

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 199

TRAITEMENT CONSERVATEUR DU CANCER DU SEIN :  
EXPERIENCE DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOHAMMED V DE RABAT  
A PROPOS DE 95 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mouaad AMRAOUI

*Né le 11 octobre 1992 à Oujda*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat*

*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Cancer du sein, Traitement conservateur, Facteur de risque, Récidive.

JURY

Mr. M. ICHOU

Professeur d'Oncologie Médicale

PRESIDENT

Mr. M. EL MARJANY

Professeur de Radiothérapie

RAPPORTEUR

Mr. H. SIFAT

Professeur de Radiothérapie

Mr. J. KOUACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique

JUGES

Mr. T. KEBDANI

Professeur d'Oncologie et de Radiothérapie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ  
صَدِيقُ  
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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



**ADMINISTRATION :**

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

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

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

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYA OUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

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

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <b><u>Doyen de la FMPR</u></b>
---------------------	---

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

### **Mars 1994**

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

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

Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

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

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

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



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

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

### **Mars 1994**

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

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. 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  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha

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  
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie

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\*

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIK ABDELAH\*

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

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

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



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

ORL

### Décembre 2001

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

### 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  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

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



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

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 Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila

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  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie

*(mise en disponibilité)*

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

### Octobre 2007

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

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



Abdellah KHALIL  
Chef de Service des Ressources  
Humaines

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

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 Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIQUI 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  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik

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  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie

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

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  
 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  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade

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  
Radiologie  
Médecine Nucléaire



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

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

**Avril 2013**

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



## MARS 2014

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

**\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

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

**\*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

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 OUAZZANI 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 IDRISSE 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*





*Dédicaces*

*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*À*  
*FEU SA MAJESTÉ LE ROI*  
*HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

*À*

*SA MAJESTÉ LE ROI*

*MOHAMED VI*

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général*

*des Forces Armées Royales*

*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale*



*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume.*

*À*  
*SON ALTESSE ROYALE*  
*LE PRINCE HÉRITIER*  
*MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde.*

*À*  
*SON ALTESSE ROYALE*  
*LE PRINCE MOULAY RACHID*



*Que Dieu le protège.*

*À*

*TOUTE LA FAMILLE ROYALE*



*A*

*Monsieur le Général de Corps d'Armée*

*Abdelfattah LOUARAK*

*Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone Sud*

*En témoignage de notre grand respect*

*Notre profonde considération et sincère admiration*



*A*

*Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*Abdelkrim MAHMOUDI*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect,*

*Et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin général de brigade*

*Abdelhamid HDA*

*Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Mohammed Abbar*

*Professeur d'urologie*

*Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Khalid SAIR*

*Professeur de chirurgie viscérale*

*Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignant de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Abdelouahed BAITE*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation*

*Directeur de l'E.R.S.S.M*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération.*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel*

*Zahnoune Rachid*

*Commandant du groupement formation et instruction*

*ERSSM*

*En témoignant de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*

*A mon cher père*

*Abdelkader AMRAOUI*

*Ce modeste travail est le fruit de tout sacrifices déployés pour notre éducation.*

*Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.*

*Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre  
égard.*

*Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour nous.*

*C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur nous-mêmes.*

*vous méritez sans conteste qu'on vous décerne les prix « Père Exemplaire ».*

*Père : je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé  
et une vie heureuse.*

*A ma très chère mère*

*Naima BENAHMED*

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*A mes très chers frère et sœur.*

*Mohammed ET Oumaima*

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

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

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

*A Mon Adorable et tendre Epoux*

*Sara BABOUR*

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds envers toi.*

*Tes sacrifices, ton soutien, ta gentillesse sans égale, ton profond attachement  
m'ont permis de réussir mes études.*

*Je t'assure que sans ton aide,*

*tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.*

*Que ce travail soit le témoignage*

*de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.*

*Aux familles*

*AMRAOUI,*

*BENAHMED*

*BABOUR*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect*

*le plus profond et mon affection la plus sincère.*

*Avec tous mes vœux de bonheur et santé.*

## *A mes chers amis*

*A. Amine; Mourad, Mounir, Kamal, Jaouad, Nouredine, Achraf, Amr, Youssef,  
Abdelhamid, M. Amine, Alae, Moad, Jamal, Mossab.*

## *A MA PROMOTION 2010*

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

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

## *A mes chers amis d'enfance*

*DARDOR, MISBAH, TAREK, OUALID ABDELGHAFOUR,*

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



*Remerciements*

*A notre maître et président de thèse*  
*Monsieur le Colonel Major M. ICHOU*  
*Professeur d'enseignement supérieur*  
*Chef de service d'oncologie médicale*  
*HMIMV-RABAT*

*Vous nous faites l'insigne honneur d'accepter la présidence de notre thèse.*

*Nous avons pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles.*

*Nous garderons toujours de votre enseignement de notre passage dans le service  
en tant qu'externe, un souvenir indélébile.*

*Veillez cher président et maître, croire à l'expression de notre plus profond  
respect et notre sincère admiration.*

*A notre maître et rapporteur de thèse*  
*Monsieur le Lt-Colonel M .Elmarjany*  
*Professeur agrégé de Radiothérapie*  
*HMIMV-RABAT*

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

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

*A notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le Colonel H. Sifat*

*Professeur d'enseignement supérieur de radiothérapie*

*HMIMV-RABAT*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de  
juger cette thèse.*

*Nous avons apprécié vos qualités d'enseignant et de médecin, votre dynamisme et  
votre extrême sympathie.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre vive reconnaissance et  
notre gratitude.*

*À notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le Lt-Colonel J. Kouach*

*Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique*

*HMIMV-RABAT*

*Vous avez aimablement accepté de juger notre thèse.*

*Nous avons pu apprécier vos qualités professionnelles et humaines.*

*Veillez trouver ici cher maître, le témoignage de notre reconnaissance et de nos  
sincères remerciements*

*A Notre maître et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur T. Kébdani*  
*Professeur Oncologie-Radiothérapie*  
*INO-RABAT*

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

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

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

*A notre Maître encadrant et co-rapporteur de thèse*

*Monsieur A.MAGHOUS*

*Spécialiste de Radiothérapie*

*HMIMV-RABAT*

*Je le remercie pour votre disponibilité, votre modestie et votre gentillesse, qui  
sont de grands atouts à côté de sa rigueur scientifique.*

*Je lui dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes  
respectueux sentiments.*



# *Abréviations*

## *Liste des abréviations*

<b>ADP</b>	: Adénopathie
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>BRCA</b>	: Breast Cancer
<b>CA15-3</b>	: Carcinome antigène 15-3
<b>CIC</b>	: Composante intracanalair
<b>EBCTCG</b>	: Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group
<b>HAS</b>	: Haute autorité de santé
<b>IHC</b>	: Immun histochimie
<b>INO</b>	: Institut national d'oncologie
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>M</b>	: Métastases
<b>N-</b>	: Ganglion non envahi
<b>N</b>	: Node
<b>N+</b>	: Ganglion envahi
<b>P</b>	: Taux de signification
<b>QIE</b>	: Quadrant inféro externe
<b>QII</b>	: Quadrant inféro interne
<b>QSE</b>	: Quadrant supéro externe
<b>QSI</b>	: Quadrant supéro interne
<b>RE</b>	: Récepteurs oestrogènes
<b>RP</b>	: Récepteurs progestérones
<b>SBR</b>	: Scarff Bloom Richardson
<b>T</b>	: Taille
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>UICC</b>	: Union international contre le cancer



*Liste des illustrations*

## **liste des figures**

**Figure 1:** évolution du traitement conservateur du sein durant la période d'étude

**Figure 2:** Répartition des malades traités par tranche d'âge

**Figure 3:** Répartition selon le délai de consultation

**Figure 3 :** Répartition des tumeurs selon le siège de la tumeur.

**Figure 5 :** Topographie et anatomie externe du sein

**Figure 6 :** Coupe sagittale du sein

**Figure 7:** Configuration interne du sein : aspect fonctionnel

**Figure 8 :** Masse dense a contours irréguliers, spiculé, chez une femme de 45 ans

**Figure 9:** Mammographie d'une patiente de 52 ans : nodule du QSE du sein droit, suspect de malignité ACR5

**Figure 10 :** Aspect IRM d'un cancer du sein gauche chez une patiente de 30 ans

**Figure 12:** Aspect histologique d'un carcinome lobulaire infiltrant (HE x 40)

**Figure 11 :** Aspect histologique d'un carcinome infiltrant de type non spécifique (HE x 40)

**Figure 13:** Mécanisme d'action des thérapies ciblés pour le cancer du sein exprimant HER2

## **liste des tableaux :**

**Tableau 1** : évolution du traitement conservateur du sein durant la période d'étude.

**Tableau 2** : Répartition des cas selon la gestite

**Tableau 3** : Répartition selon le délai de consultation.

**Tableau 4** : Répartition des tumeurs selon le quadrant de la tumeur.

**Tableau 5** : Répartition des tumeurs selon la taille de la tumeur.

**Tableau 6** : Répartition d selon la classification BIRADS.

**Tableau 7** : Répartition des tumeurs selon la classification TNM.

**Tableau 8** : Répartition des tumeurs selon la taille tumorale.

**Tableau 9** : Répartition des tumeurs selon le type histologique.

**Tableau 10** : Répartition des tumeurs selon le grade SBR.

**Tableau 11** : Répartition des tumeurs selon l'envahissement ganglionnaire

**Tableau 12** : Répartition des tumeurs selon la classification pTNM

**Tableau 13** : Répartition des malades en fonction des effets indésirable

**Tableau 14** : Répartition des malades en fonction des protocoles de chimiothérapie.

**Tableau 15** : Illustrant le nombre de cas avec localisation secondaire

**Tableau 16** : Survie globale à 10 ans selon la taille tumorale



# *Sommaire*

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériel et méthodes</b> .....	4
<b>Résultats</b> .....	7
A. Epidémiologie : .....	9
1. L'âge : .....	9
2. Antécédents de Cancer de sein dans la famille :.....	9
3. Statut hormonal :.....	10
3.1. Age de ménarche :.....	10
3.2. Age de 1 <sup>er</sup> grossesse .....	10
3.3. Ménopause :.....	10
3.4. geste et parité .....	10
3.5. La contraception orale : .....	10
B. Clinique : .....	11
1. Délai de diagnostic :.....	11
2. Circonstances de découverte : .....	12
3. Données examen clinique :.....	12
3.1. Siège de la tumeur :.....	12
3.2. Taille tumorale :.....	13
3.3. Examen des aires ganglionnaires .....	13
3.4. Examen général.....	13
C. Bilan Paraclinique : .....	14
1. Le couple Mammographie-échographie :.....	14
2. Examen histologique :.....	15
D. Bilan d'extension :.....	15
1. Radiographie pulmonaire .....	15
2. Echographie abdominale .....	16
3. TDM TAP:.....	16
4. Scintigraphie osseuse : .....	16
E. Traitement :.....	16
1. Chirurgie :.....	17

2. Résultats anatomopathologiques des pièces opératoires.....	17
2.1. La taille tumorale : .....	17
2.2. Type histologique : .....	18
2.3. Les limites d'exérèse : .....	18
2.4. Grade SBR : .....	19
2.5. Embole vasculaire .....	19
2.6. Donnés histologique du curage ganglionnaire : .....	19
2.7. Composante intra canalaire : .....	19
2.8. Les récepteurs hormonaux : .....	20
2.9. HER2 Neu : .....	20
2.10. Le Ki67 : .....	20
2.11. Classification pTNM : .....	21
3. Radiothérapie : .....	21
4. Chimiothérapie : .....	23
5. Hormonothérapie : .....	24
6. La thérapie ciblée.....	24
F. Evolution : .....	25
<b>Discussion</b> .....	27
A. Généralité : .....	28
1. Rappel anatomique.....	28
1.1. Anatomie de la glande mammaire : .....	28
1.2. Anatomie du creux axillaire:.....	34
2. Objectifs du traitement conservateur : .....	36
2.1. Objectif Carcinologique : .....	36
2.2. Objectif Esthétique : .....	37
3. Indication du traitement conservateur [111] : .....	38
B. Profil épidémiologique : .....	39
1. Incidence : .....	39
2. Facteurs de risque : .....	39
2.1. Age .....	39
2.2. Facteurs génétiques : .....	40

2.3. Facteurs hormonaux :	41
2.4. Facteurs environnementaux et mode de vie.....	43
2.5. Facteurs nutritionnels et médicamenteux .....	45
C. Les aspects cliniques :	47
1. Délai de diagnostic :	47
2. Circonstances de découverte :	48
3. Examen clinique.....	48
3.1. Taille tumorale .....	48
3.2. Les aires ganglionnaires :	49
D. Exploration para clinique :	50
1. La mammographie :	50
2. Echographie :	53
3. L'imagerie par résonance magnétique IRM :	53
4. Examens cytologiques et histologiques :	54
4.1. La cytoponction :	54
4.2. La micro biopsie au trucut: .....	55
4.3. Macro biopsie:.....	56
4.4. Biopsie chirurgicale :	56
E. Type histologique et facteurs pronostiques .....	57
1. Type histologique :	57
2. Facteurs pronostiques.....	59
2.1. Taille tumorale histologique et stade tumoral.....	59
2.2. Type histologique.....	60
2.3. Grade histopronostique SBR .....	60
2.4. Envahissement ganglionnaire .....	60
2.5. Emboles tumoraux.....	61
2.6. Récepteurs hormonaux .....	61
2.7. Amplification du gène HER2 (C-erb-2).....	62
F. Bilan d'extension :	64
G. Traitement :	65
1. Chirurgie.....	65

2. La radiothérapie :	69
3. La chimiothérapie :	75
4. L'hormonothérapie (HTH)	78
5. Thérapie ciblée	81
H. Evolution :	83
1. Surveillance	83
2. Survie	84
I. Aspects psycho-oncologiques :	86
<b>Conclusion</b>	87
<b>Annexes</b>	93
<b>Bibliographie</b>	104



# *Introduction*

Avant les années 2000, le cancer du sein occupait la 2eme place après le cancer du col utérin chez la femme marocaine,

Après les années 2000, l'incidence du cancer du sein a connue une nette augmentation, ainsi il remporte la 1ere place du cancer chez la femme a l'échelle mondiale et aussi national. [1]

Dans notre contexte, le cancer du sein est caractérisé par la découverte tardive, le manque de dépistage et le retard diagnostic,

Sa fréquence chez la femme jeune et plus importante que chez les pays occidentaux. D'où la fréquence élevée des stades localement avancé nécessitant un traitement radical. [1]

La chirurgie constitue l'arme princeps du traitement du cancer du sein

Cette chirurgie a connu d'énorme progrès avec une désescalade de plus en plus conservatrice.

Elle est passé de la chirurgie supra radicale de halsted sacrifiant la glande mammaire, les muscles pectoraux avec un curage étendu, a la chirurgie radicale (halsted modifier et patey) conservant les pectoraux, a la chirurgie conservatrice (tumorectomie) rendu possible grâce aux traitement adjuvant par la radiothérapie percutané précédé parfois par la chimiothérapie

Le traitement conservateur du cancer du sein par tumorectomie suivie de radiothérapie permet de donner des résultats équivalents à ceux de la mastectomie en terme de survie globale et de survie sans récives comme le démontre beaucoup de séries dans la littérature [2].

Le traitement conservateur est donc un gold standard pour les tumeurs mammaires infiltrantes T1 et T2, de moins de 5 cm non inflammatoires[3].

On assiste actuellement à un développement et une extension des indications du traitement conservateur, rendue possible par plusieurs progrès majeurs telle que la détection précoce qui regroupe le dépistage des lésions infra cliniques et le diagnostic précoce des lésions de petit volume et l'apport des traitements néo adjuvants (chimiothérapie) et la chirurgie oncoplastique.

L'intérêt du traitement conservateur est d'obtenir un résultat carcinologique équivalent au traitement radical tout en respectant le schéma corporel des patientes

Dans ce travail nous rapportant l'expérience de notre équipe de l'hôpital militaire d'instruction Med V vis-à-vis du traitement conservateur du sein : une évaluation des caractéristique épidémiologique, clinique, modalité thérapeutique ainsi que l'impact du traitement conservateur sur la survie sans récurrence, et la survie globale.



# *Matériel et méthodes*

Dans ce travail nous rapportant l'expérience de notre équipe de l'hôpital militaire d'instruction Med V concernant le traitement conservateur du cancer du sein : une évaluation des caractéristique épidémiologique, clinique, modalité thérapeutique ainsi que l'impact du traitement conservateur sur la survie sans récurrence, la survie sans métastase et la survie globale.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive longitudinale, menée au service de radiothérapie de l'hôpital militaire d'instruction Med V sur une période de 7 ans allant de janvier 2009 à décembre 2015.

Nous avons inclus toutes les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur (TC) avec diagnostic histologique confirmé

Le diagnostic de malignité a été retenu en préopératoire par les prélèvements percutanés ou en per-opératoire par un examen extemporané et confirmé par l'examen anatomopathologique définitif.

Les critères d'exclusion sont les échecs du traitement conservateur ayant nécessité un complément de mastectomie et les Perdus de vue avec dossier incomplet

Nous avons analysé les caractéristiques épidémiologiques. Nous avons détaillé l'approche diagnostique en nous basant sur l'examen clinique, l'imagerie et l'étude histologique des micro biopsies. Les images mammographiques ont été classées selon le degré de suspicion de malignité selon la classification ACR . Le bilan d'extension comprenait toujours un examen somatique complet, une radiographie du thorax, une échographie hépatique et pelvienne et une scintigraphie osseuse. Nous avons utilisé la classification TNM pour classer les

tumeurs avant le traitement (cTNM) et après la chirurgie (pTNM) . Toutes les patientes ont bénéficié d'un TC (tumorectomie et curage ganglionnaire axillaire

L'examen anatomopathologique avait précisé la taille tumorale, ainsi que les éléments du grading de Scarff, Bloom et Richardson (SBR) . De même, l'étude histologique avait précisé la présence éventuelle d'une composante in situ, d'emboles vasculaires, et avait détaillé l'état des limites d'exérèse et des recoupes.

Les résultats de l'expression des récepteurs hormonaux (RH) étaient exprimés en pourcentage et intensité moyenne des noyaux marqués

Le statut HER2neu ou l'expression de l'oncoprotéine cErbB2 Her2 a été déterminé par méthode immunohistochimique. Un complément de CISH était réalisé pour les tumeurs de score 2 à l'étude immunohistochimique. Les tumeurs HER2 score 2 et 3 avec CISH positive avaient été classées HER2neu positives.

Enfin, tous ces paramètres avaient été utilisés pour définir la classe moléculaire intrinsèque de chaque tumeur.

Nous avons noté le nombre de ganglions prélevés, le nombre de ganglions atteints et l'éventuelle rupture capsulaire. Les traitements adjuvants ont été détaillés.

Le suivi des malades s'est basé sur la détection des récidives ou des métastases en précisant les délais de survenue de ces complications.

Le recule a été calculé à partir de la date de diagnostic histologique.



# *Résultats*

Durant cette période 323 cas de cancer du sein ont été admis dont : 321 femmes et 2 hommes.

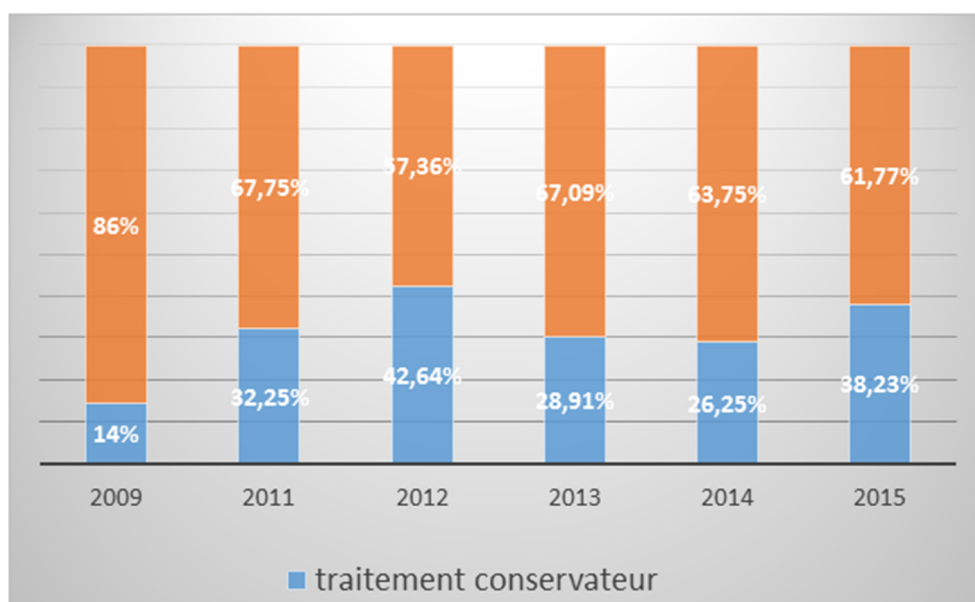
Sur les 321 femmes 95 femmes (29.41%) ont bénéficié d'un traitement conservateur.

Les 2 hommes présentant un cancer du sein ont tous bénéficié d'une mastectomie.

L'évolution de nombre de cas de traitement conservateur durant la période d'étude est illustrée dans la figure suivante.

**Tableau 1 : évolution du traitement conservateur du sein durant la période d'étude.**

Année	2009	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Kc sein	28	16	68	83	80	34	309
Traitement Conservateur	4	5	29	24	21	13	95
%	14.28	32.25	42.64	28.91	26.25	38.23	



**Figure 1 : évolution du traitement conservateur du sein durant la période d'étude.**

## A. Epidémiologie :

### 1. L'âge :

L'âge moyen de nos patientes était de  $49.5 \pm 11.04$  avec extrême allant de 23 à 84 ans.

39% des patientes avaient entre 46 et 55 ans.

35 % des patientes avaient moins de 45 ans.

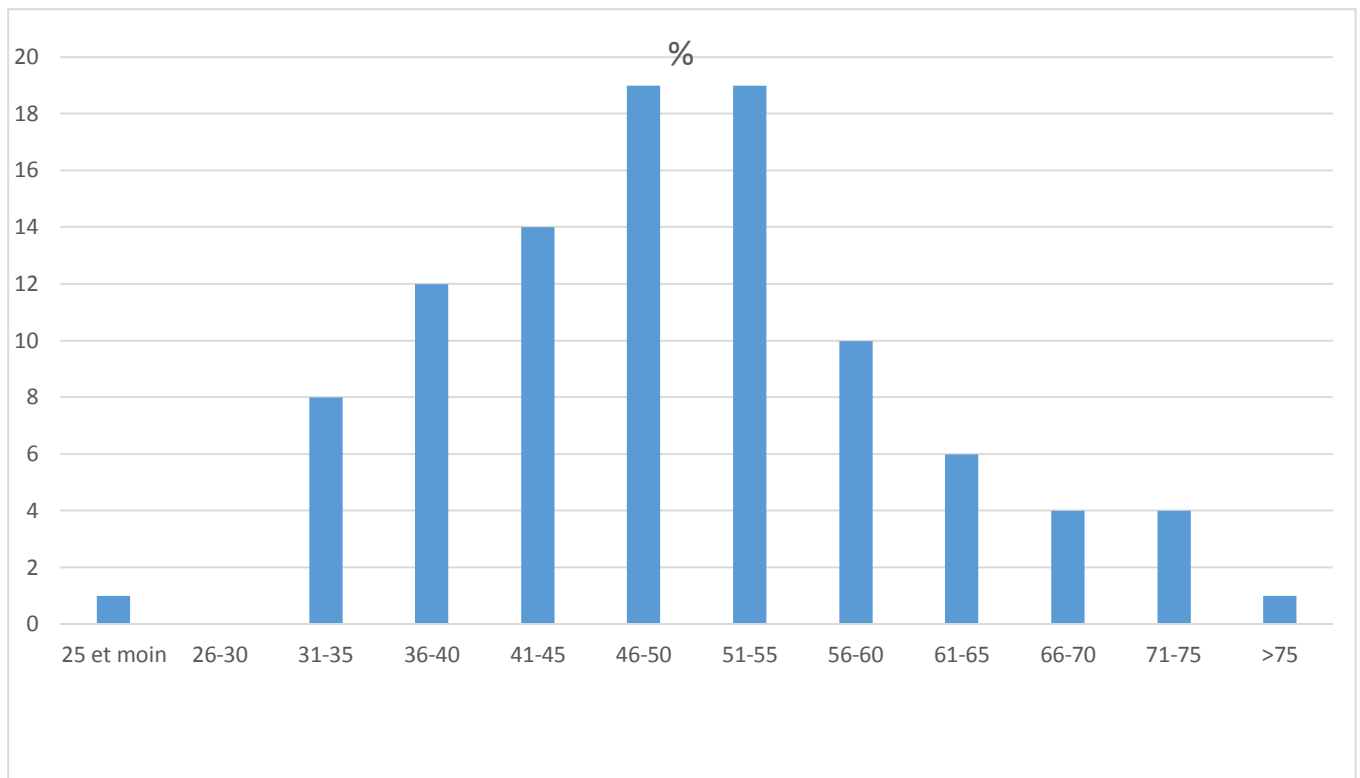


Figure 2 : Répartition des malades traité par tranche d'âge

### 2. Antécédents de Cancer de sein dans la famille :

Pour cette étude, l'interrogatoire a révélé 14 cas d'antécédents familiaux de cancer de sein ce qui représente 14.7% des cas.

### **3. Statut hormonal :**

#### **3.1. Age de ménarche :**

Age moyen de ménarche était de  $13.72 \pm 1.57$  ans avec des extrêmes allant de 11 ans à 16 ans.

La ménarche était précoce chez 40% de nos patientes (< 13 ans)

#### **3.2. Age de 1<sup>er</sup> grossesse**

Age moyen de la 1<sup>er</sup> grossesse a été noté dans nos dossiers dans 22 cas et était de  $20 \pm 5.24$  ans avec des extrêmes allant de 15 ans à 33 ans.

#### **3.3. Ménopause :**

Parmi 95 patiente, 44 sont ménopausées soit 46.3% des cas 53.7% de nos patientes en activité génitale.

#### **3.4. geste et parité**

➔ La gestité moyenne de nos patientes étaient de  $4,08 \pm 2.6$

➔ La parité moyenne de nos patientes étaient de  $3.37 \pm 2.27$

**Tableau 2: Répartition des cas selon la gestite**

<b>Les parités</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Nullipare	7	8.3%
Paucipare ( $\leq 2$ )	26	30.9 %
Multipare ( $\geq 3$ )	51	60.2%

#### **3.5. La contraception orale :**

Est prise par 43 patientes soit 45.2 % des patientes avec une durée médiane de 114 [42-171.5] mois.

Le type de contraception n'était pas précisé dans les dossiers des patientes

## B. Clinique :

### 1. Délai de diagnostic :

Le délai diagnostique médiane entre l'apparition des symptômes et la première consultation était de 3.5mois [1-10.25] avec des extrêmes entre 1 mois et 7ans

En effet 58.9% des patientes ont consulté avant les 6 mois, alors que les 26.9% restant ont consulté au-delà des six mois. Le reste soit 13.7 %, étant non précisé.

Tableau 3 : Répartition selon le délai de consultation.

Délai de consultation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
$\leq 3$ mois	41	43.3
$3 < \leq 6$ mois	15	15.7
$> 6$ mois	26	27.3
Non précisé	13	13.7

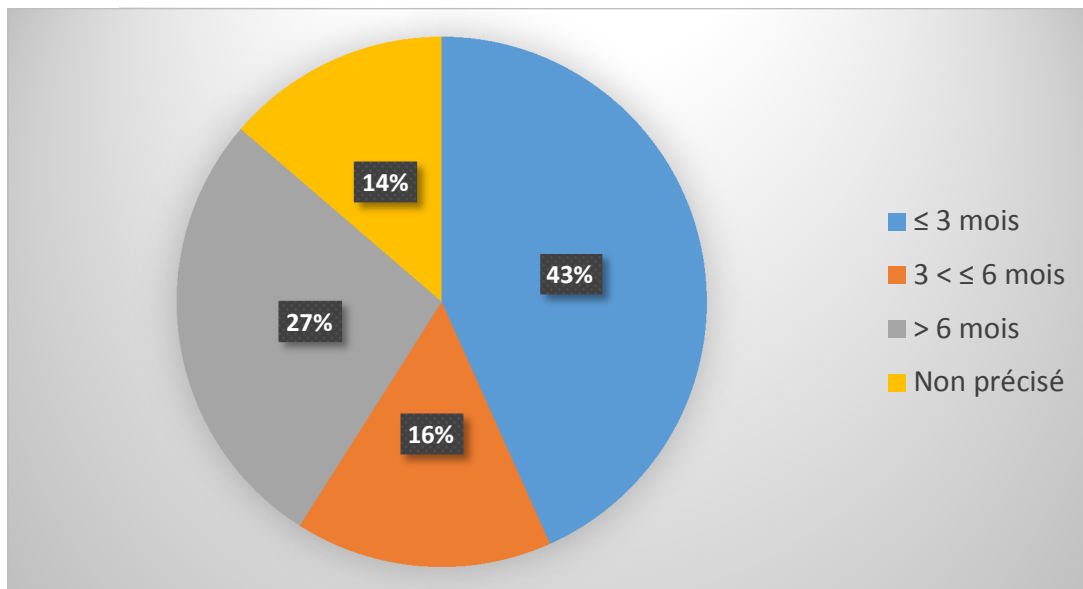


Figure 3 : Répartition selon le délai de consultation

## 2. Circonstances de découverte :

- La découverte fortuite à l'autopalpation d'un nodule mammaire était le motif principal de consultation dans 77.9 % des cas (74 patientes).
- Un dépistage systématique par mammographie à l'occasion d'une consultation en gynécologie a concerné seulement 6 malade soit 6.3%
- Les autres motifs de consultations sont :
  - Mastodynie 4.2%
  - Galactorrhée 2.1%
  - Adp axillaire révélatrice 2.1 %
  - Signe inflammatoire 1.1%

## 3. Données examen clinique :

### 3.1. Siège de la tumeur :

Les lésions ont intéressé le sein droit dans 51.6% de l'effectif soit 49 patientes et 43.2% au niveau du sein gauche soit 41 et une patiente avait une localisation bilatéral

Leur répartition selon les quadrants est la suivante :

**Tableau 4: Répartition des tumeurs selon le quadrant de la tumeur.**

Siege	Nombre	Pourcentage
QSE	51	53.7%
QSI	12	12.6%
QIE	6	6.3%
QII	7	7.4%
JQS	4	4.2%
JQE	4	4.2%
RM	1	1.1%
Non précisé	10	10.5%

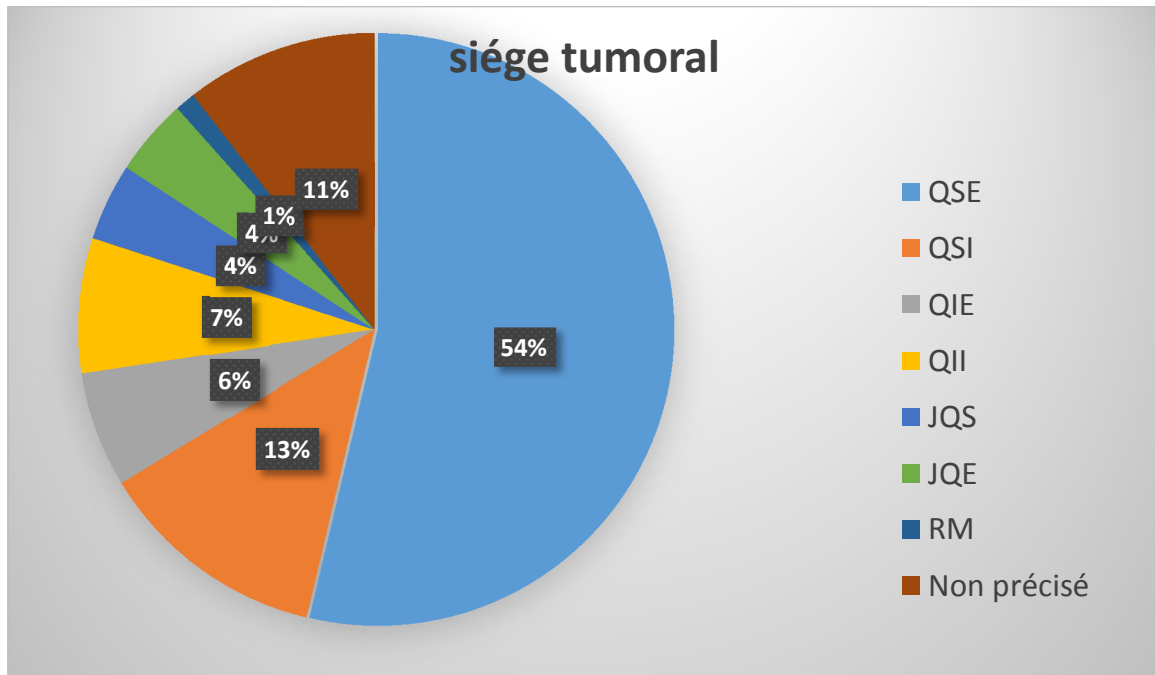


Figure 3 : Répartition des tumeurs selon le siège de la tumeur.

### 3.2. Taille tumorale :

Vue que la totalité des patientes son vu au service de radiothérapie opéré la taille tumoral clinique n'a pas été apprécié

### 3.3. Examen des aires ganglionnaires

84.2% des patientes étaient N0, et seulement 4.2% présentaient des adénopathies axillaires et une seule patiente avait des adénopathies axillaires + suscalaviculaire

### 3.4. Examen général

L'examen clinique dans le cadre du bilan d'extension locorégional et général à la recherche d'une lésion du sein controlatéral, d'hépatomégalie, de signes osseux, de signes neurologiques et pleuro pulmonaires, a été sans particularités chez toutes nos patientes

## C. Bilan Paraclinique :

### 1. Le couple Mammographie-échographie :

La taille tumorale a été évaluée on se basant sur les données de la mammographie.

La Taille médiane des tumeurs était de 20 [15-28]mm

Le tableau suivant illustre la taille tumorale en fonction de la classification TNM.

**Tableau 5 : Répartition des tumeurs selon la taille de la tumeur.**

<b>TAILLE DE LA TUMEUR</b>	<b>NOMBRE DES CAS</b>	<b>POURCENTAGE</b>
T1 ( $\leq 2$ cm)	54	56.8%
T2 ( $2 < \leq 5$ cm)	34	35.7%
T3 ( $> 5$ cm)	3	3.3%
TX	4	4.2%

Ces examens ont permis une classification de toutes les tumeurs selon le

Système de classement des images radiologiques recommandées pour le dépistage du cancer du sein, Breast Imaging Reporting And Data System de l'American Collège of Radiology.

Il a été réalisé chez toutes nos patientes sauf 2 (dossier insuffisant)

La classification BIRADS a été précisé dans les compte rendue chez seulement 57 patientes

Nous avons trouvé dans notre série les résultats suivants :

**Tableau 6: Répartition d selon la classification BIRADS.**

<b>Classification BIRADS</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	<b>V</b>	<b>Non déterminé</b>
<b>NOMBRE DE CAS</b>	0	2	1	30	24	38
<b>POURCENTAGE</b>	0%	2.1%	1.1%	31.6%	25.3%	41%

## **2. Examen histologique :**

### **Technique de biopsie :**

Une confirmation histologique préalable à la chirurgie a été réalisée par :

Biopsie au Trucut : 31patients soit 32.6%

Examen extemporanée : 64 patients soit 67.4 %

### **D. Bilan d'extension :**

Une fois le diagnostic est posé et la chirurgie proposée, un bilan d'extension est réalisé comprenant :

- Une radiographie pulmonaire.
- Une échographie hépatique.
- Et/ou une TDM thoraco-abdomino-pelvienne
- Une scintigraphie osseuse en cas de signe d'appel.

Dans notre série le nombre de cas ou le bilan d'extension était positif est de 01 cas au niveau osseux soit un pourcentage de 1.2 %.

### **1. Radiographie pulmonaire**

La radiographie pulmonaire n'a objectivé aucun cas avec une localisation secondaire.

Elle a été réalisée chez 86 patientes

## 2. Echographie abdominale

L'échographie abdominale était normale dans tous les cas.

Elle n'as pas été faite chez 8 cas

## 3. TDM TAP:

La TDM TAP réalisé chez 14 patientes n'a pas objectivé de localisation secondaire.

## 4. Scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse réalisé chez 91 patientes a objectivé une localisation secondaire au niveau de l'os soit de 1.2%

### Classification TNM (7<sup>ème</sup> édition)

Tableau 7 : Répartition des tumeurs selon la classification TNM.

Classification par stade UICC 2010		Nombre de patientes	Pourcentage
0		1	1.1%
I		45	47.4%
II	IIA	39	41.1%
	IIB	8	8.4%
III	IIIA	0	0%
	IIIB	0	0%
	IIIC	1	1.1%
IV		1	1.1%

## E. Traitement :

La stratégie thérapeutique est planifiée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

En général, elle consistait à une chirurgie première, toutes les patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur (tumorectomie avec curage axillaire)

L'abord chirurgicale était différent selon le siège tumoral

Une chimiothérapie adjuvante était indiquée dans les 03semaine après la chirurgie en fonctions des facteurs du risque de dissémination systémique retrouvé à l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire et du résultat de l'anapath définitif

Puis une radiothérapie adjuvante dans les 03semaine après la fin de chimiothérapie adjuvante ou dans les 06semaines après la chirurgie si la chimiothérapie adjuvante n'a pas été indiqué

Une hormonothérapie adjuvante et une thérapie ciblée sont programmées après radiothérapie externe en fonction du statut hormonale de la patiente et le statut HER2-neu de la pièce de tumorectomie

## **1. Chirurgie :**

Dans notre série de 95 cas, toutes nos patientes ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice, les patientes ayant bénéficié d'une reprise chirurgicale ont été exclu de la série

## **2. Résultats anatomopathologiques des pièces opératoires**

### **2.1. La taille tumorale :**

La taille tumorale histologique médiane était de 20 mm [15-30] par rapport au plus grand diamètre retrouvé après étude anatomopathologique de la pièce opératoire :

**Tableau 8 : Répartition des tumeurs selon la taille tumorale.**

Taille	Patiente	Pourcentage
Tis	1	1%
T1 $\leq$ 2cm	46	48.42%
T2 2- $\leq$ 5cm	39	41.05%
T3 $>$ 5cm	4	4.21%

A noter que la concordance avec la mammographie était 86.6%

### **2.2. Type histologique :**

Le type histologique le plus fréquent est le carcinome canalaire infiltrant avec 76 cas soit un pourcentage de 78.4 %.

**Tableau 9 : Répartition des tumeurs selon le type histologique.**

Type histologique	Nombre de patientes	Pourcentages
Carcinome canalaire infiltrant	78	82.1%
Carcinome canalaire in situ	6	6.3%
Carcinome lobulaire infiltrant	1	1.1%
Autre :		
Carcinome papillaire infiltrant	3	3.2%
Carcinome papillaire infiltrant	1	1.1%
Carcinome mucineux infiltrant	1	1.1%
Carcinome métaplastique	2	2.1%
Carcinome apocrine	1	1.1%

### **2.3. Les limites d'exérèse :**

Les limites d'exérèse étaient saines dans 94 cas soit 99% et tumoral focal nécessitant pas une reprise dans un seul cas

## 2.4. Grade SBR :

Tableau 10 : Répartition des tumeurs selon le grade SBR.

Grade SBR	Patiente	Pourcentage
I	6	6.3%
II	51	53.7%
III	25	26.3%

## 2.5. Embole vasculaire

Examen anatomopathologique a objectivé 26 patiente ayant des embolies vasculaires soit 27.4% des cas et n'as pas trouvé d'embole chez 58 patientes soit 61.4%

## 2.6. Donnés histologique du curage ganglionnaire :

Le curage axillaire est réalisé chez 92 des patientes,90 étaient un curage axillaire et 2 cas ganglion sentinelle

Il a retrouvé un nombre total des ganglions :  $14.2 \pm 4.6$

L'envahissement ganglionnaire était

Tableau 11 : Répartition des tumeurs selon l'envahissement ganglionnaire

Curage ganglionnaire	Patiente	Pourcentage
Négatif	46	48.4%
<4N+	27	28.4%
$\geq 4N+$	15	15.4%
NX	7	7.3%

## 2.7. Composante intra canalaire :

La CIC était absente dans 54 des cas soit 46.8%, et présente dans 28 cas soit 29.5%

Le pourcentage de la composante intra-canalair médiane était de 10[5-20] %

Les sous type de la composante intra-canalair étaient représenté comme suivant: cribriforme chez 11 patiente soit 11.6%

Comedo chez 3 patiente soit 3.2%

Autre (solide, micropapillaire, intermédiaire) chez 4 patiente soit 4.4%

### **2.8. Les récepteurs hormonaux :**

- ❖ Les patientes n'exprimaient pas de RH représentaient 24 patientes soit 25.3%, cependant 67 patientes avaient des RH + soit 70.5%
- ❖ Le RE était exprimé à une médiane de 60% [10-87.5] alors que pour le RP la médiane était 30% [0-70]
- ❖ Ces RH étaient fortement exprimés c'est-à-dire  $a > 70$  % dans 48.5% pour les RE et 22% pour les RP

### **2.9. HER2 Neu :**

A été réalisé chez 90 patientes

Il était positif chez 18 patientes soit (18.9%) alors qu'il était négatif chez 72 patientes soit (75.8%)

### **2.10. Le Ki67 :**

Le Ki67 n'a été réalisé que sur 25 dossiers

La médiane de surexpression était 20% [10-45]

9 patientes avaient une faible expression  $\leq 10\%$  alors que l'expression était  $\geq 20\%$  chez 13 patientes

## 2.11. Classification pTNM :

Tableau 12 : Répartition des tumeurs selon la classification pTNM

Classification par stade UICC		Nombre de patientes	Pourcentage
0		1	1.1%
I		26	27.4%
II	IIA	33	34.7%
	IIB	18	18.9%
III	IIIA	13	13.7%
	IIIB	0	0%
	IIIC	3	3.2%
IV		1	1.1%

## 3. Radiothérapie :

### Protocole

- La radiothérapie externe adjuvante a été utilisée chez 100% des patientes de notre série.
- Le volume cible consistait à l'irradiation de la glande mammaire et de la paroi thoracique par deux faisceaux tangentiels dont la balistique a été définie par la dosimétrie prévisionnelle tridimensionnelle en fonction de la conformation du thorax de la patiente et la forme du sein
- Un boost sur le lit tumoral par un champ direct au électron ou par deux faisceaux tangentiel réduit au photon
- L'irradiation ganglionnaire consistait à l'irradiation :
  - De l'air sus claviculaire par un champ antérieur au photon avec une angulation de 10% pour épargner la moelle épinière

- De la chaîne mammaire interne par un champ antérieur direct en mixant photon et électron (40% photon + 60% électron)

- De l'axillaire par un champ postérieur chaque fois que le curage axillaire est estimé infiltré

- La dose prescrite est généralement de 50 grey en étalement-fractionnement classique (2grey/séance 5fraction/semaine)
- Un boost de 10 à 16 grey est délivré sur une durée de 8 séances sur le lit tumoral
- Le délai moyen entre la fin de chimiothérapie adjuvante et le début de la radiothérapie était de 1 mois [1-2] avec des extrêmes allant de 1 mois à 5 mois
- Le délai médian entre la chirurgie et la radiothérapie externe était de 5 mois [3-6] lorsque la chimiothérapie adjuvante n'était pas indiquée
- L'étalement moyen était de 35jour±3.74
- Pour le volume cible : l'irradiation du lit tumoral seul était chez 57 patientes soit 57.9% et l'irradiation du lit tumoral + ganglions était chez 38 patientes soit 40%
- Le boost a été réalisé chez 71 patientes soit 74.5%

#### **Effet secondaire :**

Sur le total des patientes irradiées, 58 patientes n'ont présenté aucun effet indésirable soit 61.1% des cas

**Tableau 13 : Répartition des malades en fonction des effets indésirable**

<b>Radioepithelite</b>	<b>Patientes</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Grade 0</b>	58	61.1%
<b>Grade 1</b>	14	14.7%
<b>Grade 2</b>	12	12.6%
<b>Grade 3</b>	8	8.4%
<b>Grade 4</b>	1	1.1%

#### **4. Chimiothérapie :**

- La chimiothérapie a été indiquée chaque fois qu'il y avait un facteur pronostic du récidive local ou systémique,
- Aucune patiente n'a reçu de chimiothérapie néoadjuvante
- Avant la chimiothérapie, les patientes ont bénéficié d'un examen clinique, d'un bilan biologique fait d'un hémogramme, d'une fonction rénale pour évaluer la toxicité de la chimiothérapie et d'une écho-cœur pour évaluer la fraction d'éjection cardiaque chez la malade.
- 27 patientes n'ont pas eu de chimiothérapie soit 27.8%. Ces patientes correspondent au groupe avec comorbidités ayant contre indiqué la chimiothérapie ainsi que le groupe avec faible risque c'est-à-dire avec une tumeur  $\leq 2$  cm dans sa plus grande dimension, un faible grade de la tumeur avec un score du Bloom et Richardson à 1 et sans envahissement ganglionnaire et avec un faible indice de prolifération.
- Le nombre de patiente ayant reçu une chimiothérapie adjuvante au service d'oncologie médicale de l'HMIMV étaient de 69 soit 71.10 % des cas, toutes ces patientes ont reçu une chimiothérapie adjuvante avec un délai médian de 1mois [1-3]
- Nombre de cure moyen était de  $6 \pm 0.85$
- Une chimiothérapie à base d'anthracycline a été prescrit dans 95 % des cas

- Les protocoles utilisés sont détaillés dans le tableau suivant
- Les protocoles réalisés sont :

**Tableau 14 : Répartition des malades en fonction des protocoles de chimiothérapie.**

<b>Protocole</b>	<b>Patiente</b>	<b>Pourcentage</b>
3FEC+3TXT	53	82.4%
6FEC	4	6.4%
6TXT	3	4.8%
3AC+3TXT	2	3.2%

### **5. Hormonothérapie :**

- Toutes les patientes RH+ ont bénéficié d'une hormonothérapie adjuvante à savoir 67 patientes soit 70.5%
- Le tamoxifène a été prescrit chez les patientes en activité génital qui représentaient 26 patientes soit 27.4%
- L'anti aromatase a été prescrit chez les patiente ménopause qui représentaient 29 patiente soit 30.5%
- Un switch entre tamoxifène et anti aromatase a été prescrit chez les patientes en péri ménopause à savoir 12 patientes soit 12.6%
- La durée moyenne de traitement est 61mois  $\pm$ 17.12 avec un maximum de 120mois et un minimum de 24 mois

### **6. La thérapie ciblée**

Dans notre série, la thérapie ciblée utilisée a été le trastuzumab. Chez les patientes surexprimant HER2, 18.1% en ont bénéficiées.

## **F.Evolution :**

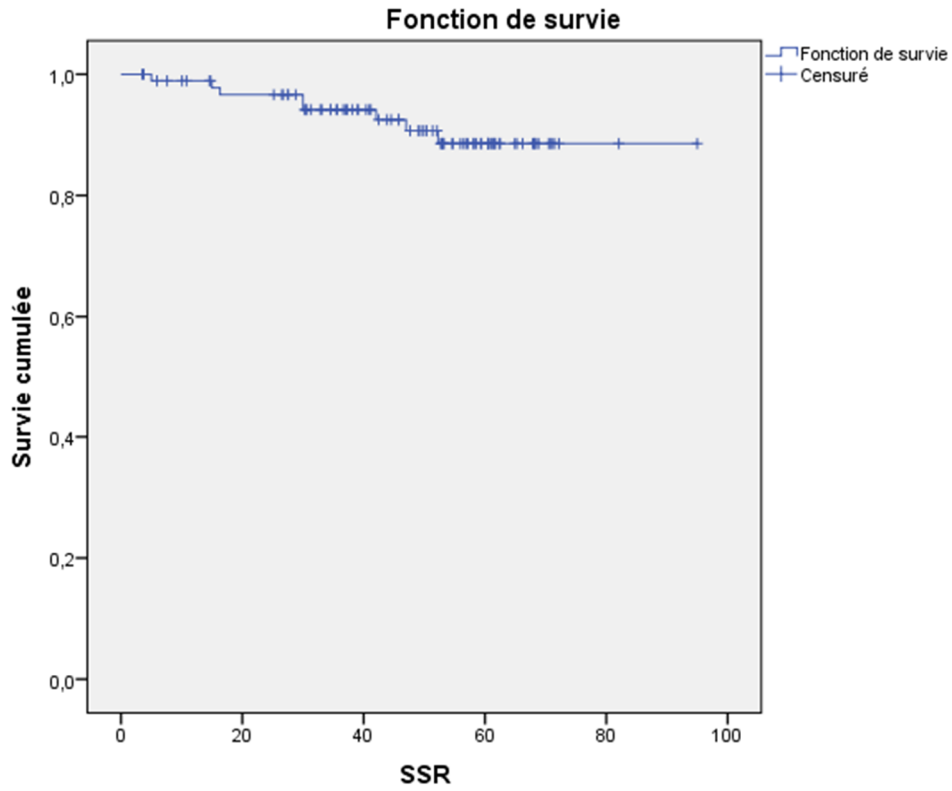
- Dans notre étude qui couvre une période de 7 ans , allant de janvier 2009 à décembre 2015, le total de patientes ayant reçu un traitement conservateur radio chirurgical pour carcinome mammaire est de 95patientes dont 12 cas soit 12.63% ont été perdues de vue au cours du suivie et ne se sont pas présentées aux consultations post thérapeutiques.

- La date de recule pour nos patientes correspondait a la date du diagnostic histologique (biopsie, examen extemporané)
- 8 récidive locale ont été confirmé soit 8.4% des patientes
- Une récidive locorégionale a été objectivé soit 1% des patientes
- 6 patientes ont présenté des métastases à distance soit 6.31% représenté dans le tableau suivant.

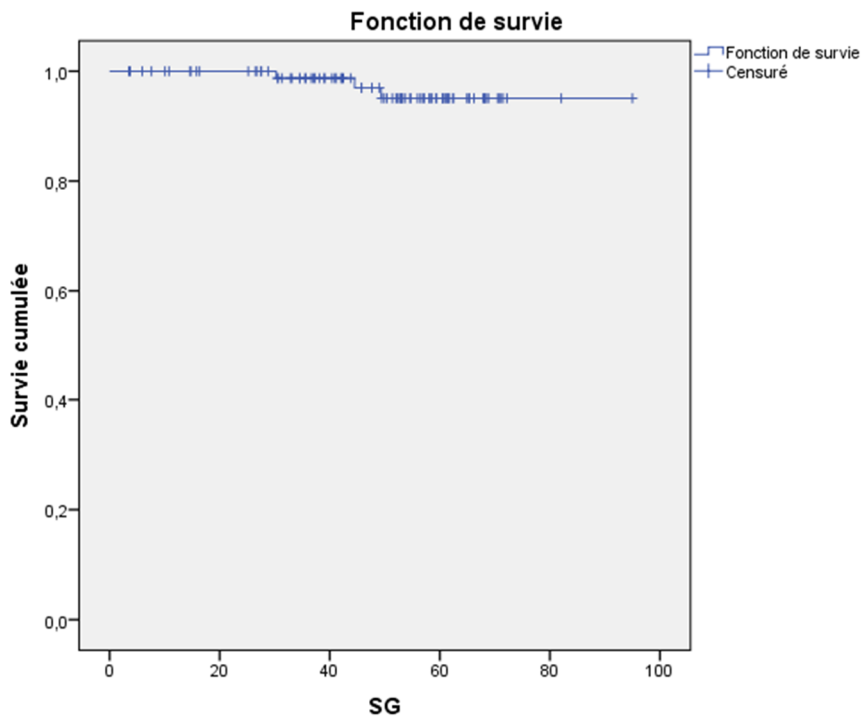
**Tableau 15 : Illustrant le nombre de cas avec localisation secondaire**

<b>Patientes</b>	<b>Métastase</b>
<b>2</b>	<b>Pulmonaire</b>
<b>1</b>	<b>Osseuse</b>
<b>1</b>	<b>Cérébrale</b>
<b>1</b>	<b>Hépatique+ osseuse</b>
<b>1</b>	<b>Pulmonaire + osseuse+ médullaire</b>

- Le délai de rechute médiane était 22mois [6-36]
- La survie sans récidive a 5 ans est 88.6%



- La survie globale a 5ans est 95.1%





# *Discussion*

## A. Généralité :

### 1. Rappel anatomique

#### 1.1. Anatomie de la glande mammaire :

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. C'est une glande excrétoire composée de lobules, où est produit le lait au cours de la lactation, 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 ductulo-lobulaire que se développent les cancers du sein, qui se différencieront essentiellement en cancers lobulaires ou canaux.

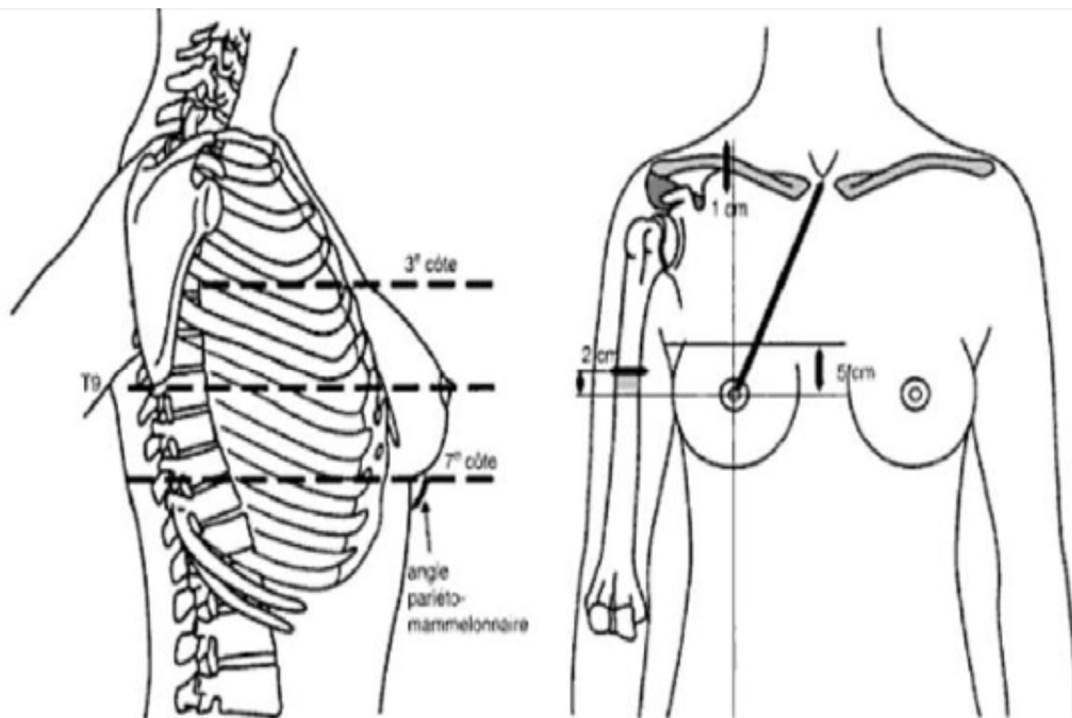
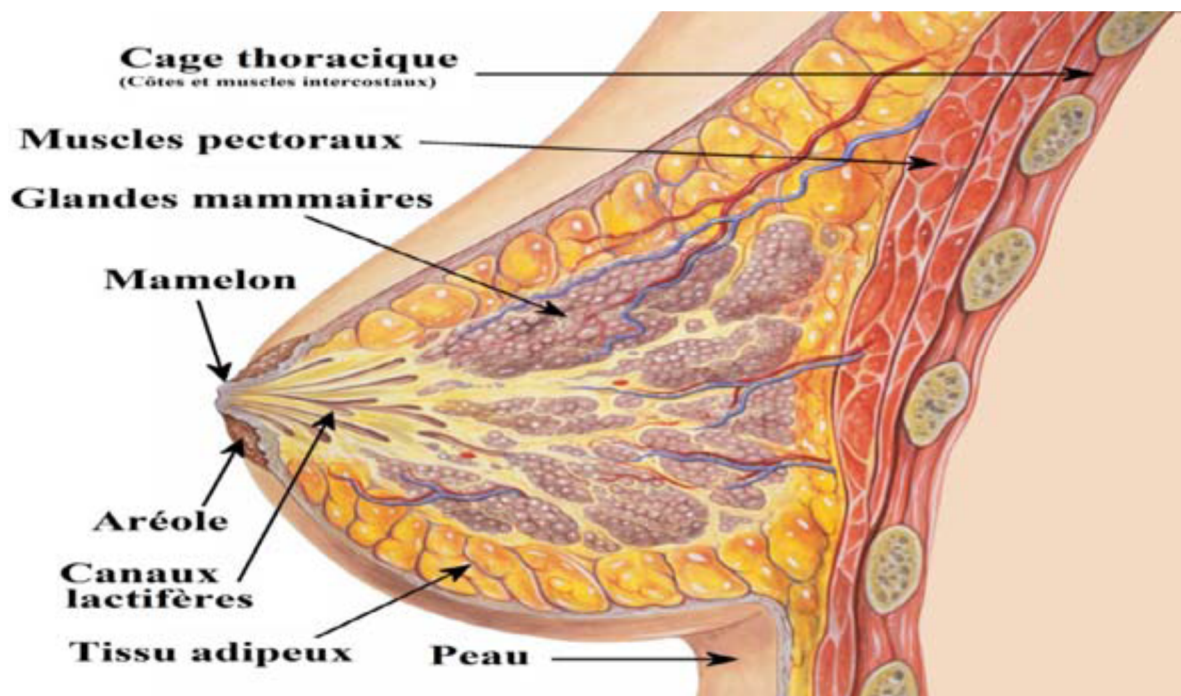


Figure 5 : Topographie et anatomie externe du sein [15]



**Figure 6 : Coupe sagittale du sein [16]**

**a. Situation :**

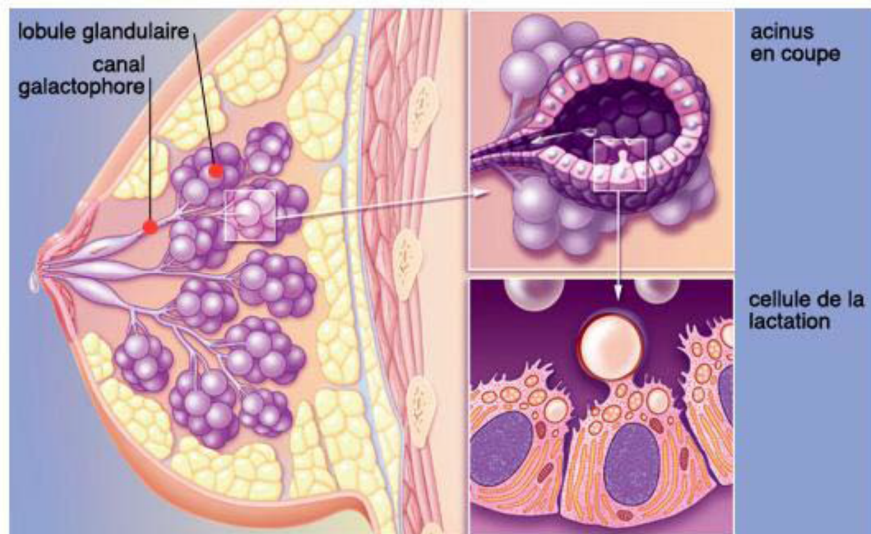
Le sein a la forme d'un cône à base thoracique. Il est encapsulé dans un dédoublement du fascia superficialis thoracique. Il est situé en avant du muscle grand pectoral du bord externe du sternum en dedans à la ligne axillaire antérieure en dehors et du deuxième au sixième espace intercostal, correspondant respectivement aux sillons supra et infra mammaire [17].

**b. Configuration interne et externe :**

Une coupe sagittale passant par le mamelon permet de reconnaître de la superficie à la profondeur :

- Une enveloppe cutanée ;

- La glande mammaire ;
- Une enveloppe cellulo-adipeuse ;



**Figure 7: Configuration interne du sein : aspect fonctionnel [16]**

### **c. L'enveloppe cutanée :**

Elle présente vers la partie centrale une saillie, c'est le mamelon entouré d'une zone pigmentée appelée l'aréole, le tout forme la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) [19].

Le mamelon est cylindrique pigmenté avec une longueur de 10 mm et une largeur d'environ 15 mm environ. Sur son sommet s'ouvrent les orifices externes des canaux galactophores [16].

- L'aréole est de surface irrégulière par l'existence de tubercules de Morgani. Il comporte également des glandes sudoripares ainsi que des fibres musculaires lisses selon une disposition caractéristique ; circulaires autour des terminaisons galactophoriques et longitudinales en dehors de celles-ci [20].

La PAM se continue par une peau lisse et souple recouvrant la totalité de la glande.

La forme du sein est déterminée par l'enveloppe cutanée et par les structures de soutien (le sillon sous-mammaire et le prolongement axillaire). Ainsi la préservation de ces structures dans les interventions chirurgicales du sein fournit un avantage esthétique majeur [21].

#### **d. La glande mammaire :**

Elle est recouverte par une lame de tissu conjonctif appelée : capsule fibreuse de la glande, tissu dont la densité varie avec l'âge. La densité mammaire est un des éléments qui peuvent gêner la lecture des mammographies de dépistage et cette densité fait actuellement partie des critères d'analyse des clichés de mammographie. On peut dire schématiquement que plus une patiente est jeune, plus ses seins sont denses et donc plus l'analyse mammographique est difficile [22].

C'est une glande en grappe constituée de 10 à 20 lobes subdivisés eux-mêmes en lobules et acini. Chaque lobe possède un canal galactophore dans lequel se jettent les canaux secondaires des acini et lobules. Les canaux galactophores se dirigent selon un trajet sinueux vers la base du mamelon où ils présentent une dilatation appelée sinus lactifère avant de s'aboucher au sommet du mamelon. Les lobes sont délimités par des cloisons conjonctives denses alors que les lobules sont entourés par un tissu conjonctif lâche ou tissu palléal [18].

#### **e. L'enveloppe cellulo-adipeuse :**

Elle est située en avant de la glande, et forme une couche graisseuse sous dermique dont l'épaisseur dépend de la morphologie féminine [22]. Cette

enveloppe est divisée en pelotons cellulo-adipeux remplissant les fosses adipeuses qui sont limitées par le prolongement de la capsule fibreuse du sommet jusqu'à la face profonde glandulaire [17].

#### **f. Les rapports de la glande mammaire :**

Le pannicule adipeux de la glande mammaire est limité en profondeur par une membrane conjonctive ou fascia superficialis.

En haut le fascia adhère au bord antérieur de la clavicule, en bas il se subdivise en deux feuillets :

- Le premier se confond avec la capsule fibreuse du sein ;
- Le second passe en arrière de la lame adipeuse qui double la face profonde du sein.

Le fascia superficialis est séparé de l'aponévrose de revêtement du muscle grand pectoral, grand dentelé et oblique externe sur lesquels repose la glande mammaire par une couche de tissu adipeux de 5 à 10 mm d'épaisseur appelée espace rétro-mammaire [23], décrite par certains auteurs comme la bourse séreuse sous mammaire [24].

#### **g. La vascularisation, l'innervation, le drainage lymphatique :**

##### **❖ La vascularisation artérielle :**

Elle est assurée par deux pédicules antérieurs et un contingent postérieur.

Les deux pédicules principaux abordent la glande par sa face antérieure et forment le réseau pré glandulaire. On distingue l'artère principale mammaire externe qui donne de nombreuses collatérales perforantes glandulaires et se termine par deux branches qui viennent s'anastomoser avec leurs homologues du pédicule interne. Ce dernier est constitué par les perforantes internes de

l'artère mammaire interne. Le contingent postérieur est constitué par des branches issues de la troisième, quatrième et cinquième artère intercostale abordant la glande par sa face postérieure [23].

La bonne connaissance de la vascularisation mammaire permet en outre d'éviter les complications hémorragiques, la réussite de la reconstruction mammaire après traitement d'un cancer du sein

#### ❖ **Le drainage veineux :**

Il est assuré par un réseau profond superposable à celui des artères et un réseau superficiel surtout visible pendant la grossesse et la lactation. Celui-ci forme un cercle pérिमamelonaire (le cercle veineux de Haller) qui se draine vers les veines jugulaires externes, céphalique et sous cutané de l'abdomen [18].

#### ❖ **L'innervation :**

L'innervation du sein est cutanéoglandulaire à partir de trois groupes de nerfs :

- Le groupe latéral provenant du troisième, quatrième et cinquième nerf intercostal;
- Le groupe antérieur provenant du deuxième, troisième et cinquième nerf intercostal ;
- Le groupe central provenant du troisième, quatrième et cinquième nerf intercostal ; L'innervation végétative du sein est assurée par les nerfs provenant des parties cervicales et thoraciques du tronc sympathique [18].

#### ❖ **Le drainage lymphatique**

Le drainage lymphatique de la glande se fait par des lymphatiques qui se dirigent tous vers un cercle péri-aréolaire. Peuvent être subdivisés en 3 groupes

- Les noeuds lymphatiques axillaires : avec 2 voies de drainage :
  - Voie principale : vers le groupe pectoral, au niveau de la fosse axillaire.
  - Voies accessoires : vers les noeuds lymphatiques apicaux.
- Les noeuds lymphatiques para-stérnaux : drainent la partie médiale de la glande
- Les noeuds lymphatiques supra-claviculaires : drainent la partie supérieure de la glande.

Ce drainage lymphatique a été décrit en 1874 par l'anatomiste français

SAPPEY et c'est le mérite des techniques d'identification du ganglion sentinelle d'avoir permis de retrouver, in vivo par les colorations vitales et la cartographie obtenue lors d'une scintigraphie, ces aspects anatomiques qui ont été décrits il y a peu plus d'un siècle.

### **1.2. Anatomie du creux axillaire:**

Ce creux axillaire a grossièrement la forme d'une pyramide dont les parois sont représentées :

- en dedans par le muscle grand dentelé, sur lequel se trouve le nerf du même nom ;
- en avant par les muscles grand et petit pectoral ;
- en dehors par le tendon du long biceps
- en arrière par les muscles grand rond, sous-scapulaire et grand dorsal ;
- en haut par la veine axillaire.

La base du creux axillaire est fermée par l'aponévrose clavipectoroaxillaire.

Cette aponévrose est de consistance variable et ses insertions vont d'en haut à la clavicule et le muscle sous scapulaire ; en bas, elle se perd dans la partie inférieure du creux axillaire pour former le ligament suspenseur de l'aisselle,

Une fois cette aponévrose ouverte, l'accès aux principaux éléments vasculo-nerveux devient simple et la cavité virtuelle remplie de graisse qu'est le creux axillaire s'ouvre et permet la dissection de ses éléments. Son identification permet également sa fermeture lorsque l'on souhaite cloisonner ou capitonner le creux axillaire ou éviter son drainage postopératoire.

Les ganglions axillaires sont anatomiquement répartis en cinq groupes, mais l'habitude qui prévaut depuis les travaux de Berg est de séparer le creux axillaire en trois niveaux. Ces trois niveaux sont définis en fonction de leur situation par rapport au tendon du petit pectoral : le premier niveau se trouve en dessous du petit pectoral, le deuxième en arrière et le troisième au-dessus de ce tendon.

La coutume veut que le curage axillaire classique ne comporte que l'exérèse des deux premiers étages de « Berg » et s'arrête au-dessous de la veine axillaire. Cela permet d'éviter les lésions des lymphatiques du bras et donc de prévenir la survenue d'un lymphoedème secondaire à un curage étendu. En arrière, le pédicule vasculo-nerveux du grand dorsal doit être conservé au cours d'un curage axillaire

La connaissance des limites du creux axillaire permet de faire sans difficulté un curage axillaire classique.

Depuis l'introduction de la technique du ganglion sentinelle, l'identification de ce ganglion ou de ce groupe de ganglions se fait sans

identification claire des parois du creux. La technique colorimétrique et/ou l'utilisation d'une sonde de détection isotopique permet le repérage du ganglion dans la graisse. Il est cependant indispensable d'avoir ouvert l'aponévrose pour accéder au ganglion sentinelle et en faire l'exérèse.

C'est la raison pour laquelle, lorsqu'on est amené à ré intervenir sur ce creux axillaire, la cicatrisation rétractile de cette aponévrose rend la dissection du creux difficile.

## **2. Objectifs du traitement conservateur :**

### **2.1. Objectif Carcinologique :**

Cet objectif carcinologique est principalement schématisé par les berges d'exérèse. Celles-ci sont définies par la distance mesurée entre le bord de la pièce opératoire et la limite la plus périphérique des cellules cancéreuses. La tumorectomie allant du tissu sous-cutané au plan musculaire du pectoral, ce sont les berges latérales qui sont prises en compte pour déterminer l'atteinte ou non des berges d'exérèse. Leur atteinte, qu'il s'agisse d'un mode infiltrant ou d'un mode in situ, est un facteur important influençant le taux de récurrence locale, mais également le taux de survie des patientes.

En effet, deux études [38, 39] ont montré un risque de récurrence locale multiplié par 1,5 à 3,5 lorsqu'un envahissement des berges de la pièce opératoire était constaté. Ce risque semble, d'ailleurs, être proportionnel à la taille de l'envahissement des berges. Dans la littérature, la définition de berges saines fait aujourd'hui encore l'objet de nombreuses controverses : aucun consensus ne définit de façon précise la taille optimale des marges tumorales. Aujourd'hui, la nécessité de berges saines ne se discute plus, mais la taille des marges n'est, par contre, pas clairement définie.

Ce d'autant que certains facteurs de risque sont responsables d'une augmentation du risque de récurrence locale, et ce malgré des berges saines. Une marge de sécurité de 2 mm semble être un minimum, même si à l'heure actuelle aucun consensus ne s'est dégagé.

## **2.2. Objectif Esthétique :**

L'enjeu du traitement conservateur est de proposer aux patientes un traitement permettant un résultat esthétique le plus satisfaisant possible. [40, 41]

Ce traitement doit minimiser autant que possible toute :

- Asymétrie de volume.
- Asymétrie de position de l'aréole.
- Déformation du sein par perte de substance glandulaire ou rétraction cutanée.
- Cicatrice élargie, rétractile et inesthétique, une bride cicatricielle.

Si la taille de la lésion est importante pour déterminer la possibilité d'un traitement conservateur, le volume des seins doit également être pris en compte pour garantir un résultat esthétique correct. Les résultats esthétiques du traitement conservateur classique nécessitent une reprise chirurgicale à distance [42] dans 5 à 10% des cas.

Il est à noter que ces dernières années ont connu le développement de la chirurgie onco-plastique, consistant à coupler des techniques de chirurgie plastique et de chirurgie oncologique dans le même temps opératoire. Ce phénomène a participé à un élargissement récent des indications de traitement conservateur du cancer du sein, essentiellement pour les tumeurs de plus de 3 centimètres et les tumeurs de topographie centrale ou des quadrants inférieurs.

On peut proposer par exemple en cas de sein volumineux et de tumeurs des quadrants inférieurs une tumorectomie associée à une plastie de réduction de sein controlatéral dans le même temps opératoire.

### **3. Indication du traitement conservateur [111] :**

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 sein conservé. Ce traitement conservateur est actuellement le traitement de référence des cancers du sein T1 et T2 de petite taille, non inflammatoires [25]

Ce traitement répond à trois objectifs :

- Une survie identique à celle obtenue par la mastectomie ;
- Un risque de récurrence locale faible ;
- Lésion unifocale T1 ou T2 < 3cm
- Tumeurs < 5cm si le rapport taille tumorale / volume mammaire le permet
- Lésions bifocales (T1 ou T2 < 3cm) si elles sont dans le même quadrant et accessibles à une exérèse monobloc en limites saines .

Ces indications peuvent même être élargies aux tumeurs > 5cm après chimiothérapie néo-adjuvante .

Cependant, ce traitement conservateur comporte un risque accru de récurrence locale particulièrement chez la femme jeune[113, 114] [109, 110, 115-118] .Ce risque augmente graduellement avec le jeune âge [119].

- Un résultat esthétique satisfaisant.

## **B. Profil épidémiologique :**

### **1. Incidence :**

Au Maroc, avant 1999, le cancer du sein occupait la 2<sup>ème</sup> place après le cancer du col utérin quelle que soit la source du matériel d'étude, qu'il s'agissait de dossiers cliniques gynécologiques [4].

Selon le registre de cancérologie de rabat 2009-2012 :

Le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme et représente 40.5% avec une incidence de 57.8/100000 habitant/ans

Cette incidence augmente avec l'âge avec une majorité entre 35-64 ans (78.2%)

Le type histologique le plus fréquent était représenté par le CCI (85%), et plus de 50% des cas du Kc du sein était découverte au stade I et II alors que 10% au stade IV.

L'incidence à Rabat est très proche de l'incidence des pays de l'Afrique du nord mais reste plus basse que dans les pays occidentaux

### **2. Facteurs de risque :**

#### **2.1. Age**

L'âge est le premier facteur de risque du cancer du sein. Il est exceptionnel avant 30 ans où il représente 2% de toutes les tumeurs du sein.

Entre 30 et 40 ans, il est en général lié à une forme familiale mais reste rare.

La courbe de probabilité cumulée d'apparition d'un cancer du sein infiltrant en fonction de l'âge s'élève dès 40 ans. [5]

Dans notre série l'âge moyen  $49.5 \pm 11.04$  avec extrême allant de 23 à 84 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle située entre 46 et 60 ans qui présente 49% du nombre total des cas qui concorde avec la répartition du registre du cancerologie du rabat 2009-2012

## **2.2. Facteurs génétiques :**

Il est maintenant admis que l'antécédent d'un cancer de sein dans la famille augmente le risque pour chaque apparenté de développer un cancer du sein au cours de sa vie .[5]

On estime que 95 % des cancers du sein surviennent de façon sporadique.

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 [6]. La transmission génétique se fait sur un mode autosomique dominant

L'origine génétique du cancer du sein est fortement suspectée si plusieurs individus d'une même famille sont atteints sur plusieurs générations, et surtout si la maladie survient avant 40 ans.

Le risque de survenue d'un cancer du sein est de l'ordre de 60 à 80 % pour les individus prédisposés génétiquement, alors qu'il est de 10 % dans la population générale.

La mutation des gènes de réparation de l'ADN, BRCA1 et BRCA2, respectivement sur les chromosomes 17 et 13, est la plus fréquente. Plus rarement, on peut retrouver la mutation des gènes suppresseurs de tumeurs dans le syndrome de Li et Fraumeni et p53 dans la maladie de Cowden.

Le risque de cancer du sein est augmenté d'environ deux fois lorsque la mère ou la sœur est atteinte. Ce risque est encore accru si plusieurs parentes sont touchées et ce d'autant plus que le cancer est survenu à un âge jeune [7].

Dans notre étude, l'interrogatoire a révélé 14 cas d'antécédents familiaux de cancer de sein ce qui représente 14.7 % du total des cas

### **2.3. Facteurs hormonaux :**

#### **→ Ménarche et ménopause :**

L'âge des premières règles et de la ménopause est un élément important dans la mesure où la survenue des règles avant 12 ans et/ou une ménopause tardive après 55 ans augmentent le risque du cancer du sein. Ceci étant expliqué par une exposition plus prolongée aux oestrogènes [8].

Une méta-analyse compilant 117 études épidémiologiques portant sur 118 964 femmes ayant présenté un cancer du sein et 306 091 femmes témoins, met en évidence que le cancer du sein augmente par un facteur 1.050 pour chaque année de puberté plus précoce, et indépendamment par un facteur 1.029 pour chaque année de ménopause plus tardive [9].

Dans notre série, parmi 95 patiente, 43 sont ménopausées soit 46.3% des cas.

### → Usage des contraceptifs oraux

Plusieurs études n'ont pas pu démontrer que l'utilisation des pilules oestro-progestatives augmentait de façon significative le risque de développer un cancer du sein. Cependant l'association contraception orale – cancer du sein reste un sujet de controverse.

Une étude portant sur 4575 femmes atteintes de cancer du sein et 4682 femmes témoins a objectivé un risque relatif de 1,0 pour les femmes en cours d'utilisation des contraceptifs oraux et 0,9 pour celles qui les ont déjà pris. Le risque relatif n'augmente pas systématiquement avec des périodes d'utilisation plus longues ou avec des doses plus élevés d'oestrogènes[10] .

Une autre étude plus récente chez une population de femmes jeunes (24 à 43 ans) a montré que la contraception orale augmenterait légèrement le risque de cancer du sein, cependant cette augmentation avait été liée à un type précis d'oestro-progestatifs (la pilule tri phasique) d'où l'intérêt d'une investigation plus profonde [11].

Selon d'autres auteurs, les femmes à risque génétique (porteuses de mutations BRCA1 ou 2), ayant pris des pilules fortement dosées en oestrogènes, ou avant l'âge de 20 ans, ou pendant une durée d'au moins 5 ans ont un risque plus élevé de développer un cancer du sein [12].

Notre étude a révélé que plus de la moitié des patientes ont utilisé une contraception orale sur une durée médiane de 114 mois [42-172]

### → L'allaitement :

Une méta-analyse de 2002 regroupant les données de 47 études réalisées dans 30 pays différents incluant 50 302 femmes ayant eu un cancer du sein et 96

973 femmes témoins, a mis en évidence que plus une femme allaite, plus elle est protégée contre le cancer du sein, et ceci quel que soit l'âge, le pays, le statut hormonal, l'origine ethnique, et l'âge de la première grossesse.

Ainsi, le risque relatif de cancer du sein diminue de 4.3% tous les 12 mois d'allaitement [13]

Paradoxalement, le Journal de la santé des femmes a rapporté en 2008 plus de 30 avis sur des études cas-témoins et une étude de cohorte suivies entre 1999 et 2007 et montrant qu'il n'y a pas encore de consensus sur l'effet protecteur de l'allaitement maternel et les mécanismes responsables[14].

## **2.4. Facteurs environnementaux et mode de vie**

### **→ Obésité**

Le surpoids et l'obésité diminuent le risque avant la ménopause, mais l'augmentent au-delà. Les femmes ménopausées ayant un IMC > 30 ont un surrisque de 31 %. A partir de 18 ans, une prise de poids supérieure à 10 kg augmente le risque de cancer du sein après la ménopause de 18 %, et une prise de poids de plus de 25 kg de 45 %[8, 15]

Néanmoins, d'autres auteurs ne retrouvent pas de liaison obésité-cancer du sein, comme l'étude suisse qui suggère que le risque ne concerne pas les régions ne souffrant pas d'épidémie d'obésité [16].

Ceci pourrait être expliqué par l'existence d'interactions réciproques entre cellules mammaires et adipeuses, se traduisant par des modifications du comportement des différents types cellulaires présents dans le microenvironnement et pouvant jouer un rôle clé dans la progression de la cancérogenèse mammaire [17].

La notion du surpoids ou d'obésité n'a pas été retrouvé dans no dossier clinique

### → **Activité physique**

La sédentarité serait responsable de 11 % des cancers du sein. Une activité physique régulière diminue ce risque de 20 à 30 %. Il est recommandé, en particulier après la ménopause, 30 minutes d'activité physique cinq jours sur sept, ce qui entraîne une diminution des graisses (et donc de la conversion androgènes- œstrogènes par l'aromatase située dans la graisse) et de l'insulinémie [8, 18].

Cette activité physique et une meilleure nutrition feront partie de la prise en charge pré- et post-thérapeutique des femmes atteintes d'un cancer du sein, en particulier pour éviter les récurrences et améliorer la survie [19, 20] .

Dans notre série, l'activité physique n'a pas pu être évaluée.

### → **Alcool et tabac**

- Le tabac est une importante source de substances carcinogènes. Pourtant, la cigarette n'est pas considérée comme un facteur de risque établi du cancer du sein [21]

- L'alcool est le seul facteur nutritionnel établi de risque de cancer du sein. Ce risque augmente d'environ 7 % pour une consommation moyenne d'une boisson alcoolique par jour [22] .

- Les femmes ayant un cancer du sein, et consommant au moins une boisson alcoolique par jour, ont une durée de survie diminuée de 15 % à 40 %, comparativement à celles qui ne boivent pas d'alcool [23].

- 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). Les IGF agissent comme des mitogènes, inhibent l'apoptose et interagissent avec les œstrogènes. Une production accrue d'IGF augmente le risque de cancer du sein, surtout avant la ménopause [24].

### → Radiations

Le lien entre rayonnements ionisants et cancer du sein chez la femme est clairement établi. Le temps de latence observé pour l'apparition du risque varie entre 5 ans et 10 à 13 ans [25].

Ce risque est augmenté chez les femmes qui ont été exposées à de fortes doses de radiations ionisantes au niveau du thorax (>100-200cGy) et le rôle néfaste des radiations semble surtout important quand l'irradiation a eu lieu dans l'enfance ou l'adolescence [26].

Par contre, l'exposition aux radiations après l'âge de 30 ans ne semble pas avoir d'effet cancérigène significatif au niveau mammaire.

Dans notre série, aucun cas d'irradiation n'a été noté.

## 2.5. Facteurs nutritionnels et médicamenteux

### → Nutrition

Malgré l'absence de confirmation de lien direct, il ressort de quelques études prospectives que la consommation de graisses saturées et animales surtout celles contenues dans la viande rouge en préménopause augmenterait le risque de cancer du sein[27].

Par ailleurs, l'apport d'antioxydants contenus en grande quantité dans les produits végétaux, pourrait jouer un rôle protecteur vis-à-vis du risque de cancer du sein en pré-ménopause [28].

### → Antibiotiques

Une étude menée à l'université de Washington durant 17 ans auprès de 10.000 femmes (2000 patientes atteintes d'un cancer du sein et 8 000 femmes témoins), a établi un lien statistique entre la consommation chronique d'antibiotiques et l'augmentation du risque du cancer de sein chez la femme [29].

Les auteurs ont montré que les femmes ayant pris des antibiotiques durant plus de 500 jours sur une période moyenne de 17 ans ont deux fois plus de risque de développer un cancer du sein par rapport à celles n'ayant pas pris d'antibiotiques, et ce quelle que soit la famille d'antibiotiques utilisés.

### → Vitamine D

Plusieurs études se sont penchées sur les effets de la vitamine D et ont trouvé que l'exposition solaire, les apports alimentaires et la supplémentation en vitamine D à raison d'une dose supérieure à 400 UI/jour, sont associés à une diminution du risque du cancer du sein [30, 31].

Dans notre série, l'alimentation et les prises médicamenteuses n'ont pas été précisées sur les dossiers.

## **C. Les aspects cliniques :**

Selon les recommandations françaises émanant de la Haute Autorité de Santé (HAS) de Janvier 2010 [32], un diagnostic de cancer du sein peut être suspecté : « en dehors de toute expression clinique, dans le cadre d'un dépistage organisé ou individuel devant des éléments cliniques évocateurs, notamment la palpation d'un nodule mammaire, la présence d'un écoulement mamelonnaire, d'une rétraction cutanée ou la découverte d'une adénopathie axillaire ».

Un examen régulier des seins, à des intervalles déterminés, doit être réalisé au cours de la vie d'une femme même en absence de toute anomalie.

### **1. Délai de diagnostic :**

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes cliniques constatés par la patiente et la date de la première consultation diffère d'un cas à l'autre et d'un pays à l'autre.

Richards [33] 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.

En effet, ce délai est encore tardif dans les pays en voie de développement par manque de moyens et d'accès aux structures sanitaires, sans toutefois épargner les pays développés où le retard serait dû à une insuffisance de sensibilisation de la population jeune contre ce cancer ainsi qu'une fréquence élevée des autres affections bénignes du sein[34].

Nos patientes ont consulté dans un délai qui varie entre 1mois et 7ans avec une médiane de 3.5 mois [1-10.25] , en effet 58.9% des patientes ont consulté avant les 6 mois, alors que les 26.9% restant ont consulté au-delà des six mois.

La survie a 5 ans pour nos patientes qui ont consulté avant 6mois est de 100% alors qui est de 87.5% pour les patientes ayant consulté après 6mois (p=0.025)

## **2. Circonstances de découverte :**

La découverte fortuite à l'autopalpation du nodule est le signe le plus fréquent qui a poussé les patientes à consulter, il représente 74 cas des motifs de consultations, soit 77.9 % des patientes alors que 4patientes ont présenté une mastodyniesoit 4.2 %.

Le nombre de patientes ayant été adressées par le biais du dépistage ne représente que 7 cas soit 7.3 % du nombre total des patientes prise en charge

C'est dire qu'il faut faire des efforts pour la sensibilisation des patientes et promouvoir le dépistage

## **3. Examen clinique**

### **3.1. Taille tumorale**

La taille tumorale est un facteur pronostic important : plus la taille est volumineuse plus le pronostic est péjoratif

De la tumeur du sein joue un rôle important tant dans le pronostic avec une valeur plus péjorative qu'elle est plus volumineuse que dans l'indication d'un traitement conservateur.

Dans notre série, on note que presque 56.8 % de nos patientes avaient une tumeur d'une taille primitive inférieure ou égale à 2 cm T1, tandis que 34% avaient une tumeur d'une taille primitive supérieure à 2 cm T2 et 3.3 % des cas une tumeur Inférieure ou égale à 5 cm T3.

On a noté, dans ce cadre, une prédominance au niveau du quadrant supéroexterne (QSE) chez 51 patientes sur 97, soit un taux de 53.7%.

### **3.2. Les aires ganglionnaires :**

L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires doit être systématique, quels que soient les résultats de l'exploration du sein.

84.2% des patientes étaient N0, et seulement 4.2% présentaient des adénopathies axillaires et une seule patiente avait des adénopathies axillaires + susclaviculaire .

## **D. Exploration para clinique :**

Les procédures d'imagerie diagnostique du cancer du sein prennent leur place après l'examen clinique locorégional. La mammographie couplée à l'échographie mammaire en sont les piliers.

Les autres techniques d'imagerie comme l'imagerie par résonance magnétique IRM n'est indiquée qu'en cas de mauvaise performance des techniques de référence. L'imagerie a ses limites, et devant un tableau clinique suspect de malignité, une imagerie normale ou non contributive ne devrait pas empêcher le recours impératif à la biopsie de la lésion suspecte cliniquement voire à un examen anatomopathologique extemporané.

### **1. La mammographie :**

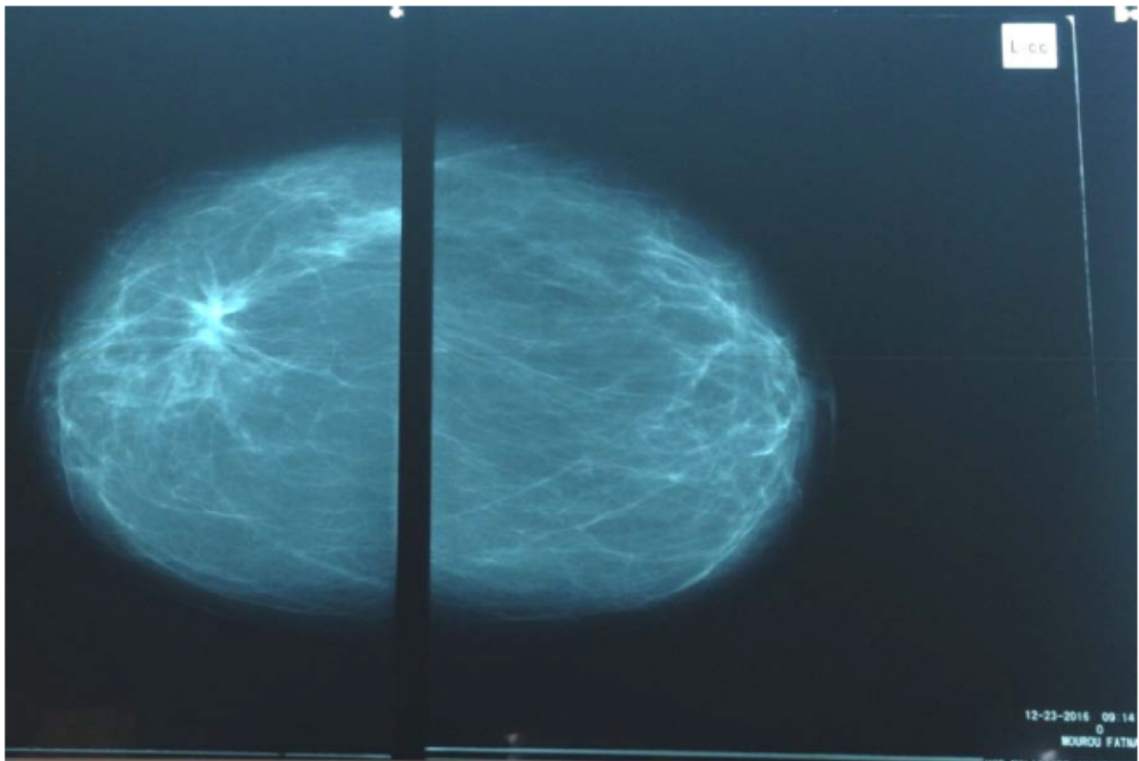
La mammographie demeure la pierre angulaire pour diagnostiquer les différentes affections de la glande mammaire. Elle sert non seulement à améliorer le diagnostic en cas d'anomalie clinique, mais elle permet aussi de dépister des cancers de petite taille, non palpables.

Elle est réalisée dans les 10 premiers jours du cycle. La mammographie a une excellente performance dans le diagnostic aussi bien des tumeurs infra cliniques que dans les tumeurs palpables. Ses limites sont bien connues, à savoir localisations extrêmes en bordure de la glande ou dans les régions peu accessibles au mammographe, les seins denses chez la jeune fille ou l'échographie prend toute sa place .[35]

Toutes nos patientes ont bénéficier d'une mammographie



**Figure 8 : Masse dense a contours irréguliers, spiculé, chez une femme de 45 ans**



**Figure 9: Mammographie d'une patiente de 52 ans : nodule du QSE du sein droit, suspect de malignité ACR5**

Le rôle de mammographie est essentiel dans l'approche chirurgicale conservatrice ou radicale par l'appréciation de l'étendue des images tumorales ou des micro-calcifications. La codification du risque radiologique de carcinome est appréciée selon la classification de BI-RADS l'ACR (American College of Radiology) . Cette classification comporte six catégories (ANNEXE 3).

### **3. Echographie :**

L'échographie est complémentaire de la mammographie.

C'est un examen de deuxième intention utilisé en complément de la mammographie. Elle utilise les sondes de haute fréquence (7,5 à 13 MHz). Elle est particulièrement utile pour l'exploration des seins denses de la femme jeune (où elle peut être utilisée de première intention avant 25 ans) comme chez la femme âgée aux seins fibreux[35] .

Son atout majeur est la différenciation entre solide et liquide. Ses limites sont les micro-calcifications le plus souvent indétectables du fait de leur taille et des seins gras. Elle peut, en plus guider le geste cytologique ou micro biopsique de façon plus aisée et plus rapide que la stéréotaxie radiologique.

Ses performances dépendent étroitement de l'opérateur [36]; en revanche, la spécificité est plus constante autour de 90%.

Elle a été réalisée chez toutes nos patientes.

### **4. L'imagerie par résonance magnétique IRM :**

Vue sa grande sensibilité qui dépasse celle de la mammographie et l'échographie, l'IRM peut avoir certaine indication lors du diagnostic, mais son triomphe est surtout lors de la surveillance des malades présentant un doute d'une récurrence locale permettant de différencier entre récurrence ou fibrose grâce aux clichés dynamiques

De par sa grande sensibilité supérieure à celle de la mammographie et de l'échographie, l'imagerie par résonance magnétique s'est imposée comme l'examen indispensable dans le diagnostic et dans le bilan d'extension locale du cancer du sein.

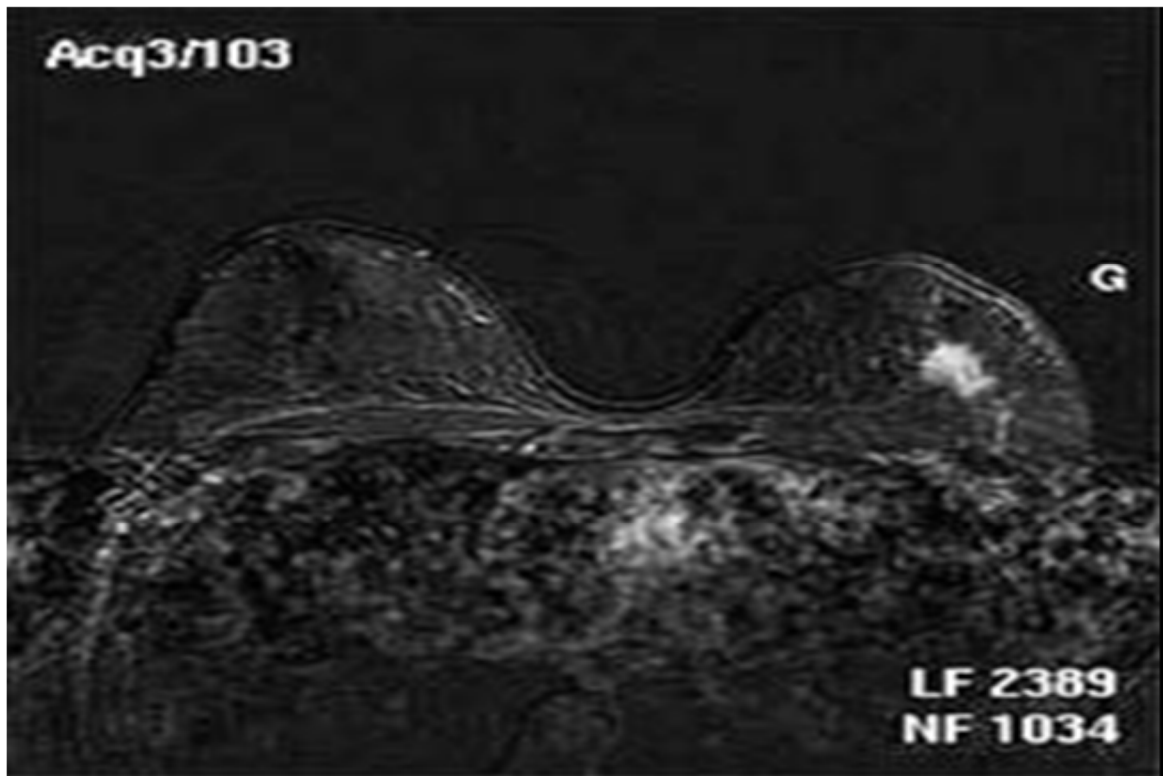


Figure 10 : Aspect IRM d'un cancer du sein gauche chez une patiente de 30 ans [37]

## 5. Examens cytologiques et histologiques :

Toutes les lésions mammaires suspectes doivent bénéficier d'un prélèvement pour études anatomopathologiques afin de confirmer ou infirmer la malignité. Plusieurs types de prélèvement sont disponibles

### 5.1. La cytoponction :

Il s'agit d'un prélèvement, réalisé avec une aiguille, de cellules pour l'analyse cytologique au microscope. Après désinfection de la peau et anesthésie locale, les prélèvements seront effectués en se guidant avec l'échographie ou la mammographie.

Si le résultat est suffisant, ce geste peut permettre d'une part d'éviter des biopsies chirurgicales sous anesthésie générale et d'autre part de mieux planifier une éventuelle intervention chirurgicale jugée nécessaire.

L'analyse des données de littérature fait ressortir l'extrême variabilité des résultats et la difficulté à la comparer. Celle-ci est liée à la grande variabilité des modes de pratique de la cytologie mammaire, mais aussi à la variabilité des études statistique.[38, 39]

### **5.2. La micro biopsie au trucut:**

Pour les lésions non kystiques, les micro-biopsies sont préférables à la cytoponction car elles ramènent une carotte plus riche en cellules et permettent une évaluation de l'infiltration de la lésion.

La sensibilité et la spécificité pour la détection des cancers sont de l'ordre de 98 %. Cette technique permet d'éviter un grand nombre de biopsie chirurgicale. [38] , ses limites sont : un sein volumineux essentiellement grasseux.

Une étude, publiée en 2001, a permis de combiner le repérage par l'IRM avec la microbiopsie. Ainsi une microbiopsie guidée par IRM a été réalisée chez 80 patientes avec 87 lésions dont 86/87 des actes interventionnels ont été accomplis avec succès. Les diagnostics des micro biopsies malignes (14 cancers invasifs et 8 cancers in situ) ont été vérifiés par chirurgie, les diagnostics bénins

(11 tumeurs bénignes, 6 granulomes inflammatoires et 47 lésions fibrokystique) ont été vérifiés par IRM avec utilisation de contraste après l'intervention et par examens de contrôle (n = 55) 6 à 12 mois après l'intervention. [40]

Donc selon cette expérience, la micro biopsie guidée par IRM est une méthode très fiable qui assure un diagnostic même pour des lésions de petite taille (< 5 mm).

Aucune de nos patientes n'a bénéficié de ce type de biopsie guidée au cours des investigations.

### **5.3. Macro biopsie:**

La macrobiopsie est une technique de prélèvement qui permet d'enlever une carotte 10 fois plus volumineuse que celle obtenue par microbiopsie.

Cette technique :

- Nécessite une anesthésie locale sans hospitalisation ;
- Réalisée sur une table spéciale par un Mamotome;
- Faite sous "stéréotaxie" pour les tumeurs infra cliniques, c'est-à-dire que le radiologue réalise en même temps une mammographie qui guide le prélèvement.

### **5.4. Biopsie chirurgicale :**

La biopsie chirurgicale est réalisée dans le cadre d'un examen extemporané, elle doit être le premier temps du traitement conservateur et respecter les exigences en termes de marges et résultat esthétique.

Dans notre étude, une confirmation histologique préalable à la chirurgie a été réalisée par :

- Microbiopsie au trucut chez 31 patientes soit 32.6% ;
- Examen extemporané chez 64 patientes soit 67.4%.

## **E. Type histologique et facteurs pronostiques**

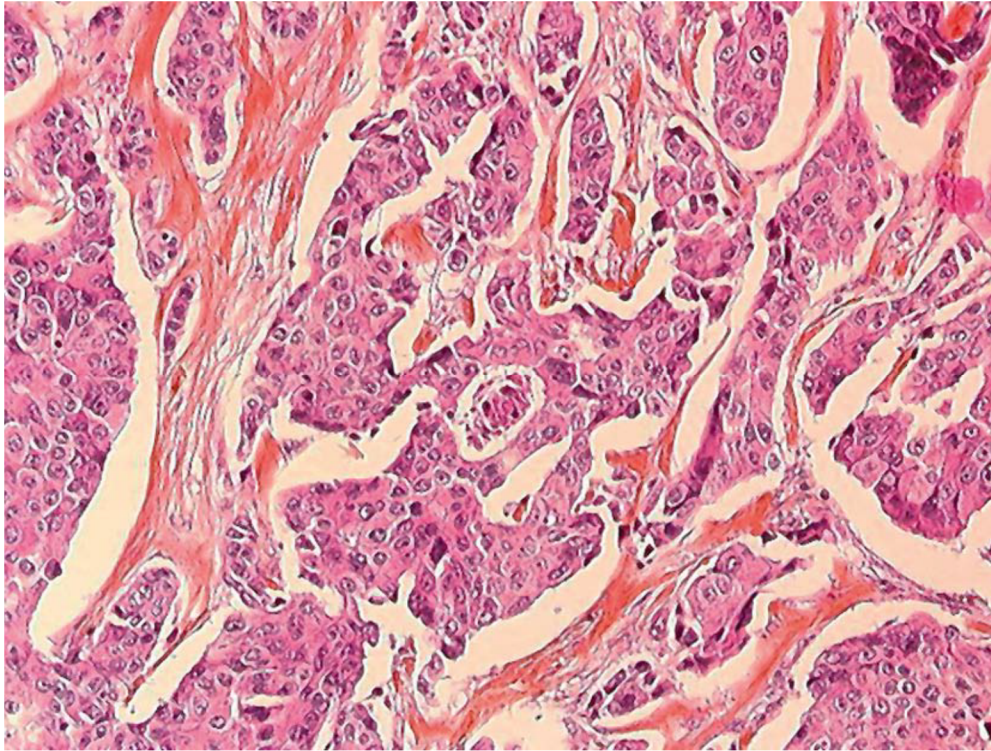
### **1. Type histologique :**

La dernière classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) publiée en 2012 (Annexe 6), définit les différents types histologiques du cancer du sein [41].

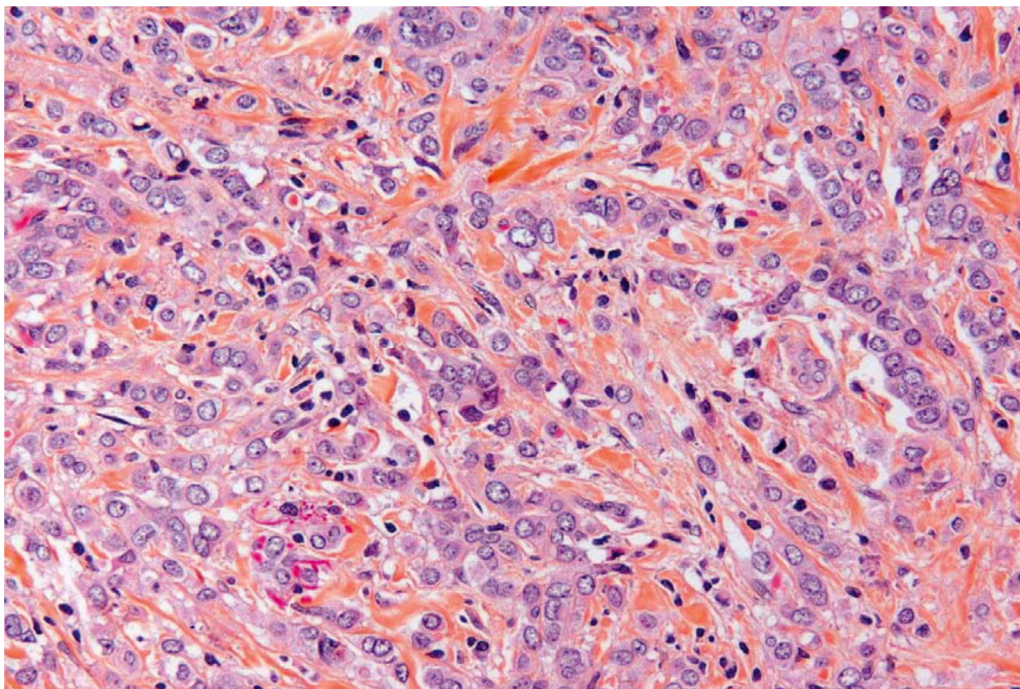
Les carcinomes canaux infiltrants, actuellement appelés carcinomes infiltrants de type non spécifique, représentent la majorité de ces types, environ 80 % des cas . Suivis des carcinomes lobulaires infiltrants (10 à 15 % des cas).

Parmi les formes plus rares, il existe les types tubuleux (2 à 4 %), mucineux (2 %), apocrines (1 %) et micropapillaires (1 %).

Dans notre série : le carcinome canalaire infiltrant représente 82.1 % des cas suivie par le carcinome lobulaire infiltrant 6.3%



**Figure 11: Aspect histologique d'un carcinome infiltrant de type non spécifique (HE x 40)**



**Figure 12: Aspect histologique d'un carcinome lobulaire infiltrant (HE x 40)**

## 2. Facteurs pronostiques

Le pronostic est établi pour définir un traitement adapté et proportionné au degré d'agressivité tumoral

Les facteurs pronostiques du cancer du sein sont :

### 2.1. Taille tumorale histologique et stade tumoral

Le stade tumoral qui se base sur la classification pTNM, prend en considération la taille histologique de la tumeur (pT). Il s'agit d'un facteur pronostique important surtout pour les tumeurs sans envahissement ganglionnaire (N-).

On oppose dans ce cas les tumeurs de moins de 1 cm dont le pronostic est excellent et les tumeurs de plus de 1 cm. Cependant, quel que soit le statut ganglionnaire, la survie est corrélée à la taille tumorale[42]

En effet, la survie à 10 ans est de 75% pour les tumeurs de taille < 2cm et passe à 41% lorsque la taille tumorale est > 6cm [43]

**Tableau 16 : Survie globale à 10 ans selon la taille tumorale [44]**

Taille tumorale (cm)	Survie globale à 10 ans (%)
< 2 cm	75 %
2 à 3 cm	67 %
4 à 5 cm	46 %
> 6 cm	41%

Dans notre série, les tumeurs classées T1, T2 et T3 étaient respectivement de 34.4%, 57.7% et 4.1%.

Avec une survie a 5 ans qui correspond a 100% pour les pT1 et a 66.7% pour les pT3 (p=0.002)

## **2.2. Type histologique**

Il joue un rôle faible. Cependant, il est admis que certaines formes particulières (médullaire typique, mucineux, tubuleux) sont de meilleur pronostic. [45] A noter aussi que plus une tumeur est indifférenciée, plus elle est agressive.

## **2.3. Grade histopronostique SBR**

Le système de grading utilisé est celui de Scarff-Bloom et Richardson modifié par Elston et Ellis (Annexe 7). Son intérêt pronostic est retrouvé par de nombreux auteurs.

Il tient compte de la différenciation tubulo-glandulaire, du pléomorphisme nucléaire et de l'activité mitotique. En fonction de ces critères, les lésions classées en grade I sont de pronostic favorable, en grade II de pronostic intermédiaire et en grade III de pronostic défavorable.

## **2.4. Envahissement ganglionnaire**

La détermination de l'envahissement ganglionnaire est un élément pronostic essentiel. La palpation du creux axillaire ne préjuge pas de l'atteinte ganglionnaire car 25% des ganglions palpés ne sont pas envahis à l'analyse histologique. Inversement, dans 30% des cas où il n'y a pas de ganglion palpé, on constate un envahissement ganglionnaire histologique et plus le nombre de ganglions atteints augmente, plus le risque de récurrence est élevé[46, 47] .

Dans notre série, 48.4% des patientes avaient un curage négatif (N0), alors que les patients ayant un curage positif étaient repartis comme suivant : 28.4% a  $\leq 4N+$  et 15.4%  $\geq 4N+$

### **2.5. Emboles tumoraux**

Les emboles néoplasiques correspondent à la présence de cellules tumorales au sein de structures vasculaires.

Ils sont fréquemment associés à la présence de métastases ganglionnaires. En l'absence de celles-ci, elles ont un pronostic défavorable. [48].

Dans notre série, la présence d'emboles tumoraux a été retrouvée chez 27.8 % des patientes

### **2.6. Récepteurs hormonaux**

Les études multifactorielles menées dans les grandes séries de la littérature montrent que la positivité des récepteurs à l'oestrogène (RE) et surtout à la Progestérone (RP) est un facteur prédictif de survie, indépendant des autres facteurs [49].

Pour les tumeurs sans atteinte ganglionnaire, l'expression nucléaire simultanée des récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone correspond à un meilleur pronostic que l'absence d'un ou des 2 récepteurs.

En outre, l'expression de récepteurs hormonaux est un bon critère de réponse à une hormonothérapie. Selon Mousseau, cette réponse est de 30% si RE+ et atteint 75% si RE+/RP+ [43].

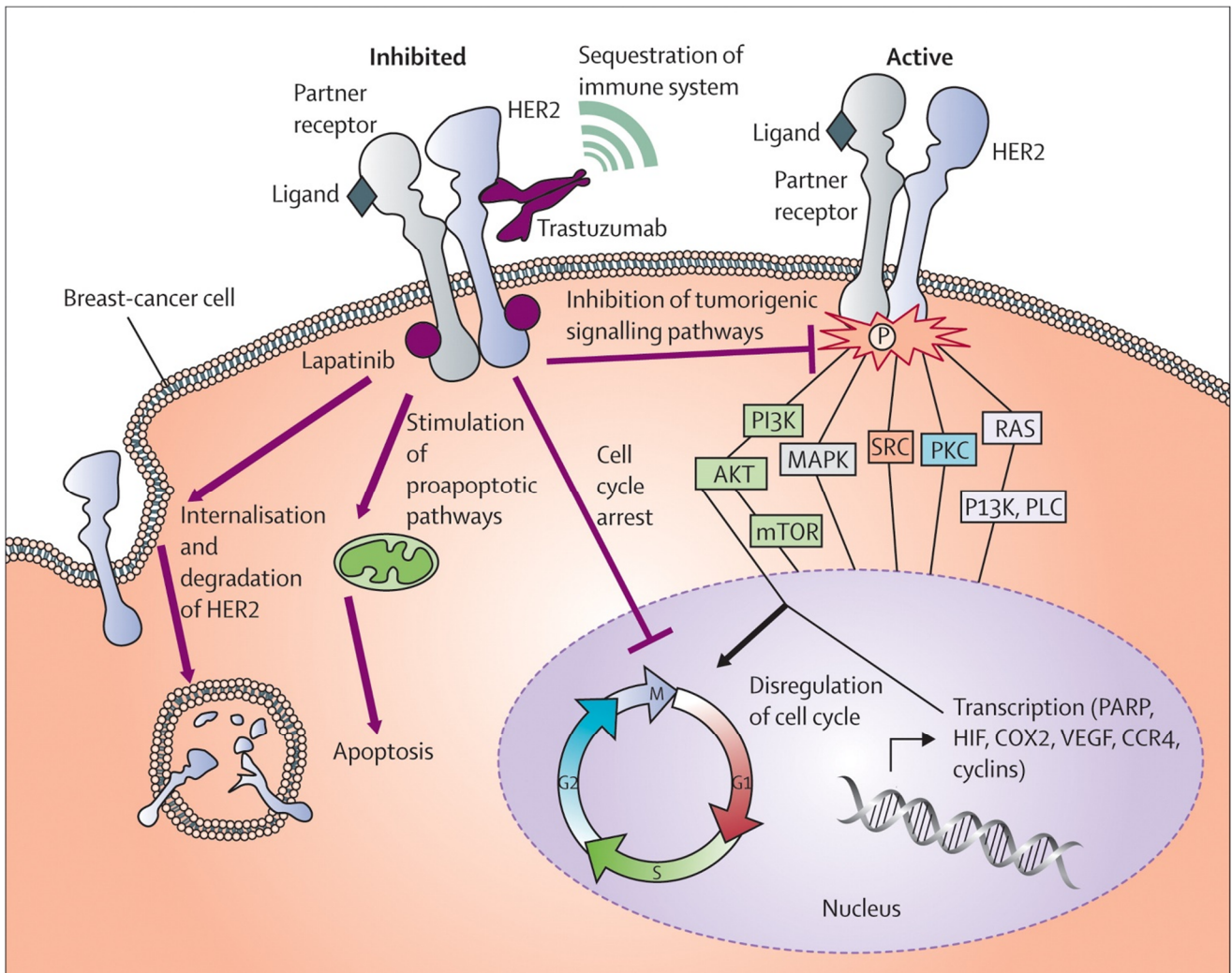
## **2.7. Amplification du gène HER2 (C-erb-2)**

Le gène Her2neu (ou C-erb2) est une oncoprotéine, codée par le gène neu situé sur le chromosome 17 dans la bande q21, impliquée dans le processus tumoral. Ce gène est activé dans le cancer du sein. Cette activation entraîne une surexpression de la protéine Her2neu codée par ce gène. L'amplification de ce dernier entraîne sa duplication en un grand nombre de copies dans le noyau des cellules tumorales. 20 à 30% des tumeurs mammaires surexpriment l'Her2neu.

La détermination de l'Her2neu se fait par immunohistochimie, complétée éventuellement par des techniques d'hybridation in situ chromogénique (CISH) ou par fluorescence (FISH).

Sa surexpression a une valeur pronostique. En effet, en cas d'envahissement ganglionnaire associé à une amplification de ce gène, le pronostic est péjoratif [50, 51].

Enfin la surexpression de Her2 est associée à des fréquences plus élevées de métastases hépatiques, pulmonaires et cérébrales .[52]



**Figure 13: Mécanisme d'action des thérapies ciblées pour le cancer du sein exprimant HER2[53]**

Dans notre série Il était positif chez 18 patientes soit (18.9%) alors qu'il était négatif chez 72 patientes soit (75.8%)

## **F. Bilan d'extension :**

La réalisation d'un bilan d'extension lors de la découverte d'un cancer infiltrant a pour but d'identifier les statuts localisés des statuts disséminés des cancers présentant d'emblée des métastases et ainsi guette la stratégie thérapeutique adéquate

Selon les recommandations de la NCCN GUIDELINE VERSION 2018 [54] le bilan comporte :

### **➔ Pour les stades I – II B :**

- Scintigraphie osseuse : si signe d'appel (douleur osseuse ou élévation des Palc)
- TDM abdominal ±pelvis C+ ou IRM si

Symptomatologie abdominal ou examen clinique abdomino-pelvien anormal

Bilan hépatique perturbé ou Palc élevé

- TDM thoracique C+ : si symptomatologie respiratoire

### **➔ Pour les stades III :**

- TDM TAP C+ ou IRM
- Scintigraphie osseuse
- PET Scan FDG (optimal)

Dans notre série, on a réalisé un bilan d'extension, une radiographie pulmonaire, une échographie hépatique et scintigraphie osseuse pour toutes les patientes recensées afin de pouvoir réaliser pour elles un traitement conservateur en toute sécurité.

Nous avons trouvé chez une seule patiente une métastase osseuse à la scintigraphie.

## **G. Traitement :**

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

La chirurgie reste l'arme principale du traitement du cancer du sein. Elle enlève la tumeur macroscopique avec une marge sein pour enlever les extensions microscopiques ainsi qu'un curage ganglionnaire axillaire pour enlever d'éventuelle extension lymphatique et obtenir le statut ganglionnaire qui a une valeur pronostic permettant de guider la thérapeutique adjuvante

Ainsi il aura pour but [68] :

Assurer le meilleur contrôle loco régionale et systémique de la maladie afin d'obtenir la plus grande probabilité de guérison ou la plus longue survie sans récurrence, avec le moins de préjudice fonctionnel, esthétique et une meilleure qualité de vie

### **1. Chirurgie**

#### **1.1. Chirurgie mammaire conservatrice « conventionnelle » :**

Le traitement conservateur associe une exérèse de la tumeur et le traitement des adénopathies axillaires[39]. L'exérèse glandulaire est assurée par la tumorectomie, ou la quadrantectomie si le cône mamelonnaire est inclus dans la pièce de résection [55]

#### **\* Incisions**

Le siège de l'incision est fondamental car doit permettre une exérèse carcinologique.

En général ; elle est arciforme dans le quadrants supérieurs, radiaire dans les quadrants inférieurs, et peut être périaréolaire ou sous mammaire. [56]

L'exérèse cutanée n'est indiquée que pour les tumeurs proches de la peau avec le plus souvent une rétraction cutanée. [56]

Ce traitement est actuellement le traitement de référence des cancers du sein T1 et T2 de petite taille non inflammatoire, associé au curage axillaire homolatéral. On assiste actuellement à une extension des indications du traitement conservateur, rendu possible par plusieurs progrès majeurs: le dépistage précoce des lésions infra clinique et l'apport du traitement néo adjuvant (chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie) [57].

### **Exérèse de la tumeur**

L'exérèse de la tumeur doit être complète, non fragmentée, de la peau jusqu'au muscle grand pectoral, avec des limites saines et marges adéquates.

La pièce opératoire et les recoups doivent être orientées.

L'analyse en examen extemporané des limites de la résection permet de vérifier la qualité de la résection qui doit assurer une berge macroscopique de 1 cm.

Le remodelage glandulaire est nécessaire pour combler le defect glandulaire et fait appel à des lambeaux glandulaires mobilisés par décollements postérieur et antérieur de la glande. Ce remodelage est suffisant si le volume de la tumorectomie ne dépasse pas un quadrant du sein sinon il faut utiliser des techniques d'oncoplastie [58]

## **1.2. La chirurgie oncoplastique**

L'intégration des procédés de chirurgie plastique à la chirurgie carcinologique de base ou chirurgie oncoplastique permet d'améliorer la qualité du résultat esthétique, d'élargir les indications du traitement conservateur à certaines tumeurs de plus de 3cm ainsi qu'aux lésions centrales et d'augmenter la taille des berges de l'exérèse chirurgicale

Plusieurs techniques ont été décrites, et sont actuellement bien codifiées :

### **\* Oncoplastie « mineure » ou niveau 1 :**

L'oncoplastie de type 1 associe après tumorectomie un remodelage glandulaire à une centralisation de la PAM par désépidermisation périaréolaire du coté opposé à la tumorectomie

### **\* Oncoplastie « étendue » ou niveau 2 :**

L'oncoplastie de type II est surtout utilisée pour des restions glandulaires plus importantes (20 à 50%) et nécessite l'utilisation de techniques élaborées de chirurgie plastique. Un geste de symétrisation controlatéral peut être effectué de manière immédiate. Il est différé si le risque de multifocalité ou d'atteinte des berges est important comme dans les formes lobulaires par exemple.

## **1.3. Chirurgie des aires ganglionnaires :**

L'exploration ganglionnaire fait partie intégrante de la chirurgie des cancers du sein. Elle a pour but principal de permettre une analyse histologique des ganglions, afin d'établir un pronostic et la stratégie thérapeutique ultérieure. Outre cette valeur d'information, le curage axillaire permet de réduire le risque de récurrence axillaire en pratiquant l'exérèse des ganglions métastatiques. et aussi de préciser si la maladie progresse au-delà du sein et donc de contribuer au

choix des traitements complémentaires à la chirurgie. Le traitement des aires ganglionnaires peut être de 2 types :

→ **Curage axillaire complet** : comporte l'exérèse du groupe ganglionnaire mammaire externe, scapulaire inférieur, central et sous-claviculaire (3 étages de BERG). Ce curage de principe a été abandonné, mais un curage de nécessité en cas de ganglions envahis impliquant les trois étages reste de mise [59].

→ **Curage axillaire limité ou classique**: il comporte l'exérèse des ganglions mammaires externes, scapulaire inférieur et central jusqu'au contact de la veine axillaire (1er et 2ème étage de BERG) c'est le curage standard actuel.

En effet, de nouvelles approches thérapeutiques permettent d'étendre le concept du traitement conservateur même pour la chirurgie des ganglions par la recherche du ganglion sentinelle, qui 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.

### **La technique du ganglion sentinelle (GS) :**

Le GS représente le premier relais ganglionnaire qui draine la tumeur. Le principe de la recherche du GS est basé sur son identification, son prélèvement et son analyse.

En effet ; si le GS n'est pas envahi ; il est inutile de faire le curage car les ganglions non sentinelles (qui restent dans le creux axillaire) ne sont pas envahis; ce qui est le cas dans 60à 90% des tumeurs inférieures à 25mm.

En plus de ce caractère sélectif du curage axillaire ; la recherche du GS permet une ultra stratification du statut ganglionnaire et une diminution très importante de la morbidité par rapport au curage axillaire.

Les modalités d'identification du GS dépendent des équipes. L'identification isotopique au technicium 99m est la plus utilisée et permet en même temps de réaliser une lymphoscintigraphie préopératoire, alors que La technique colorimétrique utilise le bleu patenté qui est injecté en péri aréolaire ou en péri tumoral, La dissection du creux axillaire doit être très minutieuse pour repérer les canaux lymphatiques « bleus » qui vont aboutir au GS. La méthode combinée allie les deux techniques et permet d'avoir un taux très faible de faux négatifs.

Plusieurs études ont montré la possibilité d'un élargissement prudent des indications, aux tumeurs jusqu'à 5cm (essai ALMANAC 62 CHIR. GAS 2+) ; aux tumeurs multifocales ; après chimiothérapie ou chirurgie antérieure. Les carcinomes in situ doivent bénéficier de la technique du GS en cas de forte suspicion de cancer invasif associé. Ces situations à risque sont les tumeurs supérieures à 4cm ; solides ; le grade III ; ou la présence de micro calcifications diffuses et multicentriques [56]

Dans notre série, toutes nos patientes ont bénéficié d'un curage ganglionnaire classique.

## **2. La radiothérapie :**

Elle détruit les cellules cancéreuses à l'aide de radiations à haute énergie. L'effet biologique des radiations ionisantes s'explique par la production de

radicaux libres instables et chimiquement très réactifs qui induisent des coupures sur les brins d'ADN et donc à l'origine d'une mort cellulaire retardée [60] [162].

La radiosensibilité, différente entre tissu sain et tumeur, se traduit par la mort préférentielle des cellules tumorales.

Son objectif : réduire le taux de rechute locorégionale et d'augmenter la survie

## **2.1. Radiothérapie externe**

La radiothérapie sur le sein ou la paroi thoracique et les aires ganglionnaires pose un certain nombre de difficultés techniques :[56]

- La nécessité de traiter des volumes cibles parfois volumineux (sein, paroi, ganglions mammaires internes, sus claviculaires et axillaires),
- La proximité d'organes critiques (poumon, coeur, sein controlatéral)
- Les variations anatomiques importantes d'une patiente à l'autre (volume du sein, ptose mammaire, profondeur de la chaîne mammaire interne).

D'où la nécessité d'utiliser des moyens modernes d'imagerie, d'effectuer une dosimétrie individualisée et de définir avec précision les volumes à traiter. Actuellement trois nouvelles techniques sont utilisées pour traiter les patientes [56]:

- La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RTC 3D).
- La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI).
- La radiothérapie per opératoire.

### **2.1.1. La RTE conformationnelle tridimensionnelle (RTC 3D)**

Cette technique vise à conformer les faisceaux d'irradiation au volume tumoral à traiter et présente deux avantages majeurs. D'une part, elle permet de mieux prendre en compte les tissus sains voisins de la tumeur à traiter et donc de diminuer les doses de rayonnements qu'ils reçoivent, et inversement, elle permet d'augmenter la dose dans les tissus cibles et améliore ainsi le contrôle tumoral local sans accroître la morbidité induite.[56]

La RTC 3D s'affirme aujourd'hui comme la technique standard et l'on constate ainsi que la proportion de traitements réalisés avec cette technique progresse nettement entre 2006 et 2009 passant, en moyenne de 56% à plus de 80%, toutes pathologies confondues[56].

Elle réduit la mortalité de ce cancer, mais exige une technique irréprochable afin de réduire l'irradiation des tissus sains pouvant entraîner une surmortalité par pathologie cardio-vasculaire[61].

On distingue :

- La radiothérapie postopératoire : elle diminue significativement le risque de récurrence locale, en cas de chirurgie conservatrice ;
- La radiothérapie préopératoire, elle a pour but de diminuer la masse tumorale ;
- La radiothérapie exclusive en cas de malade inopérable.

### **2.1.2. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)**

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) représente une évolution de la radiothérapie conformationnelle 3D standard.

La RCMI, par la modification volontaire et maîtrisée de la dose au sein d'un même faisceau, présente une meilleure capacité à préserver les tissus sains environnants tout en assurant une couverture optimale des volumes cibles, c'est à-dire de la tumeur à traiter (ou les berges d'exérèse après chirurgie).

Cette pratique garantit une très haute précision, et présente un avantage certain pour les régions difficiles à traiter du fait de la complexité des structures anatomiques, notamment les volumes de forme concave, mais requiert également un contrôle qualité plus important.

#### La radiothérapie peropératoire

La radiothérapie peropératoire permet de réaliser au bloc opératoire, en cours d'anesthésie générale, le geste chirurgical d'exérèse de la tumeur suivi d'une irradiation précise du site de tumorectomie. Cette technique, qui utilise aujourd'hui le système Intrabeam®, repose sur un accélérateur mobile avec source de rayons X miniaturisée délivrant des photons de basse énergie, ce qui permet une irradiation précise et immédiate avec un haut gradient de dose épargnant les tissus sains environnants et la peau. Cet équipement ne nécessiterait pas de salle d'opération spécialement protégée, comme les salles de curiethérapie ou de radiothérapie classique, et les patients ne reçoivent pas d'autres traitements de radiothérapie.

L'irradiation des chaînes ganglionnaires (axillaire, sus claviculaire et mammaire interne), est en fonction de la localisation de la tumeur et du résultat de l'examen anatomo-pathologique des ganglions. La radiothérapie représente une composante essentielle du traitement du cancer du sein. Elle a pour but essentiel le contrôle local de la tumeur quelle que soit la chirurgie initiale[62].

Dans sa pratique, il n'existe pas de particularités dépendant de l'âge des patientes.

La technique de radiothérapie [63, 64] comporte :

Une irradiation de base de l'ensemble du sein et des aires ganglionnaires axillaires, sus-claviculaire et mammaire interne, délivrant ainsi 45 à 55 Gy [65].

Dans notre série, Radiothérapie adjuvante sur le sein conservé a été réalisée chez toutes nos patientes à une dose de 50 gy en fractionnement classique soit 2 Gy par séance et 5 séances par semaine et ceci durant 5 semaines de suite avec une surimpression sur le lit tumoral de 16 gy en 8 séances.

## **2.2. Curiethérapie interstitielle :**

### **2.2.1. Intérêt :**

La curiethérapie est un moyen de traitement des tumeurs malignes solides par radiations ionisantes. La mise en place de sources radioactives pendant un temps déterminé à l'intérieur même du corps humain permet de détruire in situ les cellules malignes en épargnant au mieux les tissus sains grâce à la décroissance extrêmement rapide de la dose délivrée autour des sources

### **2.2.2. Technique :**

Elle consiste à implanter dans la tumeur Des fils d'iridium qui sont mis dans un petit tube de plastique creux, et qui est placé sous la peau après anesthésie, locale, péridurale ou général. [63, 65] .

### **2.2.3. Indications**

#### **a. Complément d'irradiation du lit tumoral, ou boost**

Le complément d'irradiation du lit tumoral (boost) après tumorectomie et radiothérapie externe améliore significativement le taux de contrôle local [66, 67]. Les facteurs de récurrence locale après traitement conservateur sont bien connus, l'âge étant le principal. L'Institut national du cancer (INCa) recommande de réaliser ce boost jusqu'à 70 ans [68]. Ce boost peut être réalisé par électrons, petits faisceaux de photons ou par curiethérapie.

Globalement les résultats sont identiques en termes de contrôle local. Dans l'étude de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), où près de 10 % des patients ont eu une curiethérapie comme technique de boost, on notait 2,5 % de récurrences après curiethérapie contre 4 % après irradiation par électrons, mais la différence n'était pas significative [69]

#### **b. Irradiation partielle et accélérée du sein**

La curiethérapie interstitielle de bas débit de dose a été la première technique utilisée pour réaliser des irradiations partielles et accélérées du sein [70]. Rapidement, la technique interstitielle de bas débit de dose a été supplantée par celle de haut débit de dose [71]. Antonucci et al. ont rapporté un taux à dix ans de vraie récurrence locale (dans le lit tumoral) de 2 % contre 3 % respectivement après irradiation totale du sein et irradiation partielle et accélérée du sein [71].

En termes de toxicité, le Groupe européen de curiethérapie de l'European Society for Therapeutic Radiology and Oncology ayant comparé irradiation totale et irradiation partielle et accélérée du sein avec une technique de

curiethérapie interstitielle, ont été récemment présentés [72]. Il a été montré que la toxicité aiguë observée après irradiation partielle et accélérée du sein était significativement moindre que celle observée en cas d'irradiation totale du sein (taux de radio-épithéliite pour l'irradiation partielle et accélérée du sein : grade 1: 18,4 %, grade 2 : 2,1 %, grade 3 : 0,2 %) [71]

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une curiethérapie.

### **3. La chimiothérapie :**

Le but de la chimiothérapie dans le cancer du sein est essentiellement de réduire le risque de récurrence métastatique en complément du contrôle local assuré par la chirurgie et la radiothérapie. Ce traitement va également avoir un impact sur la prévention de la récurrence locale [64].

Nous distinguons ainsi deux modalités de chimiothérapie : la chimiothérapie Néoadjuvante et la chimiothérapie adjuvante.

Dans notre étude 69 patientes ont reçu une chimiothérapie, soit 71.10% alors que 27 patientes n'ont pas reçu de chimiothérapie soit 27.8%.

#### **3.1. La chimiothérapie (CTH) néo adjuvante :**

La chimiothérapie néoadjuvante ou préopératoire consiste à administrer un traitement cytotoxique avant la prise en charge locorégionale de la tumeur.

Les avantages théoriques de la chimiothérapie néoadjuvante reposent sur différentes hypothèses [73] :

- Action plus rapide sur la croissance des micrométastases, ce qui devrait entraîner une augmentation de la survie des patientes.

- Réduction du volume tumoral, ce qui donnerait la possibilité d'augmenter le taux de conservation mammaire et d'opérer les tumeurs initialement inopérables.
- Evaluation de la réponse tumorale in vivo.

Ainsi, la CTH néo-adjuvante est indiquée pour les tumeurs classées T4 et/ou N2-N3, pour les tumeurs T2/T3 et N0/N1 en vue d'un traitement conservateur et pour les tumeurs inflammatoires.

Il s'agit d'une chimiothérapie à base d'anthracycline, et différentes études de phase II et III ont évalué l'ajout des taxanes dans ce contexte. Les données de ces études montrent que l'ajout d'un taxane à un régime à base d'anthracyclines augmente significativement le taux de réponse complète histologique et le down staging ganglionnaire. [56]

### **3.2. Chimiothérapie adjuvante :**

L'objectif du traitement adjuvant est l'éradication de la maladie micro métastatique, chez les patientes sélectionnées à risque, afin d'éviter la rechute (SSR) et d'allonger la survie globale (SG).

Il est réalisé après traitement chirurgicale, le nombre de cures est de 4 à 6 espacées généralement de 3 semaines.

Les avantages des chimiothérapies adjuvantes par rapport au traitement chirurgical sans chimiothérapie sont :

- Une réduction significative de la mortalité ;
- Un taux de récurrence moindre [74].

Dans notre série, la chimiothérapie adjuvante est indiquée pour toutes les patientes à haut risque en absence des contres indications. Seules 26 patientes n'ont pas eu de chimiothérapie soit 27.4%. Ces patientes correspondent au groupe avec des commorbidités ayant contre indiqué la chimiothérapie ainsi que le groupe avec faible risque c'est-à-dire avec une tumeur  $\leq 2$  cm dans sa plus grande dimension, un faible grade de la tumeur avec un score du Bloom et

Richardson à 1 et sans envahissement ganglionnaire et avec un faible indice de prolifération Alors que 69 patientes ont reçu une chimiothérapie soit 72.6%.

Concernant les protocoles utilisés en chimiothérapie, Les années 1980 ont été marquées par l'apparition des anthracyclines, évaluées dans divers essais prospectifs randomisés. Les différents régimes à base d'anthracycline, doxorubicin, cyclophosphamide (FAC), 5- fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamide (FEC) ; doxorubicin et cyclophosphamide (AC) ont permis une réduction du risque de rechute de 11,2 % ( $p < 0,00001$ ) et de décès de 16 % ( $p < 0,00001$ ) par rapport la combinaison de cyclophosphamide, méthotrexate et 5- fluorouracil (CMF) [56].

Ces dernières années, l'arsenal thérapeutique a été modifié avec l'utilisation des taxanes. Le bénéfice apporté par l'utilisation des taxanes en adjuvant a été établi dans plusieurs méta-analyses.

L'analyse de 15 500 patients par Bria et al. a montré que l'ajout des taxanes dans le schéma de chimiothérapie adjuvante permettait une augmentation significative de la survie sans récidence (SSR) dans la population globale (risque relatif [RR]=0,86 ;  $p < 0,00001$ ) et dans la population avec envahissement ganglionnaire (RR=0,84 ;  $p < 0,0001$ ),[75]

Dans notre série, les protocoles utilisés sont:

- 53 cas soit 53.6 % des cas ont bénéficié soit de 3 cycle ANTRACYCLINE + CYCLOSPHOSPHAMIDE60 et 3 cycles DOCETAXEL soit un total de 6 cures;
- 4 cas soit 4.1% ont bénéficié de 6 cures de FEC 100 (F : 5Fluoro-uracile, E : Epirubicine, C : Cyclophosphamide).
- 3 Cas soit 3.1% ont bénéficié de 3 cure de TXT ( DOCETAXEL)

#### **4. L'hormonothérapie (HTH)**

L'hormonothérapie consiste à délivrer des substances actives qui bloquent les effets des oestrogènes et/ou de la progestérone sur la croissance des cellules tumorales possédant des récepteurs aux oestrogènes et/ou de la progestérone.

Cette thérapie est donc uniquement indiquée aux femmes présentant un cancer hormonodépendant du sein.[56]

La privation des cellules tumorales peut être réalisée par :

- Suppression ovarienne, quelles qu'en soient les modalités, chez la femme jeune.
- Inhibiteurs de l'aromatase (IA) chez la femme ménopausée.
- Blocage des RE réalisé par les anti oestrogènes : le tamoxifène (TAM)

##### **4.1. Suppression de l'activité ovarienne**

Pouvant être définitive (radiothérapie ou chirurgie) ou transitoire (agonistes de la LH-RH), elle n'est à ce jour pas indiquée systématiquement chez la femme non ménopausée. Elle reste une option possible surtout en association avec le tamoxifène.

L'intérêt se porte surtout sur les agonistes de la LH-RH utilisés en même temps que la chimiothérapie à visée de protection ovarienne afin de conserver au mieux la fertilité dans un désir ultérieur de grossesse [76, 77].

Cependant, la méta-analyse de Cuzick et al mentionne qu'un traitement isolé par LHRH est insuffisant et qu'il faut y associer le tamoxifène [78].

#### **4.2. Les anti oestrogènes :**

Le tamoxifène, médicament de référence, il s'agit d'un inhibiteur compétitif des oestrogènes au niveau des récepteurs ayant une affinité plus importante que les oestrogènes natifs. Il est administré de manière quotidienne pour une période de cinq ans par voie orale.

Une large méta-analyse sur l'effet de cinq ans de traitement adjuvant par tamoxifène a montré une réduction du taux de rechutes à quinze ans de 39% et de la mortalité liée au cancer du sein de 30% [79].

L'étude ATLAS [80], comparant 10 ans de tamoxifène à 5 ans de tamoxifène puis surveillance sans placebo, a mis en évidence une diminution du risque cumulé de rechute entre la 5<sup>e</sup> et la 14<sup>e</sup> années de 3,7 % (25,1 % versus 21,4 % ; p = 0,002) et de décès de 2,8 % (12,2 % versus 15 %) en faveur du groupe 10 ans de tamoxifène.

Mais, comme attendu, le risque cumulé de cancer de l'endomètre a doublé (3,1 % versus 1,6 %), comme la mortalité liée au cancer de l'endomètre (0,4 % contre 0,2 %).

Par ailleurs, le tamoxifène peut être associé à un traitement par agonistes de la LH-RH notamment en cas de mauvaise tolérance gynécologique et pelvienne du fait d'un effet oestrogène "like" du tamoxifène au niveau utérin et ovarien.

Le Tamoxifène, prescrit depuis plus de 25 ans, est probablement la thérapeutique la mieux tolérée dans l'arsenal des thérapeutiques adjuvantes des cancers du sein [81].

### **4.3. Anti-aromatases**

Après la ménopause, les androgènes d'origine surrénalienne (androstenedione et testostérone) sont convertis en oestrogènes par l'aromatase présente dans le foie, le muscle, le follicule pileux, le tissu adipeux et les cellules tumorales. Les anti-aromatases inhibent cette activité. Elles ne sont pas indiquées chez la femme non ménopausée [81].

Les anti-aromatases de troisième génération sont utilisées pour le traitement du cancer du sein depuis les années 1990. Il existe deux types d'anti-aromatases : l'inhibiteur stéroïdien irréversible (exémestane) et les inhibiteurs non stéroïdiens réversibles (létrozole et anastrozole). Les trois molécules sont considérées comme équivalentes en efficacité et en profil de toxicité.

Chez les patientes ménopausées, les anti-aromatases sont devenues un standard suite à plusieurs grands essais randomisés ayant démontré un bénéfice en termes de survie sans récurrence, voire de survie globale par rapport au tamoxifène seul [82-84]. Les options les plus efficaces consistent en cinq ans d'anti-aromatases ou un schéma séquentiel, à savoir deux à trois ans de tamoxifène, suivi d'une anti-aromatase (ou l'inverse), jusqu'à atteindre une durée totale de cinq ans.

L'enjeu des dernières études a été de déterminer la durée optimale de l'hormonothérapie : 5 ans ou plus ? L'étude MA.17 [85] a randomisé 5 ans de

létrozole versus placebo après 5 ans de tamoxifène adjuvant. 5187 femmes ménopausées ont participé à l'étude.

L'analyse intermédiaire a révélé une amélioration significative de la survie sans maladie à 4 ans de 4,6 % (94,4 % versus 89,8%). La survie globale apparaissait meilleure dans le sous-groupe des N+ (HR = 0,61 ; IC 95% : 0,38–0,98). L'étude a donc été arrêtée alors que le suivi médian était de 30 mois, avec une levée d'aveugle. 60% des patientes du bras placebo ont choisi le traitement par létrozole. Après une médiane de suivi de 64 mois, les résultats, qui tiennent compte du cross-over, restent en faveur de la poursuite de l'hormonothérapie avec un gain en survie sans maladie (HR = 0,52 ; IC 95 % : 0,45–0,61), en survie sans maladie métastatique (HR = 0,51 ; IC 95 % : 0,42–0,61) et en survie globale (HR = 0,61 ; IC 95 % : 0,52–0,71).

## **5. Thérapie ciblée**

La caractérisation des tumeurs HER2 positives a modifié profondément leur prise en charge. Le bénéfice du trastuzumab administré avec la chimiothérapie adjuvante en concomitant ou séquentiel a été analysé dans plusieurs grands essais randomisés incluant plus de 10000 patientes au total.

L'analyse jointe des essais NSABP N-31 et North Central Cancer Treatment group (NCCTG) N9831 a montré que l'adjonction du trastuzumab à un schéma de chimiothérapie à base de taxane réduit le risque de rechute de près de 50 % (HR=0,48 ; 95 %IC : 0,41–0,57 ;  $p < 0,00001$ ) et le risque de décès de 45 % (HR=0,65 ; 95 %IC : 0,51–0,84 ;  $p = 0,0007$ ). [56]

Les patientes dont la tumeur a surexprimé le récepteur HER2 peuvent bénéficier de la prescription de l'anticorps monoclonal recombinant spécifique, le trastuzumab.

Seules les tumeurs score 3+ et les tumeurs score 2+ et FISH ou CISH/SISH+ sont éligibles pour le traitement par thérapie ciblée anti-HER2.

**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 [86].

D'autres thérapies ciblées sont en cours d'émergence notamment celles visant les facteurs de croissance épidermique ou les facteurs de l'angiogénèse[87] .

Dans notre série :

La thérapie ciblée utilisée a été le trastuzumab. Chez les patientes surexprimant HER2, 18.1% en ont bénéficiées.

## **H. Evolution :**

### **1. Surveillance**

L'intérêt et le mode de la surveillance des malades traitées constituent un problème non résolu en pathologie mammaire.

D'après 2 essais et une revue de la Cochrane, la surveillance intensive d'un cancer du sein ne permet pas toujours de détecter plus précocement les récurrences et surtout n'améliore pas la survie par rapport à une surveillance légère, car dans les trois quarts des cas, les récurrences sont découvertes par les patientes elles-mêmes [88-90].

Les objectifs de la surveillance du cancer du sein se justifient par leur évolution potentielle[91] :

- 50% des patientes récidiveront dans les 10 ans, les  $\frac{3}{4}$  des temps sous forme métastatique et dans le  $\frac{1}{4}$  restant sous forme d'une récurrence locorégionale.

- La majorité de ces récurrences survient dans les 5 ans (dans 80% des cas mais la rechute à long terme est possible même après 10 ans).

Dans notre série : 14 récurrences ont été confirmées soit 14.7 % des patientes dans une durée médiane de 22 mois [6-36]

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 [92]:

- 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 :
  - 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.

Par ailleurs, la prescription de tamoxifène doit faire pratiquer une surveillance spécifique, en particulier gynécologique annuelle avec échographie pelvienne endovaginale (vérification de l'endomètre) et hystérocopie en cas d'anomalie, notamment des métrorragies[93] .

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.

Dans notre série, la surveillance se faisait conformément aux recommandations de l'ASCO et l'ESMO.

## **2. Survie**

Plusieurs études ont démontré que les traitements conservateurs (couplé à la radiothérapie) ont un taux de survie globale identique aux mastectomies pour les tumeurs de moins de 5 cm. Ce pourcentage est de 84,6 % à cinq ans pour les mastectomies et 82,3 % pour les traitements conservateurs dans les carcinomes

canalaires infiltrants stades I et II. A dix ans, la survie globale s'échelonne suivant les études entre 62 et 93,3 % [102-103].

Dans notre série :

- La survie sans récurrence a 5 ans est 88.6%
- La survie globale a 5ans est 95.1%

## **I. Aspects psycho-oncologiques :**

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. Qu'il s'agisse d'une intervention chirurgicale radicale dans le cas d'une ablation simple (sans reconstruction) ou réparatrice (dans le cas d'une reconstruction), elle entraîne fréquemment des répercussions sur le plan psychologique.

La reconstruction mammaire réalisée dans le cadre de la chirurgie du cancer du sein représente une démarche complexe dont l'incidence sur la qualité de vie des femmes concernées, de même que sur leur satisfaction à l'égard des traitements reçus, peut être importante et durable.

Elle peut entraîner divers retentissements psychoaffectifs d'importance pour la patiente et pour son conjoint et ses proches, touchant à l'image du corps, l'identité, la sexualité et la vie conjugale.

C'est pourquoi les recommandations de Bonne Pratique Clinique préconisent-elles de plus en plus souvent une approche multidisciplinaire, une évaluation globale de l'état physique et psychique de la patiente en préopératoire, une vérification de sa compréhension des propositions chirurgicales envisagées pour elle, et la mise en place d'une stratégie de communication avec son médecin qui lui permette de participer à la décision avec la plus grande autonomie possible.



# *Conclusion*

Le cancer du sein est la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme et représente un problème de santé publique au Maroc. Le développement des techniques d'oncoplastie et son intégration dans la chirurgie du cancer du sein, permet l'exérèse des tumeurs de petit volume d'emblée ou obtenue après traitement néo adjuvant, tout en garantissant de meilleurs résultats esthétiques et en respectant les principes de la chirurgie oncologique.

De nouvelles techniques chirurgicales moins invasives telles que la recherche du ganglion sentinelle sont maintenant reconnues dans l'évaluation du creux axillaire.

Notre expérience de 95 patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur sur une durée de six ans a objectivé des bénéfices en termes de morbidité, d'invalidité, de séquelles postopératoires physiques et psychologiques. Le choix de la chirurgie conservatrice, lorsque les indications sont bien posées, constitue un appoint supplémentaire dans les méthodes chirurgicales de traitement des cancers du sein. Cependant, ces indications doivent être réfléchies et le résultat carcinologique doit être mis en avant, afin d'obtenir des limites de résection saines et pour garantir une meilleure survie sans récurrence.

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 médecins généralistes, radiologues, gynécologues, anatomopathologistes, oncologues, radiothérapeutes, généticien et psychologues.



# *Résumés*

## Résumé

**TITRE :** Traitement Conservateur Du Cancer Du Sein : Expérience de l'hôpital militaire d'instruction Med V de Rabat.

**AUTEUR :** Mouaad AMRAOUI

**MOTS CLES :** Cancer Du Sein, Epidémiologie, Chirurgie Conservatrice, Récidives.

Dans ce travail on présente une étude rétrospective de 95 patientes ayant subi un traitement conservateur pour cancer du sein. Ces patientes sont colligées au service de radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'instruction Med V , sur une durée de sept ans allant du janvier 2009 au Décembre 2015.

Le but de cette étude est d'essayer de dégager les aspects épidémiologiques, cliniques, pathologiques, mais surtout thérapeutiques du carcinome mammaire relevant d'un traitement conservateur.

L'âge moyen de nos patientes est de 49 ans ; dont 53.7 % sont en activité génitale et 14.4% des patientes présentent des antécédents familiaux de cancer du sein. 7.2% des patientes sont nullipares.

Le diagnostic du cancer du sein est basé sur la triade : clinique, mammographie et examen anatomopathologique (cytoponction; microbiopsie ou examen extemporané)

Les patientes sont classées selon la classification TNM comme suit : T1 : 46 cas, T2 : 46 cas, T3 : 3 cas, T4 : 1 cas

L'utilisation de la chimiothérapie préopératoire permet d'étendre les indications du traitement conservateur qui étaient initialement limitées aux tumeurs de moins de 3 cm, uni focales, non inflammatoires, à des tumeurs plus volumineuses.

La radiothérapie externe sur le sein conserve est toujours prescrite après une chirurgie conservatrice

La prescription de la chimiothérapie ainsi que l'hormonothérapie sont en fonction des facteurs pronostic et du statut hormonal

Dans notre série le taux de récurrence locale est de 1.2%, de récurrence à distance est de 7.2%

## **Abstract**

**TITLE:** Conservative Treatment of Breast Cancer: Experience of the military hospital Med V of Rabat

**AUTHOR:** Mouaad AMRAOUI

**KEY WORDS:** Breast Cancer, Epidemiology, Conservative Surgery, Recurrences.

We present this work a retrospective study of 95 patients who received conservative treatment for breast cancer. These patients were collected in the radiotherapy department of the Military Hospital Med V, for a period of seven years from January 2009 to December 2015.

The purpose of this study is to try to identify the epidemiological, clinical, pathological, but especially therapeutic aspects of breast carcinoma under conservative treatment.

The average age of our patients is 49 years; of which 54.4% are in their reproductive years and 14.4% of the patients have a family history of breast cancer. 7.2% of the patients are nulliparous.

The diagnosis is based on clinical examination, mammography and pathologic methods (aspiration cytology, biopsy or frozen section).

Patients are classified according to the TNM classification as follows: T1: 46 cases, T2: 46 cases, T3: 3 cases, 1 caseT

the use of preoperative chemotherapy extends the indications of conservative treatment that were initially limited to tumors less than 3 cm, uni focal, non-inflammatory, to larger tumors.

External radiation therapy is an integral part of conservative surgery.

The prescription of chemotherapy as well as hormone therapy are based on prognostic factors and hormonal status

In our series the local recidivism rate is 1.2%, recurrence at distance is 7.2%

## ملخص

**العنوان:** معالجة سرطان الثدي بواسطة العلاج الاحتفاظي ل 95 حالة

**من طرف:** معاذ عمراوي

**الكلمات الأساسية:** سرطان الثدي، دراسة وبائية، جراحة احتفاظية، رجوع مرضي

قدم هذا العمل دراسة استعادية من 95 مريضا الذين تلقوا العلاج المحافظ لسرطان الثدي. تم جمع هؤلاء المرضى في قسم العلاج الإشعاعي في المستشفى العسكري، لمدة سبع سنوات من يناير 2009 إلى ديسمبر 2015.

من خلال هذه الدراسة حاولنا استخراج كل الخصائص الوبائية، السريرية، التشريعية، والعلاجية لسرطان الثدي، متوسط السن عند مريضاتنا هو 49 سنة، لم يبلغن سن اليأس، إما 7.2٪ فهن غير منجبات كما لاحظنا عند 14.4٪ سوابق عائلية من سرطان الثدي أما التشخيص فيعتمد عمى الثلاثي الفحص السريري، أشعة الثديين و التشريح. هذا الأخير يتم إما عبر الوخز و الامتصاص بالإبرة، اقتلاع ورمي جزئي مصغر أو التشخيص الجزئي المتزامن.

مريضاتنا تم ترتيبهن حسب TNM كالتالي 1 حالة T0، 46 حالة T1، 39 حالة T2، 4 حالة T3.

في جميع حالات الأورام يتم اللجوء إلى العلاج الكيماوي المسبق من أجل تقييص حجم الورم في حالة رفض المريضة لمعالجة الإستئصالي و من تم إنجاز الجراحة الإحتفاظية .

جميع المريضات خضعن لعلاج تشريح الإبط. كما لا يمكن فصل العلاج الإشعاعي الخارجي عن الجارحة الإحتفاظية.

لا يتم اللجوء لمعالجة الكيماوي المساعد أو العلاج الهرموني إلا بعد البحث في كل ورم مستأصل عن عوامل الخطر كما في جميع حالات سرطان الثدي.



# *Annexes*

## Annexe 1 : fiche d'exploitation :

<p><b><u>EPIDEMIOLOGIE :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le NOM :</li> <li>• Le NUM de dossier :</li> <li>• Le NUM TEL :</li> <li>• AGE :</li> <li>• Ménarche :</li> <li>• Age de 1ère grossesse :</li> <li>• Geste/Parité :</li> <li>• CO :</li> <li>• Ménopause :</li> <li>• ATCD ke familiaux :</li> </ul> <p><b><u>HDM :</u></b>  <u>Le délai de diagnostic :</u>  <u>Les circonstances de découverte :</u>  Fortuite <input type="checkbox"/> Dépistage <input type="checkbox"/> Autopalpation / Nodule <input type="checkbox"/>  Signes infl <input type="checkbox"/> Ecoulement <input type="checkbox"/>  Mastodynie <input type="checkbox"/> Autres : <input type="checkbox"/></p> <p><b><u>Examen :</u></b>  Sein : Droit <input type="checkbox"/> Gauche <input type="checkbox"/> Bilat <input type="checkbox"/>  Quadrant : Taille :  APD : Axillaire <input type="checkbox"/> susclav <input type="checkbox"/></p> <p><b><u>Mammo-Echo :</u></b>  Taille : BIRADS :  <b><u>Histologie :</u></b>  La date :  Moyen : - biopsie <input type="checkbox"/> - extemporané <input type="checkbox"/></p> <p><b><u>Bilan d'extension :</u></b>  Rx thorax : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>  Etat : normal <input type="checkbox"/> métastase <input type="checkbox"/>  Echo hépatique : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>  Etat : normal <input type="checkbox"/> métastase <input type="checkbox"/>  TDM TAP : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>  Etat : normal <input type="checkbox"/> métastase <input type="checkbox"/>  P <input type="checkbox"/> e <input type="checkbox"/>  SO : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>  Etat : normal <input type="checkbox"/> métastase <input type="checkbox"/></p> <p><b><u>Bilan biologique :</u></b> cal 5-3 : HB avant RTH :</p> <p><b><u>Classification :</u></b> TNM :  STADE :</p> <p><b><u>Traitement :</u></b>  <b><u>Chirurgie :</u></b> date :  Type : conservateur <input type="checkbox"/> patey <input type="checkbox"/>  Curage gg :  GS :</p>	<p><b><u>Anapath :</u></b>  date:  type histo :  taille:  SBR:  EV:  Curage : GA <input type="checkbox"/> GT <input type="checkbox"/>  CIC: oui <input type="checkbox"/> ion <input type="checkbox"/> % type histo :  Limites :saines <input type="checkbox"/> tumorales <input type="checkbox"/>  RH : RE %  RP %  HER : + / -  Ki67 :  PTNM:  ypTNM:</p> <p><b><u>Chimiothérapie :</u></b>  <u>Modalité :</u> néoadjuvante <input type="checkbox"/> Adjuvante <input type="checkbox"/>  Délai Chir/chimiothérapie :  Protocole :  Nombre de cure :</p> <p><b><u>Radiothérapie :</u></b>  Délai chimio/radiothérapie :  Délai Chir/radiothérapie :  Volume cible :  Lit tumoral <input type="checkbox"/> Lit tumoral + GG <input type="checkbox"/>  Dose totale :  Etagement :  Boost : photon <input type="checkbox"/> eutron <input type="checkbox"/>  Date de fin de traitement :  Toxicité aigüe:  radioepithélite : G0 <input type="checkbox"/> G1 <input type="checkbox"/> G2 <input type="checkbox"/> G3 <input type="checkbox"/>  Dysphagie : oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p><b><u>Hormonothérapie :</u></b>  oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>  Tamoxifène <input type="checkbox"/> Anti Aromatase <input type="checkbox"/> switch <input type="checkbox"/>  Durée :  Herceptine : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></p> <p><b><u>Evolution :</u></b>  Date dernière consultation :  Recul en mois :  Evènement:  BCLR <input type="checkbox"/>  Rechute :  Locale Locale et regionale <input type="checkbox"/>  Systémique : P <input type="checkbox"/> foie <input type="checkbox"/> Os <input type="checkbox"/>  Intervalle Fin du traitement Rechute :  Décédé/ date :  Perdu de vue :</p>
--	--

## **Annexe 2 : Classification TNM du cancer du sein, 7ème édition 2010, et stades UICC**

Le système TNM distingue le stade clinique préthérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique post-chirurgical noté "pTNM".

Tumeur Primaire T

Tumeur Primaire T

Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

- Tis : carcinome in situ
- Tis (DCIS) : carcinome canalaire in situ
- Tis (CLIS) : carcinome lobulaire in situ
- Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
- NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur

T1 : tumeur = 2 cm dans sa plus grande dimension

- T1mic : micro-invasion  $\leq 1$  mm dans sa plus grande dimension
- T1a :  $1 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ mm}$  dans sa plus grande dimension
- T1b :  $5 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 1 \text{ cm}$  dans sa plus grande dimension
- T1c :  $1 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 2 \text{ cm}$  dans sa plus grande dimension

T2 :  $2 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ cm}$  dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur  $> 5 \text{ cm}$  dans sa plus grande dimension

T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

- T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
- T4b : oedème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
- T4c : T4a + T4b
- T4d : cancer inflammatoire

#### Ganglions lymphatiques régionaux cN

Nx : Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure)

N0 : Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional

N1 : Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles

N2 : Ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires

- N2a : Ganglions axillaires homolatéraux fixés
- N2b : Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques

N3 : Ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III axillaire) ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents (avec ou sans la présence de ganglions axillaires ou mammaires internes)

- N3a : Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux
- N3b : Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects
- N3c : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects

## Ganglions lymphatiques régionaux pN

Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

- N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)

- N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires  $\leq 0,2$  mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)

- N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction)

- N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

N1mi : micrométastases  $> 0,2$  mm et  $\leq 2$  mm

N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires

- N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

- N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm

- N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

- N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires

- N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

M0 : absence de métastases à distance

M1 : présence de métastase(s) à distance

Classification par stades UICC

I : T1 N0 M0

IIA : T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0

IIB : T2 N1 M0 ; T3 N0 M0

IIIA : T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0

IIIB : T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0

IIIC : Tous T N3 M0

IV : Tous T Tous N M1

**Annexe 3: classification BI-RADS de l'ACR des anomalies**  
**mammographiques**

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: Il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire:

- Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste).
- Ganglion intramammaire.
- Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie.
- Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, 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 : Il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :

- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, 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), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie.
- Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse.

ACR 4 : Il existe une 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 liquidiennes(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, 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 : Il existe une 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 microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes.
- Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers.
- Opacité spiculée à centre dense.
-

#### Annexe 4: Grading histopronostique de SBR (modifié par Elston et Ellis)

<b>1. Différenciation tubulo-glandulaire :</b>	
proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	<b>Score</b>
> 75 % : Tumeur bien différenciée	1
10-75 % : Tumeur moyennement différenciée	2
< 10 % : Tumeur peu différenciée	3
<b>2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie</b>	
apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
<b>Nombre de mitoses</b>	
(à compter sur 10 champs au grossissement x 400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm de diamètre ; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
> 12 mitoses	3
<b>AU TOTAL</b>	
Grade I	3, 4, 5
Grade II	6, 7
Grade III	8, 9



# *Bibliographie*

- [1]. MAAMRI, A., *Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au Maroc Revue bibliographique*. Annal. Sci. Sante, 2015(1): p. 20-29.
- [2]. Fisher, B., et al., *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*. New England Journal of Medicine, 1995. **333**(22): p. 1456-1461.
- [3]. Giacalone, P. and N. El Gareh, *Traitement locorégional du cancer du sein: jusqu'où peut-on être conservateur?* 27<sup>o</sup> Journées de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire, Deauville, FRA, 2005-11-16: Dogmes et doutes (revue critique des standards en sénologie)/Dogmas and doubts (critical revue of standards in senology), 2005.
- [4]. GHERBAOUI, M., *Le cancer du sein au Maroc: épidémiologie descriptive*. 2000, Edition.
- [5]. Colleoni, M., et al., *Very young women (< 35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation*. Annals of Oncology, 2002. **13**(2): p. 273-279.
- [6]. Gail, M.H., et al., *Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually*. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 1989. **81**(24): p. 1879-1886.
- [7]. Kirova, Y.M., et al., *Risk of breast cancer recurrence and contralateral breast cancer in relation to BRCA1 and BRCA2 mutation status following breast-conserving surgery and radiotherapy*. European journal of cancer, 2005. **41**(15): p. 2304-2311.

- [8]. Merviel, P., et al., *Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein?* Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2011. **39**(9): p. 486-490.
- [9]. Beral, V., et al., *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast cancer: Breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83000 women with breast cancer from 16 countries.* Lancet, 2004. **363**(9414): p. 1007-1016.
- [10]. McDonald, J.A., et al., *Alcohol exposure and breast cancer: results of the women's contraceptive and reproductive experiences study.* Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers, 2004. **13**(12): p. 2106-2116.
- [11]. Hunter, D.J., et al., *Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women.* Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers, 2010: p. cebp. 0747.2010.
- [12]. Grabrick, D.M., et al., *Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer.* Jama, 2000. **284**(14): p. 1791-1798.
- [13]. Cancer, C.G.o.H.F.i.B., *Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease.* The Lancet, 2002. **360**(9328): p. 187-195.
- [14]. Yang, L. and K.H. Jacobsen, *A systematic review of the association between breastfeeding and breast cancer.* Journal of women's health, 2008. **17**(10): p. 1635-1645.

- [15]. La Vecchia, C., et al., *Overweight, obesity, diabetes, and risk of breast cancer: interlocking pieces of the puzzle*. *The oncologist*, 2011. **16**(6): p. 726-729.
- [16]. Eichholzer, M., et al., *Impact of overweight and obesity on postmenopausal breast cancer: analysis of 20-year data from Switzerland*. *Archives of gynecology and obstetrics*, 2012. **285**(3): p. 797-803.
- [17]. Delort, L., et al., *P164: Interaction entre cellules mammaires et adipocytaires en situation d'obésité: implication dans le cancer du sein*. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 2014. **28**: p. S154.
- [18]. Maître, C. *Relations entre activité physique, équilibre pondéral et cancer du sein*. in *Annales d'Endocrinologie*. 2013. Elsevier.
- [19]. Romieu, I., et al., *Activité physique et survie après cancer*. *Bulletin du cancer*, 2012. **99**(10): p. 979-994.
- [20]. Speck, R.M., et al., *An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis*. *Journal of Cancer Survivorship*, 2010. **4**(2): p. 87-100.
- [21]. Johnson, K.C., J. Hu, and Y. Mao, *Passive and active smoking and breast cancer risk in Canada, 1994–97*. *Cancer Causes & Control*, 2000. **11**(3): p. 211-221.
- [22]. Nkondjock, A. and P. Ghadirian, *Facteurs de risque du cancer du sein*. *médecine/sciences*, 2005. **21**(2): p. 175-180.

- [23]. Feigelson, H.S., et al., *Alcohol consumption increases the risk of fatal breast cancer (United States)*. *Cancer Causes & Control*, 2001. **12**(10): p. 895-902.
- [24]. Yu, H., *Alcohol consumption and breast cancer risk*. *Jama*, 1998. **280**(13): p. 1138-1139.
- [25]. Telle-Lamberton, M., *Données épidémiologiques sur le cancer du sein radio-induit*. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 2008. **56**(4): p. 235-243.
- [26]. Demoor-Goldschmidt, C., S. Supiot, and M.-A. Mahé, *Cancers du sein après radiothérapie: facteurs de risque et proposition de définition du sein chez la jeune fille prépubère comme organe à risque*. *Cancer/Radiothérapie*, 2012. **16**(2): p. 140-151.
- [27]. Cho, E., et al., *Premenopausal fat intake and risk of breast cancer*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2003. **95**(14): p. 1079-1085.
- [28]. Bastide, N., et al., *P036 Étude de l'association entre la capacité antioxydante totale de l'alimentation et le risque de cancer du sein chez les femmes de la cohorte E3N*. *Nutrition clinique et métabolisme*, 2013(27): p. S75.
- [29]. Velicer, C.M., et al., *Antibiotic use in relation to the risk of breast cancer*. *Jama*, 2004. **291**(7): p. 827-835.
- [30]. Stoll, F., C. Akladios, and C. Mathelin, *Vitamine D et cancer du sein: y a-t-il un lien?* *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2013. **41**(4): p. 242-250.
- [31]. Cadeau, C., et al., *Prise récente de complément en vitamine D et risque de cancer du sein après la ménopause dans la cohorte française E3N*.

- Villejuif, France. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 2014. **62**: p. S194.
- [32]. Mauriac, L., et al., *Effects of primary chemotherapy in conservative treatment of breast cancer patients with operable tumors larger than 3 cm. Results of a randomized trial in a single centre.* Annals of Oncology, 1991. **2**(5): p. 347-354.
- [33]. Bouzoubaa, W., et al., *La place de l'imagerie par résonance magnétique dans le carcinome lobulaire du sein.* Pan African Medical Journal, 2014. **18**(1).
- [34]. Espié, M. and P. Cottu, *Cancer du sein de la femme jeune: problèmes et questions.* 2003, Elsevier Masson.
- [35]. Serin, D. and M. Escoute, *Diagnostic et bilan préthérapeutique du cancer du sein: Cancer du sein.* La Revue du praticien, 1998. **48**(1): p. 36-43.
- [36]. de Rabat, R.d.C., *Incidence des cancers à Rabat-Années 2006-2008.* Ministère de la santé, Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies: Rabat, 2012: p. 202006-2008.
- [37]. Foulkes, W.D., *Inherited susceptibility to common cancers.* New England Journal of Medicine, 2008. **359**(20): p. 2143-2153.
- [38]. Brem, R.F., et al., *Atypical ductal hyperplasia: histologic underestimation of carcinoma in tissue harvested from impalpable breast lesions using 11-gauge stereotactically guided directional vacuum-assisted biopsy.* AJR. American journal of roentgenology, 1999. **172**(5): p. 1405-1407.

- [39]. DEHAYNI, B., *Le traitement conservateur du cancer de sein à propos de 117 cas. Experience du service de gynécologie-obstétrique HMIMV.* 2009.
- [40]. OSBORNE MP. GUILIANO AE, S.A., *Multifocal breast cancer Pathology recherche.* Euro J Cancer 2005. **V15** p. pp11-41
- [41]. *WHO Pathology and genetics.*  
Tumors of the breast and femal genital organs 2012.
- [42]. Provencher, L., et al., *Does breast cancer tumor size really matter that much?* The Breast, 2012. **21**(5): p. 682-685.
- [43]. Mousseau, M. and C. Garnier, *Cancer du sein: épidémiologie, bilan d'extension, modalités thérapeutiques.* Médecine nucléaire, 2002. **26**(1): p. 7-21.
- [44]. Hohmann, J. and K. Ludwig, *Annual National Report 2011.* 2011.
- [45]. Fitzgibbons, P.L., et al., *Prognostic factors in breast cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999.* Archives of pathology & laboratory medicine, 2000. **124**(7): p. 966-978.
- [46]. Belaid A, K.S., Kallel A, Ghorbel I, Azoury F, Heymann S, et al., *Breast cancer with axillary lymph node involvement.*  
Can Radiother 2010 p. 14:136-46.
- [47]. Anders, C.K., et al. *Breast cancer before age 40 years.* in *Seminars in oncology.* 2009. Elsevier.
- [48]. Belaid, A., et al., *Cancer du sein avec atteinte ganglionnaire axillaire.* Cancer/radiothérapie, 2010. **14**: p. S136-S146.

- [49]. Morabito, A., et al., *Prognostic and predictive indicators in operable breast cancer*. *Clinical breast cancer*, 2003. **3**(6): p. 381-390.
- [50]. Matsuo, K., et al., *Histological grade, p53, HER2 and hormone receptor status of synchronous bilateral breast carcinoma*. *Breast Cancer*, 2002. **9**(2): p. 127-133.
- [51]. Ravanel, N., et al., *Cerb-B2 ou Her-2: marqueur d'intérêt dans la prise en charge du cancer du sein?* *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 2005. **20**(2): p. 92-95.
- [52]. A., T., *Métastases cérébrales de cancer du sein* *Cancer/Radiothérapie*. 2013. **17**: p. 708-714.
- [53]. Jones, K.L. and A.U. Buzdar, *Evolving novel anti-HER2 strategies*. *The lancet oncology*, 2009. **10**(12): p. 1179-1187.
- [54]. Gradishar, W.J., et al., *Breast Cancer, Version 4.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2018. **16**(3): p. 310-320.
- [55]. Demard, N.F., et al., *Apport de l'IRM dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers lobulaires infiltrants*. *Journal de Radiologie*, 2005. **86**(9): p. 1027-1034.
- [56]. *manuel de cancérologie*. 2013, Société marocaine de cancérologie. 752.
- [57]. V.DORIOT. C., N.J.S., AUCOUTRUE., *Le traitement chirurgical conservateur du cancer du sein*. *Cancer/radiothérapie*. 2004. **8**: p. 2128.

- [58]. Clough, K.B., et al., *Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas*. *Annals of surgery*, 2003. **237**(1): p. 26.
- [59]. DALY-SCHVEITZE, N., *CANCEROLOGIE CLINIQUE*. 2008. **GG SENTINELLE**.
- [60]. BRAIM, M.C., *Cardiotoxicité du trastuzumab chez les patientes traitées pour un cancer du sein en adjuvant*. 1988.
- [61]. Group, E.B.C.T.C., *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*. *The Lancet*, 2005. **366**(9503): p. 2087-2106.
- [62]. Freyer, G. and P. Romestaing, *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/Radiothérapie*, 1998. **2**(6): p. 723-731.
- [63]. Lefranc, J., et al., *Comment réduire le risque de récurrence locale dans le cancer du sein après traitement conservateur? e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, 2004. **3**(4): p. 1-7.
- [64]. Goldhirsch, A., et al., *Adjuvant therapy for very young women with breast cancer: need for tailored treatments*. *JNCI Monographs*, 2001. **2001**(30): p. 44-51.
- [65]. MARTY M., M.L.e.a., *Traitement du cancer du sein. Elements du choix thérapeutique. Traitement des formes habituelles*. EMC, 2000: p. 2-4.

- [66]. Bartelink, H., et al., *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*. *Journal of Clinical Oncology*, 2007. **25**(22): p. 3259-3265.
- [67]. Polgár, C., et al., *Breast-conserving therapy with partial or whole breast irradiation: ten-year results of the Budapest randomized trial*. *Radiotherapy and Oncology*, 2013. **108**(2): p. 197-202.
- [68]. Chand, M.-È., et al., *Curiethérapie du cancer du sein*. *Cancer/Radiothérapie*, 2013. **17**(2): p. 125-129.
- [69]. Poortmans, P., et al., *The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomised trial*. *Radiotherapy and oncology*, 2004. **72**(1): p. 25-33.
- [70]. Guinot, J.L., et al., *Ten-year results of a phase II study with a single fraction of high-dose-rate brachytherapy (FAST-boost) after whole breast irradiation in invasive breast carcinoma*. *Clinical and Translational Oncology*, 2012. **14**(2): p. 109-115.
- [71]. Antonucci, J.V., et al., *Differences in patterns of failure in patients treated with accelerated partial breast irradiation versus whole-breast irradiation: a matched-pair analysis with 10-year follow-up*. *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics*, 2009. **74**(2): p. 447-452.

- [72]. Strnad, V., et al., *OC-88 FIRST CLINICAL RESULTS OF THE GEC-ESTRO BREAST WG PHASE III MULTICENTRIC APBI TRIAL*. Radiotherapy and Oncology, 2012. **103**: p. S35-S36.
- [73]. Diéras V, L.V., Pierga JY., *Chimiothérapie néoadjuvante dans les cancers du sein*. La Lettre du Cancérologue -, 2002 N° 5.
- [74]. von Minckwitz, G. and S. Loibl, *Evolution of adjuvant chemotherapy for breast cancer*. The Lancet, 2015. **385**(9980): p. 1812-1814.
- [75]. Bria, E., et al., *Benefit of taxanes as adjuvant chemotherapy for early breast cancer*. Cancer, 2006. **106**(11): p. 2337-2344.
- [76]. Christinat, A., S. Di Lascio, and O. Pagani, *Hormonal therapies in young breast cancer patients: when, what and for how long?* Journal of thoracic disease, 2013. **5**(Suppl 1): p. S36.
- [77]. Comtet, M., et al., *Préservation de la fertilité dans le cancer du sein: où en est-on en 2014?* Bulletin du Cancer, 2015. **102**(5): p. 443-453.
- [78]. group, L.-a.i.E.B.C.O., *Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials*. The Lancet, 2007. **369**(9574): p. 1711-1723.
- [79]. Group, E.B.C.T.C., *Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials*. The lancet, 2011. **378**(9793): p. 771-784.
- [80]. Davies, C., et al., *Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-*

- positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial.* The Lancet, 2013. **381**(9869): p. 805-816.
- [81]. Hojan, K., et al., *Effect of physical activity on bone strength and body composition in breast cancer premenopausal women during endocrine therapy.* Eur J Phys Rehabil Med, 2013. **49**(3): p. 331-339.
- [82]. Regan, M.M., et al., *Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8· 1 years median follow-up.* The lancet oncology, 2011. **12**(12): p. 1101-1108.
- [83]. Cuzick, J., et al., *Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial.* The lancet oncology, 2010. **11**(12): p. 1135-1141.
- [84]. Freedman, O., et al., *Adjuvant endocrine therapy for early breast cancer: a systematic review of the evidence for the 2014 Cancer Care Ontario systemic therapy guideline.* Current Oncology, 2015. **22**(Suppl 1): p. S95.
- [85]. Jin, H., et al., *Longer-term outcomes of letrozole versus placebo after 5 years of tamoxifen in the NCIC CTG MA. 17 trial: analyses adjusting for treatment crossover.* Journal of Clinical Oncology, 2012. **30**(7): p. 718.
- [86]. Rakha, E.A., et al., *Invasive lobular carcinoma of the breast: response to hormonal therapy and outcomes.* European journal of cancer, 2008. **44**(1): p. 73-83.

- [87]. Jacobson, J.A., et al., *Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer*. New England Journal of Medicine, 1995. **332**(14): p. 907-911.
- [88]. Schapira, D.V. and N. Urban, *A minimalist policy for breast cancer surveillance*. Jama, 1991. **265**(3): p. 380-382.
- [89]. Wertheimer, M.D., *Against minimalism in breast cancer follow-up*. Jama, 1991. **265**(3): p. 396-397.
- [90]. Montgomery, D., K. Krupa, and T. Cooke, *Alternative methods of follow up in breast cancer: a systematic review of the literature*. British Journal of Cancer, 2007. **96**(11): p. 1625.
- [91]. MazeH, H., et al., *Association between patient age, volume of breast tissue excised, and local recurrence*. journal of surgical research, 2013. **181**(2): p. 187-192.
- [92]. Khatcheressian, J.L., et al., *Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update*. Clinical Oncology, 2012.
- [93]. Burstein, H.J., *Late effects of adjuvant systemic therapies in women diagnosed with breast cancer at a young age*. The Breast, 2009. **18**: p. S135-S136.

## *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.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي 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 اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

## معالجة سرطان الثدي بواسطة العلاج الاحتفاظي

تجربة المستشفى العسكري محمد الخامس - الرباط بصدد 95 حالة

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

### من طرفه

**السيد: معاذ عمراوي**

المزاد في: 11 أكتوبر 1992 بوجدة

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط  
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان الثدي - دراسة وبائية - علاج احتفاظي - رجوع مرضي.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: محمد إيشو
مشرف	أستاذ في الأورام الطبية السيد: محمد المرجاني
أعضاء	أستاذ في العلاج بالأشعة
	السيد: حسن صفات
	أستاذ في العلاج بالأشعة
	السيد: جواد الكواش
	أستاذ في طب النساء والتوليد
	السيد: طيب كبداني
	أستاذ في طب الأورام والمعالجة بالأشعة