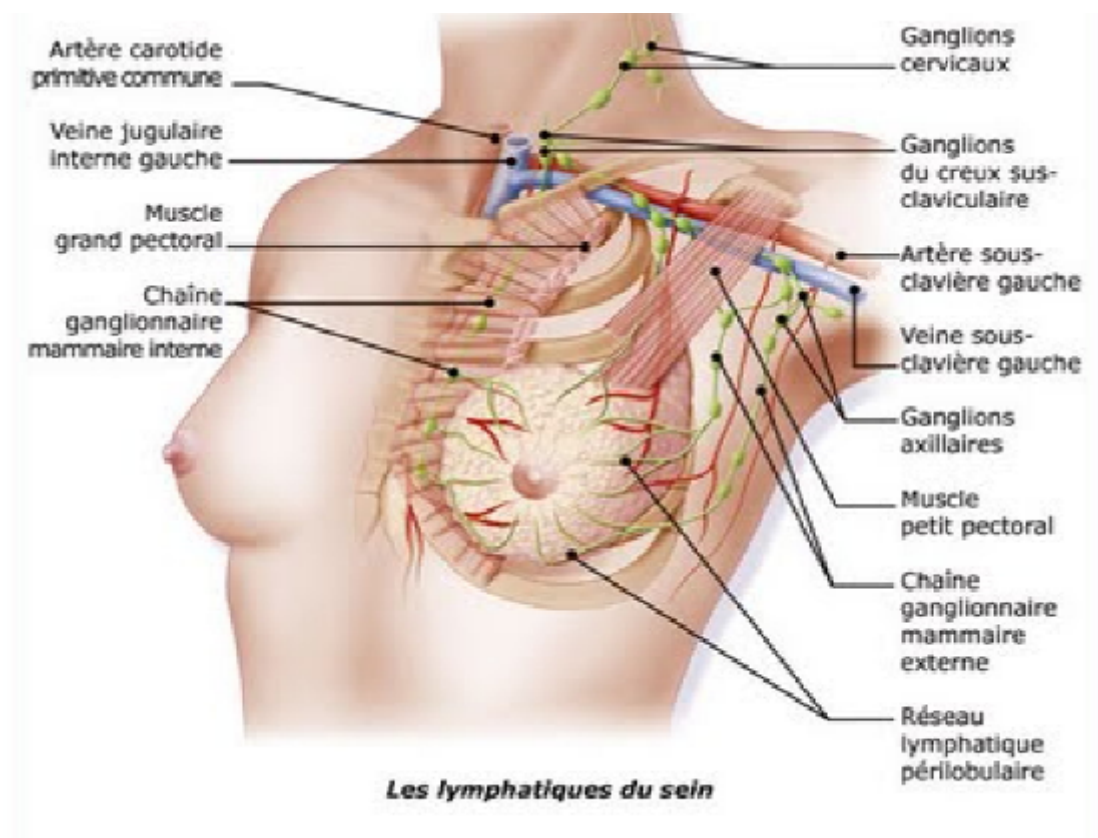


Figure 5 : les voies lymphatiques du sein. [10]

Le Ganglion Sentinelle.

Le ganglion sentinelle représente le premier relais d'une chaîne lymphatique drainant

un territoire défini. En tant que « sentinelle », il est le premier à retenir les cellules tumorales en migration après leur pénétration dans les vaisseaux lymphatiques.

Ce concept de « ganglion sentinelle » repose sur l'hypothèse que, si celui-ci est libre de tout dépôt métastatique, les ganglions situés en aval sur la chaîne lymphatique le seront aussi.

Le but de l'application de ce concept au cancer du sein est d'éviter un curage axillaire inutile, procédure n'ayant qu'une valeur diagnostique et grevée d'une morbidité non négligeable.

La recherche et l'identification du GS nécessite l'injection d'un marqueur, qu'il s'agisse d'un colorant et/ou d'un colloïde radioactif.

F. Les nerfs.

Le sein est innervé par trois groupes de nerfs qui convergent vers la plaque aréolo-mamelonnaire.

1. Le groupe antérieur.

Le groupe antérieur comprend les branches cutanées antérieures des 2^e, 3^e, 4^e et 5^e nerfs intercostaux. Elles émergent 1 cm en-dehors du sternum avec les branches perforantes de l'artère thoracique interne. Elles se divisent en une grosse branche externe à destination mammaire et une branche interne, petite pour la peau pré-sternale. Ces branches cheminent devant la glande.

2. Le groupe latéral.

Le groupe latéral provient des rameaux cutanés latéraux des 4^e et 5^e nerfs intercostaux.

Les nerfs de ce groupe perforent l'espace intercostal sur la ligne axillaire moyenne et se divisent en une branche antérieure à destinée mammaire et une branche postérieure à destinée thoracique.

Ces branches cheminent entre le fascia superficialis et l'aponévrose du muscle grand pectoral et abordent la glande par sa face postérieure. Elles suivent les travées conjonctives interlobaires puis cheminent entre les galactophores. Ils donnent des collatérales glandulaires et des branches qui suivent les ligaments de Cooper et innervent la peau péri-aréolaire.

3. Le groupe supérieur.

Le groupe supérieur provient de la branche sus-claviculaire du plexus cervical superficiel.

La peau de la région mammaire correspond aux dermatomes T2, T3, T4 et T5, le mamelon et l'aréole correspondent à T4.

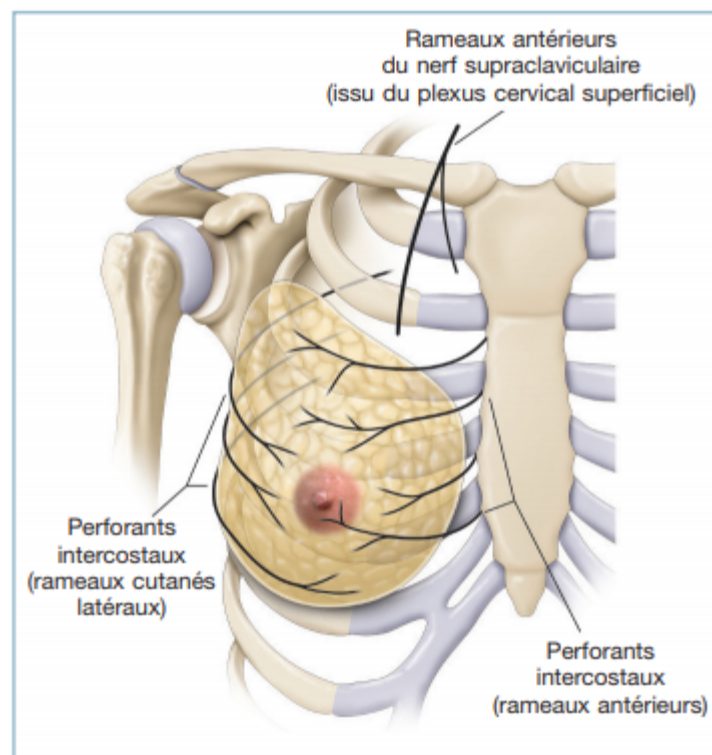


Figure 6 : Innervation de la glande mammaire [9]



I. Classification histologique des tumeurs mammaires :

Les carcinomes représentent la presque totalité des tumeurs malignes. Les sarcomes, les lymphomes et les métastases ne représentent que moins de 2% des cas.

1 -Tumeurs épithéliales non infiltrantes : Les cancers in situ :

Ils représentent 15 à 20 % des cancers du sein. Il s'agit d'une prolifération maligne de cellules glandulaires restant confinées dans le système ductulo-lobulaire, sans franchissement de la membrane basale. Il n'y a donc pas d'envahissement du tissu conjonctif.

On reconnaît deux formes de cancer in situ : le carcinome canalaire in situ (CCIS) et le carcinome lobulaire in situ (CLIS)

2. Tumeurs épithéliales infiltrantes

Elles représentent 98% de l'ensemble des cancers du sein

Également appelés invasifs, dont les cellules tumorales envahissent le tissu conjonctif , générant alors un risque de métastases locorégionales ou à distance.

Ce caractère infiltrant traduit la perte des propriétés habituelles d'une cellule. Les cellules cancéreuses perdent ces propriétés normales pour en acquérir de nouvelles. Elles acquièrent une mobilité qui leur permet de se détacher du canal d'origine et de s'infiltrer dans les tissus voisins .

Seuls les 2 types de carcinomes les plus fréquents seront développés dans ce chapitre :

- Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique (canalaire TNS ou SAI)
- Carcinome lobulaire infiltrant

2.1 Carcinome canalaire infiltrant (CCI)

Il s'agit de la forme la plus fréquente de cancers du sein, représentant environ 80% des carcinomes mammaires infiltrants. Les termes de « type non spécifique » (TNS) ou « sans autre indication » (SAI) correspondent au fait que ces tumeurs ne présentent pas de caractéristiques morphologiques suffisantes pour les classer dans une autre catégorie. Ces tumeurs représentent donc un groupe hétérogène de morphologies très variables.

Il s'agit le plus souvent d'une tumeur palpable, visualisée sous la forme d'une opacité stellaire en mammographie.

La tumeur dite à « composante intracanaulaire extensive » (EIC+) si elle comporte une forte composante intracanaulaire à la fois sur au moins 25% de sa surface infiltrante et en périphérie.

Le risque de récurrence locale, si la malade a eu un traitement conservateur, est directement lié à la présence de ce caractère .

2.2 Carcinome lobulaire infiltrant (CLI)

Ils représentent 5 à 15% des carcinomes infiltrants, Les formes bilatérales et multicentriques sont fréquentes.

Au microscope, il est défini par l'aspect morphologique des cellules invasives comparables aux cellules du carcinome lobulaire in situ : cellules de

petite taille, peu cohésives, avec peu de mitoses, dispersées ou arrangées en file indienne au sein d'un stroma fibreux. On décrit plusieurs variantes : solide, alvéolaire, pléomorphe ou encore à cellules en « bagues à chaton » [7].

2.3- Les autres Tumeurs infiltrantes communes:

- ❖ Carcinome tubuleux
- ❖ Carcinome cribiforme infiltrant
- ❖ Carcinome médullaire :
 - carcinome mucineux (ou colloïde)
 - carcinome à cellules en bague de chaton
 - cystadénocarcinome et carcinome à cellules cylindriques sécrétantes
- ❖ Tumeur neuroendocrine du sein :
 - Carcinome neuroendocrine de type solide
 - Carcinoïde atypique
 - Carcinome à petites cellules
 - Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
- ❖ Carcinome papillaire infiltrant
- ❖ Carcinome micro papillaire infiltrant
- ❖ Carcinome apocrine
- ❖ Carcinome métaplasique :
 - Carcinome métaplasique de type épithélial pur carcinome épidermoïde :
 - Adénocarcinome avec métaplasie à cellules fusiforme

- Carcinome adénosquameux
- Carcinome mucoépidermoïde
- Carcinome métaplasique mixte à composante épithélial et conjonctival
- ❖ Carcinome à cellules riches en lipides
- ❖ Carcinome sécrétant
- ❖ Carcinome oncocytique
- ❖ Carcinome adénoïde kystique
- ❖ Carcinome à cellules acineuse
- ❖ Carcinome à cellules claires
- ❖ Carcinome sébacé
- ❖ Carcinome inflammatoire

3- Maladie de Paget du mamelon

4-Tumeur conjonctivales et épithéliales malignes :

- Cystosarcome phyllode malin
- Carcinosarcome

5-Autres tumeurs malignes :

- Sarcomes des tissus mous
- Tumeurs malignes de la peau
- Lymphomes malins

6-Tumeurs malignes épithéliales non classées

7-Tumeurs métastatiques

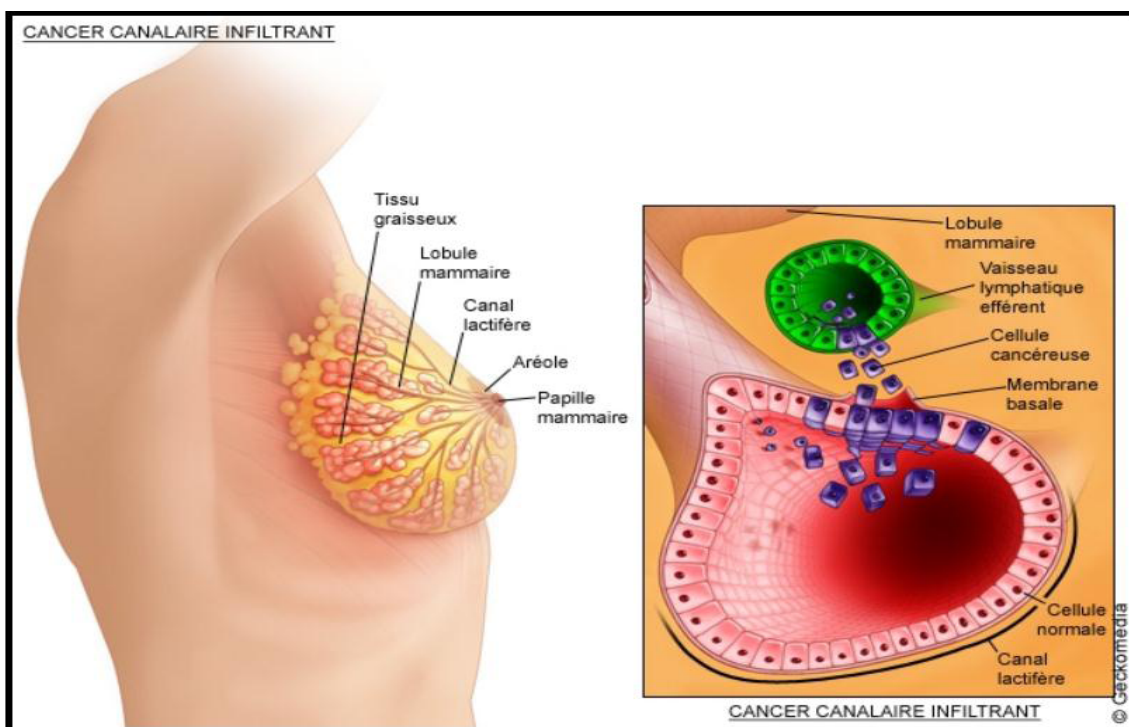
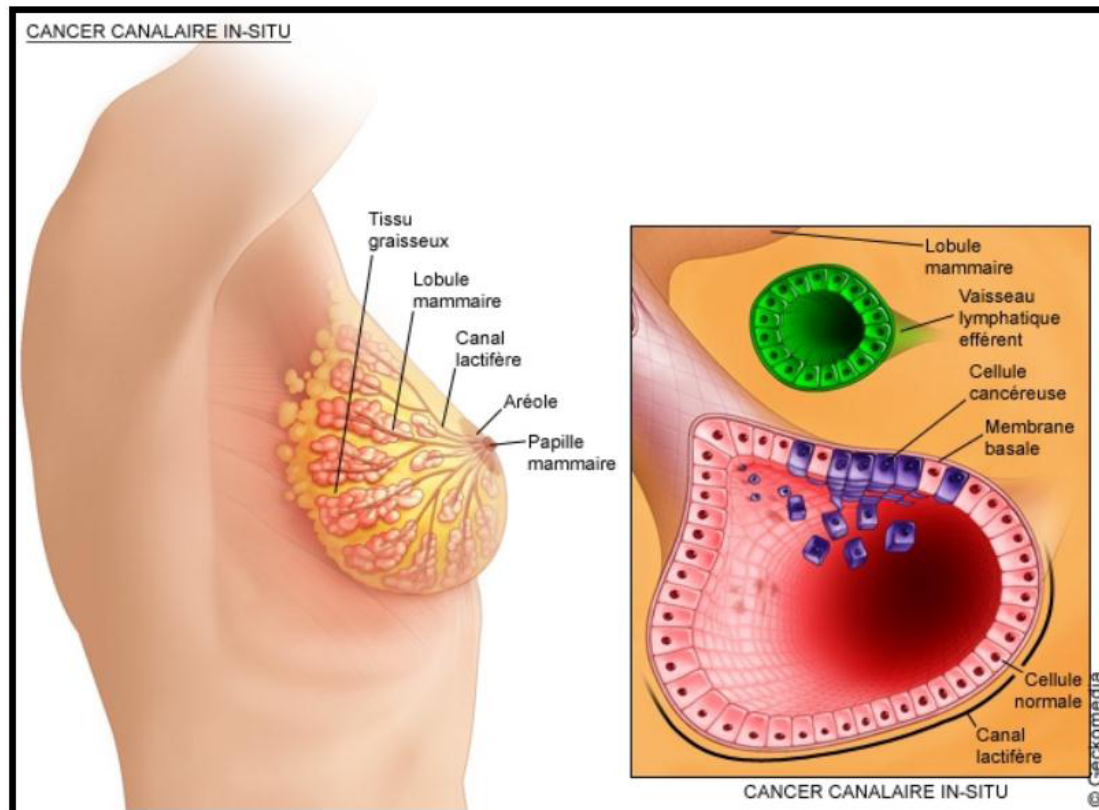


Figure 7 : Schématisation du cancer canalaire in situ et infiltrant

II. Classification TNM : [10]

La classification TNM (Tumor Node Metastasis) est la norme acceptée internationalement pour la stadification du cancer, publiée par le UICC (*Union for International Cancer Control*).

La classification TNM est un système basé sur la mesure de la tumeur primitive (T), le statut des adénopathies régionales (N pour lymph Node) et l'absence ou la présence de métastases (M) . (annexe 1)

La classification pTNM est la classification histopathologique, p correspondant à “pathology”.

TNM désigne :

- T correspond à la taille de la tumeur primaire
- N correspond à la participation régionale ganglionnaire
- M correspond à la présence ou non de métastase à distance

Ensuite, les différentes classes TNM sont regroupées en stades [11]:

Tableau I : Les différents stades du cancer

Stade	Tumeur (T)	Ganglions (N)	Métastase (M)
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
III A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
III B	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
III C	Tout T	N3	M0
IV	Tout T	Tout N	M1

III . Les facteurs histopathologique :

❖ Le grade SBR

Différents systèmes de grading existent, le plus ancien et le plus utilisé étant celui de Scarff Bloom Richardson (SBR) modifié par Elston et Ellis (Grade de Nottingham).

Le grade SBR constitue un facteur pronostique majeur. Il s'applique à tous les carcinomes infiltrants (sauf le carcinome médullaire et le carcinome micro-invasif), permettant de classer les tumeurs en trois grades (I, II et III) en fonction de l'appréciation de 3 facteurs : la formation glandulaire, le pléomorphisme nucléaire et l'index mitotique cotés de 1 à 3 (Tableau II).

Les éléments sont successivement additionnés afin d'obtenir le score global. Plus ce score est élevé, plus la tumeur est agressive et plus le pronostic est mauvais [13]. Les cancers de grade I sont mieux différenciés tandis que les cancers de grade III le sont moins [14].

Tableau II : Grades histopronostiques SBR modifiés par Ellis et Elston [15]

Critères histologiques	Scores
1. Différenciation tubulo-glandulaire (proportion de tubes ou de glande dans la tumeur):	
> 75%: tumeur bien différenciée	1
10-75%: tumeur moyennement différenciée	2
< 10%: tumeur peu différenciée	3
2. Pléiomorphisme nucléaire (atypies cellulaires):	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléiomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, nucléoles prédominants	3
3. Nombre de mitoses (à compter sur 10 champs au Gr*400):	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
> 12 mitoses	3
Grades :	Total des scores
Grade I	3, 4, 5
Grade II	6, 7
Grade III	8, 9

❖ Les récepteurs hormonaux

Le statut hormonal de la tumeur est défini par l'expression ou non des récepteurs oestrogéniques et/ou progestéroniques (ER et/ou PR). La méthode de choix est la technique immunohistochimique sur des coupes histologiques de tumeur fixée et incluse en paraffine.

Outre la prédiction d'une hormonosensibilité tumorale, l'expression des récepteurs hormonaux est également un facteur de bon pronostic.

❖ La surexpression HER2 :

Le gène *HER2* (*Human Epidermal Growth factor Receptor-2*) est un proto-oncogène impliqué dans la synthèse d'une protéine de surface HER2 qui est un récepteur à activité tyrosine kinase. Ce récepteur intervient dans la régulation de la croissance, de la division et de la différenciation cellulaire. L'existence d'une amplification récurrente du gène du récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase HER2 sur le bras long du chromosome 17 dans les cancers du sein est un événement oncogénique qui entraîne une augmentation de la prolifération cellulaire par l'activation de voies de signalisation avalées et l'addiction à l'oncogène HER2 des cellules tumorales. Pour tout nouveau cas de cancer du sein invasif, la connaissance du statut HER2 de la tumeur est indispensable pour établir le plan thérapeutique de la patiente.

L'Immunohistochimie est la technique de première intention pour toute détermination du statut HER2 : elle évalue le niveau d'expression de la protéine HER2 par une échelle semi-quantitative reposant sur l'intensité et le pourcentage de cellules tumorales positives (score 0, 1+, 2+ et 3+).

Une recherche d'amplification par hybridation *in situ* est nécessaire lorsque le score est 2+.

La technique FISH permet de compter le nombre de copies du gène HER2. L'événement biologique qui est recherché est l'amplification du gène, c'est-à-dire la présence d'un nombre au moins égal à 6 copies du gène HER2 dans le noyau des cellules tumorales. [16]

Cette surexpression d'HER2 est associée à un mauvais pronostic en termes de survie sans récurrence et de survie globale, indépendamment des autres facteurs

pronostiques connus , Ces tumeurs grandissent plus rapidement, sont plus agressive et beaucoup moins sensibles à la chimiothérapie ou à l'hormonothérapie. Historiquement, dans le CS, la surexpression d'HER2 a été retrouvée dans 10 à 30 % des cas [17] . Mais le développement de l'anticorps humanisé anti-HER2 « le trastuzumab »(Herceptin1), initié dans les années 1990, correspond à une avancée majeure dans la prise en charge de ces tumeurs.

La thérapie ciblée anti-HER2 est indiquée en cas de : tumeurs 3+ et les tumeurs 2+ et FISH ou CISH/SISH+

Association de trastuzumab et différents schémas de chimiothérapie (taxanes, anthracyclines), permet une augmentation significative de la survie sans progression (bénéfice absolu de 18 % à 4 ans) et de la survie globale (bénéfice absolu de 4,8 % à 4 ans) en situation adjuvante [18] . Cet association a démontrée son efficacité en situation de cancers du sein localisés ou en phase métastatique [19]

Le principal effet secondaire de trastuzumab est la toxicité cardiaque (grades 3–4 < 5 %) généralement réversible.

❖ **Ki67 :**

L'anticorps Ki67 est un marqueur de prolifération exprimé par les cellules en cycle (phases G1, G2 ,S ,M).Des études récentes concordent pour montrer la valeur pronostique défavorable d'un index Ki67 élevé .De nombreuses études en cours pour améliorer la standardisation de la lecture et le choix du seuil de positivité (entre 10à 20% selon les études)

IV . Classification moléculaire du cancer du sein :

Les études fondatrices proviennent des travaux de *Perou* et *Sorlie* qui ont analysé les profils d'expression de 115 tumeurs indépendantes du sein et classé les tumeurs mammaires en quatre groupes : Luminal A et B, Basal et HER2 [20, 21] (Tableau II).

Profil Luminal :

- Le profil Luminal A : montre une forte expression des récepteurs à l'oestrogène, et à la progestérone, alors que l'herceptest est négatif. Ce sont des tumeurs hormonosensibles pures et bénéficient de monothérapie antihormonale [22.23].

- Le profil Luminal B : les récepteurs à l'oestrogène sont moins exprimés en plus d'une expression plus élevée des gènes liés à la prolifération. La forte prolifération dans ce phénotype entraîne un risque relatif de rechute par rapport au sous type luminal A. Selon la surexpression ou l'absence d'expression du HER2, on distingue les tumeurs Luminal B HER2+ et les tumeurs Luminal B HER2- [101]. Le Ki-67 est considéré comme un critère de prise de décision pour différencier entre les tumeurs Luminal A et les tumeurs Luminal B HER2-.

- **Profil basal-like** : ce sont les tumeurs triples négatives n'exprimant ni les récepteurs hormonaux ni le HER2 ; le phénotype basal doit en plus exprimer des marqueurs « basaux » à savoir les CK5/6 (Cytokératines), CK17, CK14, EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), c-kit, la Moesin, la Caveolin, NGFR/p75 (Nerve Growth Factor Receptor).

- **Le profil HER2** : les tumeurs HER2 sont définies par une absence d'expression des récepteurs oestrogéniques et progestéroniques avec une

surexpression du HER2 et des co-amplifications de gènes comme la topoisomérase 2 alpha (cible des Anthracyclines) et du c-myc [24].

Tableau III : Classification moléculaire du cancer du sein [25, 26]

Soutype intrinsèque	définition clinicopathologique
Luminal A	Luminal A ER et/ou PgR positif (PgR $\geq$ 20%) HER2 négatif Ki 67 faible ($\leq$ 10%) *
Luminal B	Luminal B (HER2 négatif) ER et/ou PgR positif (PgR < 20%) HER2 négatif Ki-67 (> 20-29%)
	Luminal B (HER2 positif) ER and/or PgR positif Ki-67 quelconque HER2 surexprimé
	HER2 positive (non luminal) HER2 surexprimé ER et PgR négatifs
surexpression Erb-B2	
Basal-like	ER et PgR négatifs HER2 négatif

- Cancer du sein inflammatoire :

Les formes inflammatoires constituent les formes de cancer du sein les plus agressives et représentent environ 2.5% de tous les cancers du sein dans le monde. Leur pronostic est dans la majorité des cas péjoratif et redoutable lié à la fréquence élevée d'envahissement ganglionnaire et de métastases [27, 28,29].



Matériel et méthodes

I. Types et populations d'étude

Nous rapportons une étude rétrospective incluant tous les cas de cancers mammaires localisés ayant bénéficiés d'un traitement conservateur . Les patientes sont colligées sur une période de 5 ans allant de Janvier 2013 à décembre 2017 au sein du service de gynécologie obstétrique « M1 » de CHU de Rabat . Durant cette période, 281 cas de cancer du sein chez la femme ont été admis dans notre service dont 30cas (soit 11 %) ont bénéficié d'un traitement conservateur et 251 (soit 89 %) d'un traitement radical type Patey (Figure :8).

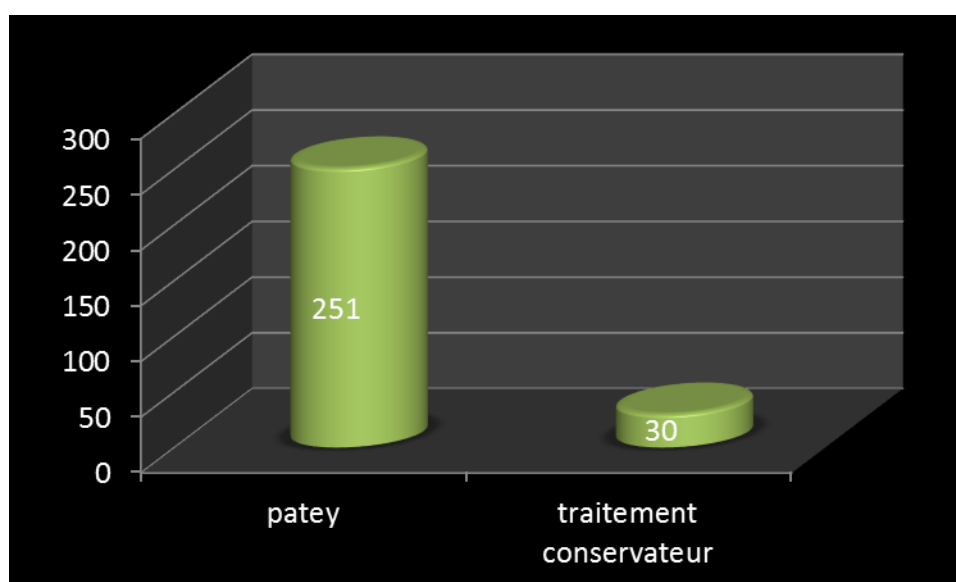


Figure 8 : Nombre de cas de cancer de sein traités au service de gynécologie obstétrique « M1 » durant la période allant de janvier 2013 à décembre 2017 .

II. Echantillonnage :

✓ Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude tous les patientes ayant un cancer du sein confirmé par l'histologie pendant la période de l'étude et qui ont bénéficiée d'une chirurgie conservatrice avec un traitement adjuvant .

✓ Critères d'exclusion :

- les tumeurs mammaires sans preuve histologique de malignité dans le dossier médical

- les tumeurs localement avancées pour lesquelles une chimiothérapie néoadjuvante était indiquée .

III. Collecte des données :

Les patientes ont été identifiées à partir des données des registres d'hospitalisation des services de gynécologie obstétrique "M1 " et de service radiothérapie-oncologie (INO) de CHU de rabat .

Le recueil des données a été fait à partir :

✓ des dossiers d'hospitalisation;

✓ des comptes rendus opératoires .

✓ des comptes rendu de l'étude histologique de la biopsie et de la pièce opératoire

✓ des fiches de protocoles thérapeutiques et de surveillance des traitements adjuvants.

L'étude a été réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation dont un modèle est porté en (annexe 2). L'analyse informatique de nos dossiers était faite par le logiciel Excel. Les résultats sont exposés en moyenne et en pourcentage.

L'analyse statistique des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS .



I. Aspects épidémiologiques :

1. Fréquence :

1.1. Fréquence / nombre d'hospitalisations:

Durant la période concernée par notre étude, de janvier 2013 jusqu'en décembre 2017, le nombre de patientes hospitalisées pour pathologies gynécomammaires au service de gynécologie obstétrique et d'endoscopie « M1 » de la Maternité Souissi était de 1870 patientes. Le cancer du sein représentait 281 cas soit 13% des hospitalisées, ce qui signe l'importance de cette pathologie dans notre contexte (figure n°9).

1.2 . Fréquence du cancer du sein par rapport aux autres cancers gynécologiques :

Le cancer du sein représentait 63 % de l'ensemble des cancers gynécomammaires hospitalisés dans le service , suivi par le cancer du col avec 15.5% puis le cancer de l'endomètre avec 14 % des cas hospitalisés.(Tableau IV)

Tableau IV : Fréquence du cancer du sein par rapport aux autres cancers gynécologiques durant la période de notre étude

Type de cancer gynécologique	Effectif		Pourcentage
Cancer du sein	281		63 %
Cancer du col	6565	70	15.5 %
Cancer de l'endomètre	4040	65	14 %
Cancer de l'ovaire	2626	30	7 %
Cancer de la vulve	2222	2	0.40%
Cancer de vagin	2222	1	0.20 %
Total	4444	449	100%

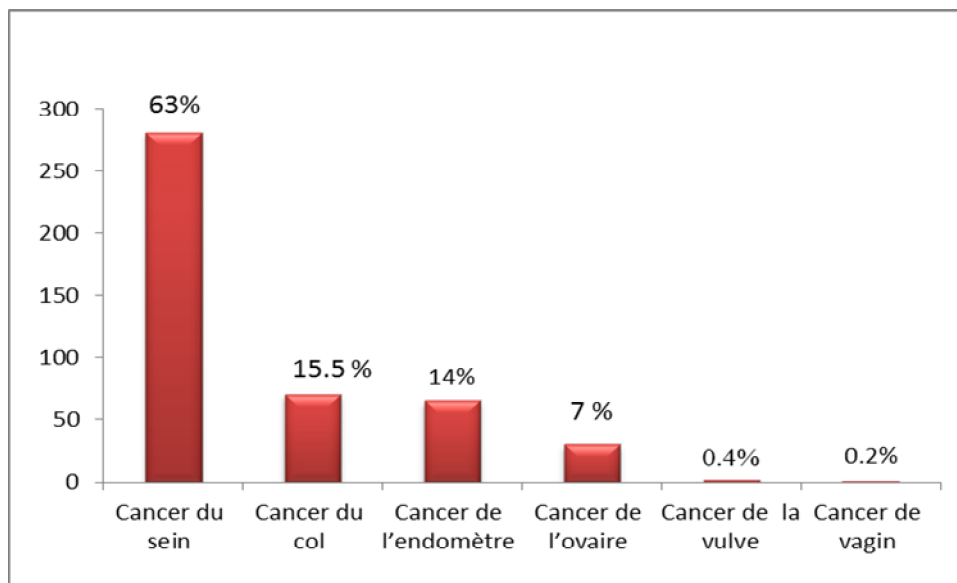


Figure 9 : Répartition des cancers au niveau du service de gynécologie obstétrique (M1) de CHU de Rabat pendant 5ans

2. L'âge: :

La moyenne d'âge était de 47 ans avec des extrêmes allant de 27 ans à 71 ans.

La répartition des malades par tranche d'âge montrait que la tranche la plus dominante était celle de 40-49 ans soit 40 % des cas .

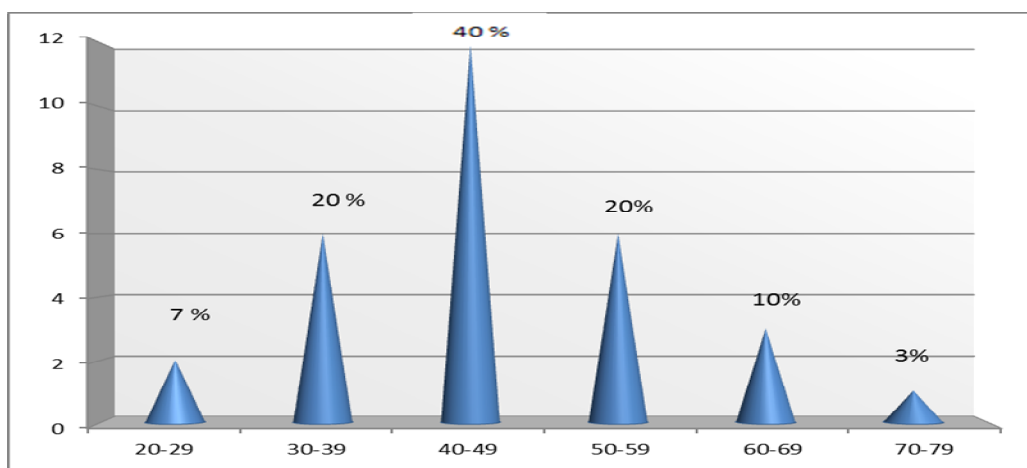


Figure 10 : répartition des cas en fonction de la tranche d'âge

3- Situation sociale :

Parmi nos patientes 70 % sont mariées .

67 % des patientes étaient illettrées, contre 33 % des patientes avec un niveau primaire, secondaire ou universitaire .

Seule 13 % de cet échantillon avaient une profession, les autres étaient des femmes au foyer (87 %)

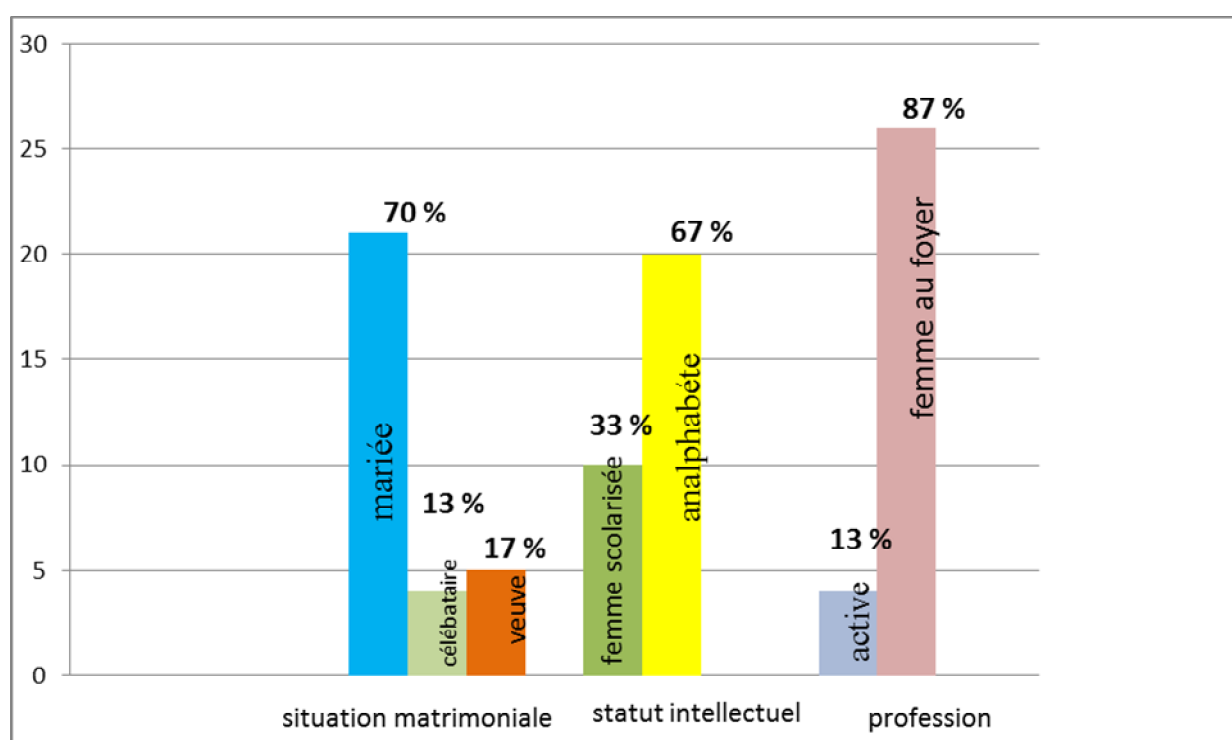


Figure 11 : Données sociales de nos patientes

4- Répartition des cancers du sein selon la provenance géographique:

Environ 70 % des patientes proviennent de la région Rabat Salé Kénitra (figure 12).

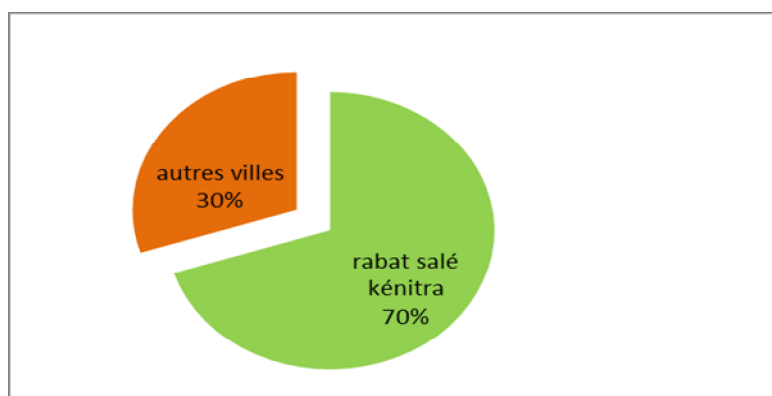


Figure 12 : répartition des malades en fonction de leur provenance

5. Antécédents personnels :

5.1 - Antécédents gynéco-obstétricaux

5.1.1- L'âge de ménarche :

L'âge de ménarche a été précisé chez 21 cas

L'âge moyen lors des premières règles était de 13.9 ans, la majorité de nos patientes (soient 70 %) avaient eu leur première règle a un âge supérieur à 12 ans, dont seulement 7 % l'avaient a un âge plus de 16 ans sans aucun cas de ménarche précoce (avant 12ans).

Tableau V : Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche

Age de la ménache	Effectif	Pourcentage (%)
12 ans	0	0
12-16 ans	19	63
> 16 ans	2	7
Imprécise	9	30
Total	30	100

5.1.2 - La contraception orale (CO) :

Dix neuf (19) de nos patientes ont pris une contraception orale de type oestroprogestatif normo dosé (soient 63 % des cas) dont 68 % étaient sous contraception au moment du diagnostic.

La durée moyenne de prise de pilule était de 6.8 ans avec des extrêmes allant de 1 an à 17 ans.

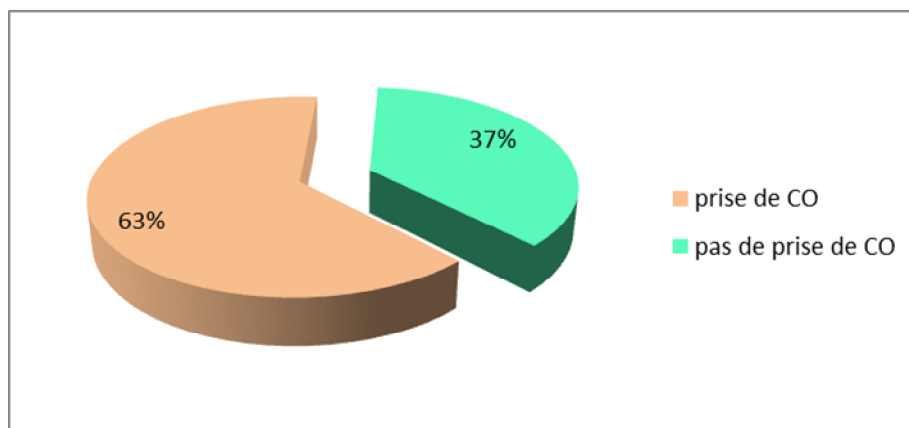


Figure 13 : Répartition des patientes en fonction de la prise de contraception orale

5.1.3- L'âge de la première grossesse:

Ce facteur de risque n'était pas apprécié dans la plupart des dossiers médicaux .

5.1.4- Répartition des cas selon la parité:

La parité variait entre 0 et 10 enfants vivants, les multipares avec 3 enfants vivants et plus représentaient 50% des cas , alors que les nullipares représentaient 20 % des cas.

Les pauci pares avec au maximum de 2 enfants vivants comptaient pour 30% des cas

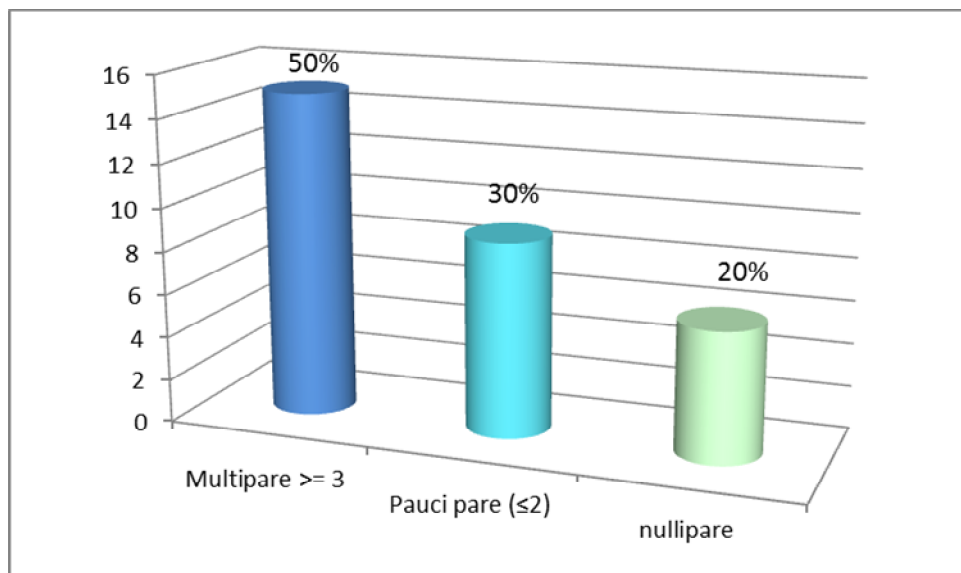


Figure 14 : répartition des patientes en fonction de la parité

5.1.5- Allaitement :

L'allaitement maternel aux deux seins a été retrouvé chez 24 femmes soit 80 % dont 37 % ont allaité pendant 2 ans ou plus .

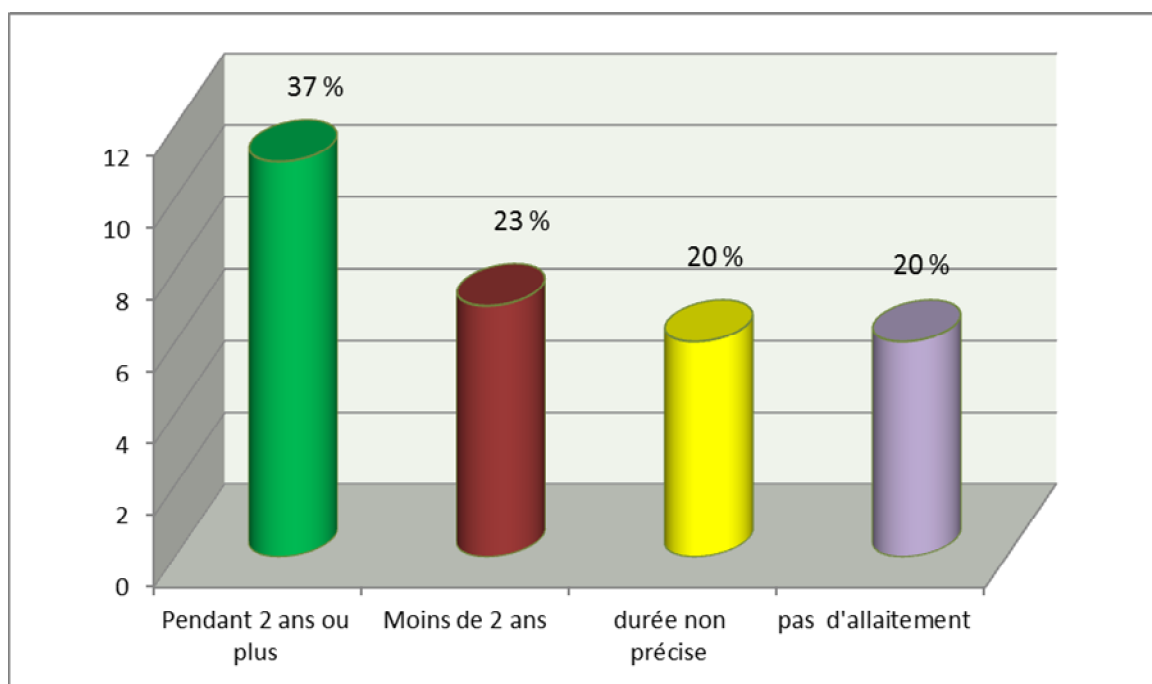


Figure 15 : répartition selon la notion d'allaitement au sein et sa durée

5.1.6- Statut hormonal et âge de la ménopause :

Dans notre série, les patientes ménopausées ont représenté 40 % des cas (12 patientes) au moment du diagnostic .

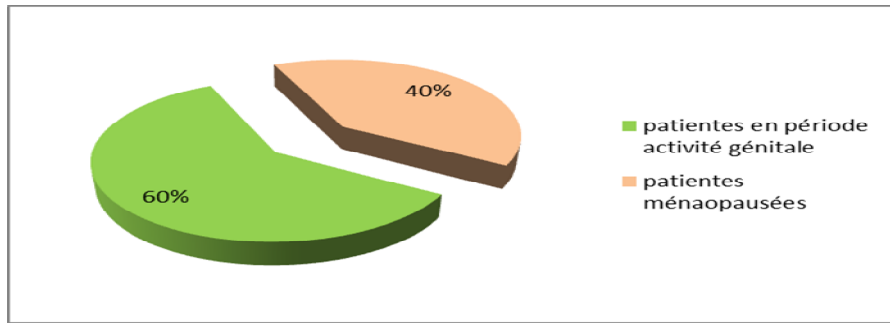


Figure 16 : Répartition des femmes selon le statut hormonal.

L'âge de survenue de la ménopause été compris entre 45 ans et 57 ans, avec une moyenne de 51 ans. Deux femmes parmi les ménopausées avaient une ménopause tardive (>55ans) soit environ 7 % de la série.

Cependant, aucune des patientes ménopausées n'était sous traitement hormonal substitutif

5.1.7 - Antécédents de pathologie mammaire bénigne :

aucune patiente n'avait présenté une mastopathie bénigne

5.2- Antécédents médicaux :

Trois patientes présentaient une HTA chronique, deux étaient diabétiques (diabète type 2) et une patiente était suivie pour une dysthyroïdie

5.3 - Antécédents familiaux :

Dans notre série, un antécédent familial de cancer du sein a été retrouvé chez 2 patientes soit 7 % des cas . Il s'agissait de cancer du sein de 3 ème degré chez une patiente et de 4 ème degré chez l'autre .

Concernant les antécédents des autres cancers gynécologiques ; on note la présence de cancer du col chez la sœur d'une patiente et un cancer de l'endomètre chez la tante maternelle d'une autre patiente.

Pai ailleurs , aucun antécédent familial de cancer de l'ovaire ou du colon n'a été rapporté dans notre étude .

II. LES MANIFESTATIONS CLINIQUES:

1- Circonstances de découverte:

1.1. Mode de découverte:

La découverte du cancer du sein est dans 93 % des cas faite par la patiente elle-même, et dans 7% des cas lors d'un examen médical dans le cadre de campagne de dépistage .

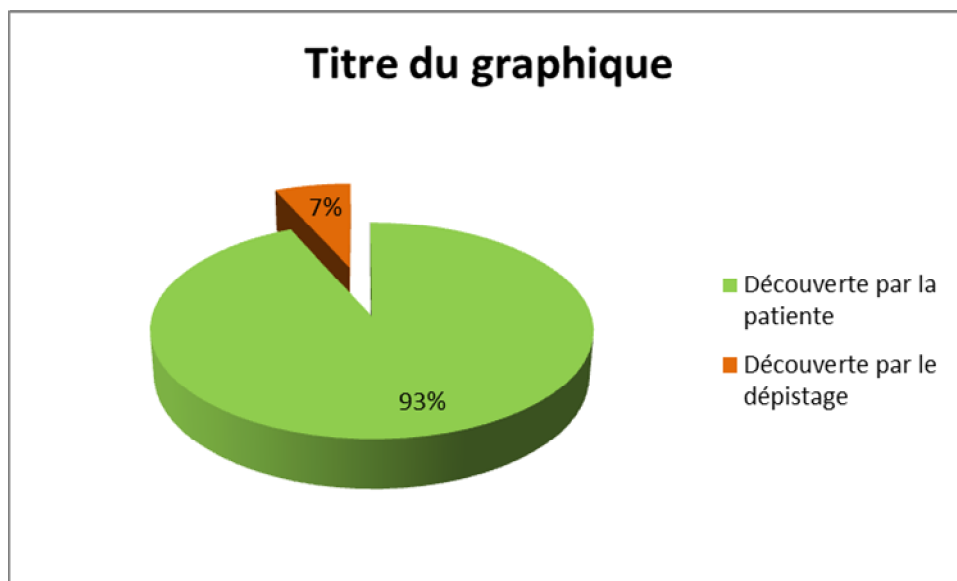


Figure 17 : Répartition des cas en fonction du mode de découverte du cancer

1.2. Signes révélateurs :

Le cancer du sein était révélé :

- Chez 19 patientes par un nodule palpable.
- Chez 6 patientes par une mastodynie+ nodule .
- Chez 2 patientes par une mastodynie isolée
- Chez 1 patiente par une tuméfaction + mastodynie + écoulement mamelonnaire non sanglant
- le cancer du sein a été découvert par une mamographie de dépistage dans 2 cas .

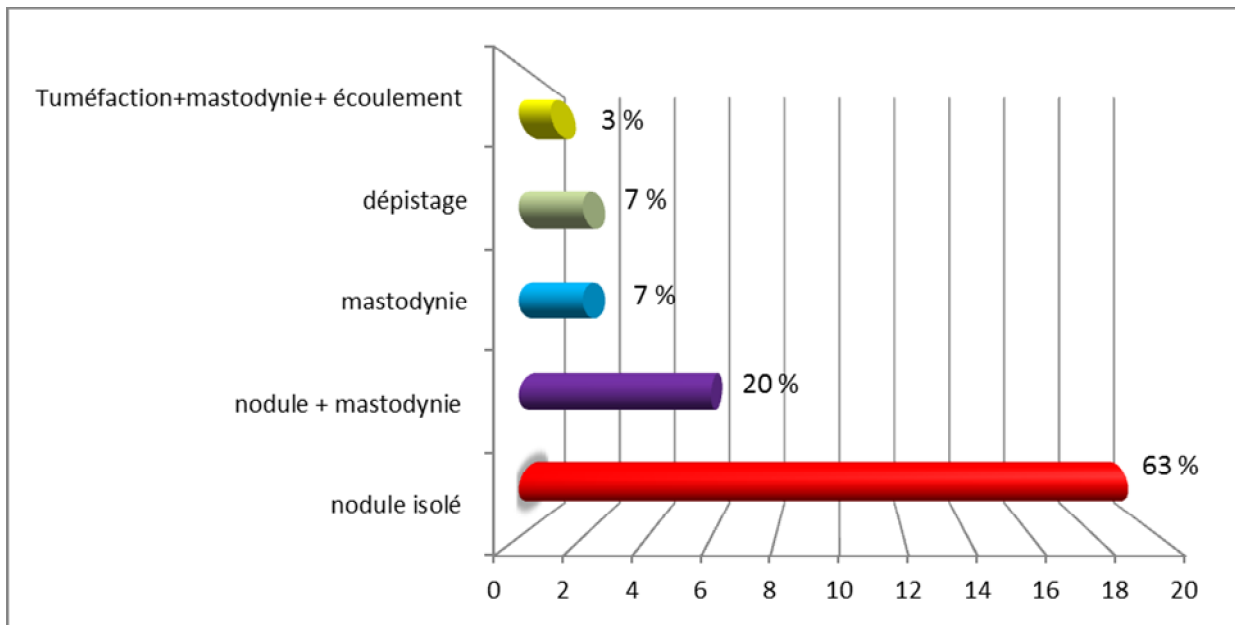


Figure 18 : Répartition des cas en fonction des circonstances de découverte

1.3 - Délai de consultation :

Le délai de consultation a varié entre 15 jours et 1 an avec une moyenne de 3 mois et 10 jours. Presque 90 % de nos patientes ont consulté moins de 6 mois après l'apparition des premiers signes révélateurs, alors que 3 % ont consulté après six mois et 7% ont un délai de consultation non précisé (découverte fortuite par une mammographie de dépistage) .

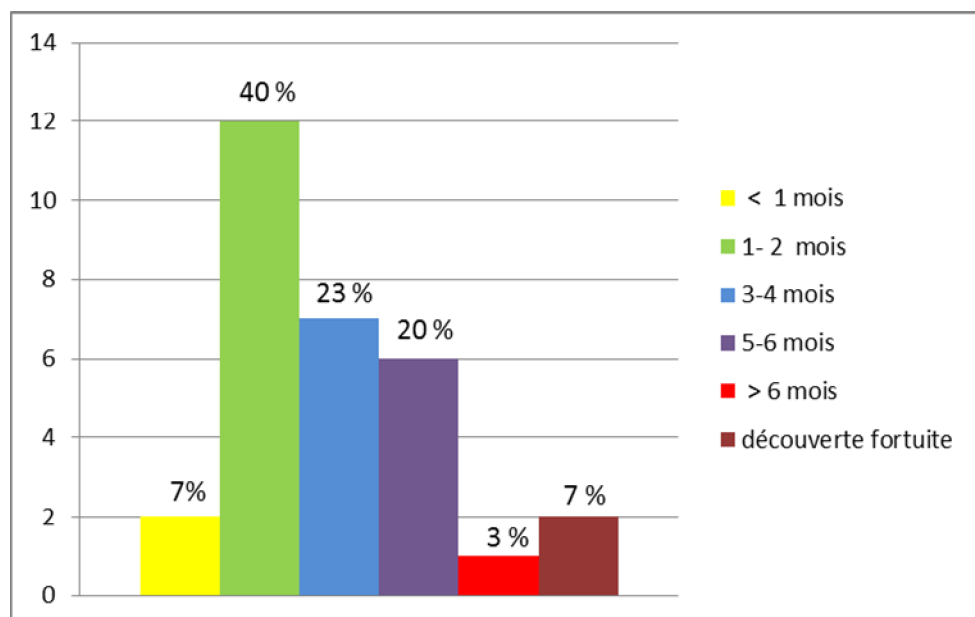


Figure 19 : répartition des patientes selon le délai de consultation

2 - DONNEES DE L'EXAMEN CLINIQUE :

2.1-Inspection :

- Pour tous les cas , on n'avait pas noté de signe inflammatoire ni de modifications cutané –mamelonnaire

2.2 - Palpation

L'examen clinique a objectivé la présence d'un nodule palpable dans 28 cas .

a - Le coté atteint :

Dans notre série, le siège de la tumeur était dans 97 % des cas unilatéral avec une légère prédominance du côté gauche dans 55% des cas.

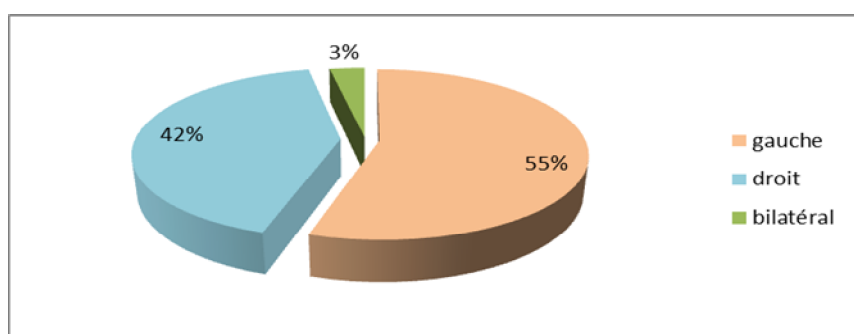


Figure 20: Répartition des tumeurs selon le coté atteint

b. Le siège :

Le QSE était la localisation la plus fréquente avec 40 % suivie de la jonction des deux quadrants supérieurs et la jonction des deux quadrants externes avec des taux de 17% chacune .

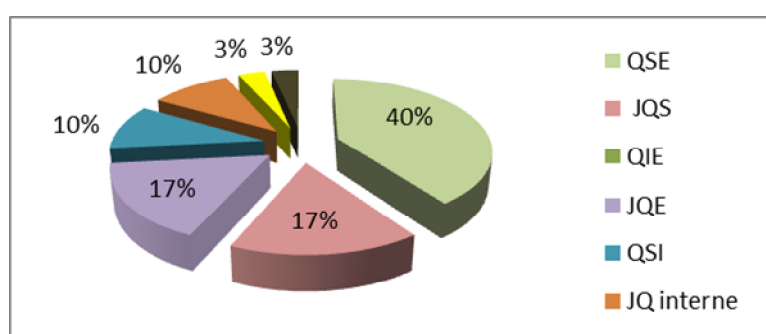


Figure 21 : Répartition des patientes selon la localisation de la tumeur au niveau du sein

c - La taille tumorale :

La taille des nodules cliniquement palpables variaient entre 1 cm et 4.5 cm avec une moyenne de 2.60 cm :

- Chez 7 % cas (2 patientes) l'examen était normal (pas de masse palpable) .
- Dans 40 % cas(12 patientes) la taille tumorale ne dépassait pas 2 cm .
- Et pour 16 patientes soit 53 % des cas, la tumeur mesurait plus de 2 cm et moins de 4 cm.

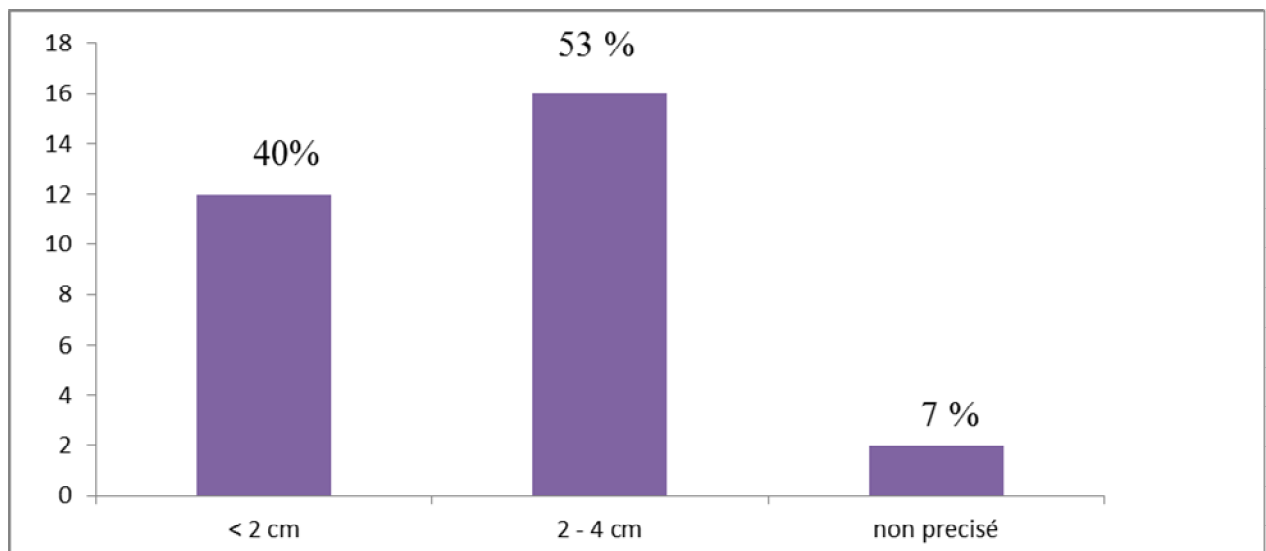


Figure 22 : Répartition des cas selon la taille du nodule à l'examen clinique

d- les autres caractéristiques de la tumeur :

Les caractéristiques tumorales les plus retrouvées dans notre étude sont les contours irréguliers, les limites nettes, la consistance ferme, le caractère indolore et la mobilité par rapport aux deux plans.

Tableau VI : caractéristiques des tumeur :

Caractéristiques		pourcentage
Contours		
	Régulier	7 %
	Irrégulier	93 %
Douleur		
	Douleur	13 %
	Pas de douleur	87 %
Consistance		
	Ferme	100 %
	Molle	0%
Fixité		
	Mobile /aux deux plans	97 %
	Fixe au plan superficiel	0 %
	Fixe au plan profond	0%
	Non précisé	3%

e- Ecoulement mamelonnaire :

L'écoulement mamelonnaire a été observé chez une patiente soit 3 % des cas, jaune citrin à siège uniporique ,

f- Atteinte ganglionnaire :

L'examen des aires ganglionnaires a objectivé la présence d'adénopathies axillaires chez 04 patientes , il s'agit des ADPs axillaires homolatérales, mobiles /aux deux plans, on a noté la présence d'une seul ADP chez 2 patientes et de 2 ADP chez les deux autres femmes .

III . DONNEES DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

1.La mammographie :

Vingt quatre patientes ont bénéficiée d'une mammographie qui a révélé la prédominance d'une opacité spiculé ou stellaire de contours irréguliers hautement suspects de malignité (80%) (figure :23)

Les microcalcifications étaient objectivées chez 11 patientes soit 37 %, elles étaient de forme poussiéreuses chez 7 patientes et polymorphes chez 4 patientes, regroupées en amas chez 9 patientes et dispersées chez 2.

Les microcalcifications étaient isolées chez 3 patientes soit 10 % des patientes de la série (figure 24)

Dans 7 % des cas, la mammographie a montré des images d'opacités bien limitées probablement bénigne et dans 3% l'opacité était à peine visible .

Désorganisation architecturale était présente chez 7% de la série

Tableau VII : les données de la mammographie

Aspect mammographique		Nombre de cas	Pourcentage (%)
Opacité	Spiculé	18	60
	Stellaire	6	20
	Ronde	2	7
	Mal limité	1	3
Micro calcifications isolées		3	10%
Micro calcifications associées		8	--
Epaississement associé		0	0
Désorganisation architecturale		2	-

Les sièges vus à la mammographie étaient corrélés à ceux révélés par l'examen clinique .

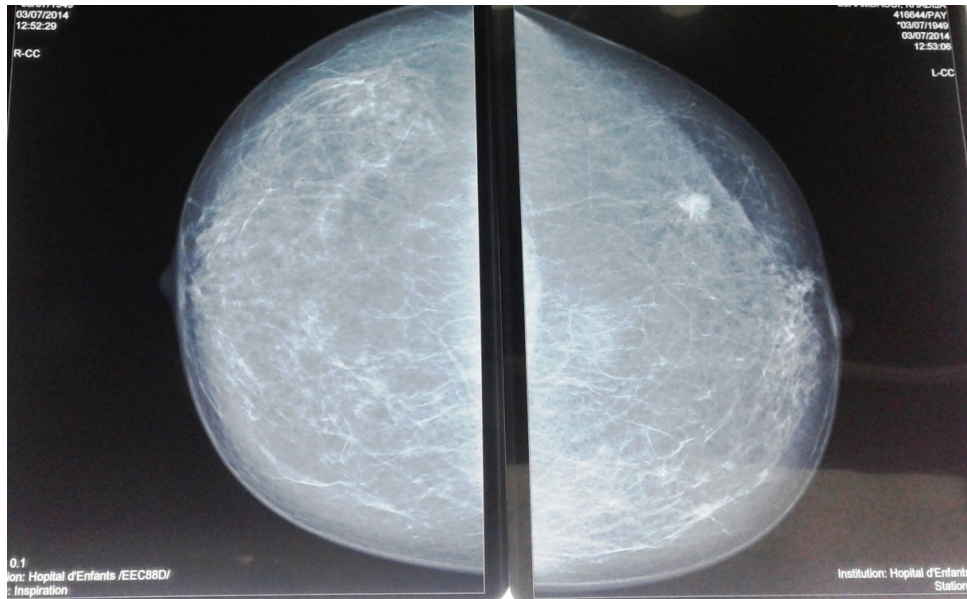


Figure 23 : image mammographique d'une opacité stellaire dense hétérogène du QSE du sein gauche sur une incidence cranio-caudale .

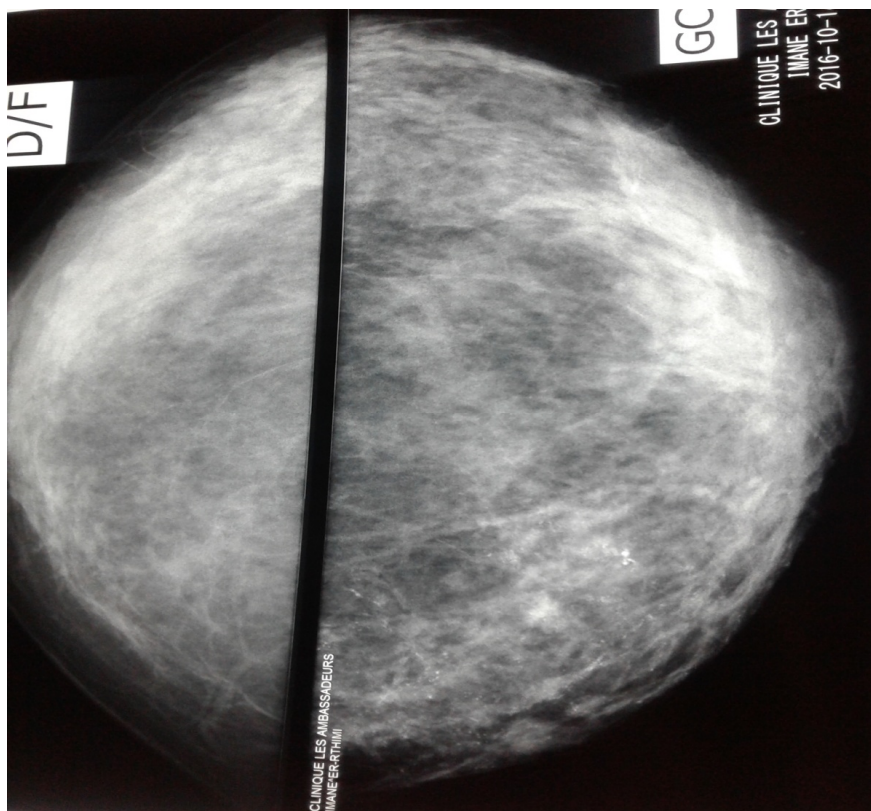


Figure 24 : microcalcifications isolées éparées du QII sans nodule visible du sein gauche

2- Echographie mammaire :

Le document échographique a été retrouvé dans 30 cas soit 100 %, les signes de suspicion de malignité se répartissaient de la manière suivante :

– Masse tissulaire hypoéchogène hétérogène de contours irréguliers a été notée dans 27 cas (90%)

– L'atténuation postérieure des échos a été notée dans 10 cas (33 %)

– La présence d'adénopathies axillaires a été notée dans 5 cas (17 %)

- Des microcalcifications associées a été notée dans 4 cas (13% des cas) .

- La distance entre la lésion et le mamelon a été mentionnée dans 6 compte rendus et elle était entre 3 cm et 12 cm

- Les lésions étaient bifocale dans deux cas

- La présence d'une lésion arrondie hypoéchogène discrètement hétérogène de contours réguliers d'allure bénigne à recontrôler a été notée dans 3 cas (10%)

- La taille moyenne des lésions retenue par l'échographie était de (16 × 12) mm .

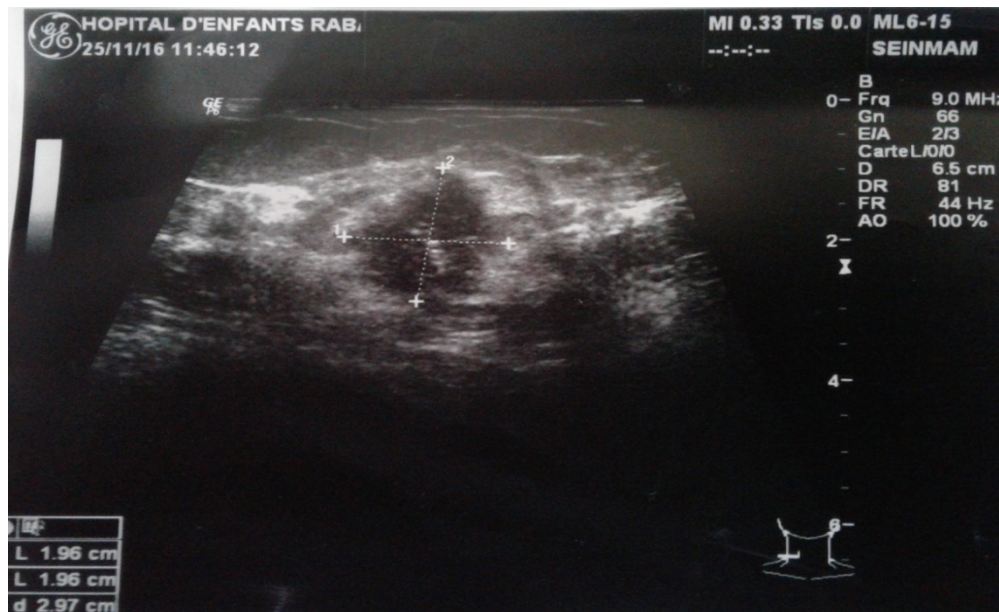


Figure 25: opacité hypoéchogène à contours poly lobulés , siège de quelques microcalcifications au niveau de la jonction des quadrants inf gauche, classé ACR 5

3. Le couple Mammographie / échographie :

Presque toutes les patientes (24 cas) ont bénéficié d'une mammographie complétée par une échographie mammaire. Ces examens ont permis une classification ACR de toutes les tumeurs (Tableau VIII).

Les lésions retrouvées étaient classées ACR 3 (anomalie probablement bénigne) dans 12 % des cas, ACR 4 (anomalie suspecte) dans 38 % des cas et ACR 5 (haute probabilité de malignité) dans 50 % des cas.

Tableau VIII : La répartition des lésions selon la classification de l'ACR.

ACR	NOMBRE DE PATIENTS	Pourcentage %
0	0	0
I	0	0
II	0	0
III	3	12
IV	11	38
V	16	50
VI	0	0

4- IRM mammaire :

L'IRM a été indiquée chez une seule patiente devant la découverte d'un cancer du sein droit et la présence sur la mammographie des microcalcifications éparses au niveau du sein controlatérale .

Une échographie mammaire à montré un kyste sébacé à cheval sur les quadrants supérieurs

l'IRM a montrée la présence de rehaussement sans masse segmentaire , il est intense et précoce avec nodule tumoral malin a cheval sur les quadrants internes .

IV. DONNEES HISTOLOGIQUES :

1. Cytologie :

elle a été réalisée en 2013 chez 2 patientes(soient 7%)dont une était non concluante (suivie d'examen extemporané) et l'autre a objectivée la présence des cellules malignes évoquant un adénocarcinome .

2. Prélèvements histologiques :

L'étude histologique a été obtenue par différents moyens de prélèvements :

✚ La micro biopsie : réalisée chez 18 patientes (soient 51 %) dont quatre biopsie était en faveur d'une mastopathie bénigne , complétée par un examen extemporané.

✚ L'examen extemporané a été réalisé chez 9 patientes. (soient 26 %)

✚ La tumorectomie en première intention a été réalisée chez 6 patientes (soient 17%)

- le diagnostic de malignité était retenu après l'examen anatomopathologique de la pièce guidée par harpon dans 5 cas .

3. résultats anatomopathologiques sur la biopsie :

a. Type histologique :

Le résultat du type histologique de la biopsie était un carcinome infiltrant de type non spécifique avec un taux de 78 % tandis que dans 22% des cas le résultat était en faveur de mastopathie bénigne .

b .Grade SBR :

On note la prédominance du grade II avec 64 % des cas suivi du grade III avec 29 % tandis que dans 7% des cas le grade SBR était non précis .

Tableau VIII : répartition des tumeurs selon le Grade SBR obtenu par la biopsie

Grade	Nombre de cas	Pourcentage (%)
II	9	64
III	4	29
Non précis	1	7

V. Le bilan d’extension :

Le bilan d’extension comprend un examen clinique et radiologique, les autres examens sont demandés en fonction des signes d’appel (scintigraphie osseuse, TDM cérébrale).

Un bilan d’extension est fait chez toutes les patientes :

- Clinique : examen clinique complet des patientes.
- Radiologique : radiographie thoracique, échographie abdominale.
- TDM cérébrale : a été réalisée chez une seule patiente, était normale.
- Scintigraphie osseuse : réalisée chez 26 patientes
- Biologique : - un bilan hépatique
- Marqueurs tumoraux CA 15.3 : est demandé chez toutes les patientes permettant ainsi une surveillance post thérapeutique, mais n’était réalisé que chez 28 patientes , était normal dans tous les cas.

Le bilan d'extension n'a pas objectivé de métastases au moment du diagnostic.

VI. Classification TNM :

1. Stade T :

A la lumière des bilans cliniques et para clinique, la classification cTNM a été établie en se basant sur la classification TNM 7 édition 2010 (Annexe 1)

Le stade T2 était le plus fréquent dans 55% des cas (Tableau IX , Fig 23).

Tableau IX : Répartition des patientes selon le Stade T de la tumeur

Stade T	Fréquence	Pourcentage
Stade T0	2	7%
Stade T1	12	40%
Stade T2	16	55%
Stade T3	0	0%
Stade T4	0	0%
Total	30	100%

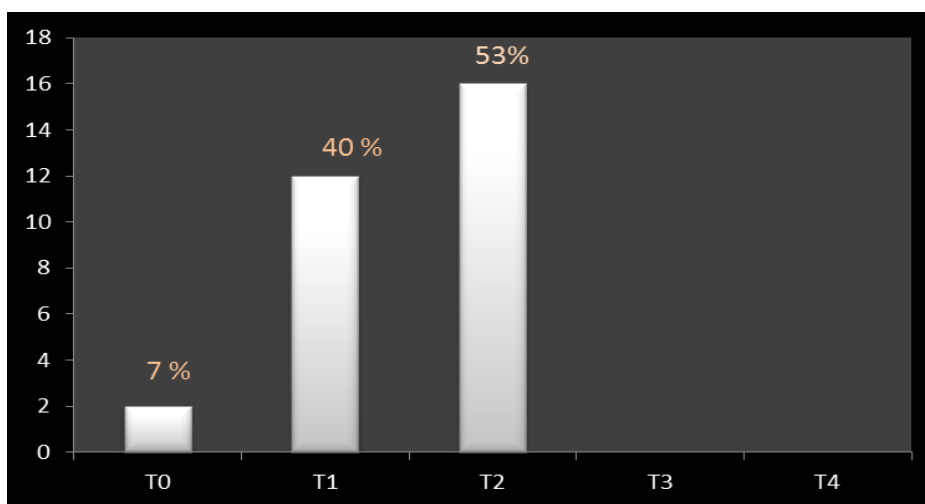


Figure 26 : Répartition des patientes selon le stade T de la classification TNM du cancer du sein

2. Stade N :

L'examen des aires ganglionnaires a mis en évidence une nette prédominance du stade N0 dans 87% des cas (Figure 24).

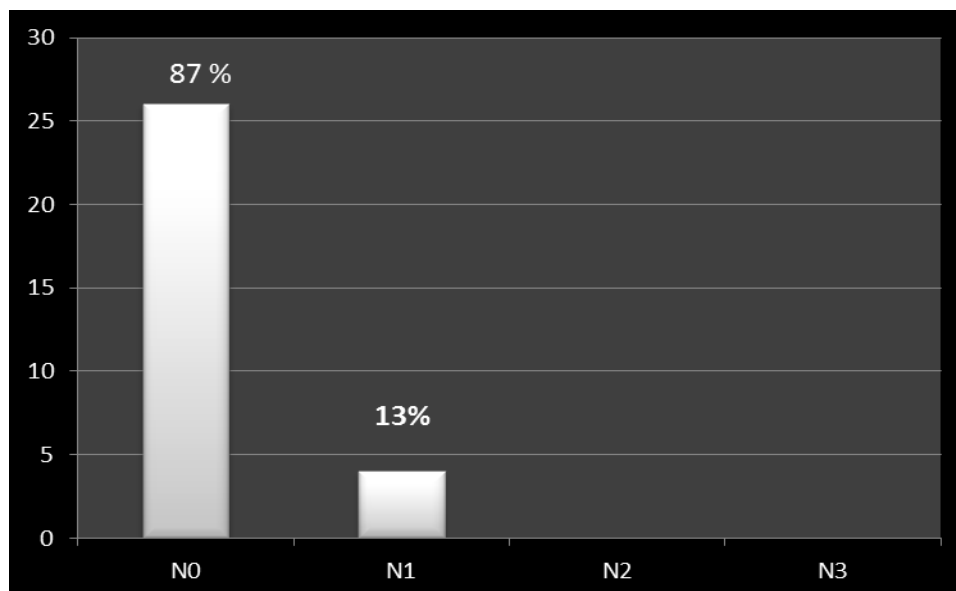


Figure 27 : Répartition des patientes selon le stade N de la classification TNM du cancer du sein

3. Stade M :

Dans notre série, aucune de nos patientes n'a présentée des métastases au moment du diagnostic.

VI. Prise en charge chirurgicale :

Le traitement conservateur du cancer du sein associe une chirurgie mammaire conservatrice consistant en une exérèse tumorale large emportant la tumeur ainsi qu'une marge de tissu mammaire avoisinant macroscopiquement saine, à une chirurgie des ganglions axillaires et une irradiation du lit tumoral . Ce traitement conservateur est actuellement le traitement de référence des cancers du sein T1 et T2

Ce traitement doit répondre à trois conditions : une survie identique à celle obtenue par la mastectomie , un risque de récurrence locale faible et un résultat esthétique satisfaisant.

Dans notre série , Toutes les patientes ont bénéficié d'un TC

L'abord chirurgical était différent selon la localisation de la tumeur . La résection était large, jusqu'au plan pectoral, emportant la tumeur. Aucune patiente n'a présenté une atteinte tumorale de la plaque aréolo mamelonnaire

- ✓ 26 cas soit 83% ont bénéficié d'une tumorectomie.
- ✓ 4 cas soit 14 % patientes ont bénéficiée d'une quadrantectomie.
- ✓ 1 cas soit 3% a bénéficié d'une zonectomie .

Concernant le geste chirurgical sur le creux axillaire, un curage ganglionnaire axillaire standard a été effectué dans 100 % des cas.

-Types d'incision :

- Arciforme :8
- En raquette :8
- Radiaire :6
- Sus mamelonnaire :1
- Sous mamelonnaire :1
- Ovale : 1
- Périaréolaire :3
- Horizontale :2

VII. - Etude anatomopatologique de la pièce opératoire :

1- Les volumes de résections :

Les volumes de résections homolatéraux à la tumeur étaient de 134 grammes en moyenne avec des extrêmes de 30 grammes à 500 grammes.

2- Taille tumorale moyenne de la pièce opératoire :

La taille tumorale moyenne est de (20.2×15) mm avec des extrêmes de (7×4) mm et (40×32) mm

On note la présence d'une taille sup à 30mm dans 3 cas

3 - TYPE HISTOLOGIQUE :

Le carcinome canalaire infiltrant a constitué le principal type histologique, il a été retrouvé chez 28 patientes soit 94 % des cas (tableau X).

Tableau X : Répartition selon le type histologique

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Carcinome infiltrant de type non spécifique	27	91
Carcinome canalaire in situ	1	3
Carcinome lobulaire infiltrant	1	3
Carcinome invasif type cribriforme	1	3
Total	30	100

4 - ETUDE DU GRADE HISTOPRONOSTIQUE (SBR) :

L'étude du grade histopronostique a montré la prédominance du grade II avec 52 % des cas suivi du grade III avec 41 % et puis le grade I avec 7 % des cas (tableau XI).

Tableau XI : Répartition selon le grade (SBR)

Grade	Nombre de cas	Pourcentage (%)
I	2	7
II	15	52
III	12	41

Les résultats lus sur les pièces opératoires ont été comparées aux résultats lus sur la biopsie et nous avons remarqué une légère discordance entre les deux lectures , puisque dans 3 cas le grade SBR lu sur la biopsie était II mais le résultat anatomopathologique lu sur la pièce opératoire était un grade III.

5 - LIMITES D'EXERESE:

L'étude de nos marges de résection met en évidence des marges saines dans 93 % des cas. Il existait une atteinte des berges dans 7 % des cas, soient 2 patientes sur 30 et qui ont bénéficiée d'une reprise chirurgicale .

Tableau XII : Répartition selon l'état des limites d'exérèse

Limite d'exérèse La plus proche	5	5-3	3-1	< 1
Nombre de cas	12	6	10	2

6 - la composante intracanalalaire :

Elle est observée chez 18 patientes dont :

- 8 cas ont présenté un carcinome infiltrant de type non spécifique avec une composante canalaire avec comédonécrose

- 2cas ont présenté un CI de type non spécifique avec une composante canalaire extensive de type comédonécrose .

7- Les embolies vasculaires :

La recherche des embolies vasculaires a été précisée chez toutes les patientes, Ils sont présentes chez 5 patientes soit 17 % des cas.

8- Etude des récepteurs hormonaux :

La recherche des récepteurs hormonaux a été effectuée chez 26 patientes soit (87% des cas de la série):

- 16 d'entre elles avaient les récepteurs à oestrogène et à progestérone positifs (soient 62 %),
- cinq patientes avaient des récepteurs à oestrogène positifs et des récepteurs à progestatifs négatifs (19 %)
- cinq autres avaient les récepteurs à oestrogène et progestatifs négatifs (19%)

9 - Etude de l'oncogène HER2/neu (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2):

La recherche des récepteurs hormonaux a été effectué pour 28 patientes, deux d'entre elles étaient positives avec un score 3, sept patientes avaient un score 2 complété par un examen CISH / FISH dont un seul qui a objectivé une amplification de HER, dix neuf patientes avaient un statut HER négative .

2 patientes n'ont pas bénéficiée de l'étude de l'oncogène HER2/neu .

Tableau XIII : Répartition selon l'étude HER2 :

Score	0	1	2	3	Non précisé
Nombre de cas	13	6	7	2	2
Pourcentage	43 %	20 %	23 %	7%	7 %

- Quatre femmes de notre série avaient des tumeurs" triple négatives" soient (13%).

10-L'étude de Ki 67 :

Cette étude a été faite pour 17 patientes soient 57 % des cas dont 9 cas étaient positive .

11- Résultats du curage ganglionnaire axillaire :

a- Nombre de ganglions prélevés :

Le nombre de ganglions prélevés était déterminé chez toute les patientes de notre série . Le curage a ramené en moyenne 14 ganglions par patiente au minimum 7 ganglions et au maximum 28 ganglions

Tableau XIV : La répartition des patientes en fonction du nombre de ganglions prélevés

Nombre de ganglion prélevé	Nombre de cas	Pourcentage
<10	3	10%
10 à20	25	83%
>20	2	7%

Le curage ganglionnaire était souvent satisfaisant au cours des interventions, puisque dans 90 % des cas le nombre de ganglions était supérieur ou égale à 10 ganglions.

b- Nombre de ganglions envahis histologiquement :

L'envahissement ganglionnaire a été analysé histologiquement dans tous les cas. Les patientes N+ représentaient 43 % (soit 13 cas) et les patientes N- représentaient 57% (soit 17 cas) .

Un envahissement ganglionnaire a été constaté avec un nombre de ganglions envahis compris entre 1 et 4 ganglions,), ce qui souligne la grande fréquence des formes de bon pronostic.

- la rupture capsulaire a été notée dans 2 cas.

Tableau XV : La répartition des patientes en fonction de l'envahissement ganglionnaire histologique

Ganglions envahis	Nombres de cas	Pourcentage (%)
N0	17	57
N+ <ou = 3	12	40
N+ > 3	1	3

12- Reprise chirurgicale :

a) Reprise du lit tumoral :

Patiente n° 1 :

Patiente de 31 ans, présentant un carcinome mammaire invasif de type non spécifique (carcinome canalaire infiltrant (CCI)) découvert à la biopsie.

Le résultat de la pièce opératoire a conclu à un carcinome invasif de type non spécifique de grade SBR II sans composante intra-canalaire ni d'embolie vasculaire péri tumoral

La limite d'exérèse la plus proche était marginale .

Aucun résidu tumoral n'a été découvert dans l'analyse de la reprise du lit tumoral.

Patiente n° 2 :

Patiente âgée de 40 ans, dont la biopsie avait découvert un carcinome invasif de type non spécifique de grade II de SBR.

Une tumorectomie a été réalisée et avait trouvé aux résultats anatomopathologique :

Une prolifération tummorale qui passe à moins d'1 mm de la limite interne et antérieure et à moins de 2 mm du plan profond .

Aucun résidu tumoral n'a été découvert dans l'analyse de la reprise du lit tumoral.

b) Mastectomie :

Patiente n° 3 :

Patiente âgée de 53 ans, dont la biopsie avait découvert un carcinome invasif de type non spécifique stade III de SBR.

La patiente a bénéficié d'une tumorectomie, dont le résultat anapathologique a trouvé un carcinome mammaire invasif de type non spécifique bifocal mesurant 23 *14 mm et 7*6 mm :

- la tumeur (T1) est de grade III de SBR
- la seconde tumeur (T2) est de grade II , de SBR.

La présence de composante carcinomateuse intra canalaire d'architecture solide de haut grade nucléaire avec comédonécrose située en intra et péri

tumoral et représentant 60% du volume tumoral avec des emboles vasculaires péri-tumoraux .

La limite d'exercice chirurgicale était saine

Le curage ganglionnaire renferme 16 ganglions dont 1 est infiltré par la prolifération tumorale avec une effraction capsulaire

Par ailleurs , on a noté la présence d'embols tumoraux intra-vasculaire péri-ganglionnaire .

- RE et RP sont négatifs .

L'analyse histologique de la mastectomie n'a pas montré un résidu tumoral.

Patient n° 4 :

Patient de 55 ans, présentant un carcinome invasif de type non spécifique découvert à la biopsie.

Le résultat de la pièce opératoire a conclu au même type histologique précédent de grade SBR III avec une composante carcinomateuse intra-canales extensive de type comédocarcinome et emboles vasculaires péri-tumoraux

La limite de résection chirurgicale était saine .

Métastase ganglionnaire axillaire (2N+/12N) avec effractions capsulaires .

La mastectomie a été indiquée du fait de la présence d'une composante carcinomateuse intra canalaire extensive et emboles vasculaires péri-tumoraux .

L'analyse histologique de cette dernière a montrée : un foyer de cytotéatonecrose sans résidu tumoral et les limites de résection chirurgicales étaient saines.

Patiente n° 5 :

Patiente de 40 ans, présentant un nodule classé BIRADS 5

Le résultat de la pièce opératoire a conclu un carcinome mammaire invasif de type non spécifique de grade SBR III avec une composante micro-papillaire et composante intra-canalairre extensive de haut grade de type comédocarcinome avec des embolies vasculaires péri-tumoraux .

La limite de résection chirurgicale était saine avec envahissement ganglionnaire axillaire (1N+/15N) avec effraction capsulaire .

La mastectomie a été indiquée du fait de la présence d'une composante carcinomateuse intra canalaire extensive et embolies vasculaires péri-tumoraux , l'analyse histologique de cette dernière a montré :des remaniements fibro-inflammatoires subaigus sans résidu tumoral et les limites de résection chirurgicales étaient saines.

VIII. Les traitements adjuvants :

1. RADIOTHERAPIE

Toutes les patientes ont été adressées au service de radiothérapie à l'institut national d'oncologie (INO) de Rabat pour une radiothérapie, deux patientes sont perdues de vue après le traitement chirurgical et ne se sont pas présentées aux service de l'INO.

Le délai entre la chirurgie et la radiothérapie a été en moyenne de vingt semaines avec des extrêmes allant de 6 à 40 semaines

Une radiothérapie externe du sein a été réalisée chez 27 patientes soit 90 % des cas avec une dose totale de 42 grays en 15 séances, le RCP n'a pas indiqué

la radiothérapie adjuvante pour 1 patiente qui a été traitée pour carcinome canalaire in situ .

L'étalement/fractionnement était dans tous les cas ; à raison de 2.8 grays par séance et 5 séances par semaine.

L'irradiation des aires ganglionnaires est indiquée chez toutes les femmes N+.

vingt cinq patientes (soient 83 % des cas) ont eu un complément de dose sur le lit tumoral (boost) ce qui représente 83% des cas, avec une dose de 11.2 gy fragmentées en 4 fractions.

2. CHIMIOTHERAPIE :

La chimiothérapie adjuvante est indiquée pour toutes les patientes sauf

❖ 2 patientes : la première était âgée de 71 ans , T1N0M0, SBR 1, pour la deuxième femme n'a pas reçu de chimiothérapie vu son profil luminal .

❖ 2 patientes étaient perdues de vue .

elle était faite de 6 cures et parfois de 8 cures à 21 jours d'intervalle (tableau XVI):

Tableau XVI : Protocole de chimiothérapie reçue par les patientes

Type de chimiothérapie	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
3 AC 60 + 3 T×T	8	31
3 AC 60+ 3 docétaxel	6	23
3 FEC100 + 3 docétaxel	3	11
3 FEC100 + 3 T×T	5	19
3 AC60 + 3 pach	1	4
4 AC + 4 pach	3	12
Total	26	100

Des effets indésirables de cette chimiothérapie ont été notés. Les plus importants sont:

- Des troubles digestifs sous forme de nausées et de vomissements qu'étaient observés chez la plupart des patientes .
- Des troubles hématologiques, en particulier une neutropénie observée dans 6 cas. Aucun cas de neutropénie fébrile n'a été détecté .
- D'autres effets indésirables ont été retrouvés, à savoir, une alopecie, une anorexie et une asthénie et une aménorrhée secondaire.

3. HORMONOTHERAPIE :

Parmi les 21 patientes dont les RH était positifs, vingt parmi elles étaient en activité génitale, avaient bénéficié d'un traitement hormonal à base d'anti œstrogène type Tamoxifène 20 mg/j, une patiente ménopausée a reçu des anti aromatases type Anastrozole 1mg/j. le traitement hormonale était préscit à la fin des traitements adjuvants (chimiothérapie, radiothérapie).

4. THERAPIE CIBLEE:

Parmi nos patientes , trois patientes avaient l'indication de traitement par l'herceptine :

- 2 patientes avaient bénéficié de ce traitement
- 1 patiente était perdue de vue

IX. RESULTATS THERAPEUTIQUES:

1– RESULTATS CARCINOLOGIQUES

L'évolution à court et à moyen terme a pu être appréciée chez 28 patientes avec un recul moyen de 34 mois et des extrêmes entre 6 mois et 4.6 ans. Après le traitement chirurgical, deux malade étaient perdues de vue (7 %).

Au cours de l'évolution :

❖ 2 patientes ont présenté une récurrence locorégionale dont une patiente avait présenté des métastases à distance .

❖ 1 patiente a présenté des métastases à distance , est décédée après un recul de 18 mois.

1-1 récurrence locorégionale :

Elle est survenue dans 2 cas (7 %) :

La première malade était âgée de 32 ans ,elle a été traitée en novembre 2013 pour un cancer du sein gauche de 1,5 cm au niveau du quadrant QSE.

Le grade histopronostique a été SBR II, avec présence d'une composante intra canalaire sans embolies vasculaires ni d'envahissement ganglionnaire histologique (16-/16 N) .

La malade a reçu une radiochimiothérapie adjuvante . La patiente a développé au cours de l'évolution une récurrence locale après 24 mois de suivi , elle a été traitée par mastectomie avec curage . La malade a actuellement une bonne évolution avec recul de 3 mois.

La deuxième malade était âgée de 37 ans, elle a été traitée en mai 2013 pour un carcinome mammaire non spécifique du sein droit , il existait un envahissement ganglionnaire histologique (2N+/19), le grade histopronostique a

été SBR III , avec absence d'emboles vasculaires, les limites d'exérèses étaient saines , la malade a reçu une radio chimiothérapie adjuvante . Elle a développé après 12 mois de recul une récurrence locorégionale (cancer de l'autre sein + atteinte ganglionnaire + métastase de la clavicule droite) concomitante à des métastases pulmonaires . La malade est actuellement vivante sous chimiothérapie .

1-2.Métastases :

a- Associées à une récurrence locale : (voir chapitre récurrence locorégionale)

b- Métastases sans récurrence locorégionale : (voir chapitre reprise chirurgicale patiente n° 3) patiente de 53 ans,présente un carcinome mammaire invasif de type non spécifique bifocal.le traitement conservateur a été complété par une mastectomie

La malade a reçu une radio chimiothérapie adjuvante , Elle a développé après un recul de 11 mois des métastases pulmonaire, hépatiques et cérébrales . elle est décédée au cours de traitement .

1.3. survie :

Dans notre série, le recul moyen est de 34 mois (6 mois- 4.6 ans)

Le taux de survie globale a été de 96 % et le taux de survie sans récurrence était de 89 %.

X. séquelles esthétiques :

Nous avons évalué les résultats esthétiques à partir des données de l'examen fait au cours de contrôle et par contact avec les patientes (par téléphone), Les résultats esthétiques sont jugés bons dans plus de 85 % .

XI : ETUDE DES FACTEURS PRONOSTIQUE :

Les variables	signification (récidive)	Signification (métastase à distance)
Age 40 ans	P =0,393	P =0,456
taille tumorale > 30 mm	P = 0,933	P =0.326
bifocalité	P= 0,869	P = 0.128
SBR 3	P= 0,926	P = 0.265
marges d'exérèse atteintes	P= 0,869	P = 0.559
l'atteinte ganglionnaire	P= 0,687	P = 0.147
composante intracanalair	P = 0,648	P = 0.359
Emboles tumoraux	P= 0,690	P = 0.476
Les recepteurs hormonaux	P= 0,646	P = 0.398
le statut triple négatif	P= 0,690	P = 0.167

L'analyse statistique qu'on a réalisé n'a pas objectivé une corrélation croisée entre récidive (ou métastase à distance) avec les variables étudiés , et ceci vu le nombre limité des patientes de notre étude .



I. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES :

1. INCIDENCE :

1.1. Situation mondiale :

Le cancer du sein est l'affection maligne la plus fréquente chez la femme avec plus d'un million de cas dans le monde chaque année avec une estimation de 1,67 millions de nouveaux cas diagnostiqués en 2012 et 522.000 de décès par an [30]. Il représente, selon les statistiques mondiales de 2012, 25 % de l'ensemble des nouveaux cancers féminins, alors qu'il représentait 22,5% des cas chez la femme en 2010. Cette élévation peut être liée à un meilleur dépistage mais, on ne peut exclure qu'elle ne traduise une réelle augmentation du risque de développer un cancer du sein [31].

En France, Avec 48 763 nouveaux cas estimés en 2012, le cancer du sein se situe au 1er rang des cancers incidents chez la femme .Il représente 31,5 % de l'ensemble des cancers incidents féminins et près de 14 % de l'ensemble des cancers incidents tous sexes confondus en 2012 [32].

Aux états unis, c'est le cancer le plus fréquent chez les femmes, exclusion faite des cancers de la peau. Il représente environ 30% de tous les cancers diagnostiqués chez les femmes (232 714 cas en 2012). Après le cancer du poumon,

il est la deuxième cause de décès par cancer [30][33].

Ces données soulignent l'incidence élevée de ce cancer en occident. Ceci pourrait être dû à la sensibilisation de plus en plus importante et une prise de conscience de la gravité du fléau d'une part et à l'utilisation accrue de la mammographie, du traitement hormonal substitutif, une prévalence augmentée

de l'obésité, la consommation accrue d'alcool, la puberté précoce et maternité tardive ou nulliparité [34].

Les taux d'incidence demeurent plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est beaucoup plus élevée relativement dans les pays pauvres [31].

En France, la mortalité par cancer du sein diminue progressivement depuis 1980 de 0,6 % par an en moyenne. On comptait près de 12 000 décès par cancer du sein en 2012 [35].

1.2. Situation du Maghreb :

Au Maghreb, le cancer du sein constitue également un véritable problème de santé public.

En Algérie , le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme. Il représente 40,2 % de tous les cancers suivi par les cancers colorectaux (tableau XVI) [36].

Les dernières estimations publiées en 2014 ont montrant que le nombre de nouveaux cas diagnostiqué atteint 1301 [36].

Tableau XVII : Les principales localisations des cancers féminins à Alger en 2014

Localisations	Effectifs	Fréquence relative (%)
Sein	1301	40.2
Colon-rectum	363	11.2
Thyroïde	225	7
Système hématopoïétique	132	4.1
Col utérin	124	3.8
Ovaire	112	3.5
Estomac	102	3.2
Cerveau	78	2.4
Poumon	69	2.1
Corps utérin	61	1.9

En Tunisie , Le cancer du sein demeure le cancer féminin le plus fréquent, nettement, devant celui du côlon. Il représente 33% de l'ensemble des nouveaux cas de la femme. Au cours de la période 2004- 2006, on a enregistré une moyenne annuelle de 785 cas (in-situ exclus [37].

Au Maroc son incidence ne cesse d'augmenter le rendant actuellement le cancer le plus fréquent chez la femme. Il est responsable de 36,4 nouveaux cas / 100 000 habitants par an selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca et 43,4 nouveaux cas / 100 000 habitants selon le registre des cancers de Rabat [38,39].

Il représente 35,8% de l'ensemble des cancers incidents féminins tandis que Le cancer du col de l'utérus occupait le deuxième rang avec une proportion

de 11,2% des cas, suivi par celui de la thyroïde puis du colo-rectum avec respectivement des proportions de 8,6% et de 5,9%. (39) [39]. Figure (25)

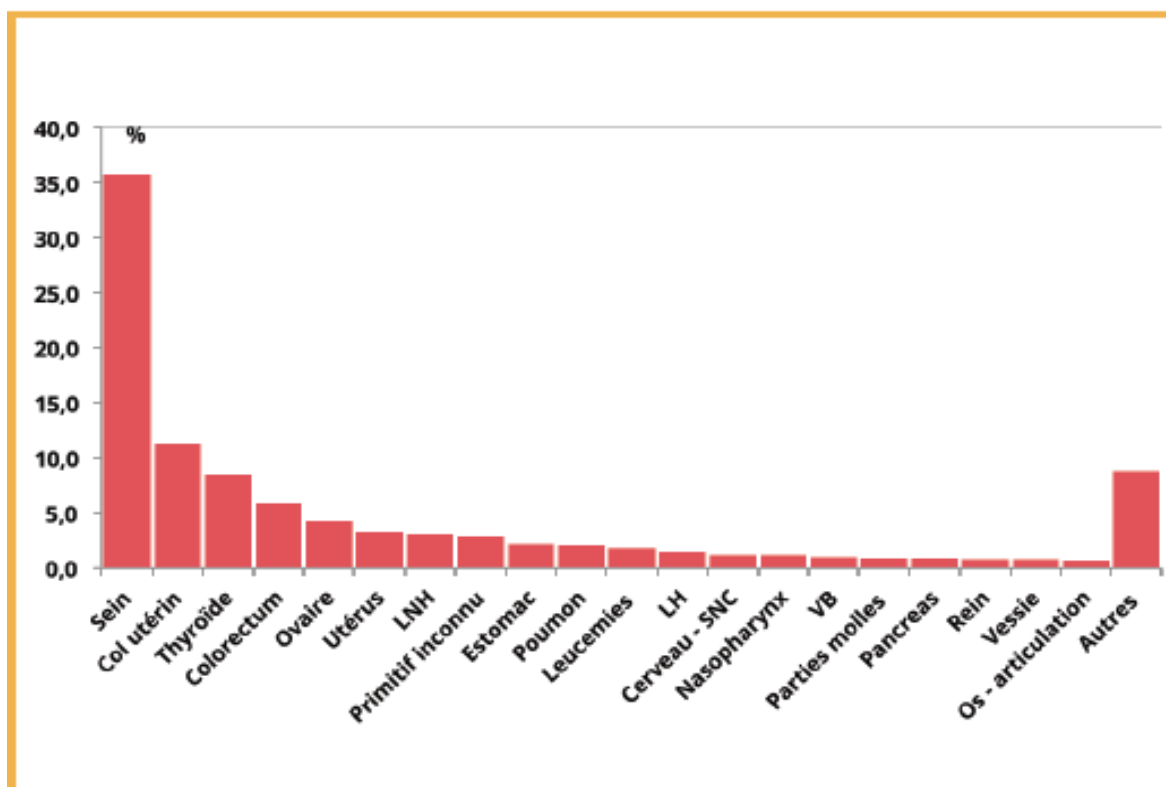


Figure 28 : Les Localisations Les Plus Fréquentes Chez Le Sexe Féminin, Registre Des Cancers Du Grand Casablanca 2008 - 2012.

Bien que notre échantillon soit non représentatif a l'échelle nationale, nos résultats sont concordants avec les données épidémiologiques du Maghreb et de la France sur le fait que le cancer du sein est le premier cancer féminin.

2. Facteurs de risques

2.1 L'Age :

L'âge est le facteur de risque le plus important du cancer du sein .A partir de 50 ans, une femme sur 10 aura un cancer du sein durant les 30 années qui lui

restent a vivre ; environ 64 % des femmes ont plus de 55 ans lors du diagnostic de leur cancer [40].

Il existe cependant des cancers du sein survenant a un age jeune et environ 15 a 20% des cancers du sein sont diagnostiques avant 50 ans, c'est parmi ces cancers que la frequence d'une mutation genique de type BRCA1ou BRCA2 est la plus frequente [41].

L'age moyen de survenue est beaucoup plus jeune dans notre serie, étant de 47 ans, avec un pic de frequence entre 40 et 49 ans de 40%avec des extrêmes allant de 27à 71 ans,. ce qui rejoint les moyennes d'âge des différentes séries de la littérature concernant le traitement conservateur classique ou avec oncoplastie

Tableau XVIII: : Age moyen de notre série comparé à ceux de la littérature.

Etude	Age moyen	Extrême d'âge (année)
Marrakech (2003-2008)(43)	49	36-67 ans
G .STAUB et al.(France, 2007) (45)	52	29-91
Algérie (2008-2011) (42)	50	27 et 83 ans
Kaouther et al. [44](Tunisie, 2014)	52	30-71
Notre série	47	27- 71

2.2 Le sexe :

Le cancer du sein chez l'homme représente 1 % des cancers masculins et moins de 1 % des cancers du sein. Il faut aussi noter que la fréquence des

cancers bilatéraux et des cancers multiples est plus importante [46 .47] (14% contre 7% chez la femme).

Notre série ne concerne que les cas de cancer chez la femme .

2.3 . Niveau intellectuel :

Dans notre série, 67 % des patientes étaient illettrées, Seule 13 % des femmes de notre série avaient une profession, les autres étaient des femmes au foyer (87 %)

Selon une enquête française réalisée en 2010, le niveau d'étude a été démontré comme l'un des facteurs significativement associés au recours au dépistage du cancer du sein [48].

BENBAKHTA [49] dans son étude réalisée à l'Institut National d'Oncologie de Rabat a permis d'observer, que le délai de consultation des patientes analphabètes atteintes d'un cancer du sein était plus long.

Etre moins instruit était un facteur de risque important d'un long délai de consultation. [50].

2.4.Antécédents gynéco-obstétricaux :

Le cancer du sein est une maladie hormono-dependante [51.52

a- Ménarches :

Dans notre série, la majorité de nos patientes (soient 70 %) avaient eu leur première règle a un âge supérieur a 12 ans, sans aucun cas de ménarche précoce (avant 12 ans)

De nombreuses études montrent que la survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein (RR de 3) [53].

Cependant, il n'existe pas d'association entre l'âge de survenu des premières règles et risque de cancer du sein dans la méta-analyse de talamini et al [54] ainsi que dans d'autres études qui ont indiqué que la ménarche précoce est un facteur de risque faible pour tous les groupes d'âge [55].

En effet pour chaque période de deux années de retard à la puberté, le risque de cancer du sein diminuerait de 10 % en diminuant la durée d'exposition hormonale [56.57].

On peut donc conclure qu'une élévation modeste du risque de cancer du sein est associée à des premières règles précoces.

b- Activité génitale :

les données d'une méta-analyse de 117 études comprenant 118,964 femmes atteintes de cancer du sein invasif ont démontré que les femmes non ménopausées ont un risque plus élevé de développer un cancer du sein (risque relatif [RR] 1,43) que chez les femmes ménopausées, du même âge, en particulier pour les tumeurs RE positives [58].

Dans notre série 40 % des patientes étaient ménopausées.

Il a été également prouvé par la même étude une diminution du niveau d'oestrogène dans le sérum (SEL) en post-ménopause [58].

c-l' age de la première grossesse et parité :

Au moment où 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 [35].

Cependant, après la première grossesse à terme, l'âge des autres grossesses a peu d'influence [59.60.61].

Comparées aux nullipares, les femmes qui ont eu au moins une grossesse à terme ont en moyen une réduction du risque de cancer du sein de 25 %.

Dans notre série, l'âge de la première grossesse n'était pas précisé dans la plupart des dossiers .

Par ailleurs, le nombre de patientes nullipares étaient légèrement plus élevé avec un taux de 20% ce qui pourrait être un facteur de risque chez ces patientes.

d- Allaitement :

De nombreuses études ont démontré que l'allaitement et sa durée sont associés à une diminution du risque de cancer du sein invasif

Dans notre étude, 24 patientes soit 80 % confirment avoir allaité au sein leurs enfants mais, selon la littérature l'effet protecteur de la lactation ne s'observe que pour des durées longues d'allaitement (supérieur à 24 mois) [62] ce qui est le cas chez 37 % de nos patientes.

Une des explications est que l'allaitement retarde l'ovulation après une grossesse menée à terme.

Par ailleurs , une autre étude concernant l'effet de l'allaitement sur les cancers in situ [62 .63]. a montrée que le risque de développer un CIS augmente légèrement avec le nombre d'enfants allaités ($p = 0,13$), ainsi qu'avec la durée d'allaitement ($p = 0,04$).

e - les contraceptifs oraux :

Les résultats obtenus par les études épidémiologiques effectuées sont contradictoires [64,65].

La méta-analyse de 1996 du collaborative group and hormonal factors in breast cancer conclut que le risque relatif (RR) de cancer du sein chez les femmes ayant pris la pilule à un moment donné de leur vie est discrètement augmenté à 1,07. [66].

En revanche, la « *Women's Care Study* » ne montre aucune augmentation de risque de cancer du sein quelle que soit la durée d'utilisation [67]. Même pour les femmes ayant utilisé des contraceptifs oraux pendant plus de 15 ans . Il en va de même pour des études plus récentes [68,69].

Dans notre étude, 63 % des patientes ont pris la pilule, dont 60% étaient sous contraception au moment du diagnostic.

f- Le traitement hormonal substitutif (THS) :

Les traitements combinés oestroprogestatifs sont responsables d'une augmentation du risque de cancer du sein, vraisemblablement liée au type de progestatif combiné, aux oestrogènes et à la durée d'utilisation [70].

Cependant, L'étude française de la cohorte E3N1 [71] qui a évalué le lien entre les THM et le risque de cancer du sein sur le long terme a montré que les traitements oestroprogestatifs à base de progestérone micronisée ou de son isomère, la dydrogesterone, ne semblent pas augmenter le risque de cancer du sein quand ils sont pris pour une courte durée.

le sur risque pourrait persister plus de 5ans après arrêt du traitement pour les femmes traitées antérieurement pendant plus de 5 ans avec un THS

combinant un oestrogène et un progestatif autre que la progestérone micronisée ou que la dydrogesterone [71].

Pour d'autres auteurs ce surrisque lié à la prise du THS oestroprogestatifs diminuerait rapidement après arrêt du traitement [72].

Dans notre série, aucune patiente ménopausée n'a pris de traitement hormonal substitutif.

g- L'âge de la ménopause :

L'âge de survenue de la ménopause été compris entre 45 ans et 57 ans, avec une moyenne de 51 ans. Deux femmes parmi celles ménopausées avaient une ménopause tardive (>55ans) soit environ 7 % de la série.

La majorité des études ont montré qu'un âge tardif de survenue de la ménopause (≥ 55 ans) est corrélée positivement avec un risque accru de cancer du sein (RR entre 1,5 et 2) [73, 74,75]. Ainsi, chaque année de retard dans l'apparition de la ménopause correspond à une augmentation de 3% du risque de cancer du sein en augmentant la durée d'exposition hormonale [76,77].

2.5. Antécédents personnels :

Antécédents de pathologie mammaire bénigne :

Les lésions prolifératives sans atypie sont associées à un risque plus élevé : multiplient le risque par deux, tandis que les lésions hyperplasiques avec atypie qui représentent 4 % des maladies bénignes du sein augmentant ce risque d'au moins quatre fois (RR=4) [78]. Ces lésions constituent en réalité un stade précurseur de cancer du sein [79.80].

Dans notre série, ce facteur de risque est absent puisque aucune patiente n'a présenté un antécédant de mastopathie bénigne .

2.6. Facteurs génétiques et antécédents familiaux :

Les formes familiales, en rapport avec une mutation génétique, sont une minorité et représentent 5 à 10% des cancers du sein et jusqu'à 25 à 40 % des cancers du sein diagnostiqués avant l'âge de 35 ans [81]. La transmission génétique se fait sur un mode autosomique dominant.

La mutation des gènes de réparation de l'ADN, BRCA1 et BRCA2, respectivement sur les chromosomes 17 et 13, est la plus fréquente.

Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont impliqués dans 95% des formes familiales de cancer du sein et de l'ovaire et dans 60% des formes familiales du cancer du sein seul [82].

Tableau XIX : Risque de cancer du sein en fonction du nombre et degré d'apparentées atteintes (l'âge de survenue du cancer n'est pas pris en compte) [83].

Apparenté atteint	Risque relatif
mère	1,7 - 4
soeur	2 - 3
Sœur avant la ménopause	3,6 - 5
Sœur après la ménopause	2
Sœur bilatérale avant 40 ans	11(IC : 4-27)
Sœur et mère	2,5 - 14
Sœur et mère, avant la ménopause, bilatéral	39
apparenté du 2 degré	1.4 - 2
Apparenté de 3 degré	1,35

De même, une consultation d'oncogénétique est recommandée quand l'histoire familiale est évocative [84].

Dans notre série, un antécédent familial de cancer du sein a été retrouvé chez 02 patientes soit 7 % des cas dont une chez un parent de 3ème degré et l'autre chez un parent de 4ème degré .

2.7. Facteurs environnementaux et de mode de vie :

a. L'origine ethnique et géographique :

L'incidence du cancer du sein est 4 à 6 fois supérieure dans les pays occidentaux par rapport aux pays en voie de développement. [85].

b-Indice de masse corporelle (IMC) :

Le surpoids diminue le risque de cancer du sein avant la ménopause mais l'augmente en postménopause [86, 87]. A la ménopause, la production d'oestrogènes est stoppée dans les ovaires mais elle se poursuit dans les tissus adipeux. [88].

Dans notre série, l'indice de masse corporelle n'a pas été calculé chez les patientes.

c. Les conditions socioéconomiques :

Le niveau de vie élevé et la vie urbaine semblent augmenter l'incidence du cancer du sein [89].

d. Facteurs alimentaires :

Les femmes dont la nourriture est riche en aliments d'origine animale et pauvre en aliments complets d'origine végétale voient leur règles apparaître plus

précocement et sont ménopausées plus tardivement, ce qui rallonge leur vie reproductive [90].

e. Alcool :

le risque de cancer du sein augmente d'environ 7 % pour une consommation moyenne d'une boisson alcoolique par jour [91]. L'alcool provoque une augmentation du niveau des hormones dans le sérum et une production accrue de facteurs de croissance IGF (*insulin-like growth factor*).[92].

f. Tabac :

les études ont suggéré une augmentation du risque de cancer du sein chez les fumeuses [93].

Ophira et coll., montrent que l'exposition passive aux carcinogènes du tabac augmente le risque du cancer du sein chez les porteurs des mutations BRCA1 [94]. Une autre étude souligne que le tabagisme passif est associé à un risque accru d'environ 60%; ce risque est multiplié par trois chez les femmes après la ménopause [95, 96].

Dans le corps, les substances cancérigènes peuvent s'associer à des protéines du sang et à l'ADN et générer ainsi des mutations de gènes [97].

g. Les irradiations :

Le risque de cancer du sein accroît chez les femmes ayant été exposée à de fortes irradiations ionisantes au niveau du thorax surtout pendant l'enfance ou l'adolescence, par ailleurs l'exposition aux radiations après l'âge de 30 ans ne semble pas avoir d'effet cancérigène significatif au niveau mammaire [98,99].

Tableau XX : Les différents facteurs de risque de notre série

Facteur de risque de cancer du sein	Taux d'exposition au risque dans notre étude
Moyen d'âge	47 ans
Puberté précoce (<12ans)	0 %
Première grossesse tardive	Non précisé
Absence d'allaitement	20%
Nulliparité	20%
Ménopause tardive	7 %
Prise de contraception orale	63%
ATCD personnel de cancer de sein	0%
ATCD personnel de mastopathie	0%
ATCD personnel de cancer l'ovaire	0%
ATCD personnel de cancer du colon	0%
Origine urbaine	Non étudié
Niveau de vie élevé	Non étudié
Surcharge pondérale	Non étudié
Habitudes toxiques	Non étudié
ATCD familiaux de cancer (sein, ovaire, colon)	7%

Nous pouvons conclure que les facteurs de risque « classiques » de cancer du sein étaient moins présents dans notre série :

- L'âge moyen était plus ou moins jeune
- Taux de nulliparité faible (80% étaient multipares) ;
- Taux de ménopause tardive était faible .
- Absence d'allaitement au sein retrouvée chez 20% des cas ;
- Le taux de puberté précoce était nul

L'enquête a révélé des antécédents familiaux du cancer de sein présents chez 7% des cas.

- La prise de contraception hormonale était très utilisée dans notre série avec un taux de 63%.

L'analyse des facteurs de risque de survenue du cancer du sein nous montre qu'une prévention primaire n'est actuellement pas possible pour les facteurs hormonaux et seule une prévention secondaire doit être envisagée à travers l'instauration de programme de dépistage systématique.

II. Le diagnostic du cancer du sein :

Le diagnostic de cancer du sein repose sur le triptyque : examen clinique, imagerie, examen cyto-anatomo-pathologique, le diagnostic de cancer du sein est fiable dans 99% des cas. Si ce triptyque est discordant, la vérification histologique s'impose [100,101].

1- Le diagnostic clinique

la précocité du diagnostic améliore le pronostic de ces cancers.

L'interrogatoire reste un temps très important, permettant de recueillir la présence, l'ancienneté et l'évolutivité d'une symptomatologie décrite par la patiente, les antécédents personnels et familiaux,

1.1. Interrogatoire :

a. Circonstances de découverte :

Les motifs de consultation sont résumés dans le tableau, selon leur fréquence trouvée dans la littérature [102]. (Tableau XX)

Tableau XXI : répartition des motifs de consultation dans la littérature

Motif de consultation	Pourcentage
Tumeur	80%
Douleur	1-15%
Modifications cutanées et aréolo-mamelonnaires	5-7%
Écoulement mamelonnaire	2-10%
Hématome, Ecchymose spontanée	< 1%
Adénopathies axillaires isolées	< 1%
Gros bras	< 1%

- Le nodule: C'est le motif de consultation le plus fréquent. Il s'observe chez 60 à 80 % des patientes.

Environ 90% des tumeurs sont découvertes par la patiente et seulement 10% par le médecin [103,104].

Au service de chirurgie générale à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, ce motif a présenté 70% des motifs de consultation [105] et 68% en Tunisie [44]. Nos résultats rejoignent celles de la littérature car la consultation pour nodule du sein constituait 83% des motifs dont 20% des cas ont présenté un nodule associé à une mastodynie.

La découverte du cancer du sein été faite dans 93 % des cas par la patiente elle-même, et dans 7% des cas lors d'un examen médical dans le cadre de compagne de dépistage

- La mastodynies : C'est le deuxième motif de consultation. Sa fréquence est de 5 à 10 % [106].

Nos résultats concordent avec celles de la littérature puisque le caractère douloureux était présent chez 7 %.

- L'écoulement mamelonnaire : représente 2,3% des motifs de consultation [107]. C'est un motif recouvrant un cancer dans 10% des cas. Dans notre série, le cancer du sein s'est manifesté par un écoulement mamelonnaire dans 3% des cas dont l'aspect était jaune citrin à siège uniporique associé à une tuméfaction et mastodynies .

- Les signes somatiques : Ils se voient à un stade évolué .

Nous remarquons que dans notre série le motif le plus fréquent est la constatation d'un nodule au niveau du sein .

De ce fait, La détection précoce des tumeurs par le dépistage reste un outil important de la lutte contre le cancer du sein

Au Maroc, le ministère de la Santé, en collaboration avec l'Association Lalla Salma de lutte contre le cancer (ALSC), a élaboré un plan national de prévention et de contrôle du cancer (PNPCC) pour la période 2010–2019 et s'adresse aux femmes âgées de 45 à 69 ans révolus, sans symptôme apparent ni antécédent de cancer du sein. dont l'objectif stratégique est de réduire la morbidité et la mortalité imputables au cancer et d'améliorer la qualité de vie des patients .

b- Délai de consultation :

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la 1ère consultation varie entre 15 jours et 12 mois

Tableau XXI I: Répartition en fonction du délai de consultation

Délai de consultation	Nombre de cas	Pourcentage
< 3 mois	15	50%
Entre 3 et 6 mois	12	40%
> 6 mois	1	3%
Découverte fortuite (dépistage de masse)	2	7%
Total	30	100%

Dans la série de Kaouther et al. [44](Tunisie) . Le délai moyen de consultation était de 3.3 mois avec des extrêmes allant de 7 jours à 18 mois et il est de 2.15 mois dans la série de . Kouali .F .(marrakech) [105].sachant que 66% des cas avait un délai de consultation inférieure ou égale à 3 mois .

dans notre série, le délai moyen est de 3.2 mois , La moitié des patientes consultaient avant 3 mois (50%) Et seulement 3% des cas (soit 1 patiente) a consulté après 6 mois

Ce qui signe la consultation à un stade précoce pour la majorité de nos patientes.

Selon la littérature , Le retard de la prise en charge thérapeutique constitue un facteur pronostic de la maladie.

Richard a montré dans une méta-analyse de 87 études, que les patientes pour lesquelles le délai était supérieur à trois mois avaient un taux de survie de 12% inférieur à celui des femmes prise en charge plus rapidement [108]..

1.2. Examen clinique :

La synthèse de ces données cliniques est résumée à l'aide d'un schéma daté détaillant la localisation de la (des) lésion (s) (rayon horaire, distance/mamelon), sa taille, la présence de ganglions palpables et les signes cliniques associés. Le compte-rendu de consultation classe la lésion selon la classification TNM (annexe 2)

a. Les signes inflammatoires :

Le cancer du sein inflammatoire représente 2% à 5% de tous les cancers du sein. Aux USA 1% à 6% des cancers du sein sont de type inflammatoire [112,113]. Il convient de signaler la notion de PEV «< poussée évolutive >>» qui a été proposée initialement par l'Institut Gustave Roussy.

- PEV 1 : est caractérisée par le doublement du volume tumoral en moins de six mois, sans autre signe clinique [114].

Les PEV 2 et 3 correspondent aux cancers du sein inflammatoires (T4d) :

- PEV 2 : inflammation d'au moins un tiers du sein.
- PEV 3 : inflammation diffuse à l'ensemble de la glande réalisant l'aspect classique de la «< mastite carcinomateuse >>» [115].

Notre série est caractérisée par l'absence des cancers inflammatoires .

b -Topographie et siège de la tumeur :

Pour la majorité des auteurs, le cancer du sein est unilatéral et survient le plus souvent au niveau du sein gauche.

Il atteint rarement les deux seins de manière simultanée (1% -2% des cas).

Le siège habituel des cancers du sein est le quadrant supéro- externe dans 38,5% des cas, suivi de la région centrale, les autres quadrants sont moins souvent atteints.

Cette topographie s'explique par la quantité du tissu glandulaire toujours plus présente dans la partie centrale et supéro- externe du sein [109].

Pour Badru [110], bien que statistiquement non significative, l'incidence du cancer du sein est légèrement plus élevée dans le sein gauche [111].

Nos résultats rejoignent les données de la littérature, l'atteinte du sein gauche est légèrement plus élevée avec un taux de 55% contre 42% pour le sein droit, le QSE était également le siège de prédilection du cancer dans 40% des cas dans notre série.

L'atteinte bilatérale n'a été observée que dans 3% des cas ce qui concorde avec la littérature.

c. Taille tumorale :

La taille tumorale a une signification d'autant plus péjorative qu'elle est plus volumineuse. La taille de la tumeur du sein a une place primordiale tant dans l'indication d'un traitement conservateur que dans la reconstruction mammaire.

La taille tumorale clinique moyenne au diagnostic était de 2,68 cm dans une étude réalisée par Kouali .F .(marrakech) [105],.

Dans une étude tunisienne sur traitement conservateur du cancer du sein (série de Kaouther et al. [44]) , la taille tumorale moyenne était de 3.02 cm.

Dans notre série la taille moyenne était de 2.60 cm avec des extrêmes de 1 à 4.5 cm.

Selon la classification TNM clinique de l'UICC, nous avons comparé les résultats de notre étude aux résultats des deux séries précédentes, cette comparaison est représentée dans le tableau XXII

Tableau XXIII : Comparaison de la taille tumorale clinique selon la classification TNM

Classification TNM (T)	Notre etude	Experience de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech	Tunisie [44]
Tx	0%	15%	0%
T0	7%	0%	6.4%
T1	40%	30%	44.6%
T2	53%	50%	49%
T3	0%	20%	0%
T4	0%	0%	0%

Dans notre série 100% de patientes ont été diagnostiquées à des stades localisés (T0 ,T1, T2). Ce qui rejoint les résultats de la série tunisienne .

d- L'état ganglionnaire :

L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus claviculaires doit être Systématique . le diagnostic de métastases ganglionnaires est incertain pour les ganglions axillaires avec un taux d'erreur important allant jusqu'à 30% de faux négatifs.

Le statut ganglionnaire axillaire reste un des facteurs pronostiques les plus importants dans les cancers du sein et il existe une forte association entre le degré d'envahissement axillaire et le risque de récurrence.

La mise en place des programmes de dépistage organisé des cancers du sein a permis la détection de cancers à un stade précoce avec environ 70 % d'entre eux sans métastase axillaire (N0) [116].

Le taux des adénopathies clinique à l'hôpital militaire Avicenne Marrakech était de 30% alors qu'en Tunisie ce taux était de 25% [105,44].

Le taux d'adénopathies axillaires retrouvées à l'examen clinique chez nos patientes (13%) était inférieur à celui des deux série précédentes . Toutefois ce taux ne renseigne pas sur le nombre réel des métastases ganglionnaires axillaires puisqu'il était loin du taux des métastases axillaires diagnostiquées à l'étude histologique des pièces de curage de nos malades (43%).

Examen somatique :

Il faut toujours compléter par un examen somatique complet y compris l'examen gynécologique .

2 –Diagnostic radiologique :

2.1. Mammographie :

La mammographie est l'examen d'imagerie de référence qu'elle soit réalisée dans le cadre d'un dépistage (femme asymptomatique) ou lors d'un bilan diagnostique (examen clinique anormal). Elle est bilatérale et comparative.

Les types d'images à rechercher :

- Les opacités stellaires et spéculées, la plus fréquente et la plus suspecte
- les microcalcifications dont on s'attachera à décrire le nombre, la forme, le caractère polymorphe
- les asymétries de densité
- les désorganisations architecturales

La mammographie permet une appréciation de l'étendue des images tumorales ou des microcalcifications : elle participe au bilan d'extension locorégional en recherchant des signes de multifocalité et /ou de bilatéralité [117][118].

Ses limites sont bien connues : Ce sont les seins denses (interprétation parfois difficile chez les femmes jeunes) et les tumeurs très postérieures ou du prolongement axillaire.

Chez la femme âgée de 30 à 35ans la sensibilité et la spécificité de la mammographie avoisine les 80 %, alors qu'avant cet âge la sensibilité est de 60% [119.120]

La mammographie représente le seul examen satisfaisant pour visualiser les petits foyers de microcalcifications.

La terminologie des comptes rendus a été standardisée et des critères de malignité ont été définis par un groupe international d'experts : codification du risque radiologique de carcinome par la classification de BI-RADS l'ACR (BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM de L'AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY) [121] (Annexe 3)

Les lésions sont classées selon le degré de suspicion de malignité. La stratégie thérapeutique en découle.

Dans notre série, la mammographie était en faveur d'opacité suspecte dans 80% des cas et de microcalcifications isolées dans 10 % .

Les stades ACR4 et ACR5 étaient prédominants dans 37% et 53% des cas respectifs.

Cependant, la spécificité de cet examen radiologique reste moyenne, ce qui nécessite le recours fréquent à d'autres techniques : échographie, prélèvements guidés, voire IRM.

2.2.L'échographie :

C'est un examen de deuxième intention utilisé en complément de la mammographie. Elle est particulièrement utile pour l'exploration des seins denses de la femme jeune comme chez la femme âgée aux seins fibreux [122]. Son atout majeur est la différenciation entre solide et liquide.

Elle permet une meilleure détection des adénopathies axillaires qu'en mammographie

Elle peut, en plus guider le geste de microbiopsie de façon plus aisée et plus rapide que la stéréotaxie radiologique

Ses limites sont les microcalcifications le plus souvent indétectables du fait de leur taille et des seins gras. Ses performances dépendent étroitement de l'opérateur [122]; en revanche, la spécificité est plus constante autour de 90%.

- l'échographie peut être demandée [123] :

- ✓ en première intention : très jeune femme (avant 25 ans), femme enceinte, syndrome inflammatoire, période postopératoire
- ✓ Après une mammographie anormale : pour mieux définir les caractéristiques d'une image.
- ✓ Après une mammographie normale : pour la détection d'un cancer dans les seins denses.

L'expression échographique typique d'un cancer du sein est celle d'une lésion solide, hypoéchogènes, plus ou moins hétérogène, à contours irréguliers, limites flous et dont le grand axe est, en général, vertical par rapport à la peau. Une ombre postérieure est présente dans environ un tiers des cancers. Parfois Il existe des végétations à l'intérieur d'une tumeur nécrosée d'aspect kystique .

Dans notre série, l'échographique a permis d'objectiver des images suspectes de malignité dans 90% des cas tandis que dans 10% , elle a objectivée la présence d'une image d'allure bénigne à surveiller .

L'échographie reste un bon complément à la mammographie alors que les nouvelles modalités d'imagerie du sein n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité

2.3 L'imagerie par résonnance magnétique (IRM):

Tous les travaux publiés ont conclu à la supériorité de l'IRM par rapport à l'imagerie standard dans la recherche de multifocalité ou multicentricité du cancer du sein [124 ; 125].

Pour l'European Society for Medical Oncology (ESMO), l'IRM n'est pas recommandée en routine mais peut être envisagée dans les cas de :

- Mutation BRCA.
- Présence d'implants mammaire, cancer lobulaire.
- Suspicion de lésion multifocale.
- Ou pour évaluer la réponse à un traitement systémique [126].

Selon plusieurs études, l'IRM a également la sensibilité la plus élevée en matière d'exploration chez les femmes à haut risque de cancer du sein [127 ; 128].

Les autres indications d'IRM mammaire sont :

- Le bilan d'extension de certaines néoplasies mammaires.
- La surveillance après traitement d'un cancer du sein.
- La surveillance de patientes porteuses de prothèses mammaires.
- La recherche d'un carcinome primitif mammaire.
- Et l'aide diagnostique à la mammographie et l'échographie regroupée sous le terme « problem solving » qui représente en pratique clinique un nombre important d'IRM [129].

Les limites de l'IRM sont : une prise de contraste retardée dans le temps à cause de la composante fibreuse des lésions in situ [130-131].

Dans notre série, l'IRM mammaire a été réalisée chez une seule patiente et elle a objectivé la présence de rehaussement sans masse segmentaire, intense et précoce avec nodule tumoral malin à cheval sur les quadrants internes.

2.4.Tomodensitométrie (TEP-TDM/TDM) :

Cet examen est performant pour mettre en évidence une récurrence d'un cancer du sein. La TEP-TDM permet d'effectuer le bilan d'extension initial d'un cancer du sein localement avancé. L'information métabolique fournie par cet examen pourrait être utilisée pour évaluer précocement l'efficacité d'une chimiothérapie (en phase néoadjuvante ou en phase métastatique) [133-134]. La place de la TEP-TDM dans cette indication est en cours d'évaluation.

3 - Examen histopathologie :

L'examen anatomo-pathologique est primordial puisqu'il est le seul qui permet d'affirmer avec certitude le diagnostic de malignité d'une tumeur mammaire.

3.1. Cytoponction :

L'examen cytologique peut s'appliquer soit à l'écoulement mamelonnaire soit à un matériel prélevé par cytoponction. [135.136]

Les cytoponctions peuvent avoir un intérêt devant un ganglion suspect (la positivité permet d'éviter une procédure d'identification du ganglion sentinelle).

Actuellement cet examen n'est plus recommandé à cause de ses multiples inconvénients : possède un taux plus élevé de prélèvements insuffisants et de faux négatifs que la microbiopsie dans les mains d'équipes entraînées à la cytoponction de masse palpable, et ne permet pas de distinguer un carcinome in situ d'un carcinome invasif ni de préciser les caractéristiques histopronostique de la tumeur.

Dans notre série, la cytoponction du nodule du sein a été réalisée chez 2 patientes en 2013 dont les résultats étaient en faveur d'un adénocarcinome pour l'une et elle était non concluante pour l'autre .

3.2. Micro et Macro biopsie

Au cours de ces dix dernières années, on a assisté au développement des biopsies percutanées avec la multiplication des prélèvements sous échographie, sous stéréotaxie et plus récemment sous IRM :

a. Micro biopsie sous-échographie :

La micro biopsie sous-échographie est une technique performante avec des limites qui sont rares :

✚ En cas de seins fibreux.

✚ En cas de lésion de petite taille ou d'images subtiles [137].

La sensibilité de ce type de prélèvement est de 92 à 100% et la spécificité de 95 à 100%. En revanche l'échantillon peut s'avérer insuffisant pour le diagnostic de foyers de micro calcifications.

On estime le taux de faux négatifs pour cette technique entre 2 et 5% [110].

b. Macro biopsie sous-échographie :

Les macro biopsies sous échographie peut être utilisée en alternative à la chirurgie dans le cas de :

- Papillome unique par exemple,
- Pour réaliser un échantillonnage d'une façon plus large d'une lésion échographique dont le résultat histologique des micros biopsies est considéré comme bénin mais non concluent
- Et enfin pour les biopsies de lésions complexes [137].

c. Prélèvements mammaires sous-stéréotaxie :

Les indications de la macro biopsie sous stéréotaxie sont [137]. :

- ❖ Les foyers de calcifications.
- ❖ Une opacité mammographique avec distorsion architecturale.
- ❖ Ou une asymétrie de densité sans traduction échographique.

d. Microbiopsie guidée par l'IRM :

la microbiopsie guidée par IRM est une méthode très fiable, qui assure un diagnostic même pour des lésions de petite taille (< 5 mm).

L'intervention est en général réalisée en ambulatoire et apparaît peu invasive et bien tolérée. Elle a une bonne spécificité pour le carcinome lobulaire du fait de sa multicentricité et sa multifocalité et surtout si la lésion est infraclinique .

e. Biopsie chirurgicale :

Il peut s'agir d'une biopsie stéréotaxique ambulatoire sous anesthésie locale ou d'une biopsie diagnostique sous anesthésie générale permettant l'exérèse en monobloc de la lésion.

Le repérage se fait à l'aide d'un harpon métallique mis en place par le radiologue après repérage échographique ou mammographique, ou parfois uniquement à la palpation lorsque cela est possible, c'est à dire en cas de lésion suffisamment superficielle [138].

f. Examen extemporané :

L'examen extemporané se déroule dans des conditions particulières peropératoires en raison de la nécessité d'un diagnostic immédiat .

La réponse rapide est destinée à modifier le déroulement de l'intervention et donc à adapter le geste chirurgical en le complétant si besoin.

Cette réponse préliminaire doit être confirmée par une étude définitive du reste de la pièce opératoire .

Le rôle de cet examen est de conditionner l'attitude thérapeutique immédiate, au cours de la même anesthésie en guidant le geste opératoire et en fournissant un diagnostic histologique rapide de la tumeur afin de réaliser un curage axillaire en cas de nature carcinomateuse infiltrante et élargir éventuellement le geste mammaire [139].

Chez les patientes de notre série, la micro biopsie seule ou associée à l'examen extemporané étaient les modes de prélèvement les plus adoptés.

III . Bilan d'extension :

Il est nécessaire de faire la différence entre :

Un bilan d'extension locorégionale qui repose sur l'examen clinique et les explorations radiologiques.

L'examen clinique locorégional recherchera :

- Une fixation de la tumeur au plan profond (pectoral) par la manoeuvre de TILLAUX.
- Une fixation au plan superficiel (cutané).
- Une lésion du sein controlatéral.
- Des adénopathies axillaires et leurs caractères.
- La présence des signes inflammatoires.

L'objectif de ce bilan est de classer la tumeur selon sa taille et l'existence ou non d'adénopathies satellites et qui sera complétée par une exploration chirurgicale.

Et le bilan d'extension générale qui porte sur la réalisation d'un examen clinique complet et de divers examens paracliniques permettant d'orienter la recherche de métastase :

- examen gynécologique et échographie pelvienne.
- hépatiques : échographie hépatique, bilan biologique avec dosage de la gamma GT et des phosphatases alcalines, transaminases, bilirubine.
- osseuses : scintigraphie osseuse corps entier, radiographies osseuses orientées par des signes fonctionnels.
- pulmonaires et pleurales : radiographie pulmonaire de face et de profil, scanner thoracique si anomalies.
- cérébrales : examen neurologique complet et scanner sur signe d'appel.
- cutanées : examen clinique.

Marqueur tumoraux : CA 15-3 :

Le taux de CA 15-3 avant tout traitement constitue une valeur de référence pour le suivi .

La sensibilité du CA 15.3 est variable en fonction du site métastatique : Elle est plus importante pour les localisations hépatiques et les épanchements pleuraux. Viennent ensuite les métastases osseuses et pulmonaires. La sensibilité du CA 15.3 est médiocre pour les métastases cérébrales [140].

Ainsi le taux initial de CA 15-3 est un facteur pronostique reconnu : le risque de métastase ultérieure est de 67% chez les patientes présentant un taux initial supérieur à 30kU/l, 83 % pour un taux supérieur à 40kU/L, une valeur

initiale supérieure à 50kU/l doit faire rechercher une éventuelle dissémination [141].

Le bilan d'extension ne sera pas demandé en cas d'un cancer du sein in situ.

Par contre, en cas de carcinome infiltrant [142]: le bilan d'extension, selon les recommandations de la NCCN GUIDELINE VERSION 2013 sera réalisé après chirurgie, sauf en cas de cancers inflammatoires (T4d) de cancers localement avancés, ou d'atteinte ganglionnaire avec cytologie positive [143].

En effet, l'intérêt du bilan d'extension n'est pas recommandé par la majorité des auteurs pour les stades précoces. Bruneton [144] et al incluant 6649 patientes avec un cancer du sein opérable, a démontré que le taux de détection de métastases hépatique par l'échographie abdominale était seulement de 0,51%. Les mêmes constatations ont été retrouvées pour la radiographie du thorax. D'autres part, dans une étude incluant 1493 patientes présentant un cancer du sein stade I ou II, le taux de détection de métastases pulmonaire était de 0,1% [145].

Dans notre série, le bilan d'extension était réalisé de façon systématique et était composé d'un examen clinique, de radiographie thoracique et de l'échographie abdominale et de bilan biologique .

La scintigraphie osseuse et tomодensitométrie abdominale et cérébrales ont été réalisées en fonction des signes d'appel cliniques.

Le bilan d'extension de notre série n'avait pas révélé de métastases de cancer du sein

IV .Traitement chirurgical :

Le traitement du cancer du sein est adapté a chaque cas et décidé dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire entre chirurgien, anatomopathologiste, radiologue, radiothérapeute et oncologue médical.

La chirurgie reste le traitement de base, associe à un traitement adjuvant locorégional par radiothérapie, et un traitement systémique par chimiothérapie, hormonothérapie et thérapie ciblée dans le but d'obtenir la plus grande probabilité de guérison ou la plus longue survie sans rechute, avec un préjudice fonctionnel esthétique et une qualité de vie .

La chirurgie a pour buts :

-  D'assurer le diagnostic.
-  Réunir des éléments pronostiques (l'information sur l'état ganglionnaire reste dépendante de l'évidement chirurgical).
-  Participer au traitement locorégional du cancer.
-  Conserver et restaurer la morphologie du sein.

Actuellement, on parle de désescalades thérapeutiques dans la chirurgie du cancer du sein qui concernerait la prise en charge à la fois mammaire (augmentation du taux de conservation, possibilité de radiothérapie peropératoire) et axillaire (prélèvement d'un ganglion sentinelle (GS))

Traitement conservateur :

Le traitement conservateur du cancer du sein associe une chirurgie mammaire conservatrice consistant en une exérèse tumorale large emportant la tumeur ainsi qu'une marge du tissu mammaire avoisinant macroscopiquement

saine, à une chirurgie des ganglions axillaires et une irradiation du sein conservé. Ce traitement conservateur est actuellement le traitement de référence des cancers du sein T1 et T2 de petite taille, non inflammatoires. Ce traitement répond à trois objectifs :

- Une survie identique à celle obtenue par la mastectomie ;
- Un risque de récurrence locale faible
- Un résultat esthétique satisfaisant.

L'exérèse tumorale est corrélée à un geste plastique de comblement du défaut glandulaire pour préserver la morphologie du sein et améliorer les résultats esthétiques .

Actuellement, la généralisation du dépistage des petites lésions permet à un nombre plus important de patientes de bénéficier d'une conservation mammaire. Par ailleurs, l'utilisation de traitements préopératoires (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie) permet d'étendre les indications du traitement conservateur à des tumeurs plus volumineuses.

Parallèlement à cette extension des possibilités de conservation mammaire, la chirurgie des cancers du sein s'efforce de réduire les séquelles iatrogènes, à efficacité thérapeutique identique. C'est ainsi que se sont développées de nouvelles approches thérapeutiques, chirurgie oncoplastique, technique du ganglion sentinelle et chirurgie stéréotaxique.

Types d'exérèse conservatrice ont été décrits : La tumorectomie élargie avec une marge de sécurité minimum de 1 cm en conservant le reste du parenchyme mammaire entrant dans le cadre d'une biopsie exérèse à visée

thérapeutique ; et la quadrantectomie qui enlève le quadrant anatomique du sein qui supporte la tumeur . Il existe aussi la mastectomie partielle [147] .

1. Chirurgie mammaire :

a-1 Installation :

La patiente est installée en décubitus dorsal, à proximité du bord latéral de la table. Le bras homolatéral repose à angle droit sur un appuie-bras, avec un léger roulis vers le côté opposé. La totalité du sein et de l'aisselle doit apparaître dans le champ opératoire. L'opérateur s'installe du côté de la lésion à opérer, son aide s'installe de l'autre côté de la malade.

a-2 Incision cutanée

L'incision cutanée dépend de la taille de la tumeur et de sa localisation [148], la taille des seins, la présence d'une ancienne cicatrice, la taille de l'aréole. Elle est également fonction de la facilité à décoller la peau de la glande. Il est recommandé de dessiner les incisions avant l'intervention, en position assise et debout. Elle doit être de préférence directe permettant de faire une exérèse complète , suffisante pour réaliser une exérèse carcinologique de la tumeur, sans fragmentation, en passant au large. Elle doit également tenir compte de soucis esthétiques en épargnant la zone du décolleté, et en restant aussi limitée que possible.

Plusieurs types d'incision peuvent être proposés [149] (Fig. 26):

- ✓ L'incision radiée permet une exérèse aisée de la tumeur, mais laissant une cicatrice inesthétique (figure 26.a).

- ✓ Incision arciforme en regard de la lésion, peut être circonférentielle ou peut également être agrandie par une branche radiée Elle permet sans difficulté l'exérèse, et ne laissant le plus souvent qu'une cicatrice minime (figure 26.b).
- ✓ Incision périaréolaire, esthétique, arciforme dans le sens des lignes de LANGHER et centrée sur la tumeur, mais ne peut être proposée que pour des petites tumeurs, proches de l'aréole (fig.26.c).
- ✓ Incision sous mammaire, autorisant un bon abord des lésions des quadrants inférieurs par décollement rétro glandulaire, esthétique pour les lésions des quadrants inférieurs (figure 26.d).
- ✓ incision oblique, en cas de tumeur du prolongement axillaire du sein et les tumeurs du QSE, Elle permet de ne réaliser qu'une seule et même incision pour la réalisation du curage axillaire associé, lorsque la tumeur est très externe. Dans tous les autres cas, il faut préférer deux incisions séparées (figure 26.e).

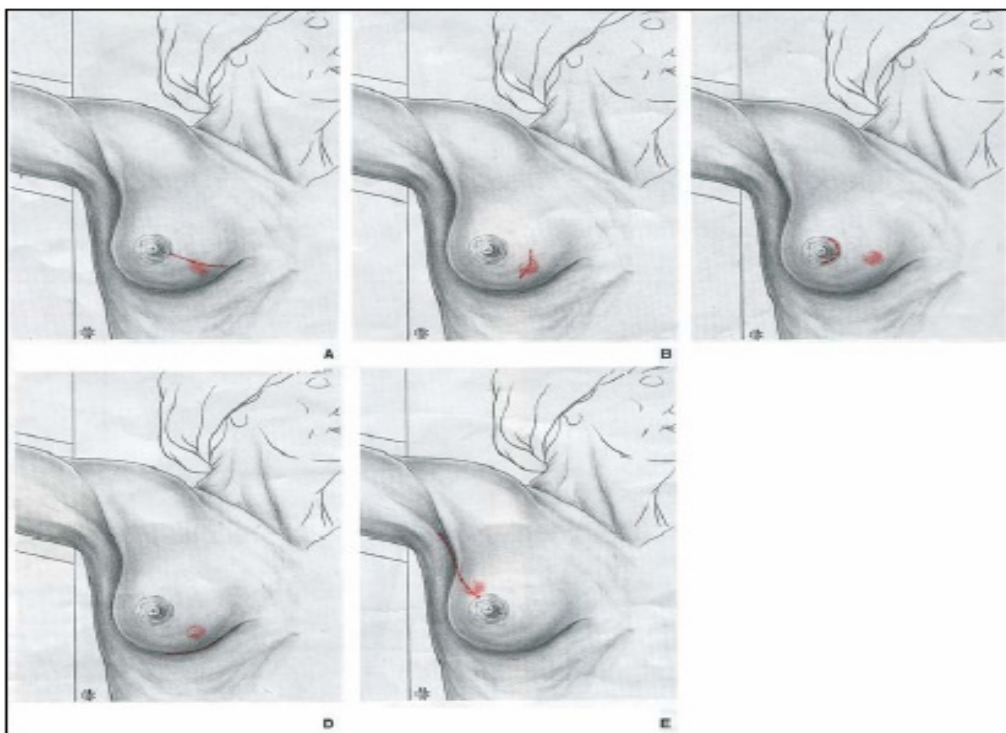


Figure 29 : Schémas des différents types d'incisions cutanées.

Principes et pièges des incisions :

➤ Il faut éviter les incisions directes dans les quadrants inférieurs (sauf en cas de nécessité de résection cutanée) et dans le QSI (décolleté) et éviter les incisions proches du sternum, sources de cicatrices rétractiles et hypertrophiques, voire chéloïde.

➤ Éviter les incisions arciformes dans les quadrants inférieurs et le quadrant supéroexterne et les incisions radiaires proches de l'aréole, sources de rétractions mamelonnaire.

➤ L'incision périaréolaire peut concerner la moitié de l'aréole si nécessaire. Un trait de refend médian ou latéral peut être fait en cas de petite aréole. En revanche, une incision radiaire associée à une incision périaréolaire n'entraîne pas de rétraction de l'aréole. Il faut combler les défauts glandulaires.

a-3 Exérèse de la tumeur:

L'exérèse en épaisseur va systématiquement de la superficie (sous la peau) jusqu'au fascia prépectoral (une exérèse musculaire en regard de la tumeur n'est justifiée qu'en cas de constatation per-opératoire d'atteinte musculaire). Ainsi, les berges à évaluer pour une éventuelle reprise en cas d'atteinte microscopique seront essentiellement les berges latérales [150] ; elles devront donc être repérées pour être facilement identifiées par le pathologiste.

Certaines équipes ont proposé l'exérèse tumorale suivie d'une recoupe systématique d'une fine semelle sur chaque face latérale du lit tumoral (technique du shaving). Cette technique diminuerait le risque de ré intervention de 20% [151], mais ne permet pas la mesure microscopique des marges. Son impact sur le volume glandulaire réséqué et le résultat esthétique n'a pas été évalué.

► Tumorectomie :

Les principaux temps de l'exérèse sont les suivants [152] (fig. 27) :

- large décollement sous-cutané ;
- incision de la glande jusqu'au pectoral ;
- décollement postérieur ;
- tumorectomie ;
- remodelage glandulaire .

Une excision cutanée sera réalisée en cas de tumeur rétractant ou envahissant la peau, ou d'excès cutané après la tumorectomie.

En cas de doute sur les berges d'exérèse, une recoupe est pratiquée pour examen anatomopathologique. Cette recoupe est orientée par un fil.

En fin d'intervention, on peut placer un clip métallique dans le lit de tumorectomie, pour guider le radiothérapeute ou une éventuelle reprise chirurgicale.

Le principe du remodelage est la confection de deux lambeaux glandulaires, qui combleront la zone de tumorectomie par rapprochement et permettent de recréer la projection du sein .

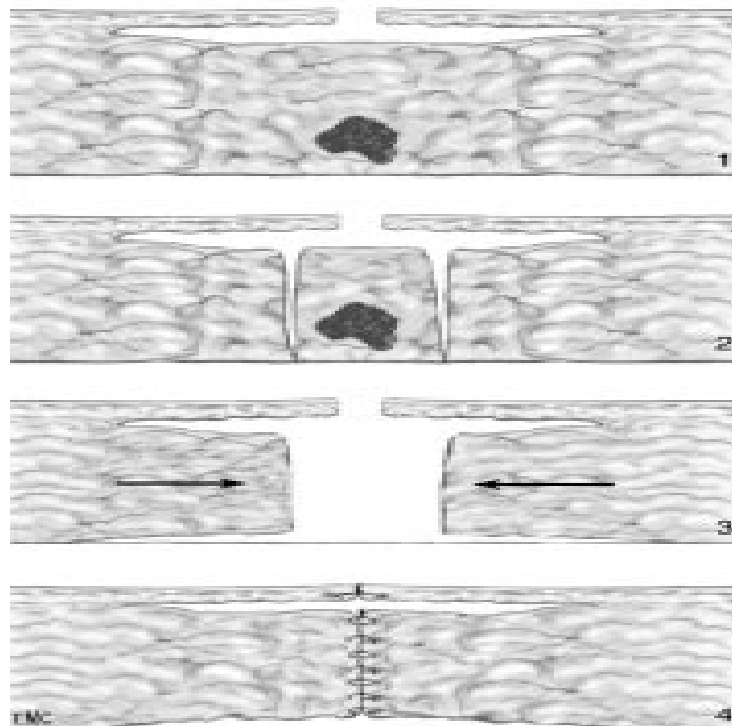


Figure 30 : Principes de la tumorectomie

1. Décollement pré glandulaire
2. Exérèse tumorale
3. Décollement rétro glandulaire et confection de deux lambeaux glandulaires
4. Suture des deux lambeaux glandulaires.

► Quadrantectomie:

La quadrantectomie est définie par Veronesi [153], comme emportant la totalité du quadrant dans lequel siège la tumeur, le cône mamelonnaire étant en théorie inclus dans la pièce de résection. Elle aboutit à des résultats esthétiques souvent médiocres car le comblement de la perte de substance mammaire est alors difficile. Elle ne s'adresse qu'à des lésions du quadrant supéroexterne pour des seins volumineux.

a.4. Chirurgie oncoplastique :

La chirurgie oncoplastique se définit comme l'utilisation de techniques de chirurgie plastique lors du traitement conservateur du cancer du sein. L'exérèse tumorale est corrélée à un geste plastique de comblement du détecte glandulaire pour préserver la morphologie du sein et améliorer les résultats esthétiques [154].

Son objectif est d'améliorer le résultat esthétique du traitement conservateur du cancer du sein tout en permettant une exérèse carcinologiquement satisfaisante.

Elle s'adresse aux tumeurs uniques ou aux tumeurs à foyers multiples de proximité, dont l'exérèse simple risquerait de donner un résultat cosmétique insuffisant.

Ainsi, elle permet d'étendre les indications du traitement conservateur aux tumeurs retro aréolaires et aux tumeurs de plus de 3 cm [155], allant jusqu'à 5 cm chez certains auteurs [156].

2.Chirurgie axillaire :

2.1.Le curage axillaire :

La réalisation d'un curage axillaire doit être systématique pour tous les cancers du sein Infiltrants .

Le curage standard actuel comporte l'exérèse des ganglions mammaires externes, scapulaire inférieur et central jusqu'au contact de la veine axillaire (1er et 2ème étage de BERG)

Trois études randomisées ont montré que le curage axillaire, diminue significativement le risque de rechute ganglionnaire axillaire [157, 158, 159]. Son but est de permettre une étude histologique des ganglions, permettant de poser les indications de la chimiothérapie, l'hormonothérapie et l'irradiation sus claviculaire et mammaire interne.

L'évidement axillaire reste un geste de stadification essentiel dans le cancer du sein. C'est un élément important de contrôle locorégional, il a donc une valeur pronostique et thérapeutique.

Pour plusieurs auteurs [160, 161, 162], il faudrait examiner 10 ganglions au moins pour que cet examen ait un intérêt décisionnel selon le travail d'Axelsson [163] qui a démontré que la survie sans rechute des patientes ayant eu plus de dix ganglions examinés est significativement meilleure que celle des patientes qui ont eu moins de dix ganglions examinés , le taux de rechute ganglionnaire est faible, de l'ordre de 1 à 5%, qu'il y ait ou non envahissement ganglionnaire axillaire histologique, avec ou sans rupture capsulaire [164].

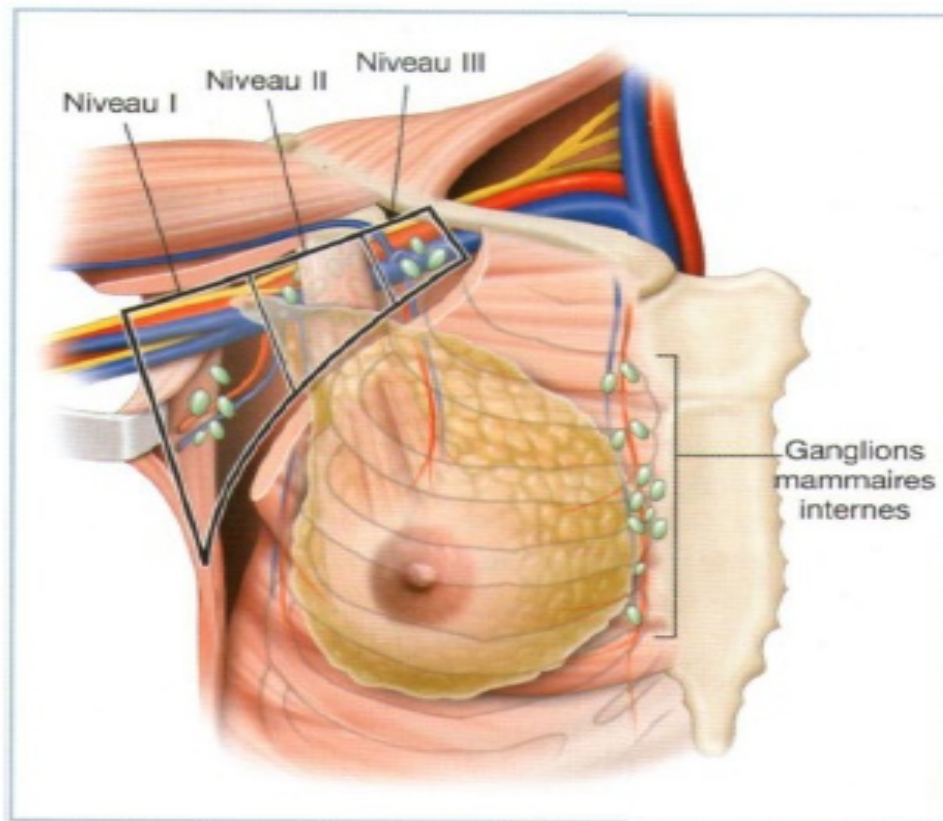


Figure 31 : Les trois niveaux du curage mammaire externe (étages ganglionnaires de Berg) et les ganglions mammaires internes.

2.2.Le ganglion sentinelle :

La recherche du ganglion sentinelle a été développée pour éviter un curage inutile sur le plan thérapeutique à des patientes ne présentant aucun envahissement axillaire, tout en ne méconnaissant pas leur statut ganglionnaire.

Le ganglion sentinelle est le premier relais ganglionnaire drainant les cellules tumorales du cancer du sein ; Cette définition est basée sur le concept d'une diffusion séquentielle en prenant les différents étages de Berg.

La mise en évidence du GS fait appel à l'injection péri tumorale ou périaréolaire d'un produit lymphotrope, colorant (bleu patenté®) et/ou

radiocolloïde marqué au technétium 99 métastable, qui va migrer des lymphatiques du sein vers le GS. Trois méthodes de détection sont donc disponibles : colorimétrique, isotopique ou combinée.

Par définition, les ganglions sont sentinelles s'ils sont bleus et/ou radio détectés. La méthode colorimétrique doit être évitée en cas de terrain allergique.

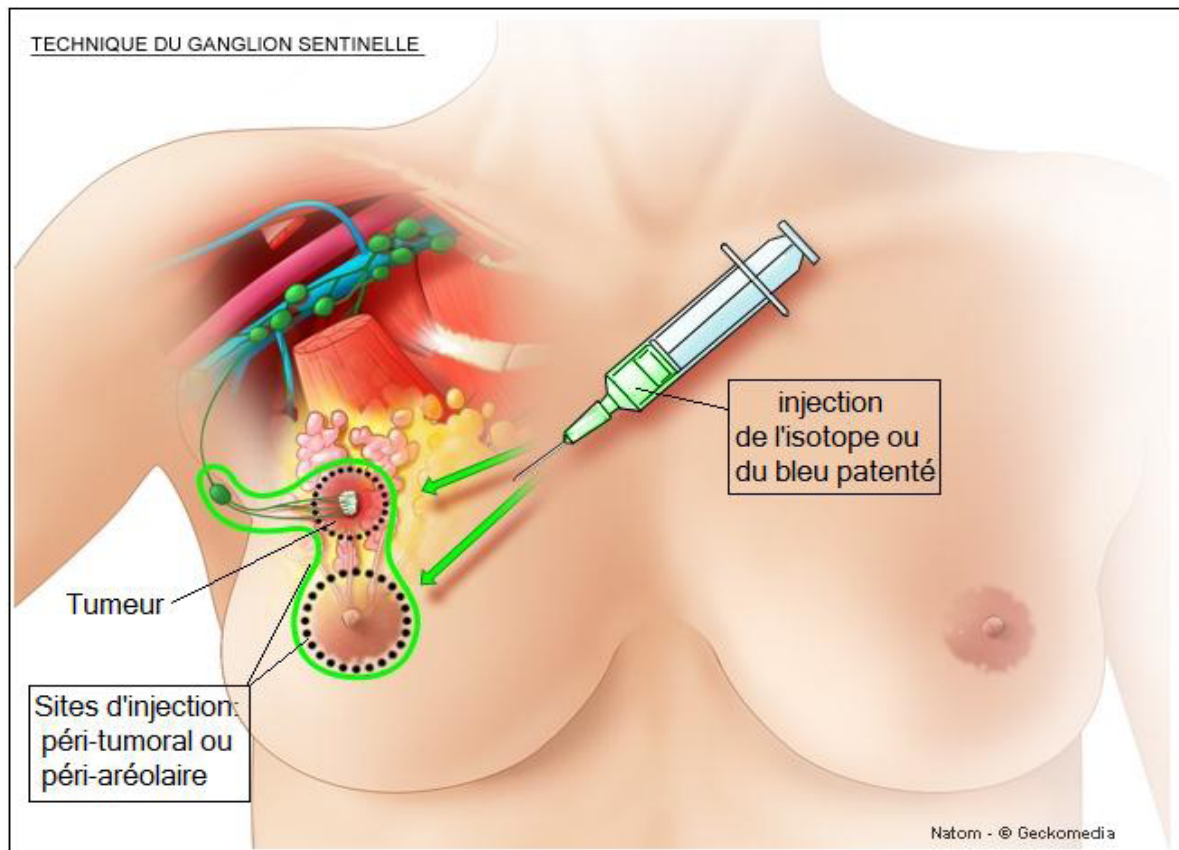


Figure 32 : La technique du ganglion sentinelle

Dans une population de patientes atteintes d'un petit cancer du sein, dont le taux de risque d'atteinte ganglionnaire est de 30% environ, l'intérêt premier de cette technique est d'éviter un curage axillaire aux 70% des patientes dont l'aisselle est indemne. Dans des mains expérimentées, le taux de détection du ganglion sentinelle est de 95%.

L'écueil principal de cette technique est le risque de faux-négatifs . Dans la littérature, le taux de faux-négatif varie entre 0 et 20%. Ce taux doit être interprété en fonction de critères anatomopathologiques précis, à savoir après examen macroscopique confirmant le caractère bleu (contrôle de la qualité du prélèvement), coupes sériées du ganglion et analyse après coloration standard (HES) et immunohistochimie.

Indications de la technique du ganglion sentinelle :

Selon les recommandations pour la pratique clinique de Saint Paul de Vence en 2005, la procédure du GS peut être appliquée en cas de carcinome infiltrant ayant les caractéristiques suivantes :

- Taille tumorale inférieure à 2cm.
- Tumeurs unifocales.
- Absence d'adénopathie palpable, si possible contrôlée par une échographie axillaire.
- Absence de traitement ou geste d'exérèse préalable au niveau du sein et du creux axillaire.
- Absence de traitement systémique néo-adjuvant.

Le nombre optimal de ganglions prélevés est compris entre 2 et 4. Un curage axillaire complémentaire devra être réalisé en cas d'échec de détection du GS .

La taille tumorale > 2cm, la prescription d'un traitement néoadjuvant ou l'existence d'un sein cicatriciel ne contre-indiquent pas formellement la

procédure sentinelle cependant, elles augmentent le risque d'échec, de faux négatif ou de positivité du GS.

L'avantage de cette technique est surtout d'éviter aux patientes N0 un curage et la morbidité associée. On estime que le taux de lymphocèle est réduit à 3, les douleurs de 2 à 3, le risque de réduction de la morbidité du membre supérieur est de 3 et le risque de lymphoedème est de 4 à 5.

- L'analyse de quelques GS (en moyenne 2) permet de détecter beaucoup plus de micrométastases, non réalisables en cas de CA.

Pour les tumeurs infracliniques, la technique de ganglion sentinelle en utilisant l'échographie permet l'exérèse de cette lésion qu'on repère par la sonde gamma évitant de ce fait le repérage douloureux par un hameçon. C'est la technique du Radioguided Occult Lesion localization and Sentinel Node and Occult Lesion Localization (ROLLSNOLL).

Tableau XXIV : Avantages et inconvénients du GS

Avantages	Inconvénients
- Connaissance de l'état ganglionnaire sans réaliser de curage. - la morbidité du curage. > 70% de curages inutiles car N négatif	- Contrainte de la technique - Choc anaphylactique au bleu - Tatouage du sein pendant 4 à 6 mois - Faux négatifs : 5 à 10% - Risque de 2ème chirurgie

Dans notre série, on a réalisé un traitement conservateur sans oncoplastie, toutes les tumeurs étaient inférieure à 5 cm dont 47% avec une taille inférieure à 2cm. On note que le curage ganglionnaire était pour tout les cas un curage classique standard .

3. Validation du traitement conservateur :

De nombreux essais ont été menés avec pour objectif de comparer le traitement conservateur à la mastectomie en termes de récurrence locale et de survie.

Sept études randomisées comparant mastectomie totale et mastectomie partielle avec radiothérapie ont été publiées sur les trente dernières années [165, 166-167]. Elles retrouvent des survies globales équivalentes pour les deux traitements avec des tumeurs allant jusqu'à 5cm.

Une méta-analyse des 6 principaux essais thérapeutiques randomisant une association radiochirurgicale conservatrice contre une mastectomie a été publiée en 2005 par Jatoi. Plus de 4000 patientes ont été incluses avec un recul moyen de 14,7 ans. Elle a confirmé l'absence de différence significative sur la survie globale mais elle a noté une différence significative sur le risque de récurrence locale en faveur de la mastectomie [168].

La méta-analyse de Yang parue en 2008 et portant sur 9 388 patientes retrouvait une survie globale identique à 3,5,10, 15 et 20 ans de recul. Le taux de récurrence locale était augmenté dans le groupe traitement conservateur à 10 ans, cette différence n'était pas significative à 3,5,15 et 20 ans de recul [169].

4. Les indications et contre indications du traitement conservateur :

Il est classiquement indiqué en cas de :

- Lésion uni focale T1 ou T2 < 3cm , non inflammatoires
- Lésions bifocales (T1 ou T2 < 3cm) si elles sont dans le même quadrant et accessibles à une exérèse en monobloc.

Ces indications peuvent même être élargies aux:

- tumeurs de plus de 3cm :

une tumorectomie de très gros volume entraîne un risque élevé de déformation mammaire , Pour faire face à ce risque, deux idées se sont développées : la première est celle d'une chirurgie de reconstruction dite oncoplastique et la deuxième, la réalisation d'un traitement préopératoire visant à réduire le volume tumoral, pour pouvoir ensuite faire bénéficier la patiente d'un traitement conservateur.

La chimiothérapie néoadjuvante est actuellement le plus souvent proposée pour un traitement à visée de réduction du volume tumoral mais la radiothérapie et l'hormonothérapie préopératoire sont également possibles.

a. radiothérapie préopératoire:

Elle a été le premier traitement à visée cytoréductrice proposé en cas de cancer de sein volumineux.

A l'institut Curie, une irradiation préopératoire est proposée aux patientes de plus de 65 ans atteintes d'une tumeur unifocale avec des récepteurs hormonaux (RH+) de 3 à 7 cm sans microcalcifications étendues. Une évaluation clinique et radiologique est ensuite effectuée 15 jours après la fin de l'irradiation afin de déterminer la suite du traitement local. Une réponse majeure est définie par une régression tumorale de plus de 50. Dans 77% des cas, un traitement chirurgical conservateur a pu être proposé six semaines après l'irradiation.

Dans notre série, aucun traitement néoadjuvant n'a été prescrit.

b. chimiothérapie néoadjuvante:

L'analyse de la littérature montre des chiffres de conservation mammaire après chimiothérapie néoadjuvante proches de 50% [170-171], La réponse clinique s'apprécie dès les deux premiers cycles, et la chimiothérapie comprend quatre à six cycles, selon les protocoles. L'intervention est programmée un mois après la dernière cure.

En cas de réponse tumorale partielle ou complète, autorisant un traitement conservateur, une tumorectomie et un curage axillaire sont alors pratiqués. Dans le cas contraire, une mastectomie reste le traitement standard, même s'il est parfois possible de délivrer une radiothérapie préopératoire de « rattrapage », un mois après la dernière cure. Le taux de réponse clinique est alors de 60%, permettant encore le plus souvent un traitement conservateur [172].

Dans notre série, aucun traitement néoadjuvant n'a été prescrit.

c. Hormonothérapie néoadjuvante :

Une analyse rétrospective chez 199 patientes âgées de 50 à 70 ans qui ont reçu une hormonothérapie néoadjuvante a montré un taux de conservation mammaire de 54% pour les femmes ayant une tumeur opérable d'emblée et de 44% pour celle ayant une tumeur localement évoluée [186].

L'indication de l'hormonothérapie est actuellement réservée aux femmes âgées atteintes de tumeur infiltrante lentement évolutive RH+. Un traitement locorégional reste ensuite indispensable, par chirurgie et/ou radiothérapie. Dans notre série, aucun traitement néoadjuvant n'a été prescrit.

- Les tumeurs rétro-aréolaires et centrales et les tumeurs des quadrants inférieurs :

Elles ont longtemps été traitées par mastectomie, Ces cancers centraux ont posé cependant au chirurgien un problème technique délicat et un résultat esthétique médiocre jusqu'à l'avènement des techniques d'oncoplastie

Cependant ce traitement conservateur reste limité par des contre-indications :

- Les tumeurs T4.
- Les tumeurs T3 en absence de chimiothérapie néoadjuvante.
- La multicentricité.
- La radiothérapie irréalisable.
- Et les tumeurs inflammatoires
- Microcalcifications diffuses à localisations multiples (plusieurs quadrants).

Il existe également des indications où un geste local « à minima » sous forme d'une tumorectomie n'est pas souhaitable, et où il faut privilégier des résections tumorales larges sous forme d'oncoplastie. Il s'agit de :

- Carcinome canalaire infiltrant associé à une composante intra canalaire extensive touchant un voire deux quadrants mammaires.

- Les lésions volumineuses qui vont bénéficier d'une chimiothérapie néo adjuvante et pour lesquelles il existe des facteurs prédictifs de moindre chimio sensibilité, augurant d'une mauvaise réponse tumorale, comme le type histologique lobulaire ou une forte hormonosensibilité de la tumeur [173].

Les contre-indications relatives :

- Cancer familial avec mutation génétique ;
- Rapport taille de la tumeur/taille sein élevé ;
- Taille du sein importante et irradiation difficile
- Croissance rapide de la tumeur ;
- Maladie de système (antécédents d'irradiation thérapeutique de la région du sein tumoral : irradiation pour un Hodgkin par exemple) ;
- Les patientes enceintes nécessitant une irradiation pendant la grossesse ;
- Choix de la patiente

5.Traitements adjuvants :

1.1. la radiothérapie :

a. la radiothérapie adjuvante :

Consiste à irradier le sein et les aires ganglionnaires de drainage dont le but est de réduire le risque de récidives locorégionales et l'allongement de la survie [174].

L'irradiation des chaînes ganglionnaires (axillaire, sus claviculaire et mammaire interne), est fonction de la localisation de la tumeur et du résultat de l'examen anatomo-pathologique des ganglions.

Plusieurs essais randomisés ont démontré que la radiothérapie adjuvante réduisait le risque de récidive locale après chirurgie conservatrice sans pour autant modifier la survie globale [175,176]. Pour Veronesi, en 2001, la diminution du taux de récidive mammaire est importante avant 45 ans et tend à

diminuer avec l'âge pour devenir nulle chez les patientes de plus de 65 ans [177]. La diminution des récidives locales est aussi confirmée pour les tumeurs de bon pronostic (tumeurs < 2cm, SBR 1 ou II, RH+, N-) par l'essai de Holli en 2008 [178].

La méta-analyse de Clarke, publiée en 2005, incluait 25000 patientes dont 7300 traitements conservateurs. Elle a montré que les trois quarts des rechutes locales apparaissaient durant les 5 premières années. Le taux de rechute locale à 5 ans était de 7% dans le groupe radiothérapie contre 26% dans les groupes contrôles. La mortalité par cancer du sein était réduite de 5,4% (2p=0,0002) et la mortalité globale de 5,3% (2p=0,005). Ces résultats suggéraient donc qu'un décès était évité pour quatre rechutes locales évitées [179].

L'irradiation du sein est recommandée après toute chirurgie conservatrice. Elle peut se discuter en RCP pour les patientes âgées présentant des tumeurs de bon pronostic, dont l'exérèse a été faite avec une large marge et lorsque l'irradiation peut perturber la qualité de vie ou avoir un risque de morbidité [180].

La radiothérapie postopératoire doit débuter dans le mois qui suit le dernier cycle de chimiothérapie

La technique de radiothérapie comporte:

– Une irradiation de base de l'ensemble du sein et des aires ganglionnaires axillaires, sus-claviculaire et mammaire interne, délivre 45 à 55 Gy en fractionnement classique soit 2 Gy par séance et 5 séances par semaine et ceci durant 5 semaines de suite

b. Le complément de dose au lit opératoire ou « boost » :

Le « boost » consiste à délivrer un complément de dose dans le lit opératoire en plus de l'irradiation de la glande mammaire dans sa totalité .

Le Boost sur le lit tumoral est recommandé chez les patientes présentant des caractéristiques à haut risque de rechute (Age < 50 ans, Gade histopronostic élevé, marges positives). Les doses typiques seront 10-16Gy fragmentées en 4-8 fractions.

Le repérage du *lit tumoral* est facilité par la mise en place de clips non résorbables au cours du geste chirurgical, clips dont le positionnement devra être précisé dans le compte rendu opératoire.

L'EORTC (European Organization for Research and Treatment of cancer) a mené un essai du même type incluant un plus grand nombre de patientes. Cette étude a inclus 5318 patientes avec des tumeurs de stade I ou II ayant bénéficié d'une chirurgie conservatrice. Elles recevaient une irradiation de 50Gy sur l'ensemble de la glande suivie ou non d'un « boost » de 16Gy. À cinq ans, les taux de rechute locale étaient de 7,3% sans le « boost » et de 4,3% avec le « boost » ($p=0,001$). Le bénéfice le plus important concernait les femmes de moins de 40 ans et s'annulait après 60 ans. Il n'y avait pas de différence significative en termes de survie globale et sans métastase [183]. Une actualisation à 10 ans a été publiée en 2007. Elle a montré un taux de rechute locale de 10,2% dans le groupe ne recevant pas le « boost » versus 6,2% ($p<0,0001$). Le bénéfice le plus important était toujours retrouvé chez les femmes de moins de 40 ans avec une diminution absolue du taux de rechute locale de 23,9% à 13,5%.

Contrairement aux résultats à 5 ans, le bénéfice a été prouvé pour toutes les catégories d'âge. Le nombre de mastectomies de rattrapage a été ainsi diminué de 41%. Le taux de fibrose sévère était en revanche augmenté dans le groupe « boost » avec 4,4% versus 1,6% ($p < 0,0001$) [184].

La surimpression du lit opératoire est recommandée pour les patientes de moins de 60 ans.

Pour les patientes plus âgées, elle se discute en fonction des facteurs pronostiques et de l'état général .

5.2 . Chimiothérapie adjuvante:

Une chimiothérapie adjuvante est classiquement recommandée après le traitement chirurgical quand il existe au moins l'un des facteurs péjoratifs suivants : une atteinte métastatique ganglionnaire axillaire, une taille tumorale supérieure ou égale à 2 cm, un grade histologique élevé (SBR II ou III), l'absence d'expression des récepteurs hormonaux, un âge au diagnostic de moins de 35 ans.

Il s'agit actuellement d'une polychimiothérapie de 4 à 8 cycles espacées généralement de 3 semaines, comportant une **anthracycline** (adriamycine, épirubicine) et/ou un **taxane** (docetaxel, paclitaxel) selon un schéma séquentiel ou concomitant. Un **taxane** est à privilégier en cas de triple négatif (RE-, RP-, cerb2-) quel que soit le statut ganglionnaire. Lorsqu'un schéma associant **anthracycline et taxane** est choisi, l'utilisation séquentielle des taxanes est mieux supportée. Le type de protocoles est à adapter à l'âge physiologique de la patiente [185].

Les protocoles les plus fréquemment utilisés dans le traitement du cancer du sein sont le FAC60 (adriamycine, 5fluoro-uracile, Cyclophosphamide), le FEC100 (Epirubicine ,5fluorouracile, Cyclophosphamide), le CMF (Cyclophosphamide, 5fluoro-uracile, methotrexate), le AC (adriamycine, Cyclophosphamide) et le AT (adriamycine, Docetaxel) .

Les avantages des chimiothérapies adjuvantes par rapport au traitement chirurgical sans chimiothérapie sont une réduction significative de la mortalité et un taux de récurrence moindre [186]. La chimiothérapie améliore le taux de survie globale à 10 ans des patientes dont le pronostic est obéré par un envahissement ganglionnaire. Le gain de survie est de l'ordre de 6 à 7 % avant la ménopause. On peut donc admettre aujourd'hui que la chimiothérapie adjuvante est efficace pour la prévention de la récurrence locale et surtout métastatique chez toute patiente atteinte de cancer du sein, quelque soit le stade [187.188].

5.3 . L'hormonothérapie adjuvante :

Une hormonothérapie est indiquée dans le traitement adjuvant des cancers du sein hormonosensibles . Une tumeur est considérée comme hormonosensible (RH+) lorsque les cellules tumorales expriment des récepteurs pour les oestrogènes (RE+) et/ou pour la progestérone (RP+). Environ 70% des tumeurs du sein sont hormonosensibles.

❖ Le TAMOXIFÈNE :

L'hormonothérapie adjuvante de référence a longtemps été le TAMOXIFÈNE (TAM) aussi bien chez la femme non ménopausée que chez la femme ménopausée. Le TAM est un antioestrogène prescrit à la dose de 20mg/j.

Le TAM permet une diminution du risque annuel de rechute de 41%, une diminution du risque annuel de décès de 34% observée encore 15 ans après le diagnostic, indépendamment de l'âge, du statut ménopausique, du statut ganglionnaire et de l'administration d'une chimiothérapie adjuvante. Le TAM en adjuvant permet également une diminution de 39% du risque de cancer controlatéral.

Le risque de cancer de l'endomètre et le risque thrombo-embolique ont été les principaux effets secondaires observés. Il est protecteur vis-à-vis de l'ostéoporose.

Récemment, le TAM a été mis au second plan chez les patientes ménopausées par l'arrivée des inhibiteurs de l'aromatase.

❖ Les inhibiteurs de l'aromatase

L'aromatase est l'enzyme responsable de la conversion des précurseurs stéroïdiens sexuels en oestrogènes. Les inhibiteurs de l'aromatase (IA) inhibent puissamment la conversion des précurseurs surrénaliens en oestrogènes au niveau des tissus périphériques. Les molécules commercialisées sont les suivantes :

- ANASTROZOLE (ANA) 1mg/J
- LETROZOLE (LET) 2,5mg/j
- EXEMESTANE (EXE) 25mg/j

L'ensemble des études publiées à ce jour [189-190] montre que les IA sont supérieurs au TAM en terme de survie sans récidence et de survie sans métastase chez les patientes ménopausées, qu'ils soient prescrits d'emblée ou après 5 ans de TAM.

Les arthralgies et l'ostéoporose ont été les principaux effets secondaires observés [191].

Principes de prescription :

Le traitement standard du TAM est de 5 ans. La suppression ovarienne par analogues de la LH-RH peut y être associée chez les patientes de moins de 40 ans pour une durée de 2 à 3 ans.

Le relais par un IA au bout de 5 ans de traitement est recommandé chez les patientes à mauvais pronostic [190].

Les IA constituent le traitement de référence chez les femmes ménopausées. Le traitement est prescrit pour au moins 5 ans. En cas de mauvaise tolérance du traitement, un « switch » vers le TAM reste une option [192].

Traitement adjuvant en fonction du statut moléculaire est illustré dans le tableau

Tableau XXV : Traitement adjuvant en fonction du statut moléculaire

Sous-type	Type de traitement
Luminal A	HT seule
Luminal B (HER2 négative)	HT +/- CT
Luminal B (HER2 positive)	CT+H+HT
HER2 positive (non luminal)	CT+H
Triple négatif (ductal)	CT
Types histologiques particuliers*	HT
A. Hormonosensibles	
B. Non hormonosensibles	HT

Traitement adjuvant : indications globales (d'après Saint Gallen 2011)

HT=hormonothérapie ; CT=chimiothérapie ; H=Herceptin* (trastuzumab)

Séquence des traitements adjuvants

Il paraît raisonnable d'organiser le traitement adjuvant de manière séquentielle avec successivement la chimiothérapie, puis l'irradiation, et enfin l'hormonothérapie si elle est indiquée [193].

5.4. Les thérapies ciblées :

Découvertes ces 20 dernières années, les molécules de thérapie ciblée agissent plus spécifiquement sur des anomalies moléculaires constatées au niveau de la cellule tumorale ou des cellules de son micro-environnement.

❖ Les inhibiteurs de HER2 :

a- Le trastuzumab (Herceptin®) :

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre HER2. La recherche de la surexpression d'HER2 par la tumeur est systématiquement pratiquée sur l'examen anatomopathologique dès le diagnostic (biopsie préopératoire) et seules les tumeurs 3+ et les tumeurs 2+ et FISH ou CISH/SISH+ sont éligibles pour le traitement par thérapie ciblée anti-HER2.

Il n'y a pas d'indication à un traitement par TRASTUZUMAB sans chimiothérapie associée.

Schémas d'administration : en milieu hospitalier :

❖ en monothérapie, avec soit une dose de charge de 4 mg/kg suivie d'une dose hebdomadaire de 2 mg/kg pendant 52 semaines au total

❖ soit une dose de charge à 8 mg/kg, puis une dose à 6 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 52 semaines au total .

Le TRASTUZUMAB adjuvant diminue le risque de rechute dans une proportion de 40 à 58%, et le risque de décès de 30 à 59% à 2 ou 4 ans de recul selon les essais [194-195]. Il améliore également le devenir des cancer du sein HER2+ en situation métastatique et en néoadjuvant.

Ce traitement cardio-toxique nécessite le contrôle de la fonction ventriculaire gauche tous les trois mois pendant le traitement, surveillance qui doit se poursuivre pendant 4 ans [196]. Pour cette même raison, l'association avec une anthracycline ne peut être que séquentielle.

b. Le lapatinib (Tyverb®) :

Double inhibiteur de tyrosine kinase inhibant de façon irréversible les récepteurs EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) et HER2. Ce qui contribue à contrôler la division et la prolifération des cellules cancéreuses.

Le lapatinib est utilisé en prise continue en association avec la capécitabine (1 250 mg/j) ou le létrozole (1 500 mg/j) ou encore le trastuzumab (1 000 mg/j).

D'autres thérapies ciblées sont en cours d'émergence notamment les facteurs de l'angiogénèse

Dans notre série : deux patientes avaient un score 3+ et une patiente a présentée un score 2+ complété par un CISH objectivant une amplification de l'HER .mais seulement 2 patientes ont bénéficiée d'un traitement par l'herceptine , la 3ème patiente a perdu de vue .

6. Complications :

6.1.Complications de la chirurgie conservatrice :

Les hématomes sont rares. Ils peuvent justifier une reprise chirurgicale pour hémostase et mise en place d'une lame de drainage.

La lymphocèle du lit de tumorectomie se traite par ponctions.

La meilleure prévention des hématomes et des lymphocèles repose sur une hémostase rigoureuse et sur le comblement du lit de tumorectomie par la confection de lambeaux glandulaires.

L'abcès nécessite une reprise chirurgicale pour lavage et drainage.

Les déformations séquellaires sont de réparation difficile, en particulier après radiothérapie. La meilleure prévention de ces déformations réside dans le remodelage du sein lors de la tumorectomie, qui doit être systématique. Ce remodelage peut faire appel aux techniques de chirurgie plastique.

6.2 Complications du curage axillaire :

L'hématome précoce peut conduire à une reprise chirurgicale.

La lymphocèle reste, malgré les innovations techniques, une complication fréquente de l'évidement ganglionnaire, nécessitant un drainage parfois prolongé ou des ponctions évacuatrices itératives.

La section du nerf du grand dentelé conduit à une gêne fonctionnelle importante (scapula alata) alors que la section du pédicule scapulaire inférieur et du grand dorsal n'a aucune conséquence fonctionnelle.

En fait, la complication tardive la plus gênante : présence d'un lymphoedème dans 5 à 20% [197] des cas, en particulier après radiothérapie associée.

Dans notre série, trois patientes (soient 10%) ont présenté un lymphocèle

Tans que deux patiente (soient 7%) ont présenté un lymphoedeme

7. Facteurs de risque de récurrence locale :

Les taux de récurrences locales après traitement conservateur varient de 4 à 20% à 10 ans en fonction des études [198].

De nombreux facteurs de risque, cliniques et anatomo-pathologiques, ont été analysés pour tenter de prédire le risque de récurrence locale après association radiochirurgicale .

7.1 . FACTEURS CLINIQUES :

a. L'âge :

L'âge constitue le facteur de risque de rechute locale le plus important.

Le taux de rechute locale décroît avec l'âge des patientes. En comparant les taux de ré cidive locale dans plusieurs classes d'âge, il a été montré dans une étude portant sur 802 cas, avec un recul médian de 63 mois, des taux de rechute de 9,8% dans la classe d'âge inférieure à 50 ans, de 4,1% dans la classe d'âge 50-64 ans et de 2% chez les plus de 65 ans [199].

Même conclusion pour une série de 3834 patientes présentant des tumeurs T1 et T2, avec des risques relatifs de récurrence locale respectivement de 0,36 et 0,32 dans les tranches d'âge 50-60 ans et plus de 60 ans par rapport aux patientes de moins de 50 ans [200].

b. Délai de prise en charge thérapeutique :

Richards [201] a montré, dans une méta-analyse de 87 études, que les patientes pour lesquelles ce délai était supérieur à 3 mois avaient un taux de survie de 12% inférieur à celui des femmes prises en charge plus rapidement. Dans 13 études, ce délai est corrélé avec un stade plus avancé de la tumeur.

c. Statut hormonal :

Selon la littérature [202], les femmes ménopausées au moment du traitement conservateur ont un risque moindre de récurrence locale, On observe après la ménopause une diminution statistique du risque de métastases.

7.2- FACTEURS ANATOMOPATHOLOGIQUES :

7.2.1. Taille tumorale :

Elle est liée à l'envahissement ganglionnaire. L'étude de Carter [203] permet cependant d'individualiser ce facteur. Elle montre ainsi qu'un pronostic défavorable est associé avec une augmentation de la taille des tumeurs, à statut ganglionnaire identique.

Livi et al ont décrit une différence entre les T1 et les T2, avec un taux cumulé de rechute à 7,4 ans de 8% contre 29% respectivement ($p=0,002$) [200].

Cependant, l'influence de la taille tumorale sur le taux de rechute locale n'est pas retrouvée dans nombre d'études [204].

7.2.2. Type histologique : CCIS étendus associés à un cancer infiltrant :

L'existence d'un contingent intracanalair extensif ($\geq 25\%$ de la masse tumorale) était considérée comme un facteur de risque de récurrence local.

Pour Voogd et al, le risque de récurrence locale après traitement conservateur d'un carcinome canalaire infiltrant est 2,52 fois supérieur quand il existe une composante intra canalaire étendue associée [204].

7.2.3. Envahissement ganglionnaire :

Le nombre de ganglions axillaires envahis (N+) reste le facteur essentiel du pronostic. Le risque de métastases et de décès augmente avec le nombre des ganglions atteints .

Il est admis généralement que tous les malades ayant des ganglions envahis bénéficient d'un traitement systémique.

L'envahissement des ganglions du niveau III de Berg ou sous-claviculaires est d'un pronostic très défavorable, s'apparentant à l'envahissement des ganglions sus-claviculaires [202].

Dans notre série, 57% des patientes ne présentaient pas d'envahissement ganglionnaire.

7.2.4. Grade histopronostique :

Le grade SBR de la tumeur est un autre facteur de risque de rechute retrouvé dans quelques séries.

Trois grades ont été définis :

- le grade I est corrélé avec les tumeurs peu évolutives et de pronostic favorable.

Les métastases secondaires sont rares et tardives ;

- les tumeurs de grade III sont corrélées avec un diamètre tumoral élevé,

– les tumeurs de grade II, les plus nombreuses, ont un pronostic intermédiaire.

C'est aussi un facteur prédictif de la réponse à la chimiothérapie ; les tumeurs grade 3 répondent mieux que celles classées grade 1 ou 2 [205].

Dans notre étude, l'étude du grade histopronostique a montrée la prédominance du grade II avec 52 % des cas.

7.2.5. Les récepteurs hormonaux :

La positivité des récepteurs hormonaux est un facteur protecteur de la récurrence locale. Ceci est particulièrement vrai pour les récepteurs aux oestrogènes . Le risque relatif de rechute locale peut aller jusqu'à 3,23 en l'absence de ces récepteurs [206].

Dans notre série, le dosage des récepteurs hormonaux a été effectué dans 87 % des cas et plus de la moitié des cancers de notre série exprimait des récepteurs hormonaux (RH+ : 81%) .

7.2.6. Les embolies tumorales

La présence d'une invasion vasculaire (sanguine ou lymphatique) est également associée à un moins bon contrôle local [206]. Le risque de récurrence locale est de 25% à 10 ans contre 8% lorsqu'il n'existe pas d'embolies [207].

17 % des tumeurs de notre série présentaient des embolies tumorales.

7.3 .FACTEUR LIE AUX TRAITEMENT :

Le statut de la marge d'exérèse

La définition des marges d'exérèse n'est cependant pas uniforme dans la littérature car il n'existe pas actuellement de consensus. Une marge saine étant

parfois définie par la présence d'une marge de tissu sain supérieure à 1mm, 2mm, 5mm, 10mm ou encore supérieure à 20mm [207].

le risque de récurrence locale est multiplié par 1.5 à 3.5 lorsque les berges de la pièce sont envahies. En cas d'envahissement des berges, ce risque est proportionnel à la taille de l'envahissement [208].

8. RESULTATS THERAPEUTIQUES :

8.1. RESULTATS CARCINOLOGIQUES :

a-récurrence locale :

Quatre essais randomisés ont validé le traitement conservateur du cancer du sein en le comparant à la mastectomie radicale ou modifiée (tableau XXVI) .

Le risque de récurrence existe après traitement conservateur. Mais sa survenue n'a pas d'influence sur le taux de survie à dix ans. Il persiste tout au long de la vie de la patiente.

Plusieurs études rétrospectives ont montré qu'à cinq ans, le taux de contrôle local est de 90-95% (quelles que soient les modalités employées) [209], à dix ans, il se situe entre 80 et 94%.

Les récurrences précoces, diagnostiquées moins de cinq ans après la tumorectomie, sont plus souvent situées dans la zone initiale et seraient donc plus volontiers des résurgences de la tumeur primitive [159].

Après récurrence locale, la survie à cinq ans varie de 70 à 80% selon les séries. Les récurrences précoces, dans les deux ou trois ans suivant la tumorectomie, apparaissent de moins bons pronostics que les récurrences tardives.

Nos résultats étaient de 7 % de récurrence après 18 mois de recul en moyenne.

La moitié de nos patientes sont toujours sous traitement adjuvant et n'ont pas encore atteint les 5 ans de survie postopératoire avec leurs pathologie;

Tableau XXVI : Résumé des résultats en récurrence dans les principales études prospectives randomisées Comparant mastectomie et chirurgie mammaire conservatrice.

Groupe d'étude	Interventions	Nombre patientes	Suivi (années)	Récurrence locale (%)
Arriagada et al (IGR), 1996 (208)	CM C+ RT	88	15	9
	MT	91	15	14
Von Dongen et al (OERTC) 2000 (209)	CMC+RT	466	10	20
	MT	436	10	12
Veronesi et al (Milan) 2002 (167)	CMC+RT	352	58.8	
	MT	349	20	2.3
Fisher et al(NSABP) 2002 (165)	CMC	634	20	39.2
	CMC+RT	628	20	14.3
	MT	589	20	14.8

Note : CMC = Chirurgie mammaire conservatrice ;
RT = Radiothérapie ; MT = Mastectomie totale.

b. Survie :

Plusieurs études [210, 157, 211] ont démontré que les traitements conservateurs (suivis de radiothérapie) ont un taux de survie globale identique aux mastectomies pour les tumeurs de moins de 5 cm (84,6% à cinq ans pour les mastectomies et 82,3% pour les traitements conservateurs dans les CCI stades I et II, à dix ans la survie globale s'échelonne suivant les études entre 62 et 93,3%) .

De même pour la survie sans métastase, où nous retrouvons des résultats équivalents dans les différentes études rapportés dans la littérature avec un taux de survie globale à 5 ans de 85% et un taux de survie sans métastase de 60%

Tableau XXVII: Résultats de notre étude comparés à ceux de la littérature.

Auteurs	Stade tumoral	Survie globale(%)	Survie sans métastase	Survie sans récidive
FISHER	T1 et T2	62	50	90
JACOBSON	T1 et T2	77	72	82
SHIMAUSHI	T1 et T2	93,3	77,5	91,5

Notre série	T1 et T2	96%	93%	93%
-------------	----------	-----	-----	-----

8.2 -RESULTATS ESTHETIQUES :

Les résultats esthétiques du traitement conservateur classique sont imparfaits dans 20 à 30% des cas, nécessitant une reprise chirurgicale à distance dans 5 à 10% des cas. Cela a été confirmé dans une série de l'European Institute of Oncology de Milan pour des patientes ayant eu un traitement conservateur sans recours à des techniques de chirurgie plastique, avec un suivi de cinq ans.

Les déformations les plus importantes ont été observées pour les tumeurs de localisation centrale ou inférieure.

Les déformations les plus fréquemment retrouvées sont :

- brides rétractiles du creux axillaire quand la même incision est utilisée pour le curage axillaire et la quadrantectomie supérieure, la rétraction d'une longue cicatrice peut provoquer une attraction du complexe aréolo mamelonnaire ;

- Déformations en « bec d'aigle » dans les tumorectomies des quadrants inférieurs (rétractation cutanée au niveau du sillon et bascule de l'aréole vers le bas) ;

- Défect glandulaire ;

- Contraction du tissu glandulaire résultant de la cicatrice qui est augmentée par la sclérose induite par les traitements adjuvants ;

- Asymétrie de forme et de volume.

Cette chirurgie ne doit pas s'appliquer aux patientes ayant des petits seins et nécessitant une large résection tumorale.

Dans les cas de facteurs de risque de mauvais résultats esthétiques, les techniques de plastie mammaires peuvent être une alternative intéressante en permettant la tumorectomie et la préservation de la forme du sein.

L'évaluation des résultats esthétiques doit être standardisée. L'échelle de Harris est une des plus utilisée pour comparer les résultats (Annexe 4).

Les déformations mammaires ont été classées en 5 types :

SETC type I. Le sein traité est de forme et de volume adaptés, mais il existe une asymétrie avec le sein controlatéral. L'apparition des techniques de réinjection de graisse après centrifugation a permis de simplifier le traitement de ces déformations



Figure 33: SETC1

SETC type II. Il existe une asymétrie associée à une déformation du sein traité pouvant être corrigée sans passer par une mastectomie.



Figure 34: SETC2

SETC type III : Il s'agit dans ce cas de la même déformation que dans les SETC de grade 2 avec une asymétrie au profit du sein non traité. Mais dans ce cas, le sein traité n'a pas une forme normale ; cette déformation nécessite donc une plastie de remodelage afin d'améliorer sa forme



Figure 35: SETC3

SETC type IV : Il s'agit du même type déformation que les séquelles de grade3, mais la déformation du sein traité est alors beaucoup plus marquée.

Dans ces cas, le remodelage du sein est impossible car il manque une partie importante du volume mammaire, le plus souvent au niveau des quadrants inférieurs ou supéro-externe. Cette situation est généralement associée à une cicatrice rétractile et adhérente qu'il faut réséquer au large jusqu'au tissu mammaire sain.



Figure 36 : SETC4

SETC type V : Il s'agit, dans ce groupe, des cas d'asymétrie majeure, avec des seins traités impossibles à mobiliser en raison d'une sclérose massive (« sein de marbre »). Dans ces cas, la seule solution est l'ablation du sein traité avec reconstruction mammaire immédiate par un lambeau de grand dorsal (souvent autologue), ou de grand droit de l'abdomen.



Figure 37: SETC5

Dans notre étude , nous avons évalué les résultats esthétiques à partir des données de l'examen fait au cours de contrôle et par contact des patientes (par téléphone)

Les résultats esthétiques sont jugés bon (SETC type 1 et 2) dans plus de 85% .

9 - surveillance :

Les objectifs de la surveillance sont non seulement le dépistage, le diagnostic et la prise en charge précoce des récidives locales, du cancer controlatéral et des métastases, mais aussi l'évaluation des résultats, la prise en charge des complications iatrogènes, le dépistage des difficultés psychologiques et la réinsertion des patientes dans la vie socioprofessionnelle .

A. Surveillance locoregionale :

Actuellement, l'European Society of Medical Oncology (ESMO) l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) et les Standard Options Recommendations (SOR) recommandent de réaliser les examens et le rythme de surveillance suivants :

–Un examen clinique :

- Tous les 3 à 6 mois les trois premières années.
- Tous les 6 mois pendant 2 ans.
- Tous les ans par la suite.

–Une imagerie mammaire : mammographie

- ❖ 6 mois après la fin de la radiothérapie externe.
- ❖ 1 fois / an par la suite.

❖ Une consultation dans le plus court délai en cas de symptômes.

Aucun autre examen, radiologique ou biologique, ne doit être réalisé en absence de signes cliniques.

En revanche, la prescription de tamoxifène doit faire pratiquer une surveillance spécifique, une surveillance gynécologique annuelle avec échographie pelvienne endovaginale pour vérifier l'endomètre et hystéroscopie en cas d'anomalie .

Pour Le trastuzumab (**inhibiteurs de HER2**) :la réalisation d'un bilan cardiaque tous les ans pendant cinq ans après son arrêt est indispensable

Les femmes présentant une mutation génétique BRCA 1 ou 2 et celles avec des risques familiaux avérés sont plus exposées à la récurrence dont la récurrence contralatérale. Les signes radiologiques peuvent confirmer la suspicion clinique, dépister une récurrence infra clinique, ou dépister un cancer contralatéral.

L'IRM avec injection de gadolinium prend de plus en plus d'importance dans ces situations.

B - Surveillance générale :

Visite à rechercher d'éventuels symptômes de métastases, plus de la moitié des métastases sont découvertes par l'examen clinique et l'interrogatoire, la radiographie thoracique sera réalisée chaque année ainsi qu'un dosage des marqueurs tumoraux. Les autres examens para cliniques seront réalisés en cas de signe d'appel .

La sensibilité du CA 15.3 est variable en fonction du site métastatique. Elle est plus importante pour les localisations hépatiques et épanchements pleuraux.

Viennent ensuite la métastase osseuse et pulmonaire. La sensibilité du CA 15.3 est médiocre pour les métastases cérébrales.

Avantage psychologique

La chirurgie mammaire réalisée dans le contexte d'un cancer du sein constitue souvent, pour les patientes qui y sont confrontées, une étape difficile de leur parcours de soin.

La chirurgie conservatrice surtout chez les femmes jeunes a un avantage psychologique puisque le sein occupe une place importante dans l'image de la femme dans notre culture et sa beauté reste un élément important de la féminité .

La mastectomie peut être vécue comme une véritable amputation, d'où le souhait de réaliser une chirurgie moins invasive et avec bon résultat carcinologique

IX. Prévention :

1. Prévention primaire :

La prévention a pour objectif de diminuer le risque de survenue d'un cancer du sein chez les femmes qui ne l'ont jamais eu mais qui présentent un risque d'en développer un, elle regroupe un ensemble de mesures qui ont pour but de réduire le risque individuel développement du cancer ainsi que réduire la mortalité liée au cancer du sein.

Certaines études ont évalué la prise du tamoxifène en prévention primaire du cancer du sein chez les femmes à haut risque.

En revanche, il existe une méthode non hormonale qui pourrait être proposée aux femmes à haut risque de développement du cancer du sein, il s'agit de la mastectomie prophylactique bilatérale .

Les principales indications de cette chirurgie sont :

- ❖ Les antécédents personnels de cancer du sein
- ❖ Le cancer du sein bilatéral chez un parent du premier degré
- ❖ Deux cancers du sein chez les parents du premier degré survenant avant la ménopause
- ❖ Le carcinome canalaire ou lobulaire in situ
- ❖ L'hyperplasie avec atypie ou sévère dysplasie

2. Prévention secondaire : Le dépistage

Au Maroc, un programme national de prévention et de contrôle du cancer (PNPCC) a été implanté en mars 2010. Ce programme s'adresse à toute femme âgée de 45 à 69 ans et à toute femme présentant des antécédents familiaux de cancer du sein (grand-mère, mère, soeur, tante).

Il a pour but de détecter les cancers à un stade de curabilité en vue de diminuer la mortalité liée au cancer, ceci en utilisant des moyens de diagnostic susceptibles d'être proposés à un grand nombre de personnes, et un traitement moins agressif.

Sont exclues les patientes qui ont eu un cancer du sein ou qui consultent pour une symptomatologie connue en faveur du cancer du sein

La détection précoce comporte deux composantes : le dépistage et le diagnostic précoce.

Il est important de rappeler que la sensibilisation sur le cancer du sein et son dépistage précoce, constituent l'issue majeure d'augmentation du taux de conservation mammaire dont la réalisation relève d'une collaboration multidisciplinaire regroupant gynécologues, anatomopathologistes, oncologues et radiothérapeutes.



Le traitement conservateur est indiqué actuellement dans la plupart des carcinomes mammaires T1 et T2, constitue une alternative thérapeutique très intéressante car il associe l'intérêt carcinologique et esthétique tout en préservant de l'impact psychologique de la mastectomie

De nouvelles techniques chirurgicales moins invasives telles que la recherche du ganglion sentinelle sont maintenant reconnues dans l'évaluation du creux axillaire.

Les conditions pour pratiquer un traitement conservateur concernent à la fois le praticien et la patiente. En effet, la décision thérapeutique doit être prise en accord avec la patiente, informée des conséquences en termes de récurrence, mais également du risque de reprise chirurgicale en cas d'atteinte des berges.

L'augmentation du nombre de patientes pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice, doit passer impérativement par le développement et la promotion du diagnostic précoce et du dépistage par la mammographie



RÉSUMÉ

Titre : Le traitement conservateur du cancer du sein

Auteur : FATIHA ESSAFI

Mots clés : cancer du sein , Le traitement conservateur, récurrence

Le traitement conservateur est devenu le traitement de référence pour la plupart des tumeurs stades I et II du cancer du sein, il a pour but d'assurer les mêmes chances de survie et de contrôle local que le traitement radical tout en préservant l'intégrité de la glande mammaire.

Nous rapportons une étude rétrospective de 30 cas de cancer du sein colligés au sein du service de gynécologie obstétrique « M1 » de CHU de rabat, sur une période de 5 ans allant de janvier 2013 à décembre 2017 et ayant bénéficié d'un traitement conservateur , le but de cette étude est d'essayer de dégager les aspects épidémiologiques, cliniques, pathologiques, mais surtout d'évaluer les résultats de ce traitement

L'âge moyen était de 47 ans (27-71 ans) . Le carcinome infiltrant de type non spécifique était le type histologique le plus fréquent et ce dans 27 cas (91 %) avec un grade histo-pronostique SBR souvent élevé (II et III : 93%)

Toutes nos patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur , la radiothérapie externe sur le sein conservé est toujours prescrite après une chirurgie conservatrice, La prescription de la chimiothérapie et l'hormonothérapie sont en fonctions des facteurs pronostic et le statut hormonal.

Dans notre série, le recul moyen est de 34 mois (6 mois- 4.6 ans),

Au cours de l'évolution :

❖ 2 patientes ont présenté une récurrence locorégionale soit (7%) dont une patiente avait présenté des métastases à distance .

❖ 1 patiente a présenté des métastases à distance , est décédée après un recul de 18 mois

Les résultats esthétiques sont jugés bon dans plus de 85 % .

ABSTRACT

Title: The breast conserving therapy

Author: FATIHA ESSAFI

Keywords: breast cancer ,The breast conserving therapy, locoregional recurrence

The breast conserving therapy (BCT) has become a standard strategy for most tumors: stages I and II of breast cancer, it was proved that, it could give the same results in terms of global survival and local control as the radical treatment with an acceptable cosmetic results.

Our study reports 30 patients cases of breast cancer collected in the obstetrics and gynecology department in university hospital of Rabat on a 5-year period from January 2013 to December 2017, who underwent conservative treatment. In this study we tried to clear the epidemiological, clinical, pathological, but especially to evaluate the results of this treatment.

The mean age of the patients was 47 years (27-71 years). The mean delay of consultation was 3 months and the nodule was the most revealing sign in 83% of cases that is localized the most cases in the level of the supero-external quadrant (40% of cases).According to TNM classification, the tumors were T2 in 53% of cases and T1 in 40 % of cases.

Non specific infiltrating carcinoma was the most common histological type in 27 cases (91%) with a high SBR histo-prognostic grade (II and III: 93%).

All our patients underwent a breast conserving therapy, external radiation therapy is an integral part of conservative surgery, the prescription of chemotherapy and hormonotherapy is function of prognostic factors and hormonal status.

In our series, the mean recession was 34 months (6months-4 .6years),

During evolution:

❖ 2 patients presented with locoregional recurrence (7%) of which one patient had metastases at a distance.

❖ 1 patient presented distant metastases, died after 18 months follow-up

The cosmetic outcomes were satisfying in more than 85% .

ملخص

العنوان : العلاج الاحتفاظي لسرطان الثدي

المؤلف : فتيحة الصافي

الكلمات الأساسية : سرطان الثدي، العلاج الاحتفاظي، الرجوع الموضعي للمرض

أصبح العلاج الاحتفاظي مرجعا لأغلب الأورام درجة واحد و اثنان لسرطان الثدي , يهدف إلى ضمان نفس فرص البقاء على قيد الحياة والسيطرة المحلية كمعالجة جذرية مع الحفاظ على شكل الغدة الثديية.

نقدم دراسة استذكارية لتلاثون حالة سرطان ثدي التي استفادت من علاج احتفاظي, في مصلحة طب النساء و التوليد «و 1» بالمستشفى الجامعي بالرباط في فترة تناهز 5 سنوات منذ يناير 2013 إلى دجنبر 2017

من خلال هذه الدراسة حاولنا استخراج كل الخصائص الوبائية، السريرية، التشريعية، و العلاجية لسرطان الثدي

متوسط السن عند مريضاتنا هو 47 سنة أما متوسط الفترة الفاصلة بين ظهور الاعراض و إستشارة الطبيب هو 3 أشهر ، وكان ظهور ورم في الثدي من أول الأعراض الكاشفة عن سرطان الثدي (83% من الحالات) خاصة على مستوى الربع الخارجي الأعلى (في 40% من الحالات).

تم ترتيب المريضات حسب TNM كالتالي :

❖ 7% من الحالات : T0

❖ 40% من الحالات : T1

❖ 53% من الحالات : T2

جميع المريضات خضعن لعلاج لاحتفاظي متبوعا بالعلاج الإشعاعي الخارجي.

لا يتم اللجوء للمعالج الكيماوي المساعد أو العلاج الهرموني إلا بعد البحث في كل ورم مستأصل عن عوامل الخطر كما في جميع حالات سرطان الثدي

تم تسجيل ظهور الرجوع المرضي الموضعي عند 7 % من المريضات, نسبة إنتشار السرطان فتشكل 6%. أما النتيجة التجميلية فكانت جيدة تفوق نسبة 85%



Annexe 1 :

Fiche d'exploitation :

1. IDENTITE:

- Nom et prénom : -N° d'hospitalisation: - Originaire et habit
- Age : (ans) - Niveau sociaux économique -Profession - N° de téléphone
- marie / célibataire - Durée du séjour - Référée /non

2. MOTIF DE CONSULTATION :

Nodule : ☐ Mastodynie : ☐

Augmentation du volume du sein : ☐ Modification cutanée : ☐

Ecoulement mamelonnaire : ☐ Gros bras : ☐ Adénopathies axillaires : ☐

Signes inflammatoires

3. ANTECEDANTS

- PERSONNELS :

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Gynécologiques :
- Obstétricaux :
- Nutritionnel
- Irradiation :

Familiaux

4. Contexte clinique :

- Circonstance de découverte :
- Motifs de consultation :
- Date d'apparition des symptômes :

5. Examen clinique :

Etat général:

IMC :.....

a - Examen des seins :

b- Examen gynécologique :

c – Examen générale:

- | | |
|---------------------|----------------|
| ➤ Pleuropulmonaire | ➤ Hépatique |
| ➤ Ostéo-articulaire | ➤ Neurologique |
| ➤ Autres | |

• Résultat esthétique:

Echelle d'Harris: résultat excellent ☐ satisfaisant ☐ médiocre ☐ mauvais ☐

Séquelles esthétiques SETC: grade 1 ☐ grade2 ☐ grade 3 ☐ grade 4 ☐ grade 5 ☐

Satisfaction de la femme : Satisfaite ☐ Moyennement ☐ Non satisfaite ☐

Rémission complète ☐

Chirurgie secondaire:

Annexe 2 :

La classification TNM (AJCC 2010) [154].

Volume de la tumeur

- TX : tumeur primitive ne peut pas être évaluée
- To : pas de tumeur palpée
- Tis : carcinome in Situ
- T1 : $T \leq 2\text{cm}$
- T2 : $2\text{cm} < T \leq 5\text{cm}$
- T3 : $T > 5\text{cm}$
- T4 : quelle que soit la taille de la tumeur avec extension directe à la peau et ou la paroi thoracique.
- T4a : extension à la paroi thoracique
- T4b : oedème, infiltration ou ulcération cutanée
- T4c : T4a+T4b
- T4d : carcinome inflammatoire

Ganglions

- NX : Les adénopathies régionales ne peuvent pas être évaluées
- No : Pas de métastases ganglionnaires régionales
- N1 : adénopathie axillaire homolatérale mobile
- N2 : adénopathie axillaire homolatérale fixée, ou ganglions mammaires internes homolatéraux en l'absence de métastases ganglionnaires axillaires clinique
- N2a : adénopathie homolatérale fixée.
- N2b : métastase ganglionnaire mammaire interne homolatéraux en l'absence de métastases ganglionnaires axillaires clinique.

- N3 : adénopathie sous claviculaire homolatérale mobile avec ou sans métastases ganglionnaire axillaires, ou métastase ganglionnaire de la chaîne mammaire interne homolatérale associée à des métastases ganglionnaires axillaires, ou adénopathie sus claviculaire homolatérale associée ou non à des métastases ganglionnaires axillaires.
- N3a : adénopathie sous claviculaire homolatérale mobile avec ou sans métastases Ganglionnaire axillaires.
- N3b : métastase ganglionnaire de la chaîne mammaire interne homolatérale associée à des métastases ganglionnaires axillaires.
- N3c : adénopathie sus claviculaire homolatérale associée ou non à des métastases ganglionnaires axillaires.

Métastase :

- MX : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- Mo : pas de métastase décelable
- M1 : métastases à distance

Envahissement ganglionnaire histologique :

- PNX : les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués
- PN0 : Aucune métastase ganglionnaire régional histologique identifiée
- PN1 : micro métastases ou Métastases à 1-3 ganglions axillaires et /ou Métastases des ganglions mammaires internes détectées par biopsie du ganglion sentinelle mais non détectées cliniquement
- PN2 : métastases à 4 -9 ganglions axillaires ou métastases dans les ganglions mammaires internes en absence de métastases ganglionnaire axillaires
- PN 3 : métastases à plus de 10 ganglions axillaires ou métastases dans les ganglions sous claviculaires ou métastases dans les ganglions mammaires internes homolatérale avec présence de métastase ganglionnaire axillaire ou métastase à plus de 3 ganglions axillaires avec des métastases mammaires internes détectées par biopsie du ganglion sentinelle mais non détectées cliniquement.

ANNEXE 3

Classification BI-RADS de l'ACR [46] :

- **ACR 0** : Des investigations complémentaires sont nécessaires : □□ Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc.

- C'est une classification "d'attente", qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.

- **ACR 1** : Mammographie normale.

- **ACR 2** : Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire.

- Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste). □□ Ganglion intra mammaire.

- Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie.

- Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartomes, galactocèle, kyste huileux).

- Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture.

- Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.). □□ Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques.

- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses.

- **ACR 3** : Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :

- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé.

- Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome.

- Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s) ou ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie.

- Asymétrie focale de densité à limites concaves et / ou mélangées à de la graisse.

• **ACR 4** : Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique:

–Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et / ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales.

–Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses. □□Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses.

– Image(s) spiculée (s) sans centre dense.

– Opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqué, ou ayant augmenté de volume.

– Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable.

– Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s).

• **ACR 5** : Anomalie évocatrice d'un cancer :

–Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées. □□Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique.

–Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité.

–Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes.

– Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers

– opacité spiculée à centre dense.

• **ACR 6** : Résultat de biopsie connu: malignité prouvée. Une action appropriée doit être entreprise. Utilisée dans le bilan d'extension et pré thérapeutique de lésions malignes biopsies.

ANNEXE 4 :

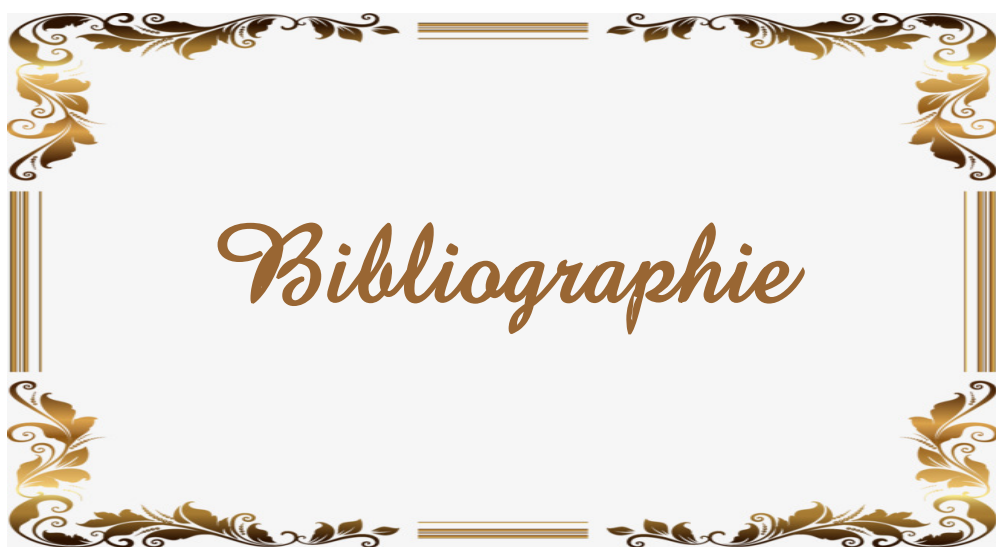
Échelle de Harris :

résultat excellent : aucune différence avec le sein controlatéral

résultat satisfaisant : légères différences

résultat médiocre : différences marquées

résultat mauvais : déformation importante du sein traité



- [1] REGISTRE DES CANCERS —de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 – 2012
- [2] Incidence des cancers à Rabat 2006-2008. Ministère de la santé Juin 2012.
- [3] Fisher, B., S. Anderson, et al. (1995). Reanalysis and Results after 12 Years of Follow-up in a Randomized Clinical Trial Comparing Total Mastectomy with Lumpectomy with or without Irradiation in the Treatment of Breast Cancer. 333: 1456-1461.
- [4] Van Dongen, J. A., A. C. Voogd, et al. (2000). "Long-Term Results of a Randomized Trial Comparing Breast-Conserving Therapy With Mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 Trial." Journal of the National Cancer Institute 92(14): 1143-1150.
- [5] Jacobson, J. A., D. N. Danforth, et al. (1995). Ten-Year Results of a Comparison of Conservation with Mastectomy in the Treatment of Stage I and II Breast Cancer. 332: 907-911.
- [6] P.L. GIACALONE, N.EL GAREH Traitement locorégional du cancer du sein : jusqu'où peut-on être conservateur ? 27es journées de la SFSPM, Deauville, novembre 2005
- [7] Delphine Hudry La désescalade thérapeutique pour la chirurgie du cancer du sein Vol.14-n°1, 2014
- [8] J.-P. Lefranc Historique des traitements du cancer du sein
- [9] Veronesi U., Valagussa P. : Inefficacy of internal mammary nodes dissection in breast cancer surgery. Cancer, 1981, 47 : 170.

- [10] A. Fitoussi, B.Couturaud, Chirurgie du cancer du sein, Traitement conservateur, oncoplastie et reconstruction, 2011, P 2-4. Dr Edwige Bournstyn Dr. Roger Mislowski Embryologie et anatomie du sein
- [11] Edge.SB, Byrd. DR, Compton. CC, et al Breast. In AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. 2010, pp 347-76
- [12] Adem C, Petit T: Mémento de pathologie: Editions Vernazobres-Grego; 2014.
- [13] Elston CW, Ellis IO: Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology 1991, 19(5):403-410.
- [14] Amat S, Penault-Llorca F, Cure H, Le Bouedec G, Achard JL, Van Praagh I, Feillel V, Mouret-Reynier MA, Dauplat J CP: Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grading: A pleiotropic marker of chemosensitivity in invasive ductal breast carcinomas treated by neoadjuvant chemotherapy. Int J Oncol 2002, 20:791-796.
- [15] Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, Kyriakides S, Senkus E, Group obotEGW: Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2012, 23(suppl 7):vii11-vii19.
- [16] Contrôle de qualité interne de la détermination du statut HER2 dans les cancers du sein : expérience d'un centre de lutte contre le cancer (file:///C:/Users/user/Documents/HER%204.pdf)

- [17] Caractérisation moléculaire des cancers du sein en pratique clinique. . Gynécologie Obstétrique & Fertilité (2016) (file:///C:/Users/user/Documents/HER%201.pdf : le 04/04/2018)
- [18] Prise en charge du cancer du sein, avancées et perspectives <https://sci-hub.tw/https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928125814002071>
- [19] Autorisation de mise sur le marché du trastuzumab emtansine (Kadcyla®) dans les cancers du sein métastatiques HER2-positifs <https://sci-hub.tw/https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455115000788>
- [20] Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, Pollack JR, Ross DT, Johnsen H, Akslen LA: Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000, 406(6797):747-752.
- [21] Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, Deng S, Johnsen H, Pesich R, Geisler S et al: Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003, 100.
- [22] Penault-Llorca F, Dauplat M-H: Les signatures moléculaires des cancers du sein: le point de vue du pathologiste. *Revue Francophone des Laboratoires* 2011, 2011(428):43-47.

- [23] Boisserie-Lacroix M, MacGrogan G, Debled M, Ferron S, Lippa N, Hurtevent-Labrot G: Le cancer du sein triple-négatif. Le triple-négatif est fréquent chez les patientes mutées: comment ne pas le rater? Comment le caractériser? De manière plus générale, l'imagerie peut-elle orienter vers le diagnostic histologique? *Imagerie de la Femme* 2014, 24(2):105-112. 204
- [24] Morère J-F, Penault-Llorca F, Aapro MS, Salmon R: *Le cancer du sein*: Springer Science & Business Media; 2008.
- [25] Jackisch C, Harbeck N, Huober J, von Minckwitz G, Gerber B, Kreipe H-H, Liedtke C, Marschner N, Möbus V, Scheithauer H: 14th St. Gallen International Breast Cancer Conference 2015: Evidence, controversies, consensus-primary therapy of early breast cancer: opinions expressed by German experts. *Breast care* 2015, 10(3):211-219.
- [26] Goldhirsch A, Wood W, Coates A, Gelber R, Thürlimann B, Senn H-J: Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Annals of oncology* 2011:mdr304.
- [27] Matro JM, Li T, Cristofanilli M, Hughes ME, Ottesen RA, Weeks JC, Wong Y-N: Inflammatory breast cancer management in the national comprehensive cancer network: the disease, recurrence pattern, and outcome. *Clinical breast cancer* 2015, 15(1):1-7.

- [28] Natori A, Hayashi N, Soejima K, Deshpande GA, Takahashi O, Cristofanilli M, Ueno NT, Yamauchi H: A comparison of epidemiology, biology, and prognosis of inflammatory breast cancer in Japanese and US populations. *Clinical breast cancer* 2013, 13(6):460-464.
- [29] Hance KW, Anderson WF, Devesa SS, Young HA, Levine PH: Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results program at the National Cancer Institute. *Journal of the National Cancer Institute* 2005, 97(13):966-975.
- [30] GLOBOCAN 2012 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012
- [31] Dernières statistiques mondiales sur le cancer
https://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_F.pdf
- [32] [Les cancers en France, Les Données, INCa, janvier 2014. Collection Les Données, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, janvier 2015, [http:// e-cancer.fr/](http://e-cancer.fr/)
- [33] Rebecca Siegel; DeepaNaishadham, AhmedinJemal, Cancer Statistics 2012; *CA Cancer J Clin* 2012;62:10–29.VC2012 American Cancer Society.
- [34] Nagi S. El Saghir et al., Breast cancer management in low resource countries (LRCs): Consensus statement from the Breast Health Global Initiative, *The Breast* 2011; 20: S3-S11
- [35] Cancer du sein Dépistage et prise en charge (2016, Elsevier Masson)
.pdf Jean-Marc Classe

- [36] Épidémiologie du cancer du sein en Algérie – la presse médicale
http://www.pressemedicale.com/sites/default/files/epidemiologie_du_cancer_du_sein_en_algerie1._s._difi._k._bouzid-_www.pressemedicale.com__0.pdf
- [37] Registre Des Cancers NORD-TUNISIE Données 2004 – 2006
<http://www.insp.rns.tn/doc/cancer/cancer17.pdf>
- [38] Incidence des cancers à Rabat 2006-2008. Ministère de la santé Juin 2012.
- [39] REGISTRE DES CANCERS —de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 – 2012
- [40] A. Tardivon, C. Malhaire. Cancer du sein (I). Epidémiologie, facteurs de risque, imagerie. EMC (Elsevier Masson SAS), RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE : Genito-urinaire - Gynéco-obstétricale – Mammaire 2009 ; 34-800-A-40
- [41] ESPIE. M, TOURNANT. B, CUVIER. C, COTTU. PH. Epidémiologie des lésions malignes du sein. Encycl Med chir, Gynécologie 2001 ; 840-A-15 : 10 p
- [42] Benachenhou.N Elargissement et amélioration des résultats du traitement conservateur dans le cancer du sein par les techniques d'oncoplastie.2012 p71
- [43] EL Mahfoudi .A . TRAITEMENT CONSERVATEUR DU CANCER DU SEIN: PLACE DE L'ONCOPLASTIE (a propos de 45 cas) These N° 119/10 , p 44

- [44] Kaouther DIMASSI et al., Le traitement conservateur du cancer du sein : expérience d'une équipe tunisienne. 2014, 19 :148
- [45] G. Staub a, et al. , (2007) Résultats carcinologiques et esthétiques du traitement du cancer du sein par plastie mammaire.298 cas. 0294-1260 see front matter 2007. Elsevier Masson SAS. doi: 10.1016/j.anplas.2007.05.012.
- [46] CONTESSO G., BERTIN F., MATHIEU M.C, TERRIER P. Anatomie pathologique des cancer mammaires. EMC . gynécologie 1991 : 4,8,9 et 11.
- [47] BRIGITTE MAUROIS , PIERRE KAMINA. Anatomie chirurgical du sein Cancer du sein de Jean-Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean- Pierre Bellocq 2007 page de 2 a 10.
- [48] SCHJVEN M. VINGERHOETS A. RUTTEN H. ET AL : Comparaison between axiillary lymph node dissection and sentinel node biopsy EJSO 2003 341-350p
- [49] BENBAKHTA B. Déterminants des délais de consultation, de diagnostic et d'accès au traitement des femmes atteintes du cancer du sein à l'Institut National d'Oncologie de Rabat. 2013 .
- [50] Yau TK; Choi CW; Esther Ng; Yeung R; Soong IS and Lee WM – Delayed presentation of symptomatic breast cancers in Hong Kong: experience in a public cancer centre Hong Kong Med J 2010;16:373-7.
- [51] Morgan A, Osborn GD, E-Saify W, Vaughan-Williams E, Young women with breast cancer; clinical, histopathological and prognostic considerationsWilliams RJL. Royal Glamorgan Hospital March 2004

- [52] A. Tardivon, C. Malhaire. Cancer du sein (I). Epidemiologie, facteurs de risque, imagerie. EMC (Elsevier Masson SAS), RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE : Genito-urinaire - Gyneco-obstetricale – Mammaire 2009 ; 34-800-A-40
- [53] Washbrook E. Risk factors and epidemiology of Breast cancer. Women Heath Med 2006; 3:1-7.
- [54] Talamini R, Franceschi S, La Vecchia C et al. The role of reproductive and menstrual factors in cancer of the Breast before and after menopause. Eur J Cancer 1996;32A:303-10
- [55] GILLES HOUVENAEGHEIL, MARC MARTINO ET COLL : Peut-on s'abstenir d'un curage systématique pour le cancer du sein de plus de 30 mm sans atteinte ganglionnaire sentinelle ? Le bulletin du cancer 2004 652-672p.
- [56] Hsieh C, Pavia M, Lambe M, Lan SJ, Colditz GA, Ekbom A, Adami HO, Trichopoulos D, Dual effect of parity on breast cancer risk. Eur J Cancer 30A: 969-973
- [57] Washbrook E. Risk factors and epidemiology of Breast cancer. Women Heath Med 2006; 3:1-7
- [58] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. Lancet Oncol 2012;13(11):1141-51.

- [59] C. Freund a, L. Mirabel a, K. Annane b, C. Mathelinb,c, Allaitement maternel et cancer du sein Gynécologie Obstétrique & Fertilité 33 (2005) 739–74423
- [60] Russo J, Moral R, Balogh GA, Mailo D, Russo IH. The protective role of pregnancy in breast cancer. Breast Cancer Res 2005;7:131–42.
- [61] C. Jamin. Effets des facteurs de reproduction sur le risque de cancer du sein : revoir les croyances Effects of reproductive factors on breast cancer risk: a change of outlook; La Lettre du Gynécologue • n° 363 - juin 2011: p20-24.
- [62] Meeske K, Press M, Patel A, Bernstein L. Impact of reproductive factors and lactation on breast carcinoma in situ risk. Int J Cancer 2004;110(1):102–9
- [63] Jernstrom H, Lubinski J, Lynch HT, Ghadirian P, Neuhausen S, Isaacs C, et al. Breast-feeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2004;96(14): 1094–8.
- [64] Cibula D, Gompel A, Mueck AO, La Vecchia C, Hannaford PC, Skouby SO, et al. Hormonal contraception and risk of cancer. Hum Reprod Update. 2010;16(6):631-650.
- [65] Marchbanks PA, Curtis KM, Mandel MG, Wilson HG, Jeng G, Folger SG, et al. Oral contraceptive formulation and risk of breast cancer. Contraception. 2012;85(4):342-350.
- [66] Espié M, Hamy A-S, Bonfils S, Tournants B, Perret F. Contraception et cancer. Contraception. 4ème éd. Elsevier Masson; 2011. p. 171-192.

- [67] Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, Daling JR, Bernstein L, Malone KE, Ursin G, Strom BL: Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *New England Journal of Medicine* 2002, 346(26):2025-2032.
- [68] Vessey M, Painter R: Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968–2004. *British journal of cancer* 2006, 95(3):385-389.
- [69] Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ: Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *Bmj* 2007, 335(7621):651.
- [70] A. Lasserre , A. Fournier Traitements hormonaux de la me´nopause et risques de cancers Menopausal hormonal therapy and cancer risks . *Gyne´cologie Obste´trique & Fertilité* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.05.012>
- [71] Fournier A, Messrine S, Dossus L, et al. Risk of breast cancer after stopping menopausal hormone therapy in the E3N cohort. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 145:535–43.
- [72] Beral V, Reeves G, Bull D, et al. Breast cancer risk in relation to the interval between menopause and starting hormone therapy. *JNCI* 2011;103(4): 296–305.
- [73] La Vecchia C, Negri E, Bruzzi I', et al. The role of age at menarche and at menopause on breast cancer risk: combined evidence from four case-control studies. *Arm Oncol* 1992, 3, 625-629.

- [74] Saglier J, Pommeyrol A, Bouillet T, Hennebicque AS. Cancer du sein. Questions et réponses au quotidien. 2e ed. Paris : Masson, 2003 ; 104-173.
- [75] Zografos GC, Panou M, Panou N. Common risk factors of breast and ovarian cancer: recent review. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 2004; 14: 721-740.
- [76] TRICHOPOULOS D, MACMAHON B, COLE P. Menopause and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1972;48:605 13.
- [77] Brinton LA, Schairer C, Hoover RN, and Fraumeni JF, Jr. 1988. Menstrual factors and risk of breast cancer. *Cancer investigation* 6(3):245-254.
- [78] Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001 ; 2 : 133-40.
- [79] Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, Vierkant RA, Maloney SD, Pankratz VS, Hillman DW et al. . 2005. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 353(3):229-237.
- [80] Dupont WD, Page DL, Parl FF, Vnencak-Jones CL, Plummer WD, RadosMS and Schuyler PA, Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma, *N Engl J Med*, 1994, 331 : 10-15.
- [81] Courtillot C, Touraine P: Attitude pratique devant une famille à haut risque de cancer du sein et/ou de l'ovaire: le point de vue de l'endocrinologue. In: *Annales d'Endocrinologie*: 2008: Elsevier; 2008: 193-200.

- [82] COUPIER I, PUJOL P.,Prédispositions héréditaires aux cancers gynécologiques. Gynécologie obstétrique & fertilité 33 (2005) 851-856.
- [83] Pharoah PD, Day NE Duffy S, Easton DF, Ponder BA. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Cancer 1997; 71:800-9.
- [84] CONROY T. Cancer du sein invasif. Question ECN n° 159 -Tumeurs du sein. Mise à jour 2007, 27p.
- [85] RAUDRANT D et al. Lésions frontières du sein : Etude anatomopathologique, clinique et thérapeutique. REV fr .gynécol., 1995 : 38-43, 45.
- [86] Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO: Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. International journal of cancer 2001, 91(3):421-430.
- [87] Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, Van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, Berrino F, Tjønneland A, Bigaard J, Olsen A: Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). International journal of cancer 2004, 111(5):762-771.
- [88] Carroll K: Obesity as a risk factor for certain types of cancer. Lipids 1998, 33(11):1055-1059.
- [89] MATHELIN C et al. Examen clinique du cancer du sein EMC, gynécologie 1997 : 1,4,5,7et 8.
- [90] T. Collin Campbell, Campbell TM: Révélations stupéfiantes sur les liens entre l'alimentation et la santé à long terme. Éditions Ariane 2008.

- [91] Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Alcohol, tobacco and breast cancer : collaborative reanalysis of individual data from 64 epidemiological studies, including 64,534 women with breast cancer and 131,348 women without breast cancer. *Br J Cancer* 2002 ; 87 : 1234-45.
- [92] Feigelson HS, Calle EE, Robertson AS, et al. Alcohol consumption increases the risk of fatal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2001 ; 12 : 895- 902.
- [93] Inserm: Expertise collective. In., edn. Edited by environnement Ce; 2008.
- [94] Ginsburg O, Ghadirian P, Lubinski J, Cybulski C, Lynch H, Neuhausen S, Kim-Sing C, Robson M, Domchek S, Isaacs C: Smoking and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers: an update. *Breast cancer research and treatment* 2009, 114(1):127-135.
- [95] Johnson KC, Hu J, Mao Y: Passive and active smoking and breast cancer risk in Canada, 1994–97. *Cancer Causes & Control* 2000, 11(3):211-221.
- [96] Passarelli MN, Newcomb PA, Hampton JM, Trentham-Dietz A, Titus LJ, Egan KM, Baron JA, Willett WC: Cigarette smoking before and after breast cancer diagnosis: Mortality from breast cancer and smoking-related diseases. *Journal of Clinical Oncology* 2016:JCO639328.
- [97] Cunningham JK, Liu LM, Muramoto M: Methamphetamine suppression and route of administration: precursor regulation impacts on snorting, smoking, swallowing and injecting. *Addiction* 2008, 103(7):1174-1186.

- [98] MOHAMMED GHERBAOUI, Le cancer du sein au Maroc : épidémiologie descriptive. Edition 2000 ,page :32
- [99] 99 . Boetes C, Veltman J, Van Die L et al. MRI and lobular carcinoma. Breast Can Res Treat 2004;86:31-7.
- [100] VERHAEGHE.M, CORNILLOT.M, HERBEAU.J, VERHAEGHE.G Le triplet diagnostique cyto_radio-clinique dans les tumeurs du sein. Lille medical 1978;18 : 790-797
- [101] CORNILLOT.M Le triplet diagnostic du cancer du sein. Evaluation des moyens de diagnostic du cancer du sein. In : Paris edition JC, 1981 : 129-41
- [102] J. SAGLIER. Le cancer du sein non metastatique. Journal de chirurgie; 2005, 142 (6), pp : 355-366.
- [103] A. Tardivon, C. Malhaire. Cancer du sein (I). Epidemiologie, facteurs de risque, imagerie. EMC (Elsevier Masson SAS), RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE : Genito-urinaire - Gyneco-obstetricale – Mammaire 2009 ; 34-800-A-40
- [104] MATHELIN.C, GAIRARD.B, BRETTE.J.P, RENAUD.R. Examen clinique du cancer du sein. Encyclopedie Medico Chirurgicale. Gynecologie ; 1997 ; 865 C10. 11p.
- [105] Kouali .F . Traitement conservateur du cancer du sein revue des indications : Experience service de chirurgie généraleà l’hôpital militaire Avicenne Marrakech .2017, These N° 79.
- [106] ROUESSE.J, CONTESSON.G. Le cancer du sein. Paris; Herman edition ; 1985 (202 pages)

- [107] Contamin R, Vernard P, Ferrieu J. Gynecologie generale, partie 2. Paris ; Vigot ; 1997. 736p.
- [108] RICHARDS M.A, WESTCOMBE A.M, BURGESS C.C : Influence of delay on survival in patients with breast cancer a systemic review Lancet 1999 1119-1926p
- [109] Matro JM, Li T, Cristofanilli M, Hughes ME, Ottesen RA, Weeks JC, et al. Inflammatory Breast Cancer Management in the National Comprehensive Cancer Network: The Disease, Recurrence Pattern, and Outcome Clinical Breast Cancer. 2015 ; 15:1-7
- [110] Aissa A, Ben Lassoued M, Alouini R. Microbiopsie mammaire : fiabilité en fonction du BIRADS Imagerie de la Femme 2014 ; 24:1-13
- [111] Faidah B, Chianakwalam C, Stevenson V. Laterality of Breast Cancer - is it true ? European Journal of Surgical Oncology (EJSO) 2011; 37:987
- [112] CHEVALIER.B Le cancer du sein inflammatoire. Bull Cancer 1993 ; 80 :1024-34
- [113] ROUESSE J Le cancer du sein inflammatoire. PathBiol. Paris, 1994, 42, No1, 9, Revue du Praticien Paris, 1992, 42, 11 : 1419-1423
- [114] BETHUNE-VOLTERS.A, GUEPRATTE.S, LABROQUERIE.M, HACENE.K, NEUMENN.R, CARNEY.W et al Strategies d'exploration fonctionnelle et de suivi therapeutique : HER2 serique, cancer du sein et Trastazumab. Immuno-analyse & biologie specialisee 2004 ;19 : 250-254

- [115] SINGLETAY.G, ALLRED.C, ASHLEY.P et al Revision of american joint committe on cancer staging system for breast cancer. J Clin Oncol 2002; 20: 3628-36
- [116] Asma Bekhouche, Anne Tardivon. Statut ganglionnaire axillaire chez les patientes prises en charge pour un cancer du sein : évaluation préopératoire et évolution de la prise en charge ; Imagerie de la Femme (2017) 27, 25—40
- [117] TRISTANT H, BENMUSSA M, BOKOBSA. J et ELBAZ P. Mammographie et échographie mammaire. Techniques et indications. Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 810-G-10, 1994, 10 p.
- [118] TRISTANT H, BENMUSSA M, BOKOBSA J, ELBAZ. P. Diagnostic mammographique et échographique des opacités et des masses mammaires. Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 810-G-21, 1998, 10 p.
- [119] Ho M-F, Chang N-Y, Yang FO, et al. Comparison of breast mammography, sonography and physical examination for screening women at high risk of breast cancer in Taiwan Ultrasound Med Biol 2002;28(4):415–20.
- [120] Foxcroft, E. B. Evans and A. J. Porter, The diagnosis of breast cancer in women younger than 40. Breast, 2004; 13 (4), P: 297-306.
- [121] American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 4th ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2003.

- [122] Boetes C, Veltman J, Van Die L et al. MRI and lobular carcinoma. Breast Can Res Treat 2004;86:31-7.
- [123] M. Boisserie-Lacroix, et al. Échographie du sein : nouvelles approches Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2006 ; 34 : 1170–1177
- [124] Stijven S, Gielen E, Bevernage C, Horvath M, Meylaerts L. Magnetic resonance imaging: value of diffusion-weighted imaging in differentiating benign from malignant breast lesions European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2013 ; 166:215-220
- [125] Pilewskie M, Morrow M. Applications for Breast Magnetic Resonance Imaging Surgical Oncology Clinics of North America. 2014 ; 23:431-449
- [126] Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013.
- [127] Sung JS, Dershaw D. Breast Magnetic Resonance Imaging for Screening High-Risk Women Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America 2013 ; 21:509-517
- [128] Mann RM, Bult P, Van Laarhoven HWM, Span PN, Schlooz M, Veltman J, et al. Breast cancer size estimation with MRI in BRCA mutation carriers and other high risk patients European Journal of Radiology, September 2013 ; 82:1416-1422
- [129] Cécile Verheyden , Emma Pages Bouic ,Patrice Taourel . La sous-estimation dans les résultats des biopsies sous IRM et les recommandations de bonne pratique. Imagerie de la Femme (2015) 25, 109—115

- [130] Boetes C, Veltman J, Van Die L et al. MRI and lobular carcinoma. Breast Can Res Treat 2004;86:31-7.
- [131] Yeh ED, Slonety PJ, Edminstr WB et al. Invasive lobular carcinoma. Spectrum of enhancement and morphology. MRI. Breast J 2003;9:13-8.
- [132] FUSTER D, DUCH J, PAREDES P et al. Preoperative staging of large primary breast cancer with [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography compared with conventional imaging procedures. J Clin Oncol,2008; 26: 4746-51
- [133] SCHWARZ-DOSE J, UNTCH M, TILING R et al. Monitoring primary systemic therapy of large and locally advanced breast cancer by using sequential positron emission tomography imaging with [18F] Fluorodeoxyglucose. J Clin Oncol, 2009 ; 27 :535-41.
- [134] LESUR DRS.A., CARLUS J.M.Cancer du sein : prédiction-prévention-pronostic. La lettre du gynecologue, 1992, supplément sénologique, n :173 :12-13
- [135] Sauter ER, Ross E, Daly M, Klein-Szanto A, Engstrom PF, Sorling A, et al. Nipple aspirate fluid: a promising non-invasive method to identify cellular markers of breast cancer risk. Br J Cancer 1997;76:494—501.
- [136] L. Ouldamera,b,c,* , I. Kellala , G. Legendred, C. Ngôe,f , J. Chopierg , G. Bodya,b. Exploration d'un écoulement mamelonnaire du sein uni- ou bilatéral: recommandations. Journal de Gynecologie ´ Obstetrique ´ et Biologie de la Reproduction (2015) 44, 927—937

- [137] Jalaguier-Coudray A, Villard-Mahjoub R, Chopier J, Tardivon A, Thomassin-Naggara I. Cancer du sein : interventionnel diagnostique et thérapeutique Imagerie de la Femme 2014 ; 24:20-30
- [138] Croce S, Bretz-Grenier MF, Mathelin C. Les principales lésions épithéliales mammaires bénignes et à risque :Prise en charge diagnostique et thérapeutique Gynécologie Obstétrique Fertilité 2008 ; 36:788-799.
- [139] Hou MF, Huang TJ, Lin HJ, Sheen YY, Huang CJ, Huang YS, et al. Frozen section of diagnosis of breast lesions. J Med Sci 1995;11:621–5.
- [140] B. de la Lande et al Place actuelle des dosages du CA 15.3 dans le cancer du sein Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2004 ; 19 : 274 278
- [141] Yu Z-G, Jia C-X, Geng C-Z, et al. Risk factors related to female breast cancer in regions of Northeast China: a 1:3 matched case-control population-based study. Chin. Med. J. 2012 mars;125(5):733–40.
- [142] Fisher B, Bryant J, Dignam JJ et al.National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project: Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after umpectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. J Clin Oncol 2002; 20:4141–4149.
- [143] www.oncolor.org ESMO 2002
- [144] Bruneton JN, Balu-Maestro C, Raffaelli C et al. Indication for hepatic ultrasonography in breast cancer staging and follow-up. Breast Cancer Res Treat 1996;37:121-65.

- [145] Chen EA, Carlson GA, Coughlin BF et al. Routine chest roentgenography in unnecessary in the work-up for stage I and II breast cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:3503-6.
- [146] Ciatto S, Pacini P, Azzini V et al. Preoperative staging of primary breast cancer. A multicentric study. *Cancer* 1998;61:1038-40.
- [147] DORIDOT V., NOS C., AUCOUTURIER JS. Le traitement chirurgical conservateur du cancer du sein. Breast-conserving therapy for breast cancer. *Cancer/ Radiothérapie*. 2004 ; 8, 1 : 21-28
- [148] JULIEN JP, BIJKE N et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomized phase III trial 10853. *Lancet* 2000; 355: 528-533.
- [149] CLOTH, BOURSTYN E et al. Cancers du sein : techniques chirurgicales. *Encycl. Med Chir* 1991 ; 60-871-A20.
- [150] MCINTOSH A., FREEDMAN G., EISENBERG D ET AL. Recurrence rates and analysis of close or positive margins in patients treated without reexcision before radiation for breast cancer. *Am J Clin Oncol*. 2007; 30: 146-51.
- [151] CAO D., LIN C., WOO S.H. ET AL. Separate cavity margin sampling at the time of initial breast lumpectomy significantly reduces the need for reexcisions. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2005; 29: 1625-32
- [152] KB CLOUGH D. HEITZ , RJ.SALMON Chirurgie locorégionale des cancers du sein. Elsevier 2003;122 :32-56

- [153] VERONESI U., VOLTERRANI F., LUINI A., SACCOZZI R., DEL VECCHIO M., ZUCALI R ET AL. Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer* 1990; 26: 671-673.
- [154] Isabelle Cothier-Savey, Françoise Rimareix. Principes généraux de la chirurgie oncoplastique du sein. *Annales de chirurgie plastique esthétique*. (2008); 53: 102-111
- [155] Cothier-Savey I, Rimareix F. Principles of oncoplastic surgery in breast surgery. *Ann Chir Plast Esthet* 2008;53(2):102–11.
- [156] Sakr RA, Poulet B, Kaufman GJ, Nos C, Clough KB. Clear margins for invasive lobular carcinoma: a surgical challenge. *Eur J SurgOncol* 2011;37(4):350–6.
- [157] FISHER B., REDMOND C., FISHER ER. BAUER M., WOLMARK N., WICKERHAM DL. ET AL. Ten-year results of randomized trial comparing radical mastectomy and total mastectomy without irradiation. *N. Engl. J. Med.*, 1985 ; 312 : 674-681
- [158] LYTHGOE JP. PALMER MK. Manchester regional breast study: 5 and 10-year results. *Br. J. Surg.*, 1982 ; 69 : 693-69
- [159] RIBEIRO GG. , MAGEE B., SWINDELL R., HARRIS M., BANERJEE SS. The Christie Hospital breast conservation trial: an update at 8 years from inception. *Clin Oncol* 1993 ; 5 : 278-283
- [160] ANTONIOU A, ET AL. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am. J. Hum. Genet.* 2003; 72 (5):1117–30.

- [161] CLOUGH KB, CUMINET J, FITOUSSI A, NOS C, MOSSERI V. Cosmetic squeal after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction. *Ann. Plast. Surg.*, 1998; 41 : 471-81
- [162] G. CALAIS Irradiation et chimiothérapie concomitante après chirurgie pour cancer du sein *Cancer/Radiothérapie* 2004 ; 8 : 39–47.
- [163] AXELSSON CK, RANKF, BLICHERT-TOFTM, MOURIDSENHT, JENSEN MB. Impact of axillary dissection on staging and regional control in breast tumors < 10 mm. The DBCG experience. *Acta Oncol* 2000 ; 39 : 283-289
- [164] RECHT A., HOULIHAN MJ. Axillary lymph nodes and breast cancer. A review. *Cancer* 1995; 76: 1491-1512.
- [165] FISHER B., JEONG J.H., ANDERSON S., BRYANT J., FISHER E.R., WOLMARK N. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation, *N Engl J Med*, 2002, vol. 347, n° 8, 567-575.
- [166] ARRIAGADA R., LE M.G., ROCHARD F., CONTESSO G. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of followup data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group, *J Clin Oncol*, 1996, vol. 14, n° 5, 1558-1564.
- [167] VERONESI U., CASCINELLI N., MARIANI L., GRECO M., SACCOZZI R., LUINI A., AGUILAR M., MARUBINI E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer, *N Engl J Med*, 2002, vol. 347, n° 16, 1227-1232.

- [168] JATOI I., PROSCHAN M.A. Randomized trials of breast-conserving therapy versus mastectomy for primary breast cancer: a pooled analysis of updated results, *Am J Clin Oncol*, 2005, vol. 28, n° 3, 289-294.
- [169] YANG S.H., YANG K.H., LI Y.P., ZHANG Y.C., HE X.D., SONG A.L., TIAN J.H., JIANG L., BAI Z.G., HE L.F., LIU Y.L., MA B. Breast conservation therapy for stage I or stage II breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Ann Oncol*, 2008, vol. 19, n° 6, 1039-1044.
- [170] Schwartzberg BS, Goates JJ, Keeler SA, Moore JA. Use of advanced breast biopsies: review of 150 consecutive biopsies. *J Am Coll Surg* 2000;191:9-15.
- [171] Mauriac L , Durand M, Floquet A, Debled M, et al Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124 month median follow-up. *Ann Oncol* 1999;10:47-52 Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS).
- [172] Scholl SM, Pierga JY, Vilcoq JR, Durand JC, et al. Neoadjuvant vs adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with tumours considered too large for breast conserving surgery: preliminary results of a randomised trial: S6. *Eur J cancer* 1994;30:645-52.
- [173] Straver ME, Rutgers EJ, Rodenhuis S, Linn SC, Loo CE, et al. The relevance of breast cancer subtypes in the outcome of neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2010 ;17: 2411-8
- [174] Nicolas Daly-Schveitzer Cancérologie clinique 2008.GG SENTINELLE.

- [175] LILJEGREN G., HOLMBERG L., BERGH J., LINDGREN A., TABAR L., NORDGREN H., ADAMI H.O. 10-Year results after sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: a randomized trial, *J Clin Oncol*, 1999, vol. 17, n° 8, 2326-2333.
- [176] MALMSTROM P., HOLMBERG L., ANDERSON H., MATSSON J., JONSSON P.E., TENNVALL-NITTBY L., BALLDIN G., LOVEN L., SVENSSON J.H., INGVAR C., MOLLER T., HOLMBERG E., WALLGREN A. Breast conservation surgery, with and without radiotherapy, in women with lymph node-negative breast cancer: a randomised clinical trial in a population with access to public mammography screening, *Eur J Cancer*, 2003, vol. 39, n° 12, 1690-1697.
- [177] VERONESI U., MARUBINI E., MARIANI L., GALIMBERTI V., LUINI A., VERONESI P., SALVADORI B., ZUCALI R. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial, *Ann Oncol*, 2001, vol. 12, n° 7, 997-1003.
- [178] HOLLI K., HIETANEN P., SAARISTO R., HUHTALA H., HAKAMA M., JOENSUU H. Radiotherapy after segmental resection of breast cancer with favorable prognostic features: 12-year follow-up results of a randomized trial, *J Clin Oncol*, 2009, vol. 27, n° 6, 927-932.
- [179] CLARKE M., COLLINS R., DARBY S., DAVIES C., ELPHINSTONE P., EVANS E., GODWIN J., GRAY R., HICKS C., JAMES S., MACKINNON E., MCGALE P., MCHUGH T., PETO R., TAYLOR C., WANG Y. 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 randomised trials, *Lancet*, 2005, vol. 366, n° 9503, 2087-2106.

- [180] NAMER M., GLIGOROV J., LUPORSI E., AL: Cancer du sein : Recommandations pour la pratique clinique. ONCOLOGIE, 2007.
- [181] BARTELINK H., HORIOT J.C., POORTMANS P., STRUIKMANS H., VAN DEN BOGAERT W., BARILLOT I., FOURQUET A., BORGER J., JAGER J., HOOGENRAAD W., COLLETTE L., PIERART M. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation, N Engl J Med, 2001, vol. 345, n° 19, 1378-1387.
- [182] BARTELINK H., HORIOT J.C., POORTMANS P.M., STRUIKMANS H., VAN DEN BOGAERT W., FOURQUET A., JAGER J.J., HOOGENRAAD W.J., OEI S.B., WARLAM-RODENHUIS C.C., PIERART M., COLLETTE L. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial, J Clin Oncol, 2007, vol. 25, n° 22, 3259-3265.
- [183] WWW.ONCOLOR.ORG.
- [184] G Freyer, P Romestaing et al. Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein : intérêt théorique et faisabilité de la chimioradiothérapie Cancer/Radiother 1998 ; 2 : 723-31
- [185] Mauriac L, MacGrogan G, Avril A, Debled M, et al Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124 month median follow-up. Ann Oncol 1999;10:47-52 Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS).

- [186] Mauriac L, Durand M et al. First line tamoxifène for invasive hormonal sensitive non metastatic breast carcinomas in young postmenopausal patients. *Breast Cancer Res Treat* 1999;57:435.
- [187] BOCCARDO F., RUBAGOTTI A., GUGLIELMINI P., FINI A., PALADINI G., MESITI M., RINALDINI M., SCALI S., PORPIGLIA M., BENEDETTO C., RESTUCCIA N., BUZZI F., FRANCHI R., MASSIDDA B., DISTANTE V., AMADORI D., SISMONDI P. Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer. Updated results of the Italian tamoxifen anastrozole (ITA) trial, *Ann Oncol*, 2006, vol. 17 Suppl 7, vii10-14.
- [188] THURLIMANN B., KESHAVIAH A., COATES A.S., MOURIDSEN H., MAURIAC L., FORBES J.F., PARIDAENS R., CASTIGLIONE-GERTSCH M., GELBER R.D., RABAGLIO M., SMITH I., WARDLEY A., PRICE K.N., GOLDBIRSCHE A. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer, *N Engl J Med*, 2005, vol. 353, n° 26, 2747-2757.
- [189] BERGERAT J.P. Place actuelle des inhibiteurs de l'aromatase dans le traitement adjuvant des cancers du sein : reste-t-il des indications aux anti-oestrogènes de type tamoxifène ?, *Presse Med*, 2007, vol. 36, 333-340.
- [190] NAMER M., GLIGOROV J., LUPORSI E., AL: Cancer du sein: Recommandations pour la pratique clinique, *ONCOLOGIE*, 2005, p 342-379

- [191] BRETTE J.P., MATHELIN C., GAIRARD B., BELLOCQ J.P. *Cancer du sein*, Elsevier Masson 2007.
- [192] JOENSUU H., BONO P., KATAJA V. Fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide with either docetaxel or vinorelbine, with or without trastuzumab, as adjuvant treatment of breast cancer : final results of the FinHer Trial, *J Clin Oncol*, 2009, vol. 27, 5685-5692.
- [193] SMITH I., PROCTER M., GELBER R.D., GUILLAUME S., FEYEREISLOVA A., DOWSETT M., GOLDBIRSH A., UNTCH M., MARIANI G., BASELGA J., KAUFMANN M., CAMERON D., BELL R., BERGH J., COLEMAN R., WARDLEY A., HARBECK N., LOPEZ R.I., MALLMANN P., GELMON K., WILCKEN N., WIST E., SANCHEZ ROVIRA P., PICCART-GEBHART M.J. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial, *Lancet*, 2007, vol. 369, n° 9555, 29-36.
- [194] JONES A.L., BARLOW M., BARRETT-LEE P.J., CANNEY P.A., GILMOUR I.M., ROBB S.D., PLUMMER C.J., WARDLEY A.M., VERRILL M.W. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring, *Br J Cancer*, 2009, vol. 100, n° 5, 684-692.
- [195] KRAG D., WEAVER D., ASHIKAGA T., MOFFAT F., KLIMBERG VS., SHRIVER C., FELDMAN S., KUSMINSKY R., GADD M., KUHN J., HARLOW S., BEITSCH P. The sentinel node in breast cancer — multicenter validations study. *N. engl. j. med.*, 1998; 339 : 941–6

- [196] L.TULPIN, D.CLEMENT Traitement conservateur du cancer du sein: intérêt et limites Réalité en gynécologie obstétrique N°133 octobre 2008
- [197] CEFARO G.A., GENOVESI D., MARCHESE R., URSINI L.A., CIANCHETTI E., BALLONE E., DI NICOLA M. Predictors of local recurrence after conservative surgery and whole-breast irradiation, Breast Cancer Res Treat, 2006, vol. 98, n° 3, 329-335.
- [198] LIVI L., PAIAR F., SAEVA C., SCOCCIANI S., DICOSMO D., BORGHESI S., AGRETI B., NOSI F., ORZALESI L., SANTINI R., BARCA R., BITI G.P. Survival and breast relapse in 3834 patients with T1-T2 breast cancer after conserving surgery and adjuvant treatment, Radiother Oncol, 2007, vol. 82, n° 3, 287-293.
- [199] RICHARDS MA., WESTCOMBE AM., LOVE SB., RAMIREZ AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. Lancet 1999; 353 : 1119-1126.
- [200] E. CABARROT Histoire naturelle des cancers du sein. Encyclopédie Médico-chirurgicale 2000; 865-A-10
- [201] CARTER C.L., ALLEN C., HENSON D.E. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24 740 breast cancer cases. Cancer 1989 ; 63 : 181-187
- [202] VOOGD A.C., NIELSEN M., PETERSE J.L., BLICHERT-TOFT M., BARTELINK H., OVERGAARD M., VAN TIENHOVEN G., ANDERSEN K.W., SYLVESTER R.J., VAN DONGEN J.A. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials, J Clin Oncol, 2001, vol. 19, n° 6, 1688-1697.

- [203] PINDER SE., MURRAY S., ELLIS IO., TRIHIA H., ELSTON CW., GELBER RD. The importance of the histological grade of invasive breast carcinoma and response to chemotherapy. *Cancer* 1998; 83: 1529-1539.
- [204] NERI A., MARRELLI D., ROSSI S., DE STEFANO A., MARIANI F., DE MARCO G., CARUSO S., CORSO G., CIOPPA T., PINTO E., ROVIELLO F. Breast cancer local recurrence: risk factors and prognostic relevance of early time to recurrence, *World J Surg*, 2007, vol. 31, n° 1, 36-45.
- [205] DORIDOT V., NOS C., AUCOUTURIER J.S., SIGAL-ZAFRANI B., FOURQUET A., CLOUGH K.B. [Breast-conserving therapy of breast cancer], *Cancer Radiother*, 2004, vol. 8, n° 1, 21-28.
- [206] HORST KC, SMITT MC, GOFFINET DR. ET AL. Predictors of local recurrence after breast-conservation therapy. *Breast Cancer*, 2005; 5: 425-38
- [207] COTHIER-SAVEY I., OTMESGUINE Y., CALITCHI E., SABOURIN JC., LE BOURGEOIS J.P. Intérêt de la plastie mammaire de réduction dans le traitement conservateur du cancer du sein, à propos de soixante dix cas. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 1996; 41(4):346-53.
- [208] R Arriagada, M G Lê, F Rochard, G Contesso Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group.

- [209] EORTC. Vandougen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D et al. Long term results of a randomized trial comparing breast conserving therapy with mastectomy. European organization for research and treatment of cancer 10801 trial. J Natl cancer Inst 2000;92:1143-50.
- [210] DEWAR J.A., SARAZIN D., BENHAMOU E. Management of the axilla in conservatively treated breast cancer: 592 patients treated at IGR. Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys, 2002; 187,13
- [211] VERONESI U., LUINI A., GALIMBERTI V., ZURRIDA. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast Milan Cancer Institute Trials. World. J. Surg., 1994; 18: 70-75.

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 أبقرات

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض 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 اختياري ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

العلاج الاحتفاظي لسرطان الثدي (بصدد 30 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: فتيحة الطافي

المرددة في: 10 شتنبر 1991 بالصحيرات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان الثدي – العلاج الاحتفاظي – الرجوع الموضعي للمرض.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيدة: عائشة خرباش
مشرف	أستاذة في طب النساء والتوليد
	السيدة: أمينة لخضر
	أستاذة في طب النساء والتوليد
	السيد: عزيز ببيدادة
	أستاذ في طب النساء والتوليد
أعضاء	السيد: ابراهيم غراب
	أستاذ في طب النساء والتوليد