



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 342

CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME : À PROPOS DE 60 CAS ET REVUE DE LITTÉRATURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Imane BENDERAZ

Née le 18 Mars 1994 à Rabat

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Cancer du sein chez l'homme; Facteurs histopronostique; Chirurgie

Membres du Jury :

Monsieur Mohamed AMRAOUI

Professeur de Chirurgie Digestive et Coelioscopie

Président

Monsieur Abdesslam BOUGTAB

Professeur de Chirurgie Générale

Rapporteur

Monsieur Said BENAMR

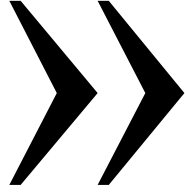
Professeur de Chirurgie Générale

Juge

Monsieur Jalil MDAGHRI

Professeur de Chirurgie Générale

Juge



قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

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 étudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –[Doyen de la EMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR 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. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

**Enseignant militaire*

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. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. 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. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

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. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

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

**Enseignant militaire*

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
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. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

****Enseignant militaire***

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
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. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI 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. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

**Enseignant militaire*

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. 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. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 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. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp. des Spécialités**
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne **Directeur ERSSM**
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie

****Enseignant militaire***

Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Almahdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad
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 JAOUDI 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 Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.LATIB Rachida
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie

****Enseignant militaire***

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 *

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 *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
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

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

Juin 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI EL Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

Mai 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

Novembre 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Novembre 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT HICHAM *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL *	Anatomie Pathologique

**Enseignant militaire*

Pr. DOGHMI NAWFAL *	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'ammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

**Enseignant militaire*



DÉDICACES



À mes très chers parents

Je dédie entièrement ce travail à mon père et à ma mère, mes piliers, mes sources de joie et de bonheur et mes premiers supporteurs.

Nul mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur mon profond amour et ma reconnaissance pour le dévouement et les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis mon enfance. Vous m'avez toujours tout donné pour que je puisse réaliser mes rêves, pour que je sois heureuse, si je suis médecin aujourd'hui c'est grâce à vous.

Que dieu le tout puissant vous garde et vous protège et vous accorde meilleure santé et longue vie afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

وقل ربي ارحمهما كما ربياني صغيرا

À mon cher frère Simohammed et à la meilleure des sœurs Asmaa

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments d'amour et d'attachement que j'éprouve à vos égards. Je remercie Dieu de vous avoir dans ma vie.

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour que j'ai pour vous, j'espère que je suis parvenue à vous rendre fiers de votre sœur. Que Dieu le tout puissant vous protège et vous garde.

À la mémoire de Ma chère tante Hajja Aicha Benderaz :

Que dieu te bénisse et t'accueille dans son éternel paradis.

Que ce modeste travail vous rende hommage.

À Mon cher oncle Mohammed Benderaz et son épouse

Mon infinie reconnaissance pour l'affection et l'amour que vous nous apportez pour donner du goût et du sens à notre vie de famille. Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et que Dieu vous procure une bonne santé et une longue vie.

À Mon très cher Ismail Mkhakhi

Je tiens à vous remercier pour votre énorme soutien et bienveillance que vous m'avez apportez tout au long de cette période, vous avez été toujours un refuge, une source de motivation et un conseil pour moi.

Je remercie le bon dieu qui a croisé nos chemins.

*À Mes meilleures amies : Narjess, Youssra, Ibtissam, Rajaa, Yasmine,
Sarrah ...*

Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité. Je te souhaite de la réussite et du succès dans votre carrière aussi. Je vous exprime par ce travail toute mon affection et j'espère que notre amitié restera intacte et durera pour toujours.

À Toute la famille BENDERAZ et BRAHMI et à tous ceux qui me sont chers et que je n'ai pas pu citer leurs noms...



REMERCIEMENTS



À notre maître et président de thèse

Monsieur Amraoui Mohamed

Professeur en chirurgie digestive et coelioscopique au CHU de Rabat

*Je vous remercie d'avoir porté un intérêt pour mon travail et d'avoir accepté
de présider ce jury.*

*Veillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail, l'expression de notre
très haute considération et notre profonde gratitude.*

À notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur Bougtab Abdesslam

Professeur en chirurgie générale carcinologique à l'INO de Rabat

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de
diriger mon travail avec indulgence et disponibilité.*

Veillez accepter l'expression de mon profond respect et ma reconnaissance.

À notre maître et juge de thèse

Monsieur Benamer Said

Professeur de chirurgie viscérale au CHU de Rabat

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de soumettre notre travail à votre haute compétence. Soyez assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

À notre maître et juge de thèse

Monsieur Mdaghri Jalil

Professeur de chirurgie viscérale au CHU de Rabat

Vous nous faites un grand honneur de juger cette thèse. Veuillez trouver ici, cher maître, l'assurance de notre profonde et sincère gratitude.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



Abréviations

ACR	: American College of Radiology
ADP	: Adénopathies
AJCC	: American Joint Commission on Cancer
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
CCI	: Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	: Carcinome canalaire in situ
CLIS	: Carcinome lobulaire in situ
DDT	: Dichlorodiphényltrichloroéthane
DHT	: Dihydrotestostérone
FSH	: Hormone de stimulation folliculaire
HAP	: Hydrocarbure Aromatique Polycyclique
HER2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2
HTA	: Hypertension artérielle
IA	: Inhibiteurs de l'aromatase
IHC	: Immunohistochimie
IMC	: Indice de masse corporelle
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
NFS	: Numération de formule sanguine
NIE	: Néoplasie intra-épithéliale
NLIS	: Néoplasie lobulaire in situ
NST	: Carcinome canalaire dénommé no special type
ODM	: Ostéodensitométrie

OMS	: Organisation mondiale de la Santé
PCB	: Polychlorobiphényles
PEV	: Poussée évolutive
PIF	: Prolactin inhibitor factor
PS	: Performances Statuts
PSA	: Prostate-specific antigen
QSE	: Quadrant supéro-externe
QSI	: Quadrant supéro-externe
QSI	: Quadrant supéro-interne
QSI	: Quadrant supéro-interne
RCB	: Residual Cancer Burden
RE	: Récepteurs à l'estrogène
RH	: Récepteurs hormonaux
RP	: Récepteurs à la progestérone
SBR (EE)	: Scarff Bloom Richardson modifié par Elston et Elis
SEER	: Programme de surveillance, d'épidémiologie, et des résultats
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
UICC	: Union for International Cancer Control
UTDL	: Unité terminale ducto-lobulaire
WCRF	: World Cancer Research Fund International



LISTE DES ILLUSTRATIONS



Liste des Figures

Figure 1: Représentation schématique d'un embryon humain en 4 ^{ème} semaine.....	7
Figure 2: Coupes de glande mammaire au 3 ^e et 8 ^e mois du développement : à gauche. Siège des mamelons surnuméraires (la ligne représente la ligne mamelonnaire) : à droite.....	8
Figure 3: Organogenèse du sein (coupe transversale).....	9
Figure 4: Représentation schématique d'un lobe mammaire.....	11
Figure 5: Représentation schématique d'une unité terminale ducto-lobulaire (UTDL)	12
Figure 6: Représentation schématique d'un acinus mammaire (alvéole).....	13
Figure 7: Coupe transversale du tissu mammaire masculin et féminin	13
Figure 8: Hormones affectant la croissance et la différenciation du tissu mammaire	16
Figure 9: Image montrant la situation et les quadrants du sein.	19
Figure 10: Image montrant l'aspect anatomique du sein masculin et féminin.....	20
Figure 11: Les composants du sein masculin : à gauche : illustration superficielle, à droite : coupe sagittale	22
Figure 12: Schéma résumant les principaux rapports du sein.	24
Figure 13: Représentation du réseau dermique et pré-glandulaire.....	26
Figure 14: Les artères de la glande mammaire.....	26
Figure 15: Schémas du réseau veineux du sein.....	28
Figure 16: Schéma représentatif des voies de drainage axillaire principal.	29
Figure 17: Schéma représentatif des voies de drainage axillaire accessoires.	31
Figure 18: Schéma montrant les voies de drainage sus-claviculaire rétromammaire.	32
Figure 19: Voie de drainage lymphatique mammaire interne	33
Figure 20: Schéma montrant les trois niveaux du curage mammaire externe (étages ganglionnaires de Berg) et les ganglions mammaires internes (chaîne par- sternale).	34
Figure 21: Schéma représentant l'innervation du sein.	35
Figure 22: Les différentes étapes de la cancérogenèse	38
Figure 23: Aspect morphologique des tumeurs du sein selon leur sous-type histologique ...	51
Figure 24: Répartition des différents types de tumeurs mammaires.	64
Figure 25: Répartition des patients selon l'année d'inclusion.	65
Figure 26: Répartition selon les tranches d'âge.	66
Figure 27: Répartition des patients selon les types de couverture sanitaire.....	67
Figure 28: Répartition des patients selon pour chaque élément de mode de vie.....	68

Figure 29: Répartition des patients en fonction des différentes régions du Maroc.	69
Figure 30: Répartition des patients selon les cas similaires dans la famille.	70
Figure 31: Répartition des patients selon le délai de consultation.	72
Figure 32: Répartition des patients selon les circonstances de découverte.	73
Figure 33: Répartition de patients selon la localisation de la tumeur mammaire.	74
Figure 34: Répartition des patients selon les signes cutanés.	76
Figure 35: Répartition des patients selon le siège de la tumeur au niveau du sein.	77
Figure 36: Répartition des patients selon d'atteinte ganglionnaire.	79
Figure 37: Répartition des tumeurs selon la classification ACR.	81
Figure 38: Répartition des patients selon le type histologique.	83
Figure 39: Répartition des patients selon le grade SBR.	84
Figure 40: Répartition de patients selon la présence d'embolies vasculaires, de composante intracanaulaire et de maladie de Paget.	85
Figure 41: Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire.	86
Figure 42: Répartition des patients selon le nombre de ganglions envahis.	86
Figure 43: Répartition de cas selon l'expression des récepteurs hormonaux.	87
Figure 44: Répartition de cas selon l'expression de l'oncogène Her2.	88
Figure 45: Répartition de cas selon le statut RH/HER2.	89
Figure 46: Répartition des tumeurs selon la classification T de la TNM.	92
Figure 47: Répartition des patients selon localisation des métastases.	93
Figure 48: Répartition des patients par stade de l'UICC.	94
Figure 49: Répartition des patients selon le type du traitement chirurgical.	95
Figure 50: Répartition des patients selon les suites opératoires.	96
Figure 51: Répartition des patients selon les statuts PS-OMS.	99
Figure 52: Répartition des patients selon la localisation de métastases.	100
Figure 53: Carcinome canalaire infiltrant. Patient de 68 ans consultant pour une rétraction mamelonnaire droite évoluant depuis plusieurs semaines : a : mammographie oblique du sein droit; b : mammographie oblique du sein gauche : à droite : masse rétromamelonnaire de contours irréguliers et spiculés : à gauche : petit résidu glandulaire rétro-aréolaire ; c : corrélation échographique : masse hypo-échogène irrégulière à grand axe vertical, avec cône d'ombre postérieur	122

Liste des tableaux

Tableau 1: La 8eme version du staging pTNM de l'American Joint Committee on Cancer/Union internationale contre le cancer (AJCC/UICC) mise à jour du 25 janvier 2018	44
Tableau 2: Stades cliniques/ pathologiques AJCC 2018 8eme version.	47
Tableau 3: Éléments importants à retrouver dans un compte rendu anatomopathologique de carcinome infiltrant	51
Tableau 4: Le grade de Scarff Bloom Richardson (SBR) modifié par Elston et Elis	53
Tableau 5: Le score RCB (Residual Cancer Burden) de Symmans et al.	55
Tableau 6: Classification phénotypique des cancers du sein selon l'ESMO.	57
Tableau 7: Répartition de la fréquence annuelle du cancer du sein dans notre série.	65
Tableau 8: Répartition des patients par tranches d'âge.	66
Tableau 9: Répartition des patients selon les types de couverture sanitaire.	67
Tableau 10: Répartition des patients en fonction des différentes régions du Maroc.	69
Tableau 11: Répartition des patients selon leurs antécédents pathologiques.	71
Tableau 12: Répartition des patients selon le délai de consultation.	72
Tableau 13: Répartition des patients selon les circonstances de découverte.	73
Tableau 14: Répartition de patients selon la localisation de la tumeur mammaire.	74
Tableau 15: Répartition des patients selon les signes fonctionnels.	75
Tableau 16: Répartition des patients selon les signes cutanés.	76
Tableau 17: Répartition des patients selon le siège de la tumeur au niveau du sein.	77
Tableau 18: Répartition des patients selon la taille tumorale.	78
Tableau 19: Répartition des tumeurs selon le plan d'adhérence.	78
Tableau 20: Répartition des patients selon d'atteinte ganglionnaire.	79
Tableau 21: Répartition des patients selon la poussée évolutive PEV.	80
Tableau 22: Répartition des tumeurs selon la classification ACR.	81
Tableau 23: Répartition des patients selon le type histologique.	83
Tableau 24: Répartition des patients selon le grade SBR.	84
Tableau 25: Répartition des patients selon l'expression des récepteurs hormonaux.	87
Tableau 26: Répartition de cas selon l'expression de l'oncogène Her2.	88

Tableau 27: Répartition de cas selon le statut RH/HE2.....	89
Tableau 28: Répartition des patients selon le bilan d'extension.	90
Tableau 29: Répartition la classification T de la TNM.....	92
Tableau 30: Répartition des patientes selon la classification N de la TNM.	92
Tableau 31: Répartition des patientes selon la classification M de la TNM.....	93
Tableau 32: Répartition des patients par stade de l'UICC.....	94
Tableau 33: Répartition des patients selon le type de chimiothérapie.	96
Tableau 34: Protocole de chimiothérapie utilisée.	96
Tableau 35: Récapitulatif des différents traitements entrepris.....	97
Tableau 36: Caractéristiques des 10 malades métastatiques.....	99
Tableau 37: Répartition de la fréquence selon les séries.	103
Tableau 38: Comparaison de l'incidence du cancer du sein avec d'autres pays	103
Tableau 39: Répartition des moyennes et extrêmes d'âge selon les différentes séries.....	104
Tableau 40: Répartition de l'histoire familiale de cancer du sein selon les différentes séries.....	106
Tableau 41: Répartitions du délai moyen de consultation selon les différentes séries	115
Tableau 42: Découverte d'un nodule mammaire selon les différentes séries.....	116
Tableau 43: Comparaison de la localisation de la tumeur entre les différentes séries.....	117
Tableau 44: Répartitions des signes cutanés et mammonaires selon les différentes séries. .	118
Tableau 45: Comparaison de la taille tumorale entre les séries.	119
Tableau 46: Répartition des lésions selon le grade histopronostique SBR.....	127
Tableau 47: Récepteurs hormonaux retrouvés dans les différentes séries.....	128
Tableau 48: Expression de l'oncogène HER2 dans les différentes séries	129
Tableau 49: Indications d'une thérapeutique anti HER2	129
Tableau 50: Classification TNM dans différentes séries.	130



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
EMBROLOGIE	6
HISTOLOGIE	10
1. TISSU GLANDULAIRE	11
2. TISSU DE SOUTIEN.....	14
PHYSIOLOGIE	15
1. ACTION DES HORMONES STEROÏDIENNES	17
2. ACTION DES HORMONES HYPOPHYSAIRES	17
ANATOMIE	18
1 .ANATOMIE DESCRIPTIVE	19
a) Situation	19
b) Forme et dimensions.....	20
c) Configuration du sein.....	21
2. MOYENS DE FIXITE	22
3. RAPPORTS	23
3.1. Le plan cutané	23
3.2. Le plan profond	23
3.3. Les rapports vus par le chirurgien.....	24
4. VASCULARISATION.....	25
4.1 .Vascularisation artérielle	25
4.2. Vascularisation veineuse.....	27
4.3. Lymphatiques	28
4.3.1. Réseau lymphatique superficiel ou cutané	29
4.3.2. Réseau lymphatique glandulaire	30
a) Voies de drainage axillaire	30
b) Voies de drainage sus-claviculaire	32
c) Voie de drainage mammaire interne.....	33
4.4. Innervation	35
HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU SEIN	36
I. ETAPES INITIALES DE LA CANCEROGENESE.....	37
A. Stade initial	37
B. Stade d'invasion locale.....	39
C. Stade de dissémination métastatique.....	39
1. La voie lymphatique.....	39
2. La voie hématogène	40
3. La voie cavitaire	40
D. Modalités d'extension des cancers mammaires	40
1. Extension locorégionale	40

2. Évolution ganglionnaire	40
3. Évolution métastatique	41
ANATOMOPATHOLOGIE ET CLASSIFICATIONS	42
I. CLASSIFICATION HISTO-PATHOLOGIQUE (PTNM)	43
II. CONCORDANCE CLASSIFICATION TNM/STADE	47
III. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DU CANCER DU SEIN	48
A. Carcinomes.....	48
1. Carcinomes in situ	48
2. Carcinomes infiltrants	49
3. Maladie de Paget du mamelon	50
4. Autres tumeurs malignes du sein	50
IV. FACTEURS PRONOSTIQUES ANATOMOPATHOLOGIQUES.....	52
1. Taille tumorale	52
2. Envahissement des ganglions axillaires.....	52
3. Type histologique.....	52
4. Grade histologique	53
5. Index mitotique	54
6. Emboles vasculaires.....	54
7. Marges d'exérèse.....	54
8. Évaluation de la réponse histologique	54
V. FACTEURS IMMUNOHISTOCHEMIIQUES PREDICTIFS ET PRONOSTIQUES ...	55
1. Les récepteurs hormonaux	55
2. Oncoprotéine HER2.....	55
3. Index de prolifération Ki67.....	56
VI. CLASSIFICATION MOLECULAIRE.....	56
VII. CLASSIFICATION DE PEV (POUSSEE EVOLUTIF).....	58
ETUDE PRATIQUE	59
I- OBJECTIF	60
II- MATERIEL	60
1. Type de l'étude	60
2. Population d'étude	60
III- METHODE	61
1- Source des donnés	61
2- Saisie des données et analyse statistique	61
RESULTATS	63
A. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	64
1. Fréquence.....	64
2. Année de consultation.....	65
3. Age lors du diagnostic	66
4. Couverture sanitaire	67
5. Situation familiale.....	68

6. Mode e vie.....	68
7. Origine géographique	69
8. Antécédents et facteurs de risque	70
8.1. Antécédents familiaux.....	70
8.2. Antécédents personnels	70
B. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES	72
1. Délai de consultation.....	72
2. Circonstances de découverte.....	73
3. Sein atteint	74
4. Examen clinique.....	75
4.1. Signes fonctionnels	75
4.2. Atteintes cutanées et mamelonnaires	76
4.3. Siège	77
4.4. Taille.....	78
4.5. Fixité de la tumeur.....	78
4.6. Atteinte ganglionnaire	79
4.7. Poussée évolutive du cancer (PEV)	80
C. BILAN PARACLINIQUE.....	81
1. Mammographie	81
2. Echographie mammaire	82
3. Cytoponction.....	82
4. Marqueurs tumoraux	82
D. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	82
1. Type histologique.....	82
2. Grade histopronostique SBR.....	84
3. Caractéristiques anatomopathologiques	85
4. Atteinte ganglionnaire.....	86
5. Récepteurs hormonaux.....	87
6. Etude de l'oncogène HER2 /neu (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2)	88
7. Statut hormonal et statut Her2	89
E. BILAN D'EXTENSION-BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE	90
1. Bilan d'extension	90
2. Bilan pré-thérapeutique.....	91
E. CLASSIFICATION	91
1. Classification pTNM.....	91
2. Groupement par Stades	94
F. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	95
I. Traitement chirurgical	95
II. Traitement médical.....	96
1. Chimiothérapie	96
2. Radiothérapie	97

3. Hormonothérapie.....	97
4. Thérapie ciblée : Trastuzumab	97
5. Tolérance des différentes thérapeutiques	98
G. EVOLUTION-SUIVI	98
1. Examen dans le cadre de suivi	98
2. Performances Statuts (PS-OMS).....	99
3. Evolution.....	99
DISCUSSION	101
I. EPIDEMIOLOGIE.....	102
A. Fréquence	102
B. L'Age lors du diagnostic	103
C. facteurs de risque.....	105
1. Facteurs constitutionnels	105
a) Héritéité	105
b) Mutation BRCA1 et BRCA2.....	106
c) Le Syndrome de Klinefelter	107
2. Facteurs hormonaux	109
a) Gynécomastie	109
b) Obésité.....	109
c) Traitement chimique du cancer de la prostate.....	110
3. Facteurs de risque lié au mode de vie	111
a) Tabac	111
b) Alcool.....	112
4. Facteurs environnementaux.....	112
a) Traumatisme local	112
b) Professionnels.....	113
c) Exposition aux radiations ionisantes	113
5. Facteurs géographiques	114
II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	115
1. Délai de consultation.....	115
2. Circonstances de découverte.....	116
3. Localisation de la tumeur.....	116
4. Signes cutanés et mamelonnaires.....	117
5. Fixité	118
6. Taille	119
7. Atteinte ganglionnaire.....	119
III. BILAN PARACLINIQUE	120
1. Mammographie	120
2. Echographie	121
3. TDM et IRM	123
4. Biologie: le dosage du cancer antigène 15.....	123

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	123
1. Lésions bénignes	123
a) La gynécomastie.....	123
b) Les lipomes	124
c) L'abcès rétro-aréolaire	124
2. Lésions malignes.....	124
V. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	125
1. Moyens diagnostiques.....	125
a) Cytologie	125
b) Histologie.....	125
c) L'examen extemporané	126
2. Type histologique.....	126
3. Statut ganglionnaire	127
4. Grade histopronostique : SBR	127
5. Récepteurs hormonaux.....	128
6. Evaluation du statut HER2.....	128
VI. CLASSIFICATION TNM.....	130
VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	131
I. Traitement LOCOREGIONAL	131
1. Chirurgie.....	131
1.1. Historique.....	131
1.2. Différents traitements chirurgicaux	132
2. Chirurgie axillaire	134
2.1. Traitement radical : curage axillaire	134
2.2. Traitement conservateur : ganglion sentinelle	135
3. Radiothérapie	136
II. TRAITEMENT SYSTEMIQUE	138
1) Chimiothérapie.....	138
2) Hormonothérapie	139
PRONOSTIC, SURVIE	Erreur ! Signet non défini.
CONCLUSION.....	143
RÉSUMÉS.....	146
BIBLIOGRAPHIE.....	150



INTRODUCTION



Le cancer du sein chez l'homme est une affection rare et mal connue, représentant d'environ 1% de tous les cancers du sein et entre 0,2 et 1,5 % de tous les cancers chez l'homme.

Le diagnostic est en général fait à des stades plus avancés et touchant majoritairement des sujets âgés avec des comorbidités.

En raison de sa rareté la plupart des informations sur cette maladie ainsi que sa prise en charge thérapeutique ont été obtenues auprès des études de petits nombre de cas regroupant des populations hétérogènes ou par extrapolation d'essais sur le cancer du sein chez la femme.

Cependant, ces données ne peuvent être entièrement applicables aux hommes. Comme nous le verrons par la suite, bien que le cancer du sein chez les deux sexes partage certaines caractéristiques il existe des différences cliniques et histologiques et biologiques notables.

Notre travail concerne une série de 60 cas de cancers du sein masculins suivis dans le service d'oncologie Moulay Mohammed ben Abdellah de Rabat entre 2000 et 2017. Le but étant de faire une mise au point sur les différents aspects épidémiologiques, cliniques, histologique, thérapeutiques et évolutifs des cancers du sein chez l'homme et de mettre en évidence les différences et les similitudes du cancer du sein entre les deux sexes tout en soulevant la problématique du retard de diagnostic.



HISTORIQUE



La première description du cancer du sein chez l'homme remonte à 1307 chez un moine et fut faite par un chirurgien anglais, *John of Arderne* [1,2].

Au XVIème siècle, *Archeus Franciscus* (1493-1573) et *Ambroise Pard* (1510-1590) rapportent quelques observations. Quelques années plus tard, le père de la chirurgie allemande *Fabricius Hildanus*, réalise le premier cas documenté et détaillé de cette affection [3,4].

En 1854, *Velpeau* (1795-1867), qui était professeur de chirurgie à Paris, mentionne dans son livre *Traité des Maladies du Sein et de la Région Mammaire* l'existence de 10 cas de cancer du sein parmi 2000 maladies du sein chez l'homme [5].

Horteloup dans sa thèse publiée à Paris en 1872, rassemble 70 références sur les atteintes mammaires de toutes sortes chez l'homme [6].

Poirier, en 1883 réalise la première étude systémique du cancer su sein masculin, s'intéressant surtout à l'aspect anatomoclinique de cette affection [3].

À la fin du XIXe siècle, le cancer du sein chez l'homme était devenu, quoique rare, un sujet d'actualité. Les caractéristiques cliniques étaient généralement connues, mais la plupart des cas étaient très avancé pour que le traitement soit efficace et le pronostic était généralement mauvais.

En 1891, le chirurgien américain *Williams Halsted* s'attache également à mieux connaître cette maladie et propose l'ablation en bloc du sein et du muscle pectoral avec une exérèse élargie de la peau et un curage axillaire, intervention connue comme la « mastectomie de Halsted » [7].

En 1927, *Wainwright* , en publiant la première revue collective composé de 154 cas étudiés personnellement et 264 autres de la littérature , décrit les principales caractéristique de l'affection [3,4].

En 1932, le médecin et biologiste français *Antoine Lacassagne* en pratiquant des injections répétées de stéroïdes femelles, réussit à faire apparaître des tumeurs mammaires chez des souris mâles évoquant une possible hormonodépendance de cette affection [8,9]. Quoique, l'historique de la découverte de l'hormonothérapie remonte à 1896 par Sir George *Thomas Beatson* le premier à réaliser une castration [10].

En 1949, *Treves* a rapporté une série de 13 cas ayant reçus une orchidectomie comme traitement. Les effets de la surrénalectomie sur 7 cas de cancer du sein ont été signalés par *Huggins et Bergenstal* en 1952 [1].

Après la compréhension des mécanismes de dissémination par la théorie de la graine et du sol proposé par le Dr S. Paget en 1889 commence à se développer d'autres types de thérapeutiques comme la chimiothérapie et la radiothérapie pour compléter l'action de la chirurgie [11].



EMBRYOLOGIE



La glande mammaire est d'origine ectodermique, excepté son stroma et ses vaisseaux qui dérivent du mésenchyme.

Au cours de la 4^{ème} semaine, l'épaississement de l'ectoderme forme la ligne lactée primitive ou crête linéaire qui s'étend verticalement du creux axillaire à la région inguinale de façon bilatérale [12,13].

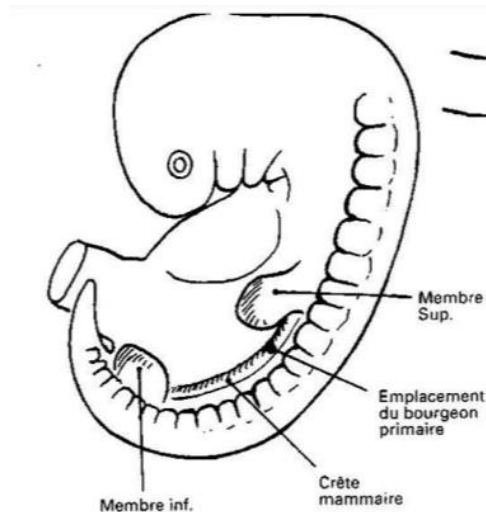


Figure 1: représentation schématique d'un embryon humain en 4^{ème} semaine (Vue latérale).

Au cours de la 5^{ème} semaine, Les crêtes mammaires involuent rapidement, à l'exception de deux celles situées dans la région pectorale permettant la formation du bourgeon mammaire primitif dont dérive le sein [14].

Exceptionnellement, d'autres bourgeons peuvent se développer tout au long de ces crêtes aboutissant à la formation de glande mammaire surnuméraires. Ils peuvent exister sur tout le trajet de la ligne mamelonnaire, mais le plus souvent dans la région axillaire [15,16].

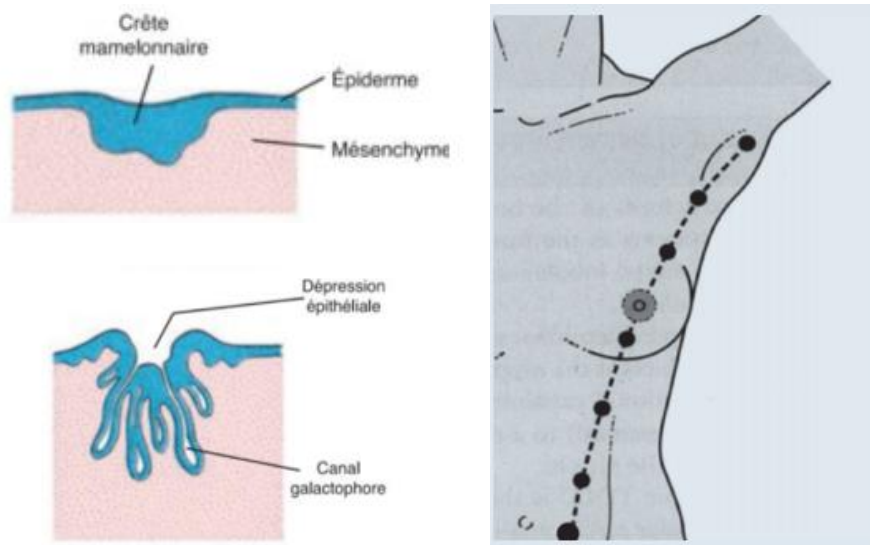


Figure 2: Coupes de glande mammaire au 3^e et 8^e mois du développement : à gauche. Siège des mamelons surnuméraires (la ligne représente la ligne mamelonnaire) : à droite.

Au cours de la 10^e semaine, chaque bourgeon mammaire primaire présente en surface et à son sommet, une dépression, la fossette mammaire, ébauche de l'aréole [12].

Vers le 5^e mois, la prolifération des cellules ectodermiques se poursuit en profondeur dans le mésoderme sous-jacent en 15 à 20 prolongements cylindriques pleins, lesquels se dilatent à leur extrémité [15].

Au 7^e mois, une lumière se creuse dans ces prolongements et forme le cordon mammaire primaire qui constitue l'ébauche de tout le système galactophorique. En profondeur, les canaux se différencient en unités glandulaires [15].

Au cours du 8^e mois, les conduits lactifères, poursuivant leur croissance, atteignent le tissu sous cutané qui est dissocié en deux plans, superficiel ou pré-mammaire, et profond ou rétromammaire [12].

A la naissance, les canaux galactophoriques ne débouchent pas sur les lobules et sont donc sans système sécrétoire.

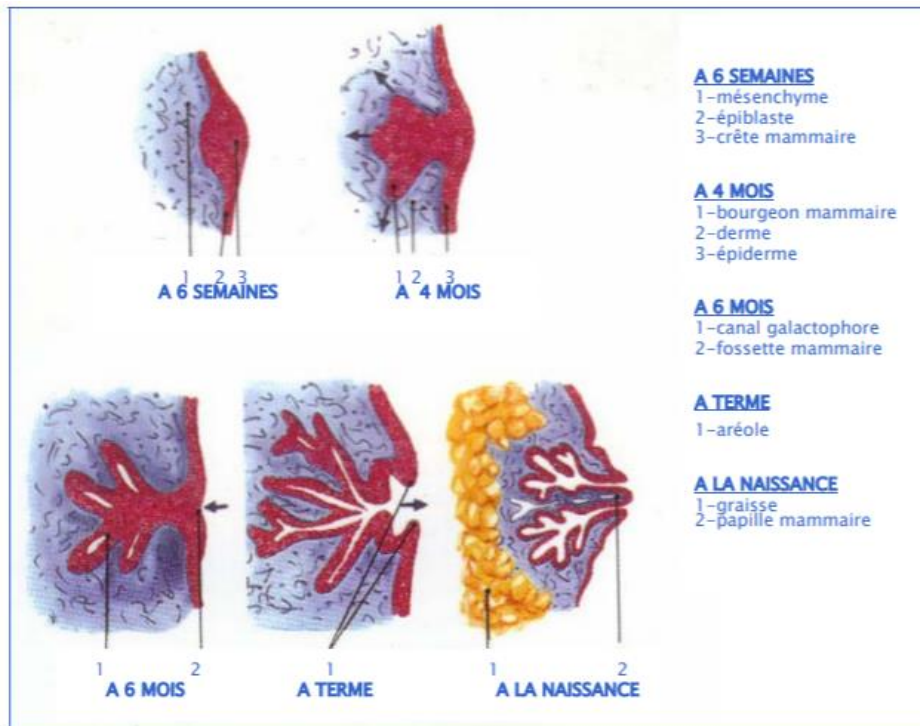


Figure 3: organogenèse du sein (coupe transversale).

Cependant, on peut observer une crise génitale avec tuméfaction et parfois écoulement de liquide. Cette congestion est due à l'interruption des connexions fœto-maternels (suppression brutale des œstrogènes maternels), mais très rapidement régressifs [3].

Durant le période pré-pubertaire, la glande reste au repos.

A la puberté, alors que la glande mammaire féminine croit rapidement grâce à l'imprégnation oestrogénique et progestéronique, la glande mammaire masculine reste atrophique, insuffisamment stimulée par les mêmes hormones et inhibée par les androgènes.

De la puberté à la sénescence, se produit une involution totale.



HISTOLOGIE [17, 18, 19]



1. TISSU GLANDULAIRE

Le sein est une glande tubulo-alvéolaire constitué de 15 à 25 unités glandulaires appelées lobes mammaires.

Les lobes sont eux même divisés en lobules, chaque lobule étant constitué de tubulo-alvéoles correspondant à la partie sécrétrice de la glande.

Chaque lobe est drainé par un **canal excréteur** : canal galactophore (ou conduit lactifère) qui converge vers le mamelon et juste avant de s'ouvrir à la surface, forme une dilatation appelée sinus lactifère.

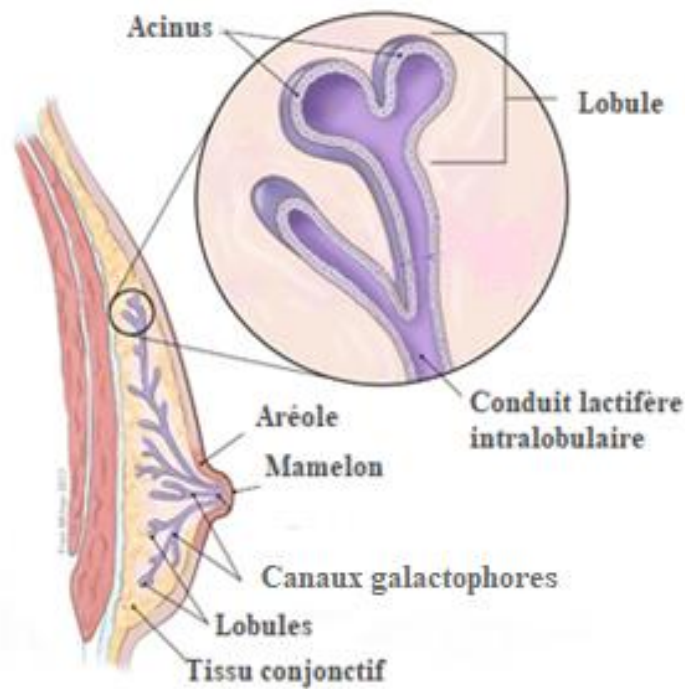


Figure 4: représentation schématique d'un lobe mammaire.

Les canaux galactophoriques se divisent progressivement, du revêtement cutané jusqu'à la profondeur du sein, pour constituer des canaux de moyen et petit calibre et aboutir à l'unité terminale ducto-lobulaire (UTDL).

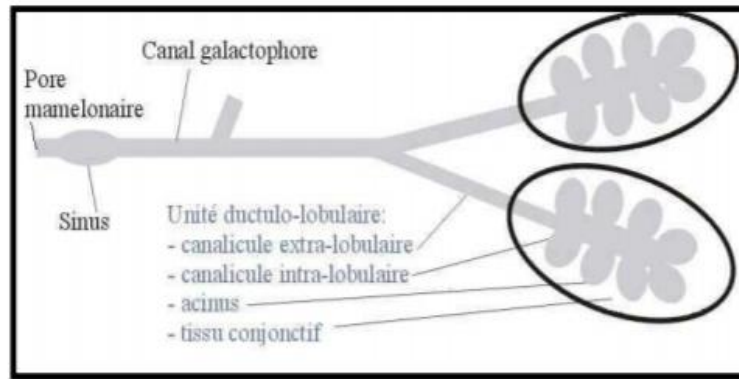


Figure 5: représentation schématique d'une unité terminale ducto-lobulaire (UTDL)

L'UTDL comporte des canaux extra- et intralobulaires qui se terminent par les acini.

Chaque acinus est bordé, comme le canal galactophore, par une membrane basale sur laquelle reposent des cellules myoépithéliales et des cellules épithéliales, appelées encore « luminales » car elles sont au contact de la lumière des acini. Les cellules luminales peuvent se transformer et donner naissance à des adénocarcinomes mammaires. Tant que les cellules malignes restent à l'intérieur des acini et de l'arbre galactophorique, il s'agit d'adénocarcinomes in situ qui sont des pré-cancers. À partir du moment où les cellules adénocarcinomeuses franchissent la membrane basale et infiltrent le stroma mammaire, il s'agit d'adénocarcinomes infiltrants, ces derniers représentent le cancer du sein.

Le tissu conjonctif ou de soutien qui entoure les acini s'appelle tissu palléal. Il est plus cellulaire et sensible aux stimuli hormonaux et contient des fibres musculaires lisses au niveau du mamelon.

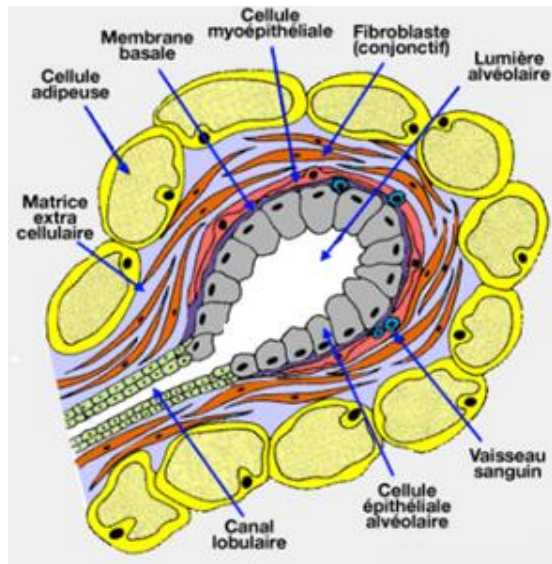


Figure 6: représentation schématique d'un acinus mammaire (alvéole).

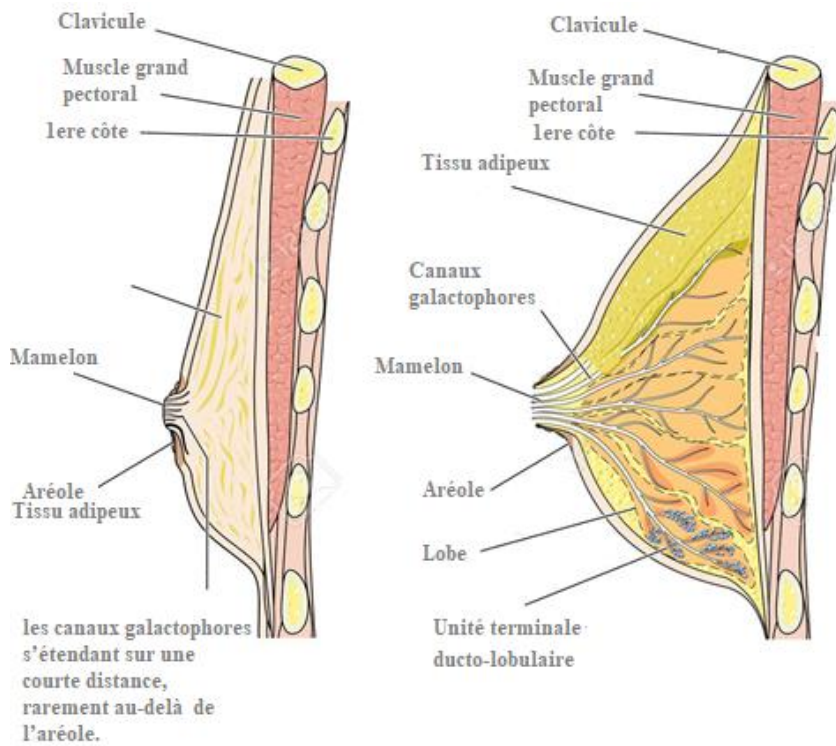


Figure 7: Coupe transversale du tissu mammaire masculin et féminin [20].

2. TISSU DE SOUTIEN

Les canaux et lobules mammaires sont entourés par un tissu de soutien associant des vaisseaux sanguins et lymphatiques et quelques nerfs, de la graisse et un tissu fibreux qui enveloppent les structures glandulaires leur assurant protection et soutien.

A la partie profonde, la glande mammaire est séparée du muscle pectoral par une lame fibreuse qui correspond au feuillet profond du fascia superficialis.

La graisse prédomine à la partie superficielle de la glande où elle se constitue avec celle du tissu sous cutané sans véritable séparation anatomique ou histologique.



PHYSIOLOGIE [2, 21, 22, 23]



Les principales hormones qui contribuent au développement morphologique de la glande mammaire et à l'expression de ses fonctions sécrétrices sont nombreuses :

- *Stéroïdiennes* : œstradiol, progestérone, androgènes, cortisol.
- *Peptidiques* : prolactine, hormone de croissance, insuline.

Elles agissent sur les cellules cibles par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques.

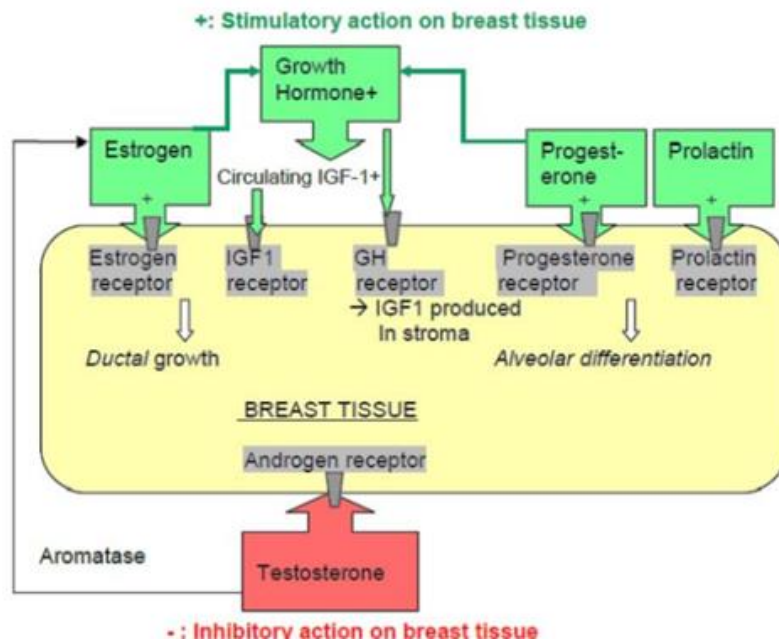


Figure 8: Hormones affectant la croissance et la différenciation du tissu mammaire [24].

Chez l'homme, Le sein est une glande atrophique dans laquelle il n'existe à l'état normal, aucune formation acineuse histologiquement constituée, hormis quelques canaux galactophores courts et étroits.

Elle n'est pas soumise à l'influence cyclique post-pubertaire des estrogènes et de la progestérone, qui responsable chez la femme de la croissance mammaire. De plus, le rôle de la testostérone dans l'inhibition du développement du système glandulaire mammaire.

1. ACTION DES HORMONES STEROÏDIENNES

- *Les œstrogènes* agissent directement sur les canaux excréteurs de la glande mammaire. Sa production chez l'homme résulte essentiellement de la conversion périphérique à partir des androgènes grâce à l'enzyme aromatasé retrouvée en particulier dans le tissu adipeux. et, dans une moindre mesure (15%), d'une production d'œstradiol directement par les testicules. 3

- *La Progestérone* est l'hormone qui vient compléter l'action des œstrogènes, Elle entraîne une prolifération alvéolo-acineuse, son action complète celle des œstrogènes pour qu'elle limite la croissance des canaux galactophoriques. Elle permet le développement des acini.

- *Les androgènes*, la testostérone hormone mâle sécrétée par le testicule est l'androgène majeur qui exerce une action quasi ubiquitaire dans l'organisme de l'homme. Cette action se fait directement ou par l'intermédiaire de sa bioconversion en un androgène plus puissant, la dihydrotestostérone (DHT) ou en un œstrogène puissant, l'œstradiol (E2). Le maintien d'un niveau approprié d'androgène s'impose une production qui équilibre l'épuration métabolique et l'excrétion. 5

2. ACTION DES HORMONES HYPOPHYSAIRES

Bien que les œstrogènes et les progestatifs soient essentiels à la croissance mammaire, ils sont inefficaces en l'absence d'hormones hypophysaires antérieures. 4

- *La prolactine* est une autre hormone hypophysaire antérieure qui fait partie intégrante du développement du sein. elle induit une lactogénèse au niveau des acini. elle est sécrétée par les cellules éosinophiles du lobe antérieur de l'hypophyse, sa régulation est assurée par un facteur hypothalamique inhibiteur, le PIF (prolactin inhibitor factor).

Les autres facteurs (l'hormone de croissance, EGF, insuline, IGF-1, les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes) interviennent en synergie avec les précédents.



ANATOMIE [11, 25, 26]



1 .ANATOMIE DESCRIPTIVE

a) Situation

Le sein est un organe pair situé à la partie antéropostérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 3ème et la 7ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale.

Il est divisé en 4 quadrants par 2 droites perpendiculaires passant par le mamelon (QSE, QSI, QIE, QII), ceci ne correspond à aucune réalité anatomique, c'est une convention de « repérage ».

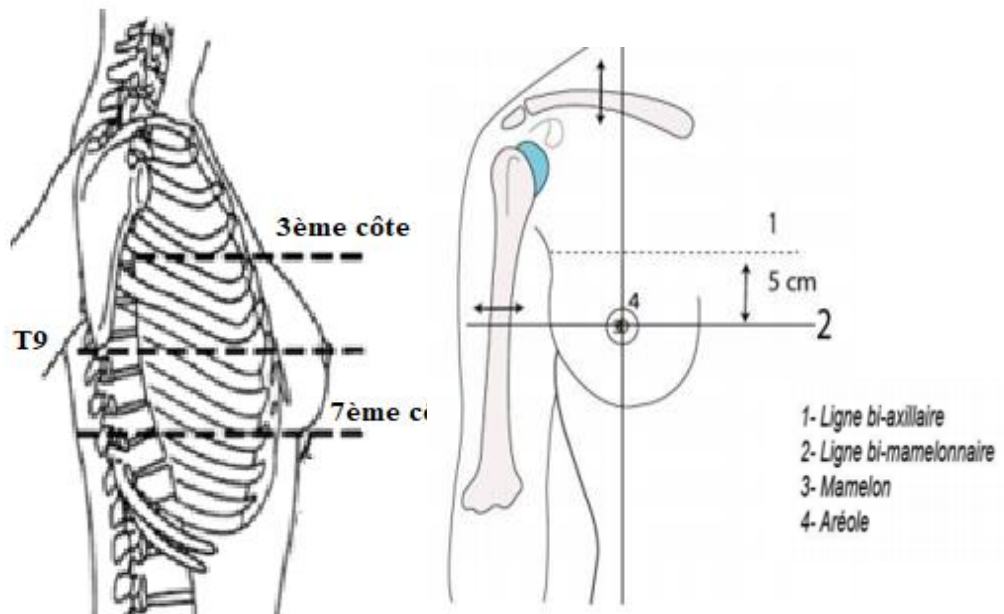


Figure 9: Image montrant la situation et les quadrants du sein.

b)Forme et dimensions

La glande mammaire chez l'homme est un organe atrophique qui ne mesure, à l'état adulte, que 20 à 25 mm de diamètre sur 3 à 4 mm d'épaisseur.

Les structures fondamentales sont les mêmes que celles de la femme mais avec des dimensions plus restreinte.

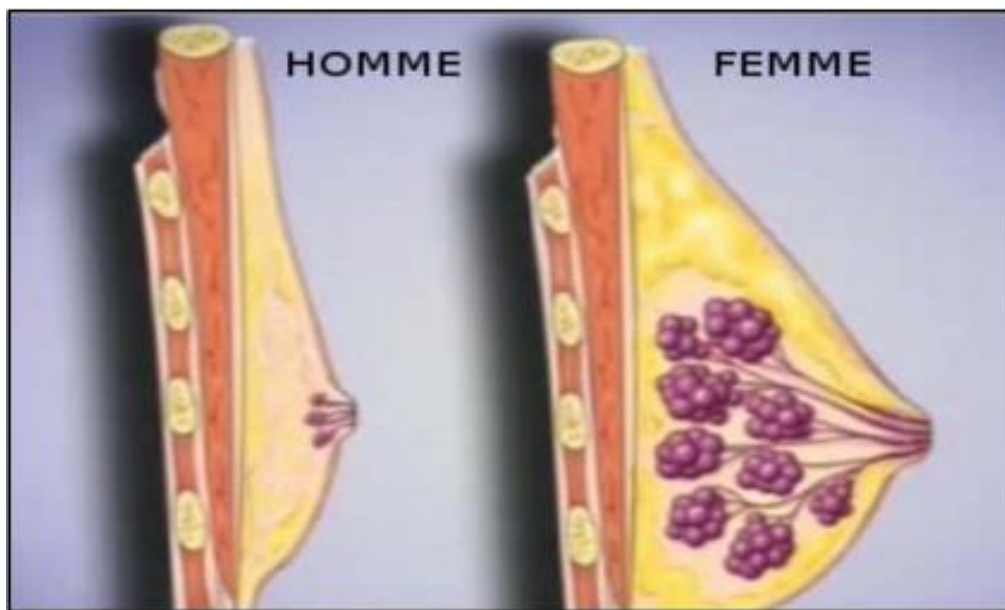


Figure 10: Image montrant l'aspect anatomique du sein masculin et féminin.

c) Configuration du sein

– Configuration externe : le plan cutané

Constitué par trois zones ; le mamelon ou papille mammaire, l'aréole et la peau péri-aréolaire.

- *Le mamelon* est cylindrique, implanté au centre de l'aréole, à son sommet s'abouchent des conduits lactifères. il a un diamètre de 3 à 5mm.

- *L'aréole* est une surface cutanée circulaire de 15 à 25mm de diamètre .son aspect est rendu irrégulier par la présence de glande sébacées et les tubercules de Morgani. Sa peau pigmentée et fine, plus au moins recouverte de poils, adhère au plan sous-jacent et est doublé à sa face profonde, d'une couche de fibres musculaire lisses (muscle sous-aréolaire).

- *La peau péri-aréolaire* : elle est mince, lisse, souple et revêtue d'un système pileux.

Le mamelon et l'aréole forment une unité, *la plaque aréolo-mamelonnaire*.

– Configuration interne

Une coupe sagittale passant par le mamelon permet d'observer de la superficie à la profondeur : l'enveloppe cutanée, le corps mammaire et la couche cellulo-adipeuse dite rétro mammaire.

- *La glande mammaire* : Petite et plane, elle est enveloppée par le tissu cellulo-adipeux, réparti en deux lames :

- La lame antérieure, pré mammaire , est absente au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire ,la peau reposant directement sur la glande . Ailleurs elle est fine et cloisonnée par les ligaments de COOPER qui relie la peau à la glande en formant les crêtes de Ducret.

- La lame postérieure, rétro mammaire sépare la glande de l'aponévrose du

grand pectoral.

▪ *Le tissu conjonctivo-adipeux* est développé de manière plus ou moins dense autour d'un tissu glandulaire comprenant des galactophores et des vestiges d'acini.

Chez l'homme la glande mammaire se compose surtout de tissu fibreux, de peu d'acini, de beaucoup de conduits galactophores.

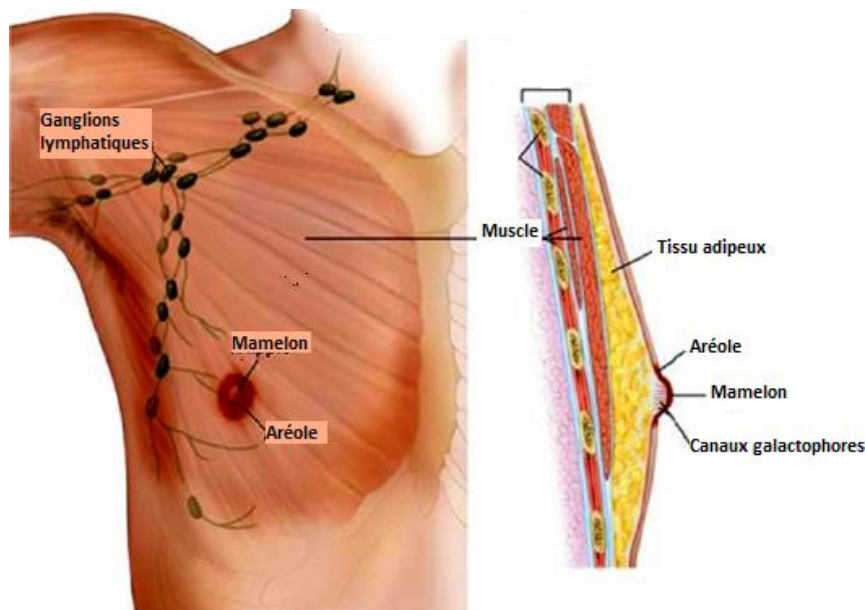


Figure 11: Les composants du sein masculin : à gauche : illustration superficielle, à droite : coupe sagittale [27].

2. MOYENS DE FIXE

Les moyens de fixation du sein sont peu développés. Aucun muscle n'existe à cet effet. Les moyens sont les attaches cutanées au niveau de la plaque aréolo mamelonnaire, le sillon sous-mamelonnaire et les travées conjonctives (les ligaments de Cooper).

3. RAPPORTS :

La glande mammaire repose sur le plan musculo-fascial thoracique qui est séparé du fascia rétromammaire par une couche de tissus cellulo-adipeux.

3.1. Le plan cutané :

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

3.2. Le plan profond :

- *Le fascia rétromammaire* : bien individualisable, repose sur l'aponévrose du muscle grand pectoral. L'espace entre ces deux feuillets est un plan de clivage utile au chirurgical, car avasculaire.

- *Le tissu cellulo-adipeux rétromammaire* : ou bourse séreuse rétro-mammaire de Chassaignac, permet le glissement normal de la glande sur les plans musculaires sous-jacents, ce glissement disparaît en cas d'envahissement des plans musculaires au cours des cancers du sein.

- *Le plan musculaire superficiel* : principalement constitué par le muscle grand pectoral.

- *Le plan musculaire profond* : constitué par les muscles sub-clavier et petit pectoral, entourés par le fascia clavi-pectoro-axillaire.

- *Le plan squelettique* : le sein répond aux faces antérieures du 3ème, 4ème, 5ème et 6ème côtes et des espaces intercostaux correspondants [5].

3.3. Les rapports vus par le chirurgien

En résumé, les éléments musculo-vasculo-nerveux que repère le chirurgien sont :

- **La limite supérieure** : la veine axillaire
- **La limite interne** : la paroi : faite du muscle grand dentelé, et le nerf de Charles Bell, avec l'artère et la veine thoracique latérale.
- **La limite externe** : le bord antérieur du muscle grand dorsal et son pédicule, avec le nerf thoraco-dorsal, et l'artère et la veine sub-scapulaire.
- **La limite inférieure** : la pointe de la pyramide, a la réunion des nerfs grands dentelés et dorsal.

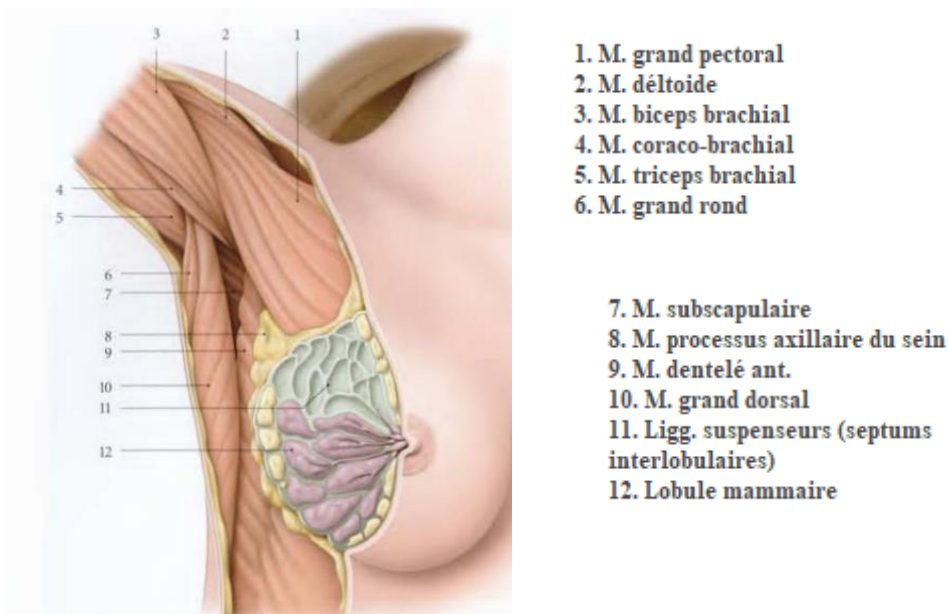


Figure 12: Schéma résumant les principaux rapports du sein.

4. VASCULARISATION

4.1 .Vascularisation artérielle

Elle provient de trois groupes vasculaires :

- *L'artère mammaire interne ou thoracique interne*, branche de la sous-clavière, est l'artère principale de la glande. elle a un cheminement intra-thoracique. elle donne deux ou trois rameaux qui, après avoir perforé les muscles intercostaux et grand pectoral, se portent vers la partie supéro-interne du sein.
- *l'artère mammaire externe ou thoracique inférieure* naît de l'artère axillaire. Elle irrigue la partie externe et inférieure de la glande.
- *les 2^e, 3^e et 4^e artères intercostales* fournissent quelques rameaux perforants courts qui abordent la glande par sa face postérieure.

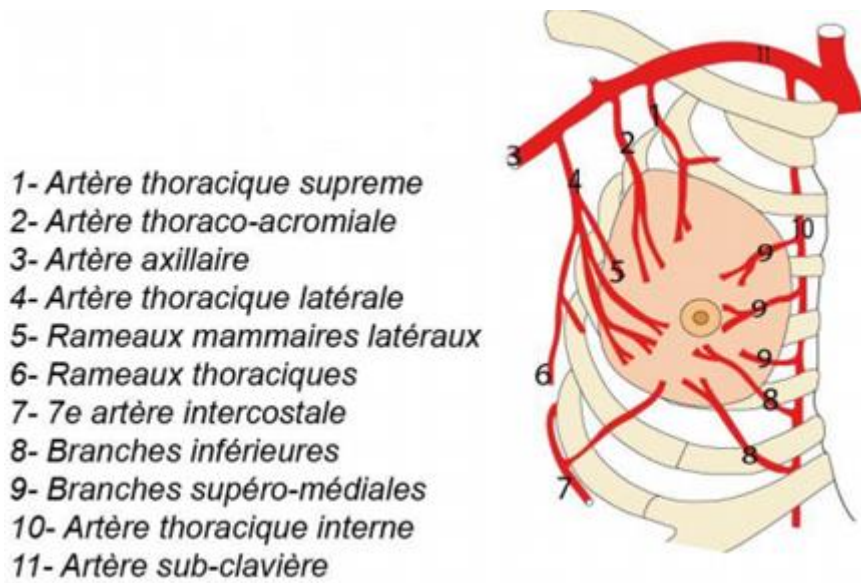


Figure 13: représentation du réseau dermique et pré-glandulaire.

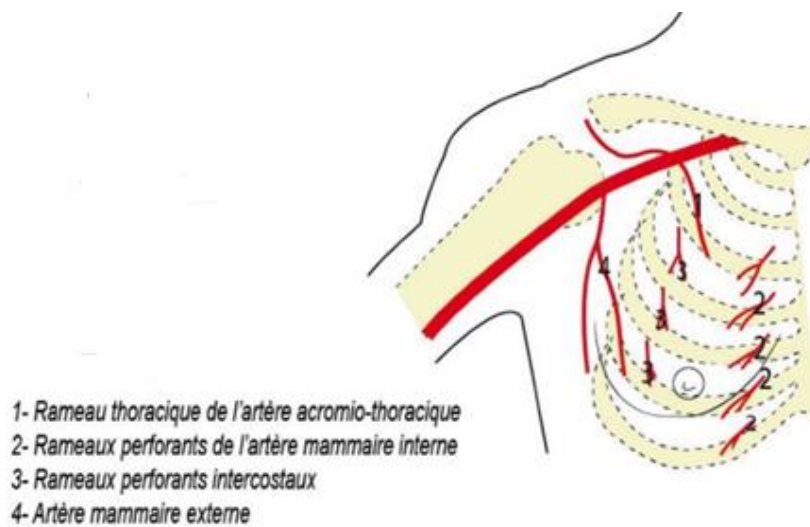


Figure 14: les artères de la glande mammaire.

4.2. Vascularisation veineuse

- *Les veines sous-cutanées* : forment un cercle périaréolaire, il est quasi constant. Elles se drainent vers les veines jugulaire externe, céphalique et sous cutanée de l'abdomen.

- *Le réseau veineux profond* : Anastomosé au précédent, il est situé dans les septums interlobulaires et interlobaires et présente trois voies de drainage :

- a) Le drainage latéral s'effectue par les veines thoraciques latérales dans la veine axillaire, qui côtoie le bord médial de l'artère axillaire.

- b) Le drainage médial aboutit aux veines thoraciques internes.

- c) Le drainage postérieur s'effectue par les veines intercostales dans la veine azygos à droite, et azygos accessoire à gauche.

Au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire, se trouve *le plexus péri-aréolaire* volumineux et diffus et le plexus péri-mamelonnaire plus fin et plus superficiel, se drainant dans le premier et en profondeur. Deux réseaux vont ainsi se constituer :

- un courant superficiel se forme à partir des grosses veines superficielles issues du plexus péri-aréolaire donnant un lacis de direction excentrique à larges mailles, le réseau de HALLER. ce dernier se termine dans le système veineux de la paroi thoraco-abdominale.

- un courant profond qui se draine vers la superficie (par l'intermédiaire de veines cheminant le long des ligaments de COOPER), vers les veines axillaires mammaires externes et vers la profondeur dans les veines intercostales.

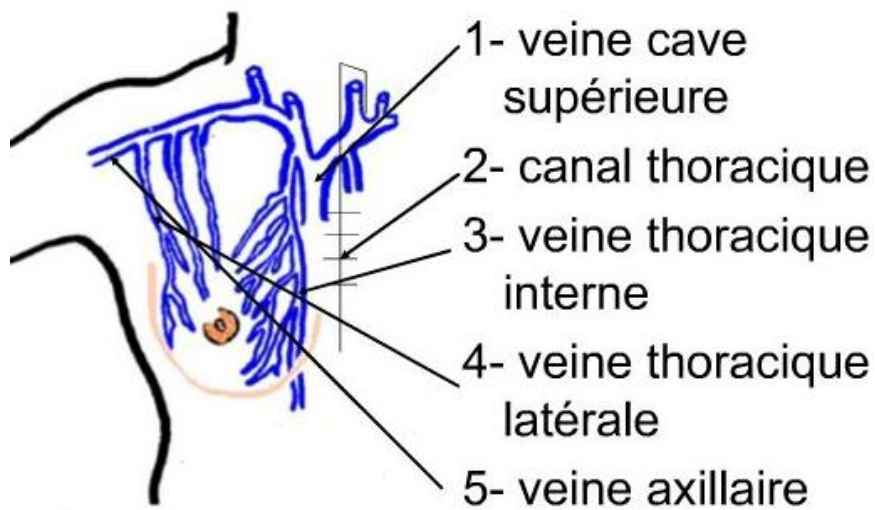


Figure 15: Schémas du réseau veineux du sein.

4.3. Lymphatiques [28]

L'anatomie descriptive des lymphatiques de la glande mammaire est importante aussi bien pour l'appréhension des complications chirurgicales (séromes et lymphorrhées) que pour la compréhension de l'histoire naturelle des atteintes carcinologiques du sein.

Le drainage lymphatique de la glande mammaire se fait par deux plexus anastomosés. Le premier, superficiel : le plexus lymphatique superficiel drainant la peau de la région mammaire, Le second, profond drainant la glande mammaire à proprement parler.

4.3.1. Réseau lymphatique superficiel ou cutané

Les lymphatiques cutanés issus de la région mammaire forment un réseau dense au niveau de l'aréole et du mamelon : le réseau aréolaire superficiel. De ce réseau aréolaire, partent en profondeur de petits canaux qui se jettent dans un plexus sous-dermique : le plexus sous-aréolaire de Sappey (Fig16). Celui-ci reçoit une grande partie des lymphatiques de la glande mammaire et constitue le centre anastomotique principal entre le réseau glandulaire et le réseau cutané. En dehors de l'aréole, ce plexus sous-aréolaire devient de moins en moins dense pour former le plexus circumaréolaire.

Il existe une communication sur la ligne médiane des réseaux lymphatiques cutanés des deux régions mammaires. Le réseau cutané superficiel se draine essentiellement dans les lymphonœuds axillaires.

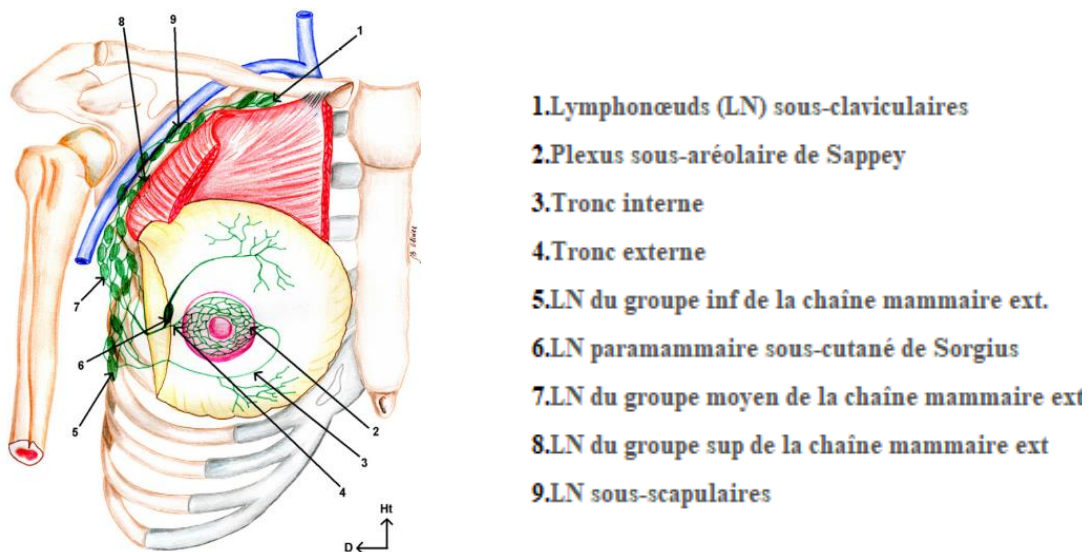


Figure 16: Schéma représentatif des voies de drainage axillaire principal.

4.3.2. Réseau lymphatique glandulaire

Les lymphatiques glandulaires naissent au niveau des lobules glandulaires par de vastes sacs périlobulaires.

De ces sacs partent deux types de collecteurs : les uns gagnent le plexus sous-aréolaire de Sappey puis gagnent les lymphonœuds axillaires : Ils forment la voie de drainage principale de la glande mammaire. Les autres, émergent au niveau de la périphérie de la glande : ils forment plusieurs voies accessoires.

a) Voies de drainage axillaire

La voie de drainage axillaire est la plus importante drainant environ 97 % de la lymphe mammaire.

Les lymphatiques d'origine glandulaire se drainant dans les ganglions axillaires suivent une voie principale, et d'autres accessoires.

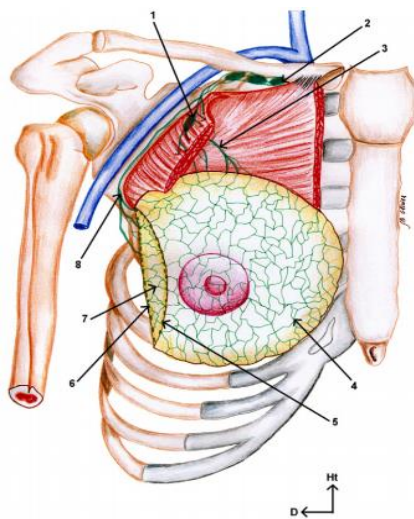
- *Voie de drainage axillaire principale* : naît de deux troncs (interne et externe) partant de la périphérie du plexus sous-aréolaire de Sappey .Ces ganglions constituent le groupe supérieur de la chaîne mammaire externe.

- *Voies axillaires accessoires* : comporte trois voies

- La voie transpectorale : les collecteurs lymphatiques supérieurs de cette voie, retrouvés dans 4 % des cas, traversent le muscle grand pectoral accompagné des branches de l'artère thoracoacromiale, et se rendent aux ganglions sous-claviculaires.
- la voie rétropectorale constituée par un ou deux collecteurs qui contournent le bord inférieur du muscle grand pectoral et montent directement vers les ganglions sous-claviculaires en passant soit en avant, soit en arrière du muscle petit pectoral.

À partir de ces deux voies, on peut rencontrer des ganglions interpectoraux dits de Rotter ;

– un plexus profond ou rétromammaire (Fig. 17) drainant préférentiellement la partie profonde de la glande.



1. LN intercalaire rétropectoral de Grossmann
2. LN sous-claviculaire
3. Voie lymphatique accessoire transpectorale
- 4 et 6. Plexus rétromammaire
5. Réseau lymphatique superficiel
7. Anastomoses lymphatiques entre les réseaux profonds et superficiels
8. Voie lymphatique accessoire (rétropectorale).

Figure 17: schéma représentatif des voies de drainage axillaire accessoires.

b) Voies de drainage sus-claviculaire

Rarement, un tronc lymphatique naît de la partie supéro-interne de la glande, monte en arrière des muscles pectoraux ou entre ces deux muscles avant de s'engager sous la clavicule pour se drainer dans des ganglions susclaviculaires (Fig. 18). Cette disposition, bien que rare, explique les atteintes métastatiques susclaviculaires directes au cours de l'évolution d'un carcinome mammaire, sans atteinte des ganglions axillaires (3 % des cas).

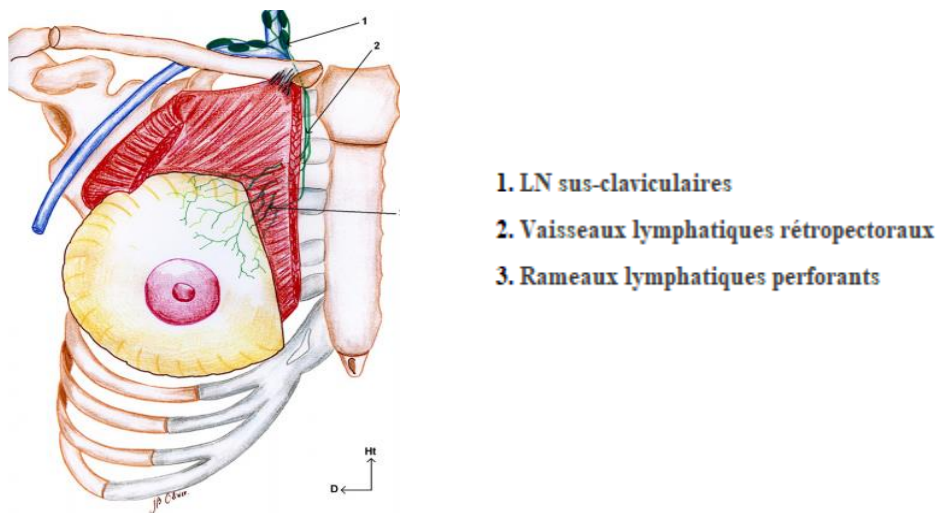
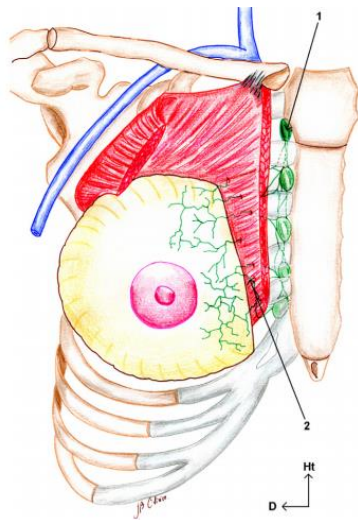


Figure 18: Schéma montrant les voies de drainage sus-claviculaire rétromammaire.

c) Voie de drainage mammaire interne

Les collecteurs de cette voie naissent de l'extrémité interne de la partie interne de la glande puis traversent l'extrémité interne des espaces intercostaux pour finir dans les ganglions entourant les vaisseaux mammaires internes .ils sont donc intrathoracique.



1. LN parasternaux
2. Rameaux lymphatiques perforants

Figure 19: Voie de drainage lymphatique mammaire interne

Sur le plan chirurgical, il est classique de distinguer en trois niveaux dits de Berg, dans le creux axillaire en fonction de la topographie des ganglions par rapport au muscle petit pectoral. .

Les 2e et 3e niveaux de Berg constituent une voie de drainage accessoire pour le sein, mais principale pour le membre supérieur; leur respect, s'il est possible, limite les risques de lymphœdème du membre supérieur.

La partie médiale de la glande mammaire se draine vers les lymphocentres parasternaux, le long des vaisseaux thoraciques internes. Il existe enfin un drainage lymphatique postérieur dans les collecteurs rétromammaires.

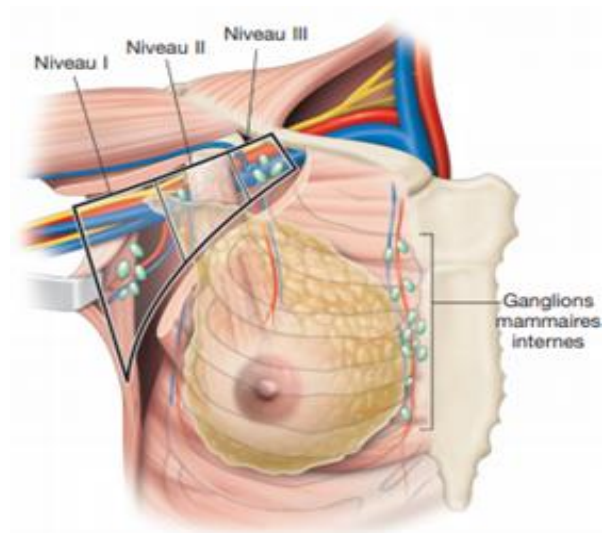


Figure 20: Schéma montrant les trois niveaux du curage mammaire externe (étages ganglionnaires de Berg) et les ganglions mammaires internes (chaîne par- sternale).

4.4. Innervation

L'innervation sensitive du sein provient de deux réseaux principaux, qui sont les rameaux perforants cutanés latéraux et antérieurs des 2^e, 3^e, 4^e, 5^e et 6^e nerfs intercostaux. Les branches inférieures du plexus cervical superficiel participent également à l'innervation de la partie haute du sein. La glande elle-même est beaucoup moins innervée.

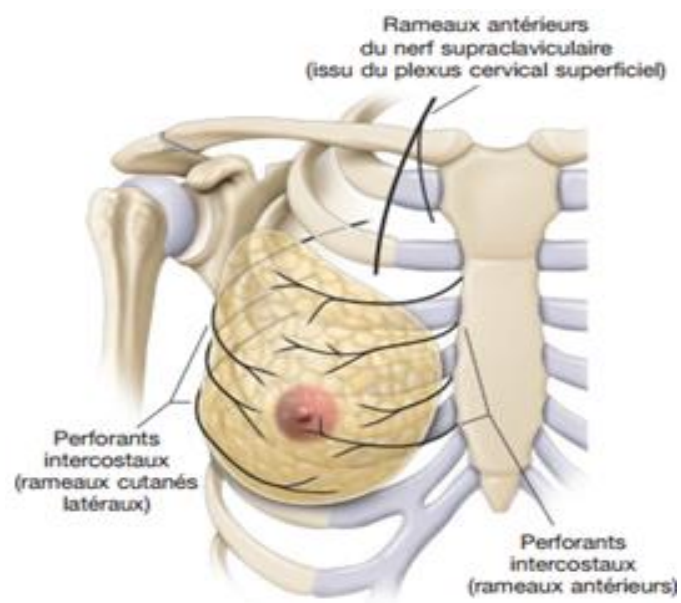


Figure 21: Schéma représentant l'innervation du sein.



HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU SEIN [29, 30]



L'histoire naturelle du cancer du sein a pour objectif de reconstituer les facteurs qui président à sa naissance et les différentes étapes de son évolution. L'évènement le plus important est la survenue de métastases qui signe la dissémination à distance et compromet gravement le pronostic vital.

I. ETAPES INITIALES DE LA CANCEROGENESE

La cancérogenèse est l'ensemble de phénomènes transformant une cellule normale en cellule cancéreuse, la formation d'un cancer étant elle-même l'aboutissement d'événements résultant de la prolifération incontrôlée de cellules malignes sous l'effet cumulatif de multiples modifications génétiques.

Dépister l'état précancéreux et reconnaître un cancer à un stade très précoce permet de proposer aux patients des traitements conservateurs et efficaces.

L'histoire naturelle des cancers comprend :

- Un stade initial
- Un stade d'invasion locale
- Un stade de généralisation : survenue de métastases

A. Stade initial

Initialement le processus cancéreux débute par une lésion génétique d'une ou plusieurs cellules et par une expansion clonale d'une cellule lésée.

Les cellules cancéreuses ultérieures dérivent d'un même clone : elles sont *monoclonales*. La monoclonalité est un élément diagnostique en faveur de la nature cancéreuse d'une prolifération cellulaire.

D'autres lésions génétiques surviennent puis apparaissent les premières lésions reconnaissables à l'examen microscopique. Elles forment un ensemble lésionnel complexe généralement appelé *dysplasie*.

Différentes terminologies sont employées pour qualifier les différents grades de dysplasie :

- Dysplasie légère, modérée et sévère
- Néoplasie intra-épithéliale (NIE) de degrés I, II et III
- Dysplasie de bas grade et de haut grade.

Le grade de la dysplasie a pour but d'évaluer le pronostic et guider l'attitude thérapeutique. Au niveau des épithéliums, séparés du tissu conjonctif par une membrane basale bien distincte, il est possible de décrire un stade de cancer in situ (*carcinome in situ*) :

Le dépistage des carcinomes *in situ* est très important pour le pronostic, car à ce stade aucune métastase ne s'est constituée. Le traitement peut être local et curatif.

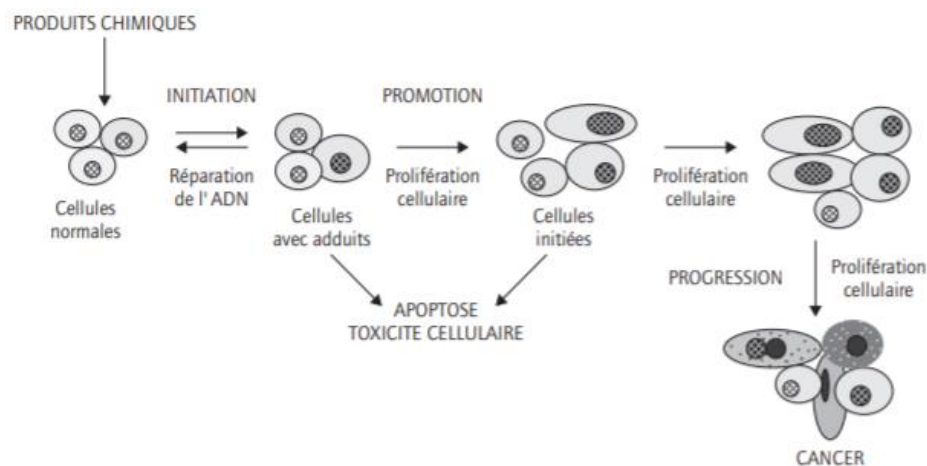


Figure 22: les différentes étapes de la cancérogenèse [31].

B. Stade d'invasion locale

Au niveau des épithéliums, la première étape est le *franchissement de la membrane basale*, puis les cellules tumorales envahissent le tissu conjonctif.

La mobilité des cellules cancéreuses, la destruction des structures préexistantes par protéases d'origine tumorale sont responsables des caractères habituels des cancers : mauvaise limitation, adhérences.

L'extension locale conditionne en grande partie la possibilité de pratiquer une résection chirurgicale de la tumeur. *La résécabilité* est souvent un facteur pronostic majeur pour les cancers.

C. Stade de dissémination métastatique

Les métastases sont des foyers secondaires situés à distance d'un foyer primitif, et dont la croissance est autonome, indépendante de celle de la tumeur primitive.

Deux types de métastases sont décrits :

- Les métastases ganglionnaires lymphatiques régionales
- Les métastases à distance viscérales ou ganglionnaire lymphatiques.

Trois voies de métastases sont décrites :

- La voie lymphatique
- La voie sanguine
- La voie cavitaire (plèvre, cavité péritonéale, canal lombaire).

1. La voie lymphatique

C'est la voie la plus fréquente de dissémination des carcinomes mais peut se rencontrer également au cours des sarcomes.

Le premier relais ganglionnaire du drainage lymphatique est appelé ganglion sentinelle. Dans certaines tumeurs ce ganglion est prélevé pour étude anatomopathologique, puis à ne faire de curage ganglionnaire que si celui-ci est envahi par la tumeur.

2. La voie hématogène

Les cellules cancéreuses pénètrent les capillaires sanguins soit après passage par la voie lymphatique soit directement.

3. La voie cavitaire

La tumeur envahit le feuillet bordant la cavité, puis se rompt dans celle-ci. Les éléments tumoraux, en règle associés à un épanchement liquidien à type d'exsudat, souvent hémorragique, s'implantent à distance.

D. Modalités d'extension des cancers mammaires

1. Extension locorégionale :

La tumeur mammaire envahit en superficiel les plans cutanés et en profondeur le plan musculaire, avec extension aux chaînes ganglionnaires homolatérales.

2. Évolution ganglionnaire

Le cancer du sein est très lymphophile. L'extension ganglionnaire se fait :

- Vers la chaîne axillaire : principal relais lymphatique :
 - Le relais inférieur de la chaîne axillaire est toujours le premier envahi.
 - La fréquence d'envahissement ganglionnaire augmente avec la taille de la tumeur.
 - Plus le nombre de ganglions envahis est important, plus le pronostic est mauvais.

- Vers la chaîne mammaire interne : dans 20 à 25% des cas. - Risque plus important si la tumeur est centrale ou interne.

- Vers la chaîne sus-claviculaire : de mauvais pronostic. Elle est le plus souvent précédée d'une atteinte de la chaîne axillaire et/ou mammaire interne.

Classification anatomo-chirurgicale de Berg

Les étages de Berg définissent les différents lymphocentres constitués par les lymphatiques axillaires.

- L'étage I de Berg comporte les ganglions situés en dehors du bord du muscle petit pectoral
- L'étage II de Berg est formé des ganglions situés en arrière du muscle petit pectoral
- L'étage III de Berg est représenté par les ganglions situés en dedans du bord interne du muscle petit pectoral

En théorie, la diffusion des métastases se fait dans l'ordre de ces différents étages sans sauter de relais comme le montre l'étude de Kapteijn et al en 1998. Dans moins de 4% des cas, on peut avoir des « skip » métastases, le drainage se faisant directement au niveau de l'étage II ou III de Berg sans passer par l'étage I. Le drainage lymphatique direct exclusif vers la chaîne mammaire interne est rare et son exploitation en termes d'information pronostique est controversée.

3. Évolution métastatique

Les sites métastatiques les plus fréquents sont: l'os, les poumons, le foie et le cerveau.

La dissémination peut se dérouler par voie lymphatique ou par voie hématogène et peut être très précoce.



ANATOMOPATHOLOGIE ET CLASSIFICATIONS



Le diagnostic de cancer du sein est HISTOLOGIQUE et cette preuve histologique doit être obtenue par un examen anatomopathologique.

Toute lésion suspecte de malignité après un examen clinique et/ou radiologique (appréciation selon la classification de l'ACR) nécessite donc une confirmation anatomopathologique avant toute intervention chirurgicale, sauf situations particulière.

I. CLASSIFICATION HISTO-PATHOLOGIQUE (PTNM)

La classification TNM proposée par Pierre Denoix a permis de regrouper les tumeurs en groupes homogènes sur un plan pronostique et thérapeutique.

Ce système est basé sur l'extension de la tumeur au niveau de son site primitif T (Tumor-tumeur), sur l'envahissement des ganglions régionaux N (Nodes-ganglions) et sur l'extension à distance M (metastasis-métastases).

La classification clinique TNM peut être complétée et précisée ultérieurement par des critères provenant de la pièce opératoire = classification histopathologique pTNM.

Pour la classification pT, la taille de la tumeur est fondée sur la composante invasive, en cas de cancers distants et/ou dans différents quadrants, la taille tumorale de la plus grande tumeur est rapportée pT [32].

Tableau 1: La 8eme version du staging pTNM de l'American Joint Committee on Cancer/Union internationale contre le cancer (AJCC/UICC) mise à jour du 25 janvier 2018 [33].

T : Tumeur primaire

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(Paget)	Maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
T1	Tumeur ≤ 2 cm
T1mic	≤ 1 mm
T1a	$1 \text{ mm} < T \leq 5 \text{ mm}$
T1b	$5 \text{ mm} < T \leq 1 \text{ cm}$
T1c	$1 \text{ cm} < T \leq 2 \text{ cm}$
T2	$2 \text{ cm} < T \leq 5 \text{ cm}$
T3	$T > 5 \text{ cm}$
T4	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 (côtes, muscles intercostaux) en excluant les muscles pectoraux
T4b	Oedème (y compris peau d'orange) et/ou ulcération de la peau du sein, et/ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
T4c	T4a + T4b
T4d	Cancer inflammatoire

N : Adénopathies régionales

La classification histopronostique exige la résection et l'examen au minimum des ganglions axillaires inférieurs (niveau I). Si les ganglions régionaux sont négatifs mais que le nombre habituellement examiné n'est pas atteint, la tumeur est classée comme PN0.

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 ≤ 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

M : Métastases

Mx	Renseignements insuffisants pour statuer sur la présence ou non de métastases à distance
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

II. CONCORDANCE CLASSIFICATION TNM/STADE [33]

La juxtaposition des 3 lettres TNM chiffrées donne une description abrégée de l'extension de la tumeur maligne. Cela conduit à un grand nombre de possibilités TNM.

On peut alors créer des regroupements par stades que l'on définit pour qu'ils soient homogènes en durée de survie. Les cancers in situ sont toujours de stade 0, les métastatiques de stade IV.

Tableau 2: stades cliniques/ pathologiques AJCC 2018 8eme version.

Stade	Tumeur (T)	Ganglions (N)	Métastase (M)
0	Tis		M0
I	T1	N0	
IIA	T0	N1	
	T1	N1	
IIB	T2	N0	
	T2	N1	
IIB	T3	N0	
	T3	N1	
IIIA	T0	N2	
	T1	N2	
	T2	N2	
	T3	N1	
	T3	N2	
IIIB	T4	N0	
	T4	N1	
	T4	N2	
IIIC	Tout T	N3	
IV	Tout T	Tout N	M1

III. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DU CANCER DU SEIN [33, 35,36]

Elle est basée sur l'origine tissulaire du cancer, sur son caractère infiltrant ou non, ainsi que sur une éventuelle différenciation morphologique particulière de la tumeur.

A.Carcinomes

Le sein est constitué de différents tissus : épithélial, conjonctif, immunitaire, vasculaire qui peuvent tous donner des cancers. On peut donc observer des cancers d'origine épithéliale, mésenchymateuse, ou encore lymphomateuse.

Les carcinomes, d'origine épithéliale, sont les plus fréquents et mieux connus.

1. Carcinomes in situ

On reconnaît deux formes de cancer in situ : le carcinome canalaire in situ (CCIS) et le carcinome lobulaire in situ (CLIS) actuellement dénommé néoplasie lobulaire in situ (NLIS).

Il s'agit d'une lésion précancéreuse dont les cellules néoplasiques restent confinées à l'intérieur du galactophore.

Le CCIS se distingue du carcinome infiltrant par le respect de la lame basale qui empêche tout contact avec les vaisseaux et le tissu conjonctif voisin, Le risque métastatique est donc en principe nul.

Plusieurs classifications histologiques du CCIS existent et sont basées sur le grade nucléaire, la présence de nécrose et la polarisation cellulaire.

La plus couramment utilisée est celle décrite par Van Nuys selon laquelle 3 catégories sont définies : CCIS de haut grade nucléaire (Grade III), de bas grade nucléaire (Grade I) et de grade nucléaire intermédiaire (Grade II)

Actuellement, 50 % des CCIS diagnostiqués sont de haut grade nucléaire, 40 % sont de grade intermédiaire, et 10 % de bas grade. Le grade nucléaire est un facteur de risque de carcinome infiltrant associé et de récurrence ultérieure.

Le diagnostic des cancers in situ est important car ces tumeurs peuvent devenir infiltrantes, et le traitement à un stade pré-invasif permet généralement une guérison définitive

Cependant un cancer in situ n'évolue pas toujours vers une forme infiltrante et parfois stagne ou éventuellement régresse

2. Carcinomes infiltrants

Ces cancers sont caractérisés par l'existence d'une destruction de la membrane basale avec invasion du tissu conjonctif et risque d'effraction vasculaire, d'embolisation tumorale et de métastases à distance.

La forme la plus fréquente dans les cancers du sein est le carcinome canalaire infiltrant (appelé « carcinome sans type spécifique » dans la dernière classification OMS 2012) (85% des cas). Ensuite environ 10 % des cas sont des carcinomes de type lobulaire et les 5% restants regroupent des formes plus rares.

– *Carcinome canalaire infiltrant*

Il est caractérisé par une grande diversité morphologique selon son degré de différenciation. Les cellules tumorales se disposent généralement en îlots, en travées ou en formations glanduliformes.

– *Carcinome lobulaire infiltrant*

Le carcinome lobulaire infiltrant présente un aspect radiologique atypique

Les cellules carcinomateuses sont agencées en file indienne, associées souvent à un aspect squirrheux du sein. Il comporte des sites métastatiques particuliers, gynécologiques et digestifs

– *Carcinome canalaire infiltrant avec composante intracanaire prédominante*

- *Carcinome mucineux (ou mucoïde ou colloïde)*
- *Carcinome médullaire (à stroma lymphoïde)*
- *Carcinome papillaire*
- *Carcinome tubuleux*
- *Carcinome sécrétant (juvénile)*
- *Carcinome apocrine*
- *Carcinome adénoïde kystique*
- *Carcinome médullaire*

3. Maladie de Paget du mamelon

Elle témoigne d'un cancer infiltrant ou d'un carcinome intracanalair du sein sous-jacent. Il s'agit d'une propagation de cellules carcinomateuses aux mamelons. Cliniquement, elle est sous forme d'une lésion eczématiforme du mamelon.

4. Autres tumeurs malignes du sein

- *Les tumeurs phyllodes* : tumeurs fibro-épithéliales, différentes des fibroadénomes par une grande cellularité de leur composante conjonctive, une plus grande fréquence des récives et une évolution parfois maligne. On en distingue trois catégories : bénigne, de malignité intermédiaire et maligne.

- *Les sarcomes mammaires* : rares. L'envahissement ganglionnaire reste exceptionnel et la dissémination se fait comme pour les autres sarcomes préférentiellement par voie hématogène.

Les facteurs pronostiques majeurs sont le grade histologique et l'activité mitotique.

- *Les lymphomes malins non hodgkiniens primitifs du sein* : rares, leur bilan et leur traitement sont différents par rapport aux carcinomes rejoignant ceux des lymphomes en général.

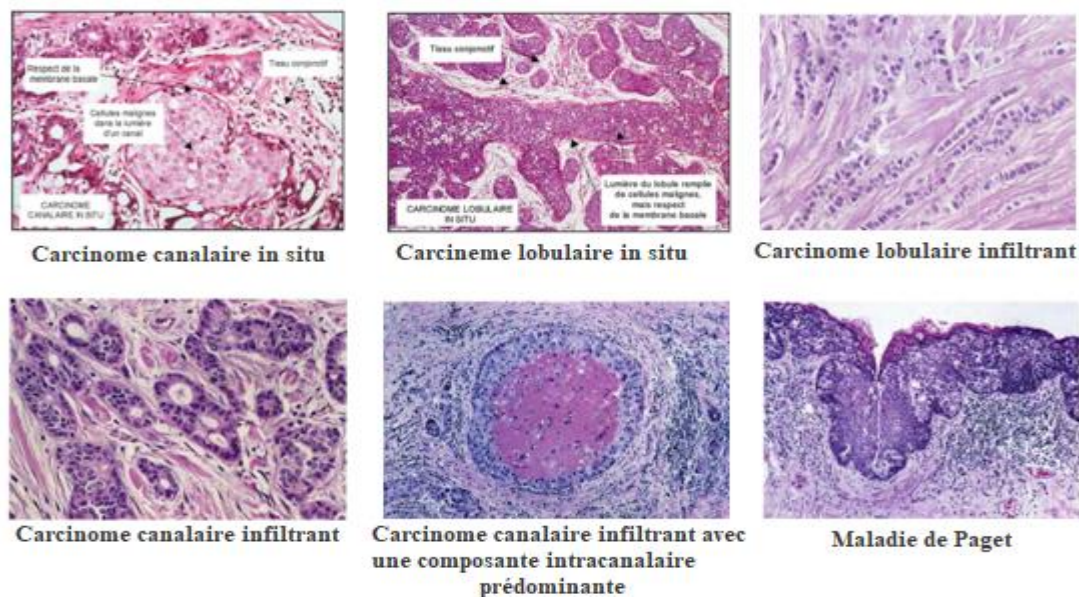


Figure 23: Aspect morphologique des tumeurs du sein selon leur sous-type histologique [35].

Tableau 3: Éléments importants à retrouver dans un compte rendu anatomopathologique de carcinome infiltrant [37].

Type de prélèvement	
Diagnostic de carcinome infiltrant	
Taille histologique	Corrélations radiohistologiques pour les lésions infracliniques : – présence d'un clip/harpon dans la pièce opératoire – présence et localisation des microcalcifications – présence ou non de la cicatrice de la macrobiopsie antérieure – est-ce que l'image histologique explique l'anomalie radiologique
Grade histologique selon Elston et Ellis	
Compte de mitoses/mm ²	
Présence ou non d'embolies vasculaires péri-tumoraux	
Score RCB en cas de chimiothérapie néoadjuvante	
Extension/multicentricité	
Marges d'exérèse	
Statut des ganglions sentinelles et/ou du curage axillaire	
Stade pTN	
Statut de RE	
Statut de RP	
Statut de HER2	
Index Ki67	

IV.FACTEURS PRONOSTIQUES ANATOMOPATHOLOGIQUES: [37, 38,39]

Les divers facteurs pronostique histopathologique sont représentés comme suit :

1. Taille tumorale

La taille histologique correspond au plus grand diamètre de la tumeur mesurée macroscopiquement ou microscopiquement grâce à un double décimètre. Elle permet d'établir le pT de la classification AJCC/UICC.

La taille tumorale est un facteur pronostique important, Il y a une relation significative bien établie entre la taille tumorale l'envahissement ganglionnaire et le pronostic.

2. Envahissement des ganglions axillaires

L'envahissement des ganglions axillaires s'évalue par l'analyse microscopique des ganglions sentinelles et des ganglions du curage axillaire.

Il existe une corrélation entre le nombre de ganglions axillaires métastatiques et le risque métastatique à distance et de décès lié au cancer. De même, la taille des métastases ganglionnaires permet de les classer en cellules tumorales isolées, micrométastases et macrométastases, et est un facteur pronostique de rechute à distance.

3. Type histologique

Le pronostic favorable de certains types histologiques est actuellement communément admis. Cela concerne les types dits «spéciaux», le carcinome tubulaire, tubulo-lobulaire, le carcinome mucineux ou colloïde et le carcinome cribri-forme infiltrant qui présentent un meilleur pronostic que le carcinome canalaire dénommé no special type (NST).

Le carcinome lobulaire, quant à lui, présente de manière globale un pronostic meilleur que le carcinome de type canalaire. Cependant, il existe différents sous-types

de pronostic différent au sein même des carcinomes lobulaires. La variante tubulo-lobulaire est de bon pronostic tandis que la variante pléiomorphe présente un pronostic plus péjoratif.

4. Grade histologique

le système le plus utilisé étant le grade de Scarff Bloom Richardson (SBR) dans son adaptation par Elston et Elis : système SBR(EE).

La méthode du grading SBR consiste à évaluer trois paramètres morphologiques:

- La différenciation tubulo-glandulaire
- Le pléomorphisme nucléaire
- La fréquence des mitoses.

Un score allant de 1 à 3 est attribué à chacun de ces paramètres. Les différents scores sont additionnés pour obtenir le grade histologique global.

Le grade est réalisé sur tous les types histologiques sauf le carcinome médullaire et carcinomes in situ.

Tableau 4: le grade SBR modifié par Elston et Elis [40].

1- différenciation tubulo-glandulaire: proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	Score
>75%: tumeur bien différenciée	1
10 à 75%: tumeur moyennement différenciée	2
<10%: tumeur peu différenciée	3
2-pléomorphisme nucléaire: degré d'atypie apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
3-Nombre de mitoses: (à compter sur 10 champs au grossissement x400; valeurs définies pour un champ de 0,48mm de diamètre; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
>12 mitoses	3
AU TOTAL	
Grade I	3 ou 4 ou 5
Grade II	6 ou 7
Grade III	8 ou 9

5. Index mitotique

Parmi les trois composants du grade, l'activité mitotique a été le plus étudié. Une activité mitotique élevée est un facteur prédictif de réponse à la chimiothérapie adjuvante.

6. Emboles vasculaires

Les emboles vasculaires se recherchent dans les structures vasculaires principalement capillaires situées autour de la tumeur. Leur présence est un facteur de mauvais pronostic.

7. Marges d'exérèse

Les marges d'exérèse représentent un facteur histologique prédisant le risque de récurrence locale dans le cadre d'une chirurgie conservatrice.

Ces limites doivent être déterminées de façon précise, après encrage des bords de la pièce. Selon les équipes, une limite d'exérèse sera considérée comme satisfaisante si elle est de 0 à 5 mm pour le carcinome infiltrant (0 mm à l'GR) et de 2 à 10 mm pour le carcinome intracanalair (2 mm à l'GR). Une méta-analyse montre que le risque de récurrence est lié à la présence de carcinome sur les limites d'exérèse et l'absence de tumeur sur les marges est retenue comme adéquate dans les recommandations américaines

8. Évaluation de la réponse histologique

L'évaluation de la réponse histologique après chimiothérapie néoadjuvante est un facteur pronostique de survie. Le score de réponse histologique le plus utilisé actuellement est le score RCB (Residual Cancer Burden) de Symmans et al.

Tableau 5: Le score RCB (Residual Cancer Burden) de Symmans et al. [41].

RCB-0 = pCR	réponse pathologique complète (absence de toute cellule tumorale infiltrante et pas de métastase axillaire).
RCB-I	bonne réponse à la chimiothérapie
RCB-II	réponse partielle à la chimiothérapie.
RCB-III	chimiorésistance.
RCB	residual cancer burden / charge tumorale résiduelle après chimiothérapie.

V. FACTEURS IMMUNOHISTOCHIMIQUES PREDICTIFS ET PRONOSTIQUES [37, 38,39]

1. Les récepteurs hormonaux

La connaissance du statut des récepteurs hormonaux (RH) est indispensable pour toute tumeur invasive (valeur prédictive de réponse à l'hormonothérapie).

Les récepteurs hormonaux sont de siège nucléaire et sont mis en évidence par immunohistochimie, ils sont considérés comme positifs si plus de 10% des cellules sont marquées.

2. Oncoprotéine HER2

L'amplification du gène HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2) conduit à une surexpression de la protéine HER2 et a un effet oncogénique

On peut évaluer soit l'amplification du gène par hybridation in situ, soit l'expression de la protéine au niveau de la membrane cellulaire par immunohistochimie (IHC).

Les cancers du sein présentant ce phénomène ont un plus mauvais pronostic par rapport aux autres cancers. Mais l'introduction de thérapies ciblées anti-HER2, très efficaces, a changé le pronostic de ces patients.

3. Index de prolifération Ki67

Le Ki67 est un marqueur de prolifération alternatif à l'index mitotique du grade SBR. Il est associé à un mauvais pronostic mais son utilité indépendante de l'index mitotique est encore discutée

VI. CLASSIFICATION MOLECULAIRE

La classification moléculaire des cancers du sein permet de mieux classer les tumeurs pour aboutir à une thérapie personnalisée, les tumeurs sont classifiées sur base de leur expression génique et sur leur profil protéique.

Leur phénotype a été étudié et a permis de définir 4 groupes de phénotypes différents, appelés sous types « moléculaires » La classification moléculaire se rapporte aux constituants normaux du sein :

- les cellules luminales, qui bordent la lumière des lobules et des canaux, expriment les cytokératines CK8/18, CK19.
- Les cellules myoépithéliales (ou basales) entourent les cellules luminales et sont au contact de la membrane basale. Elles expriment les cytokératines CK 5/6, CK14, CK17.

On distingue cinq groupes moléculaires selon les résultats immunohistochimique :

- **Triple-négatifs : RE-, RP-, HER2-**

Ce groupe comprend des carcinomes canaux infiltrants de grade III, des carcinomes métaplasiques, la plupart des carcinomes liés à une mutation de BRCA1.

Ce sous-type a le pronostic le plus défavorable. Il est associé à un taux plus élevé de réponse complète à une chimiothérapie néoadjuvante.

A noter que le groupe des tumeurs triple-négatifs est hétérogène et comprend des carcinomes rares tels que les carcinomes juvéniles et adénoïdes kystiques sont de bon pronostic.

Ce sont également des cancers de mauvais pronostic complètement indifférenciés

- **HER2 : HER2+ RE- RP-**

Ce groupe comprend des tumeurs de type apocrine et des carcinomes canauxaux infiltrants de grade II et III. Leur pronostic est défavorable.

- **Luminal A : de RE+ et/ou RP+ et HER2-, Ki67 faible (<15%)**

Il comprend des carcinomes canauxaux de faible grade et des formes histologiques particulières : cribriforme, mucineux, lobulaire. Ce groupe a le pronostic le plus favorable. Ce sont des cancers hormono-dépendants, peu proliférants, ne nécessitant souvent pas de chimiothérapie, surtout si le Ki67 est inférieur à 10 %

- **Luminal B : RE+ et/ou RP+**

On distingue deux sous-groupes selon l'expression de HER2 : luminal B HER2- avec un Ki67 fort (>15%) et luminal B HER2.

Le grade histopronostique et l'activité mitotique sont souvent élevés. Ce groupe a un pronostic moins bon que le groupe luminal A

Tableau 6: Classification phénotypique des cancers du sein selon l'ESMO.

Sous-type	Caractéristiques clinico-pathologiques	
Luminal A	<ul style="list-style-type: none"> • RE positifs • HER2 négatif • Ki67 bas • RP élevé • Signature moléculaire à faible risque (si disponible) 	
Luminal B	<ul style="list-style-type: none"> • RE positifs • HER2 négatif • Ki67 haut ou RP bas • Signature moléculaire à haut risque (si disponible) 	<ul style="list-style-type: none"> • RE positifs • HER2 négatif • Tout Ki67 s • Tout RP
HER2 non luminal	<ul style="list-style-type: none"> • HER2 positif • RE négatif • RP négatif 	
Basal-Like	Triple négatif (canauxaux): <ul style="list-style-type: none"> • RE négatif • RP négatif • HER2 négatif 	

VII. CLASSIFICATION DE PEV (POUSSEE EVOLUTIVE) [33,43]

Elle est fondée sur une évaluation de l'évolutivité du cancer du sein, et permet de distinguer des cancers d'évolution lente, intermédiaire et rapide.

Elle prend en compte deux critères : la croissance tumorale entre la date de découverte de la tumeur par la patiente et la première consultation (avec un délai maximal de six mois) et l'apparition éventuelle de signes inflammatoires.

Dans la pratique seuls les PEV 2 et PEV 3 sont actuellement utilisés, la notion de croissance rapide à la base de la classification PEV 1 étant par trop subjective

- **PEV 0** : absence de poussée évolutive manifeste. La tumeur a un temps de doublement habituel (supérieur à 110 jours).
- **PEV 1** : tumeur à temps de doublement rapide (inférieur à 110 jours). Cette notion est difficile à retrouver. Parfois, le médecin se fonde sur les affirmations de la patiente. L'information reste subjective. Il est cependant préférable de disposer d'une description clinique ou d'examen paracliniques antérieurs (mammographie ou échographie).
- **PEV 2** : inflammation limitée à une partie du sein.
- **PEV 3** : inflammation diffuse à l'ensemble de la glande, réalisant l'aspect classique de "mastite carcinomateuse".



ETUDE PRATIQUE



I- OBJECTIF

Notre étude a pour objectif d'étudier tous les cas de cancers du sein chez l'homme colligés au service de chirurgie cancérologique de l'Institut National d'Oncologie Sidi Mohamed Ben Abdallah de Rabat, selon leurs différents aspects épidémiologiques, cliniques, histologique , thérapeutiques et évolutifs .

II- MATERIEL

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive réalisée pendant une période de 8 ans s'étendant entre 2010 et 2017 , portant sur 60 cas de cancer du sein chez l'homme, observés et pris en charge , au service de chirurgie oncologie de l'Institut National d'Oncologie Sidi Mohamed Ben Abdallah de Rabat.

2. Population d'étude

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients de sexe masculin ;
- Pris en charge pour cancer primitif du sein ;
- Entre 2010 et 2017 ;
- Tous stades confondus.

Les critères d'exclusion

- Tumeurs bénignes du sein ;
- Localisation mammaire secondaire ;
- Sexe féminin.

III- METHODE

1-Source des donnés

Les patients ont été colligés en fonction des données épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques. Le recueil des données a été effectué à partir des dossiers médicaux des cas inclus, consulté aux archives de l'Institut National d'Oncologie Sidi Mohamed Ben Abdallah de Rabat.

Les données ont été recueillies sur un tableau d'enquête individuelle dont un modèle est porté en annexe. Les paramètres étudiés étaient : l'année de consultation, l'âge de survenue, la situation familiale, la couverture sanitaire, le mode de vie, les antécédents, le motif de consultation, le délai de consultation, les éléments cliniques, anatomo-pathologiques, stade TNM et grade histopronostique des tumeurs, les traitements chirurgicaux et systémiques, le suivi des patients, la survenue de récurrence locale, locorégionale ou à distance.

2-Saisie des données et analyse statistique

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur Excel et Word de Microsoft Office 2013.

FICHE D'EXPLOITATION

Tableau d'enquête

Année de consultation	Age	Couverture sanitaire	Situation familiale	Mode de vie			Antécédents	
				IMC	Alcool	Tabac	personnels	familiaux

Motif de consultation	Délai de consultation	Localisation	Siège	Taille	Adhérence	Signes cutanés mamlonnaires	Signes fonctionnels	Atteinte ganglionnaire

Mammographie	Echographie mammaire	Cytoponction	Bilan d'extension	Classification TNM	Histologie : - Type de prélèvement - Type histologique - Grade SBR	Récepteurs hormonaux	HER2

Traitement chirurgical	Traitement médical : - Type - Protocole	Effets secondaires	Délai des RDV	Examen dans le cadre de suivi	PS-OMS	Evolution : - Guérison - Récidive locale - Métastase - Perdu de vue	Survie à 5ans



RESULTATS



A. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

1. Fréquence

Au cours de notre étude 64 prélèvements histologiques ont été effectués. Parmi ceux-ci 60 cas, soit un pourcentage de 94%, ont été retenus pour l'étude ; 4 cas d'hyperplasie sans signes histologiques de malignité ont été exclus.

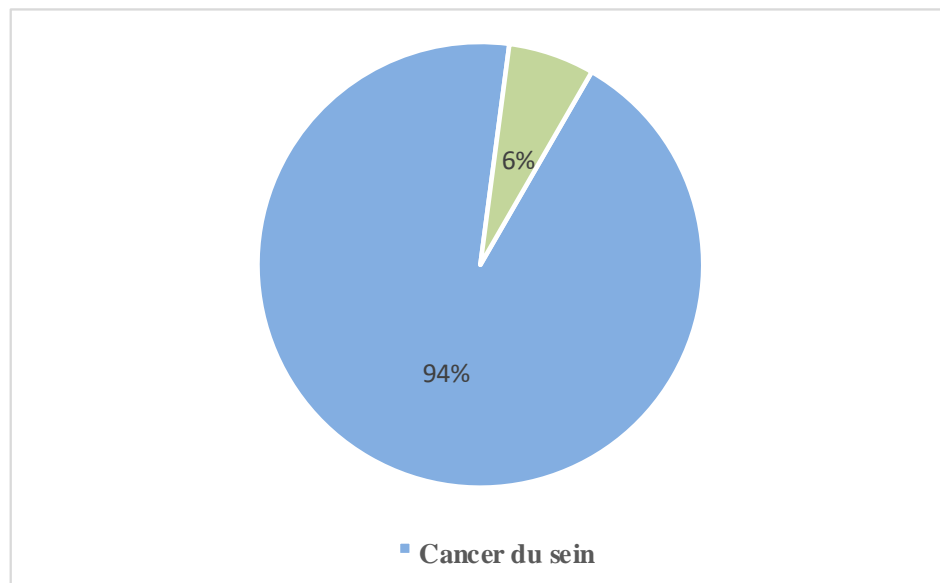


Figure 24: Répartition des différents types de tumeurs mammaires.

2. Année de consultation

Durant la période de notre étude qui s'étale de 2010 à 2017, La répartition des malades était globalement homogène selon les années.

L'année 2013 a été marquée par le plus grand nombre de patients au nombre de 12 soit un pourcentage de 20 %.

Tableau 7: Répartition de la fréquence annuelle du cancer du sein dans notre série.

Année d'étude	Nombre	Pourcentage
2010	8	13,33%
2011	7	11,67%
2012	7	11,67%
2013	12	20%
2014	7	11,67%
2015	4	6,67%
2016	6	10%
2017	9	15%
Total	60	100%

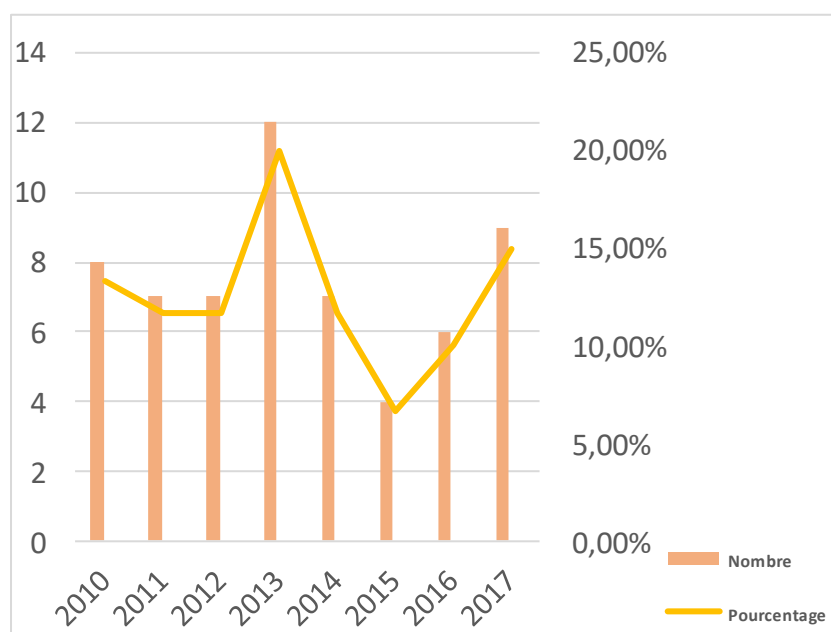


Figure 25: Répartition des patients selon l'année d'inclusion.

3. Age lors du diagnostic :

Dans notre étude, l'âge moyen de la population était de 66 ans avec des extrêmes allant de 40 ans à 98ans.

La tranche d'âge la plus touchée dans notre série est celle située entre 70 et 80 ans soit 28%.

Tableau 8: Répartition des patients par tranches d'âge.

Tranche d'âge (ans)	Nombre	Pourcentage
40-50	10	17%
50-60	11	18%
60-70	14	23%
70-80	17	28%
>80	8	13%
Total	60	100%

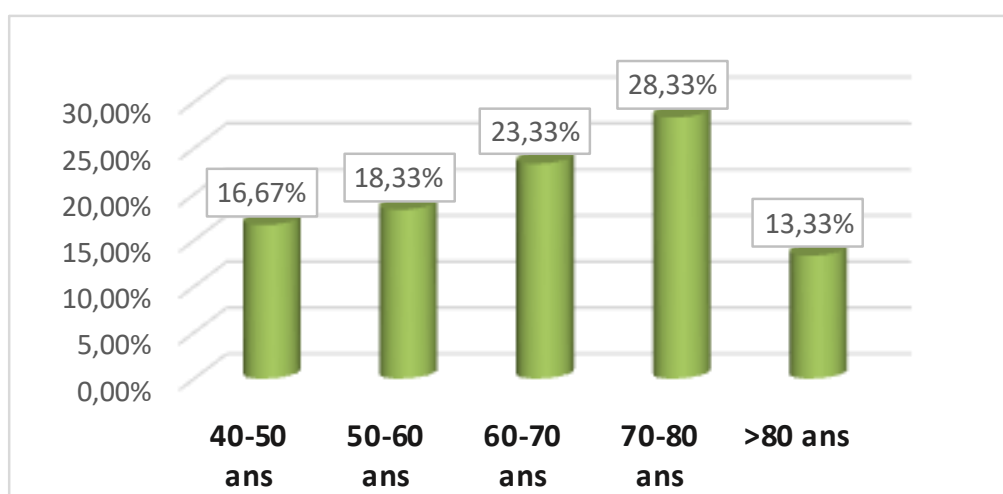


Figure 26: Répartition selon les tranches d'âge.

4. Couverture sanitaire

La majorité des patients étaient couverts par le RAMED au nombre de 25 soit 41,67%, 20 patients soit 33,33% ne bénéficiaient d'aucune de couverture maladie, 8 soit 16,67% des patients avaient comme couverture sociale la CNOPS (secteur public) ; la CNSS (secteur libéral) ne couvrait que 5 patients soit 8,33%.

Tableau 9: Répartition des patients selon les types de couverture sanitaire.

Couverture sanitaire	Ramed	CNSS	CNOPS	Aucune	Total
Nombre	25	5	10	20	60
Pourcentage	41,67%	8,33%	16,67%	33,33%	100%

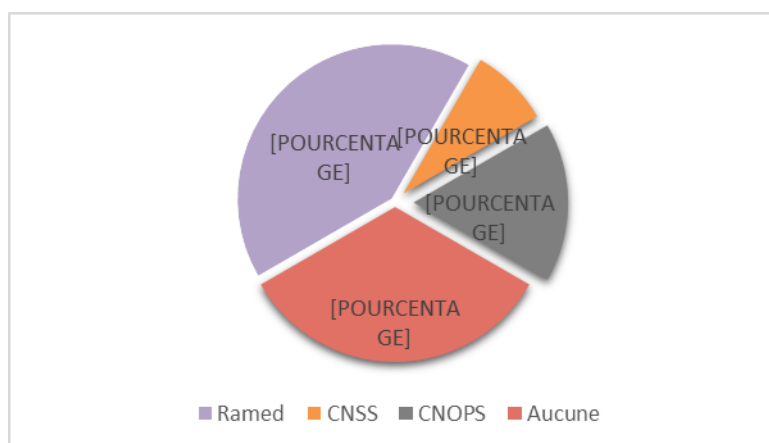


Figure 27: Répartition des patients selon les types de couverture sanitaire.

5. Situation familiale

Tous nos patients étaient mariés.

6. Mode e vie

L'obésité, le tabagisme et l'alcoolisme, sont les 3 critères du mode de vie, qu'on a étudié chez nos patients.

L'indice de masse corporelle IMC n'a pu être calculé que chez 15 dossiers. Ainsi, une obésité modérée a été retrouvée chez 2 patients avec un IMC à 32,9.

Une intoxication tabagique était retrouvée chez 12 patients et une intoxication éthylique était notée chez un seul patient.

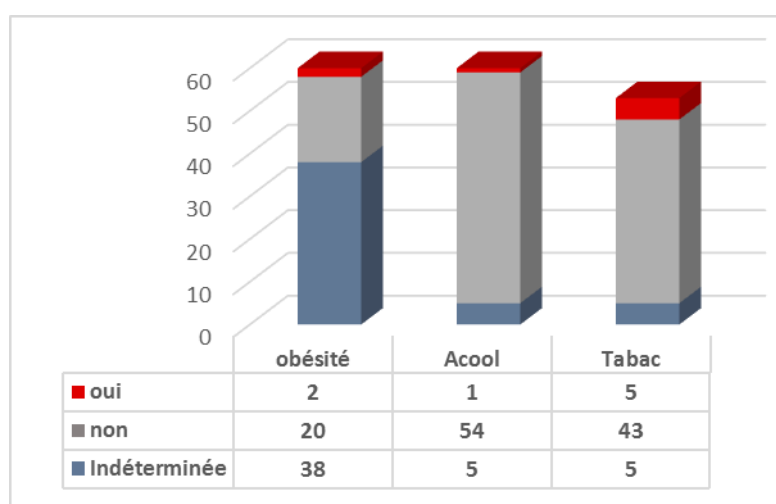


Figure 28: Répartition des patients selon pour chaque élément de mode de vie.

7. Origine géographique :

Les principales zones géographiques ayant connu le plus grand nombre des patients sont :

- *La région de Rabat-Salé-Kenitra* : 27 patients soit 45 %
- *la région du Tanger-Tétouane* : 18 patients soit 30 %.

Le reste des zones sont représentées sur le Tableau suivant.

Tableau 10: Répartition des patients en fonction des différentes régions du Maroc.

Région	Nombre de cas	Pourcentage
Rabat-Salé-Kénitra	27	45%
Tanger-Tetouan	18	30%
Fes-Meknès	4	6,67%
marrakesh-Safi	3	5%
Daara-Tafilalt	3	5%
Beni Mellal-khénifraa	2	3,33%
Indterminée	3	5%
Total	60	100%

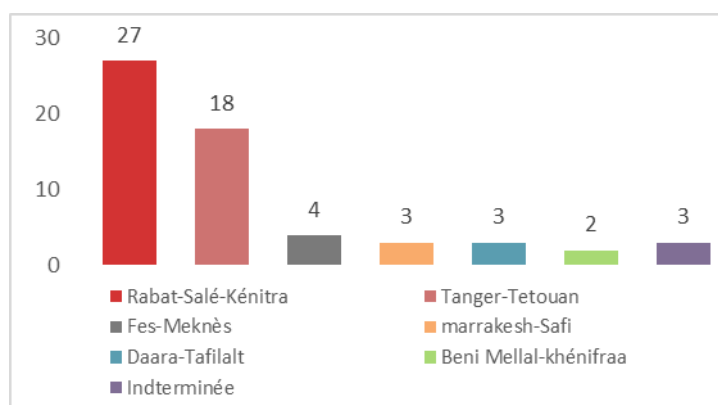


Figure 29: Répartition des patients en fonction des différentes régions du Maroc.

8. Antécédents et facteurs de risque :

8.1. Antécédents familiaux

Dans notre série, 3 patients soit 8% avaient des antécédents familiaux au premier degré de néoplasie mammaire.

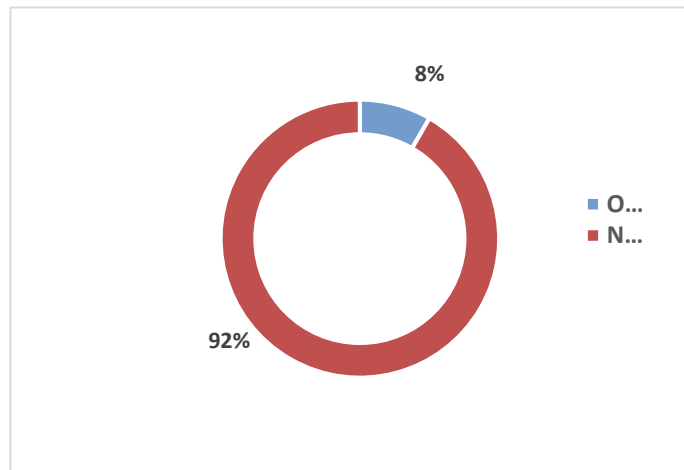


Figure 30: Répartition des patients selon les cas similaires dans la famille.

8.2. Antécédents personnels

Les antécédents personnels de nos patients se répartissent comme suit :

- **Affections cardiaques et pulmonaires**

Dix de nos patients étaient hypertendus au moment du diagnostic soit 17%, 3 autres étaient suivis pour une cardiopathie (5%).

Un antécédent de tuberculose pulmonaire a été signalé chez 2 de nos patients (3,33%) avec un seul cas de BPCO (1,66%).

- **Affections métaboliques**

Dans notre série, nous avons retrouvé 10 patients diabétiques (17 %), un malade suivi pour hyperthyroïdie et un autre pour hypothyroïdie.

- **Affections prostatiques**

Une hypertrophie prostatique était présente chez 4 patients.

- **Néoplasie associée**

Des antécédents personnels de néoplasie associée ont été retrouvés chez 2 de nos patients sous forme d'un adénome cérébral (3%).

- **Affection oculaire**

Deux cas de nos patients présentaient une cataracte, un autre était opéré pour un glaucome.

Par ailleurs, aucun de nos patients n'a présenté une affection testiculaire ni une notion de prise d'hormonothérapie ni un morphotype évoquant un Syndrome de Klinefelter.

Tableau 11: Répartition des patients selon leurs antécédents pathologiques.

Antécédent	Nombre de cas	Pourcentage
HTA	10	17%
Cardiopathie	3	5%
Tuberculose pulmonaire	2	3%
BPCO	1	2%
Diabète	10	17%
Dysthyroïdie	2	3%
Affection prostatique	4	7%
Affection oculaire	3	5%
Néoplasie associée	2	3%
Aucun	23	38%
Total	60	100%

B. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

1. Délai de consultation

Le délai entre le premier signe clinique et la première consultation était de 13 mois en moyenne, entre

1 mois et 5ans.

Il n'a pas été possible préciser ce délai dans 8 cas à cause d'un manque d'information dans l'histoire de la maladie.

Tableau 12: Répartition des patients selon le délai de consultation.

Délai de consultation	Nombre	Pourcentage
1-3 mois	11	18,33%
3-6 mois	8	13,33%
6mois-1ans	14	23,33%
> 1ans	19	31,67%
Indéterminé	8	13,33%
Total	60	100%

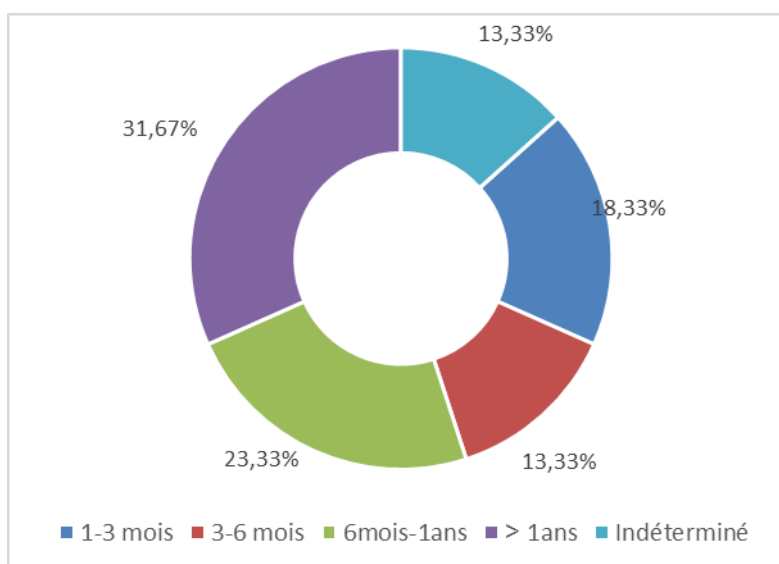


Figure 31: Répartition des patients selon le délai de consultation.

2. Circonstances de découverte

La maladie était révélée, dans 53 des cas (88,33%), sous forme d'un nodule mammaire. Trois découvertes ont été faites sur un écoulement mamelonnaire (3,33%).

Un eczéma invasif du mamelon était présent chez un seul cas, et une induration chez un autre cas. Des métastases révélatrices étaient rapportées dans 3cas (5%).

Pour trois de nos patients le motif de consultation n'a pas pu être précisé.

Tableau 13: Répartition des patients selon les circonstances de découverte.

Motif de consultation	Nombre	Pourcentage
Nodule mammaire	53	88,33%
Écoulement	2	3,33%
induration	1	1,67%
Eczéma du mamelon	1	1,67%
Métastases révélatrices	3	5%
Total	60	100%

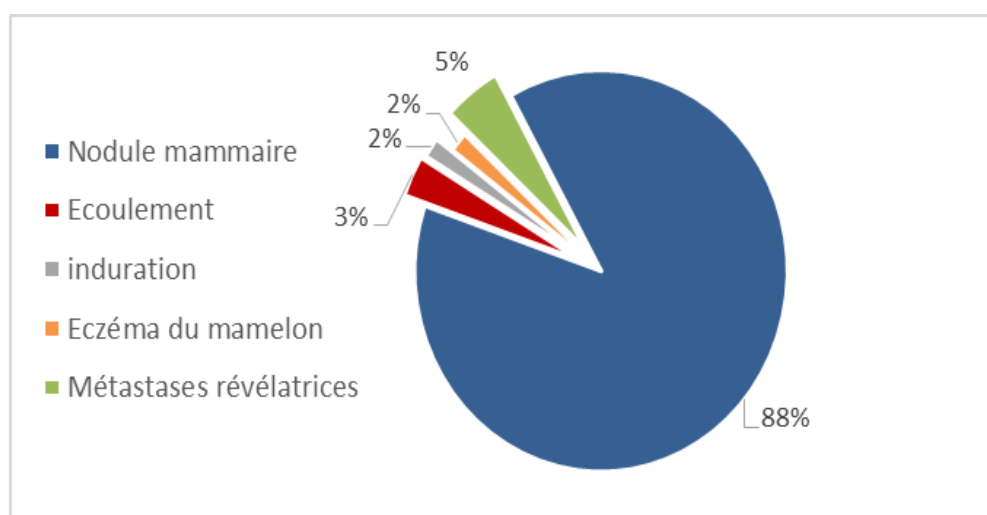


Figure 32: Répartition des patients selon les circonstances de découverte.

3. Sein atteint

Dans notre série, l'atteinte du côté gauche était prédominante avec 38 cas soit 63% contre 22 cas du côté gauche soit 36,67%. Il n'a pas été noté de tumeur bilatérale.

Tableau 14: Répartition de patients selon la localisation de la tumeur mammaire.

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage
Sein gauche	38	63%
Sein droit	22	36,67%
Total	60	100%

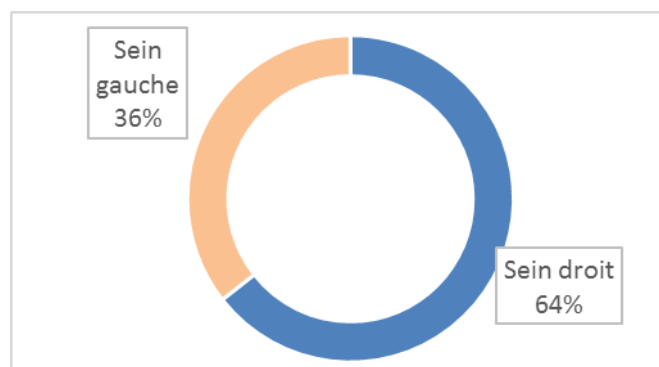


Figure 33: Répartition de patients selon la localisation de la tumeur mammaire.

4. Examen clinique

4.1. Signes fonctionnels

Dans notre série, 2 patients présentaient une altération de l'état général AEG (3,33%).

Deux cas de patients se plaignaient de douleurs osseuses (3,33%), et 2 autres malades présentaient des signes respiratoires (3,33%).

Le reste des malades étaient en bon état général (90%).

Tableau 15: Répartition des patients selon les signes fonctionnels.

Signes fonctionnels	Nombre	Pourcentage
AEG	2	3,33%
Douleurs osseuses	2	3,33%
Signes respiratoires	2	3,33%
Aucun	54	90%
Total	60	100%

4.2. Atteintes cutanées et mamelonnaires

Certain de nos patients présentaient un ou plusieurs symptômes cutanés à la fois, Huit de nos malades avaient une rétraction mamelonnaire (13,33%) et 8 autres présentaient une mastodynie (13,33%).

Les signes inflammatoires étaient présents dans 7 cas (11,67%) et une ulcération dans 6 cas (10%), .Neuf de nos patients ont rapportés un écoulement mamelonnaire (15%) ; 2 autres une ombilication du mamelon et un seul aucun cas de nécrose a été remarqué (2%) ; Tandis que 19 de nos patients ne présentaient aucun signe cutané soit 32%.

Tableau 16: Répartition des patients selon les signes cutanés.

Signes cutanés	Nombre	Pourcentage
Rétraction mamelonnaire	8	13,33%
Mastodynie	8	13,33%
Ulcération	6	10%
Signes inflammatoires	7	11,67%
Écoulement	9	15%
Ombilication du mamelon	2	3%
Nécrose	1	2%
Aucun	19	32%
Total	60	100%

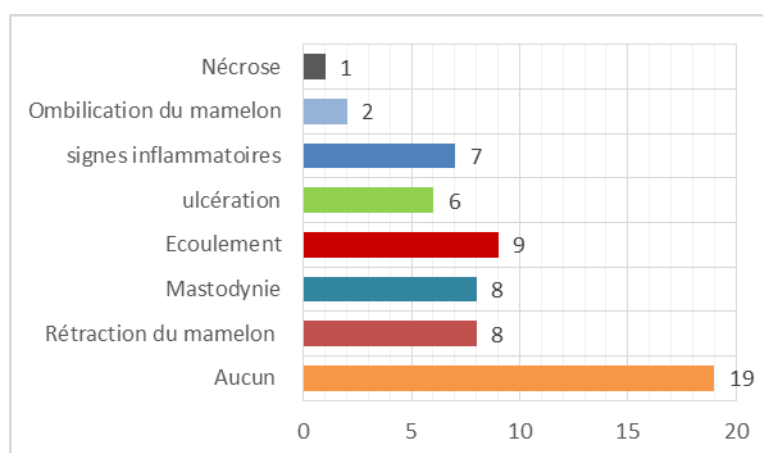


Figure 34: Répartition des patients selon les signes cutanés.

4.3. Siège

L'examen des seins a été noté dans 28 dossiers, il a permis d'objectiver une prédominance de l'atteinte rétromammaire dans 16 cas soit 26,67%, suivie par le quadrant supéro-interne (QSI) dans 3 cas (5%) et le quadrant intéro-interne (QII) dans 3 autres cas (5%).

Tableau 17: Répartition des patients selon le siège de la tumeur au niveau du sein.

Siège	Nombre	Pourcentage
Rétromamelonnaire	16	26,67%
QSI	3	5%
QSE	2	3,33%
QII	3	5%
QIE	1	1,67%
Jonction QSI et QSE	2	3%
Jonction QSE et QII	1	2%
Indéterminée	32	53%

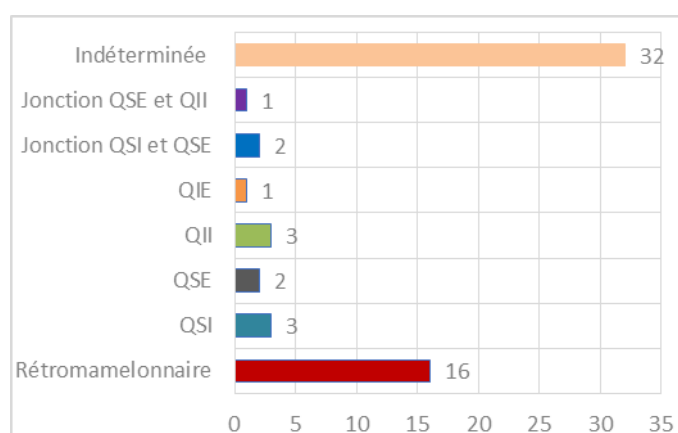


Figure 35: Répartition des patients selon le siège de la tumeur au niveau du sein.

4.4. Taille

La taille de la tumeur était mesurée selon son grand axe en cm.

Dans notre série, La taille clinique n'a été notée que dans 22 dossiers, la taille moyenne des tumeurs était de 4,11 cm avec des extrêmes de 1,5cm à 8cm. La taille tumorale mesurant plus de 5cm était retrouvée dans 6 cas soit 10%.

Tableau 18: Répartition des patients selon la taille tumorale.

Taille	Nombre	Pourcentage
T ≤ 2cm	4	6,67%
2cm < T ≤ 5cm	12	20%
T > 5cm	6	10%
Indéterminée	38	63%
Total	60	100%

4.5. Fixité de la tumeur

Chez nos patients, la tumeur était mobile chez 11,67% des cas, adhérente au plan superficiel dans 20% des cas et au plan profond dans 5% des cas. L'adhérente aux deux plans a été retrouvée dans 15% des cas.

Pour 29 de nos patients l'adhérence de la tumeur n'a pas pu être précisée.

Tableau 19: Répartition des tumeurs selon le plan d'adhérence.

Adhérence	Nombre	Pourcentage
Mobile	7	11,67%
Fixe au plan profond	3	5%
Fixe au plan superficiel	12	20%
Fixe aux deux plans	9	15%
Indéterminée	29	48%
Total	60	100%

4.6. Atteinte ganglionnaire

L'atteinte ganglionnaire faite d'adénopathies (ADP) homolatérales était rapportée chez 17 patients soit 28,33%. Quatre de nos patients présentaient des ADP multiples soit 6,67%, 2 autres une ADP sus-claviculaire (3,33%). Un œdème du membre supérieur était retrouvé dans un seul cas (1,67%).

Tableau 20: Répartition des patients selon d'atteinte ganglionnaire.

Atteinte ganglionnaire	Nombre	Pourcentage
ADP homolatérale	17	28,33%
ADP sus-claviculaire	2	3,33%
ADP multiples	4	6,67%
Œdème du membre supérieur	1	1,67%
Sans ADP	36	60%
Total	60	100%

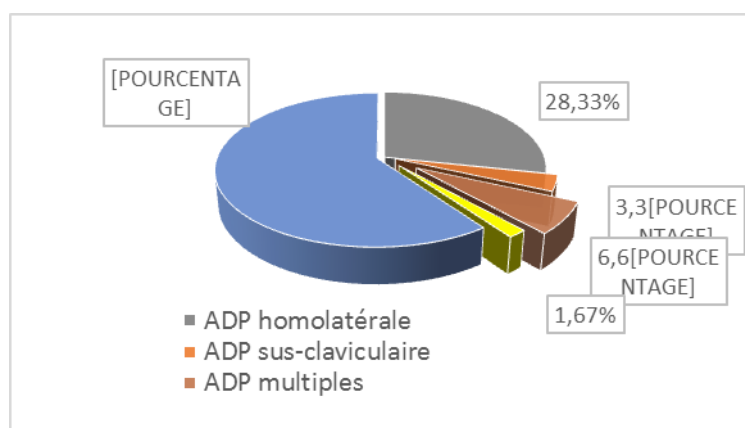


Figure 36: Répartition des patients selon d'atteinte ganglionnaire.

4.7. Poussée évolutive du cancer (PEV)

Les signes inflammatoires ont été retrouvés chez 7 patients soit 11,67 % dont 6 étaient classées en PEV2

Tableau 21: Répartition des patients selon la poussée évolutive PEV.

PeV	Nombre de cas	Pourcentage
PeV 0	53	88%
PeV 1	1	1,67%
PeV 2	6	10%
PeV 3	0	0%
Total	60	100%

C. BILAN PARACLINIQUE

1. Mammographie

La mammographie a été réalisée chez 39 patients soit 65%. Dans tous les cas, elle a objectivée des signes en faveur de malignité.

L'ensemble de ces aspects retrouvés a pu être classé selon la classification BI-RADS de l'American College of Radiology (ACR). Ainsi, l'ACR4 était le plus fréquent avec une fréquence de 56,41%.

Tableau 22: Répartition des tumeurs selon la classification ACR.

ACR	Nombre	Pourcentage
ACR0	0	0%
ACR1	0	0%
ACR2	0	0%
ACR3	1	2,56%
ACR4	22	56,41%
ACR5	16	41%
Total	39	100%

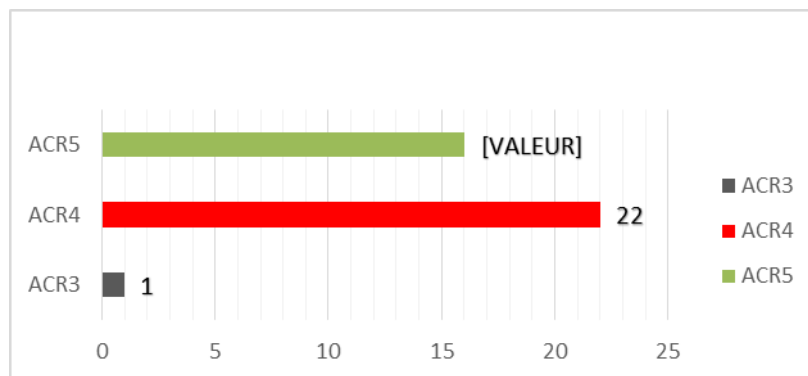


Figure 37: Répartition des tumeurs selon la classification ACR.

2. Echographie mammaire

L'échographie mammaire a été réalisée en complément à la mammographie dans 36 cas soit 60% des cas, montrant des images suspectes de malignité.

3. Cytoponction

La cytoponction mammaire a été pratiquée chez 4 patients avec un résultat revenu en faveur de malignité

Une seule cytologique montrait une absence de cellules atypiques et qui était en discordance avec la tumeur classée ACR4 à la mammographie.

4. Marqueurs tumoraux

Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire CA15-3, spécifique des tumeurs mammaires, a été réalisé chez 57 de nos patients, Il était élevé chez 29 patients soit 50,88 % et normal chez le reste.

Cependant, sa valeur diagnostique est peu contributive, il est dosé essentiellement à distance de la maladie dans un contexte de surveillance.

D. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

1. Type histologique

Tous les 60 malades ont bénéficié d'un examen histologique, la répartition des types histologiques de toutes les tumeurs (les patients métastatiques d'emblée inclus) était comme suit :

- 54 carcinomes canalaire infiltrant
- 1 carcinome mixte canalaire et infiltrant
- 1 carcinome tubuleux

- 1 carcinome papillaire
- 1 sarcome
- 1 histofibrome malin
- 1 mélanome invasif cutané mammaire

Le type histologique le plus fréquent dans notre étude était le carcinome canalaire infiltrant (CCI) avec un taux de 90%.

Tableau 23: Répartition des patients selon le type histologique.

Type	Nombre	Pourcentage
CCI	54	90%
CI mixte C+L	1	1,66%
C. Tubulaire	1	1,66%
C. Papillaire	1	1,66%
Sarcome	1	1,66%
Fibrome malin	1	1,66%
Mélanome invasif cutané du mamelon	1	1,66%
Total	60	100%

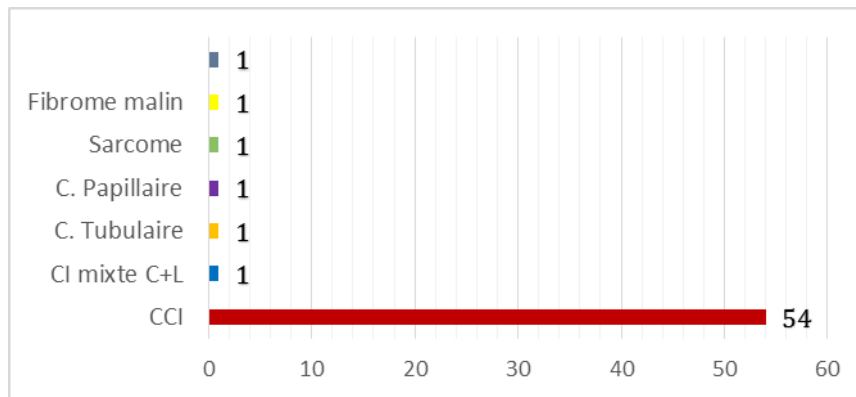


Figure 38: Répartition des patients selon le type histologique.

2. Grade histopronostique SBR

Le grade histopronostique SBR a été noté chez 57 patients, il n'a pas été évalué les 3 patients qui ne présentaient pas de carcinomes.

La forme histologique avec un grade SBR II était la plus fréquente, présente chez 35 de nos malades avec un taux de 58%. Les autres grades sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 24: Répartition des patients selon le grade SBR.

Grade SBR	Nombre de cas	Pourcentage
I	6	10%
II	35	58%
III	15	25%
IV	1	2%
Non évalué	3	5%
Total	60	100%

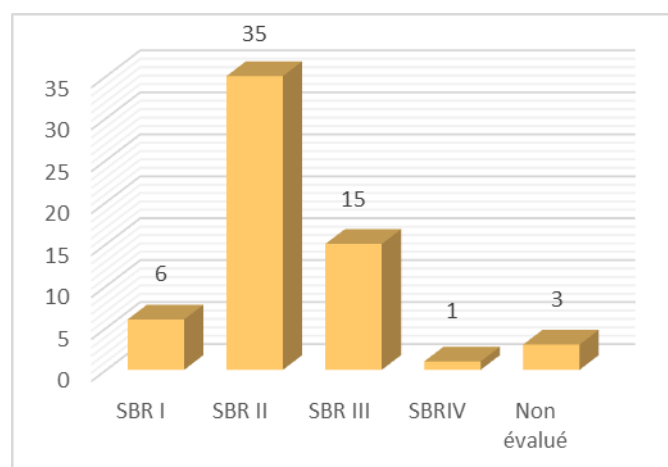


Figure 39: Répartition des patients selon le grade SBR.

3. Caractéristiques anatomopathologiques :

- **Emboles vasculaires péri-tumoraux :**

Parmi les examens histologiques réalisés, les emboles vasculaires ont été retrouvé positifs chez 16 patients, soit 26,6%, et négatif chez le reste de nos malades.

- **Composante intracanaulaire**

Dans notre série, la composante intracanaulaire était présente dans 7 cas soit un taux de 11,67%.

- **Maladie de Paget**

La présence de la maladie de Paget a été signalé dans 5 cas soit un taux de 8,33%.

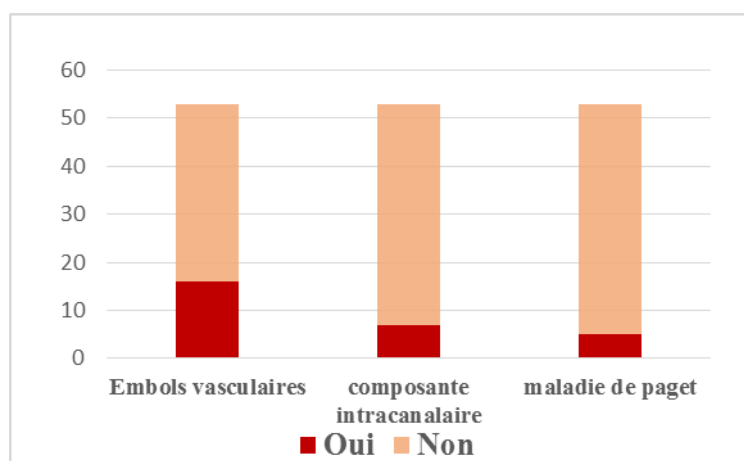


Figure 40: Répartition de patients selon la présence d'emboles vasculaires, de composante intracanaulaire et de maladie de Paget.

4. Atteinte ganglionnaire

Dans notre série, 40 patients ont subi un curage ganglionnaire dont 26 cas présentaient un envahissement ganglionnaire avec une moyenne de 5,03% de ganglions envahis

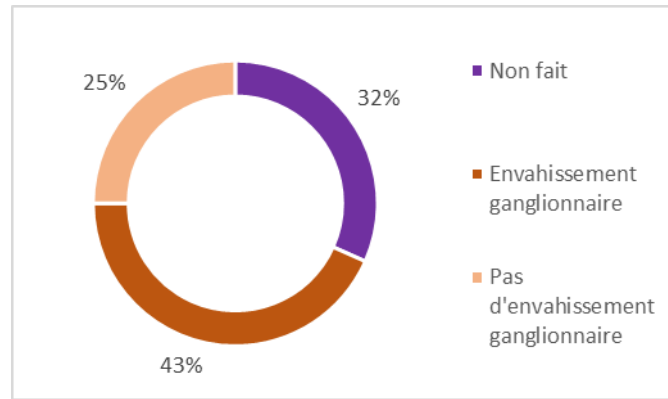


Figure 41: Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire.

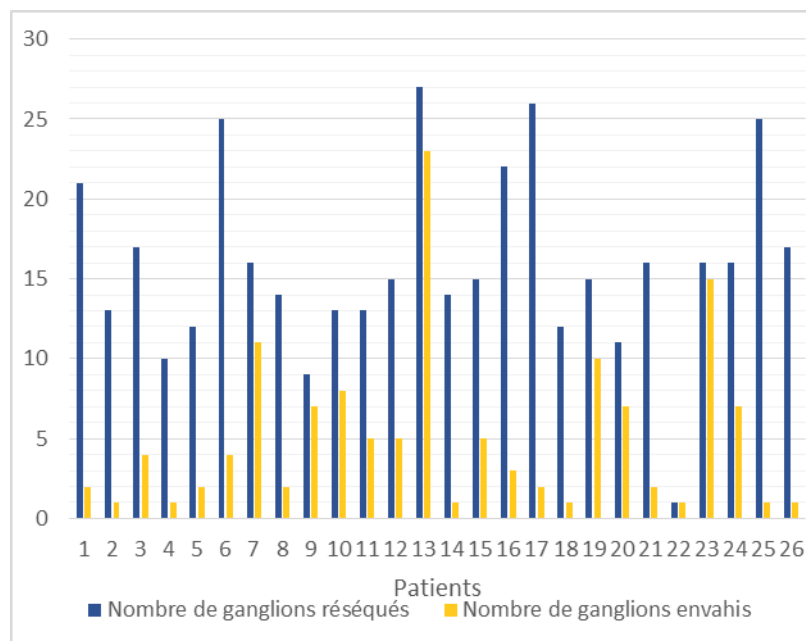


Figure 42: Répartition des patients selon le nombre de ganglions envahis.

5. Récepteurs hormonaux

Les récepteurs hormonaux ont été dosés chez 47 de nos malades, dont 46 des cas étaient positifs (76,67%).

Tableau 25: Répartition des patients selon l'expression des récepteurs hormonaux.

Récepteurs hormonaux	Nombre	Pourcentage
Positifs	46	76,67%
Négatifs	1	1,67%
Non fait	13	21,67%
Total	60	100%

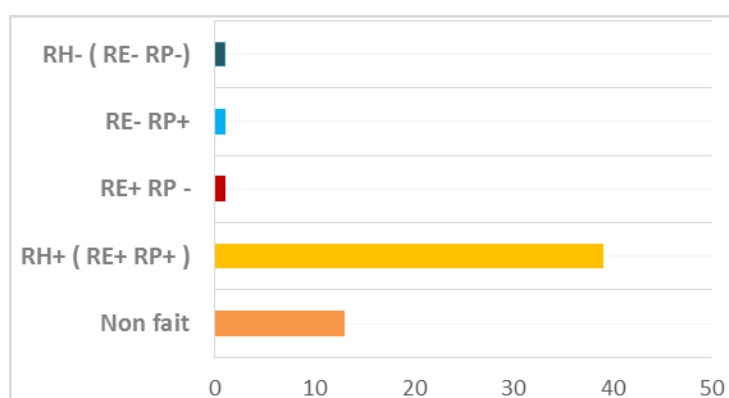


Figure 43: Répartition de cas selon l'expression des récepteurs hormonaux.

6. Etude de l'oncogène HER2

L'Hercept test a été réalisé chez 44 de nos patients. Parmi les patients chez lesquels l'étude de l'Her2 a été réalisée, une surexpression a été retrouvée chez 6 cas soit 10%. Le reste des patients avaient un Her2 négatif (63,33%).

Tableau 26: Répartition de cas selon l'expression de l'oncogène Her2.

Surexpression de l'HER2	Nombre	Pourcentage
Positifs	6	10%
Négatifs	38	63,33%
Non faite	16	26,67%
Total	60	100%

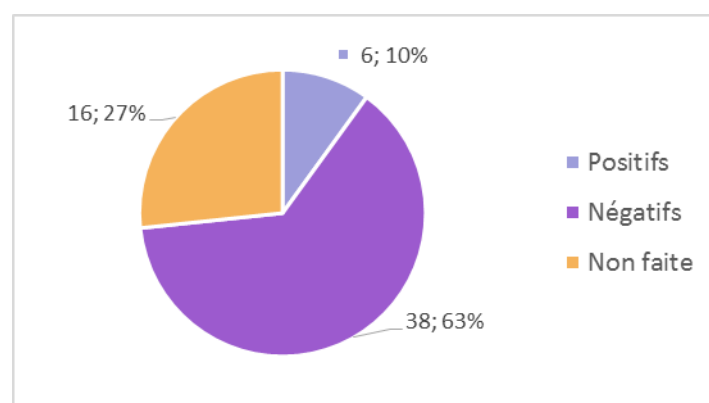


Figure 44: Répartition de cas selon l'expression de l'oncogène Her2.

7. Statut hormonal et statut Her2

La détermination du statut hormonal et statut Her2 a été recherché dans 44 dossiers. On note une prédominance du statut RH+/Her2- dans 37 cas avec un taux de 84%, le statut RH+/Her2+ était présent chez 6 patients (14%), tandis qu'un seul patient qui était porteur du statut « triple négatif ».

Tableau 27: Répartition de cas selon le statut RH/HER2.

Statut RH/ Her2	Nombre	pourcentage
RH+/HER2 -	37	84%
RH+/HER2 +	6	13,63%
Triple négatif	1	2,38%
Total	44	100%

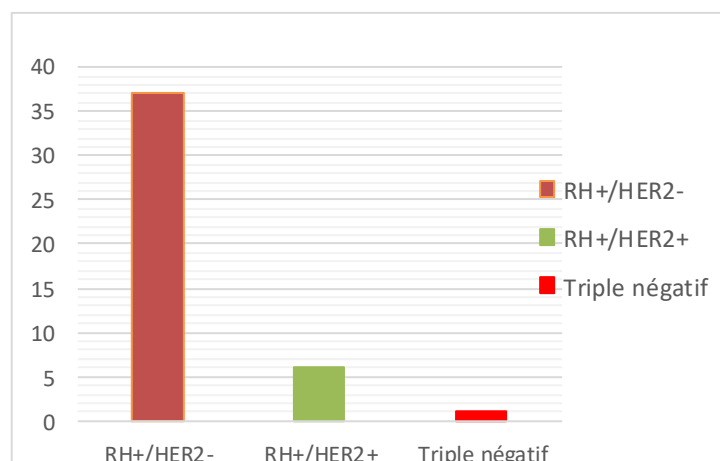


Figure 45: Répartition de cas selon le statut RH/HER2.

E.BILAN D'EXTENSION-BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE

1. Bilan d'extension

Dans notre étude, un bilan d'extension a été réalisé chez 55 patients, il comprend :

- Examen clinique complet local, locorégional et général.
- Radiographie thoracique qui a été réalisée dans 39 des cas soit 65%, montrant des métastases pulmonaires dans 2 cas.
- Échographie abdominale dans 36 cas soit 60 %.
- Scintigraphie osseuse dans 31 cas soit 51,66% , Elle a permis de montrer des foyers d'hyperfixations évocateurs de localisations secondaires chez 6 patients.
- TDM thoraco-abdominale TAP dans 22 cas soit 36,66%.

Autres examens complémentaires ont été demandés selon les signes d'appels (tableau 28)

Tableau 28: Répartition des patients selon le bilan d'extension.

Examens complémentaires	Nombre	Résultats
TDM Cérébrale	2	Normale
IRM Cérébrale	3	Métastase
IRM Hépatique	2	Métastase
TDM du Bassin	1	Métastase
Radiographie du bras	1	fracture
Ponction biopsie pleurale	1	Métastase
ODM	2	Ostéoporose
PSA	2	HBP

2. Bilan pré-thérapeutique

Avant tout traitement, chaque patient a bénéficié d'un examen clinique et paraclinique dans le but d'évaluer son état général et de chercher d'éventuelles contre-indications.

Ce bilan pré-thérapeutique comprend :

- Examen clinique complet.
- Bilan pré-chimiothérapie : Hémogramme, bilan rénal et bilan hépatique.
- Echocardiographie.
- ECG.
- CA15-3 chez tous les patients dans le cadre de surveillance de l'efficacité du traitement.
- Bilan préopératoire pour les patients chez qui une intervention chirurgicale a été indiquée.

Dans notre série, un seul patient a présenté une contre-indication à la chimiothérapie à cause d'une atteinte cardiaque.

E. CLASSIFICATION

1. Classification pTNM

Lors de notre étude, nous avons pu trouver la classification TNM dans 40 cas soit 66,66%.

• Tumeur primitive T

Dans notre série, la taille tumorale pT2 était la plus fréquente, retrouvée dans 21 cas soit la moitié des cas, suivi par T4b dans 9cas soit 23,68%.

Deux patients étaient classés pT4c (5%) et un autre en pT1a (2,63%).

Tableau 29: Répartition la classification T de la TNM.

Tumeur primitive (T)	Nombre de cas	Pourcentage
T1a	1	1,67%
T2	21	35%
T3	7	11,67%
T4b	9	15%
T4c	2	3,33%
Indéterminée	20	33,33%
Total	60	100%

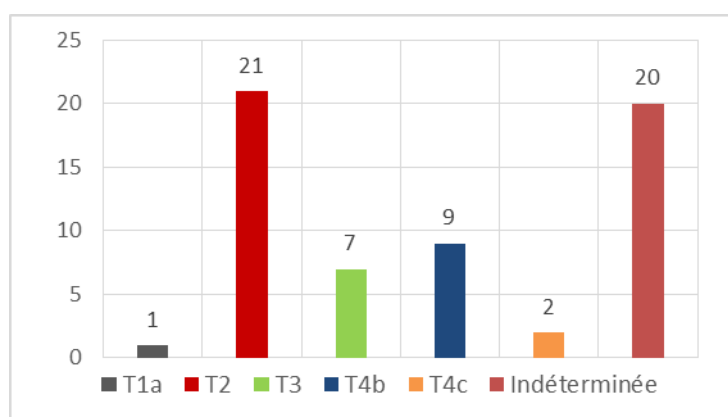


Figure 46: Répartition des tumeurs selon la classification T de la TNM.

- **Adénopathies N**

Dans notre série, les formes N0 et N1 étaient les plus fréquentes avec un taux respectivement de 16,67% et 21,67%. Le reste des résultats est représenté dans le tableau suivant :

Tableau 30: Répartition des patientes selon la classification N de la TNM.

Ganglions lymphatiques régionaux (N)	Nombre de cas	Pourcentage
N0	10	16,67%
N1	13	21,67%
N1a	1	1,67%
N1b	1	1,67%
N2	7	11,67%
N2a	3	5%
N3	5	8,33%
Indéterminée	20	33,33%
Total	60	100%

- **Métastases M**

Sur l'ensemble des patients, 8 malades présentaient des métastases au moment du diagnostic initial :

- Un patient avait des métastases pulmonaire et hépatique.
- Un patient présentait des métastases hépatique, pulmonaire et cérébrale.
- Deux patients présentaient des métastases pulmonaire et osseuse.
- Deux patients avaient des métastases pulmonaires.
- Et Deux autres patients présentaient des métastases osseuses.

Tableau 31: Répartition des patientes selon la classification M de la TNM.

Métastases	Nombre	pourcentage
MX	32	53%
M0	20	33%
M1	8	13%
Total	60	100%

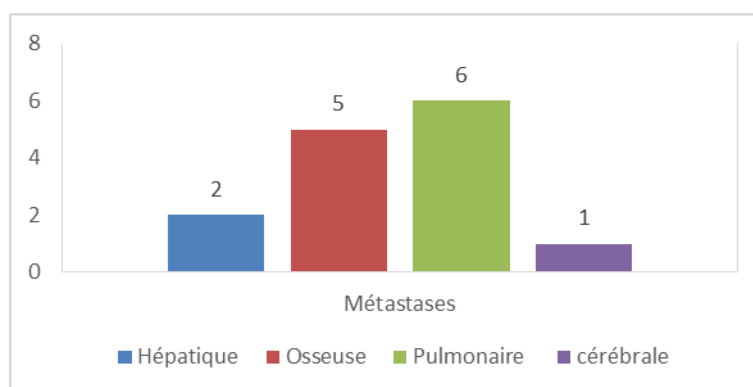


Figure 47: Répartition des patients selon localisation des métastases.

2. Groupement par Stades

Les stades II et IIIb sont les plus représentés dans notre série, en effet ils ont été retrouvés chez 13 patients (35,14%), suivi par le stade IIIa dans 6 cas soit 16,22%, et le stade IV dans 4 cas soit 10,81%.

Tandis que le stade I ne représente que 2,70% (un seul patient).

Tableau 32: Répartition des patients par stade de l'UICC.

Stade	Nombre	Pourcentage
I	1	1,67%
II	14	23,33%
IIIa	6	10%
IIIb	14	23,33%
IV	5	8,33%
Indéterminé	20	33,33%
Total	60	100%

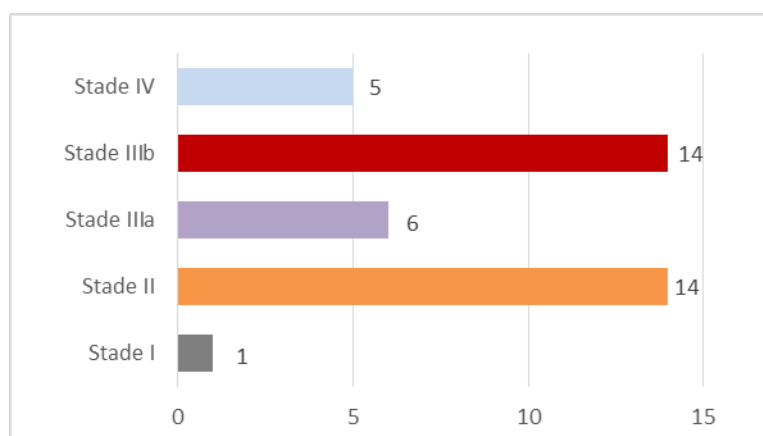


Figure 48: Répartition des patients par stade de l'UICC.

F. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

I. Traitement chirurgical

Dans notre série, 47 des patients ont bénéficiés d'un traitement chirurgical.

Il s'agissait d'une chirurgie à visé curative par une mastectomie radicale selon Patey dans 36 cas (60%), une mastectomie simple dans 2cas (3,33%), une tumorectomie dans 5 cas (8,33%). Une résection de propreté a été réalisé dans 2 cas (3,33%) et une reprise chirurgicale une pour élargir les marge et autre pour résection du muscle grand pectoral dans 2 autres cas (3,33%).

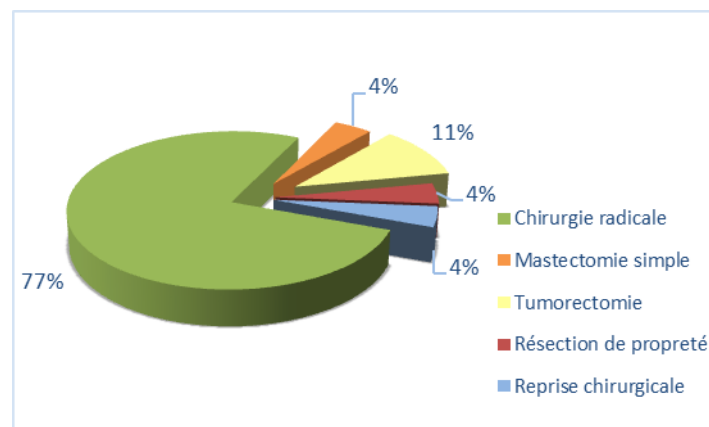


Figure 49: Répartition des patients selon le type du traitement chirurgical.

- **Suites postopératoire**

Parmi 47 patients opérés, Les suites opératoire étaient simple dans 45 cas soit 95,74%, tandis qu'un seul patient présenté une surinfection de la plaie et un autre une nécrose cutané.

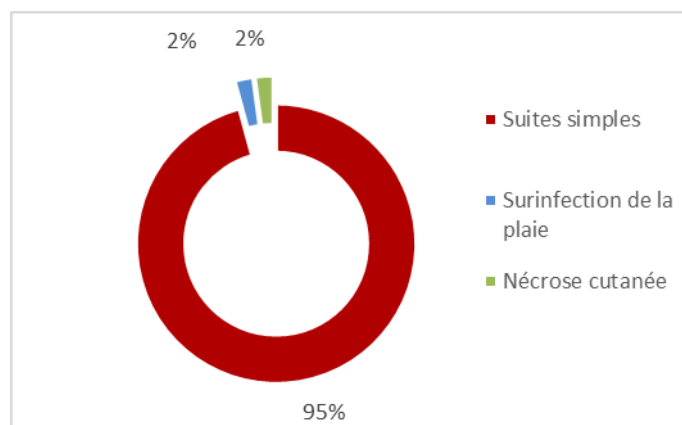


Figure 50: Répartition des patients selon les suites opératoires.

II. Traitement médical

1. Chimiothérapie

La chimiothérapie néo-adjuvante a été indiquée chez 6 patients (10%) des cas, et en adjuvant chez 25 patients (41,67%). Tandis que la chimiothérapie à visé palliatif a été administrée chez les patients récusés chirurgicalement dans 4 cas (6,67%).

Tableau 33: Répartition des patients selon le type de chimiothérapie.

Chimiothérapie	Nombre de cas	Pourcentage
Néo-djuvante	6	10%
Adjuvante	25	41,67%
Palliative	4	6,67%
Non faite	25	41,67%
Total	60	100%

Tableau 34: Protocole de chimiothérapie utilisée.

Protocole	Nombre de cas
AC 60 (Doxorubicine + Cyclophosphamide)	8
FEC100 (5Fluorouracile + Epirubicine + Cyclophosphamide)	2
TC (Docetaxel + Cyclophosphamide)	1
TAC (AC60 + DOCETAXEL)	14
FEC100 + DOCETAXEL	6
BECACIZUMAB + PACLITAXEL	1
CAPECITABINE	1
DOCETAXEL	1
DCETAXEL + EPIRUBICINE	1

2. Radiothérapie

Une radiothérapie externe à visé curative a été effectuée chez 19 patients soit 31,66%, elle a été indiquée à titre palliatif chez les 3 patients soit 5% des cas.

Le schéma de radiothérapie utilisé était le suivant : 50 Gray (Gy) en 25 séances à raison de 2 Gy/séance sur une durée totale de 5 semaines.

3. Hormonothérapie

L'hormonothérapie était le traitement le plus administré (40 patients) soit 66,66% dont 6 était à visé palliative : le Tamoxifène à la dose de 20 mg par jour pendant 5ans dans 36 cas, et le tamoxifène puis les anti-aromatases dans 4 cas.

4. Thérapie ciblée : Trastuzumab

L'étude de l'oncogène HER2 a été positive chez 6 patients, dont 4 avaient bénéficié d'un traitement ciblé à base de Trastuzumab pendant 18mois.

Tableau 35: Récapitulatif des différents traitements entrepris.

Type de traitement	Nombre	Pourcentage
Chirurgie	47	78,33%
Chimiothérapie	35	58,33%
Radiothérapie	19	31,67%
Hormonothérapie	44	73,33%
Thérapie ciblée	4	6,67%
Total	60	100%

5. Tolérance des différentes thérapeutiques

La tolérance locale et générale a été satisfaisante l'ensemble des cas. Cependant, un lymphœdème au niveau du bras a été retrouvé chez 2 patients et une neuropathie chez un autre.

Une toxicité hématologique a été retrouvée chez 3 patients : 2 cas de neutropénie et un seul cas de thrombopénie.

La tolérance digestive était généralement bonne en dehors de quelques épisodes de nausées et de vomissements de faible intensité au début du traitement qui ont été observés chez 4 patients.

G. EVOLUTION-SUIVI

1. Examen dans le cadre de suivi

- Examen clinique général (tolérance de la chimiothérapie, signes de toxicité) et biologie (NFS; urée; créatinine) au cours de la chimiothérapie
- Examen clinique chaque semaine au cours de la radiothérapie.
- Echo-mammographie des 2 seins (si conservation du sein traité) ou du sein controlatéral en cas de mastectomie.
- Une radiographie thoracique
- Une échographie abdominale
- Une scintigraphie osseuse
- dosage du CA15-3.

2. Performances Statuts (PS-OMS)

Dans notre série, le PS-OMS était noté chez 46 patients :

- PS-OMS à 0 était noté chez 6 patients soit 13,04%
- PS-OMS à 1 chez 28 patients soit 58,70%
- PS-OMS à 2 chez 7 patients 15,22%
- PS-OMS à 3 chez 5 patients 10,87%

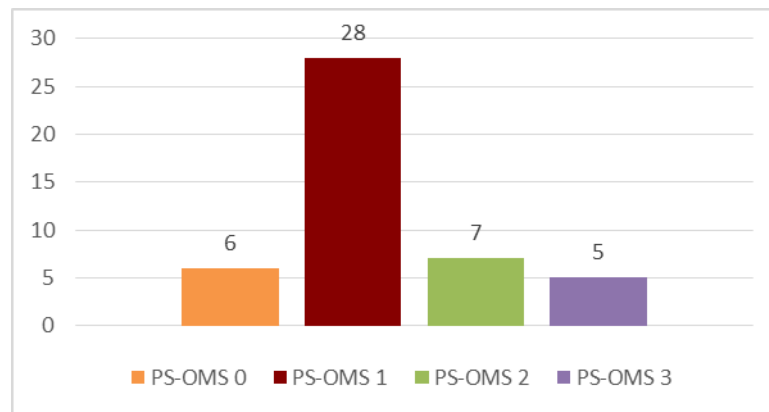


Figure 51: Répartition des patients selon les statuts PS-OMS.

3. Evolution

Les patients ont été suivis avec un recul moyen de 19mois (extrême 3-48mois).

Une rémission complète a été obtenue chez 12 de nos malade soit 20% des cas, une récurrence locale a été signalé chez deux patient (3,33%)

Au cours de la surveillance, nous avons noté la survenue de métastases chez 10 patients avec possibilité de présenter plusieurs types de métastases chez un seul patient.

Les métastases pulmonaires ont été retrouvées chez 7 patients (11,66%), les métastases osseuses dans 5 cas (8,33%) et les métastases pleurales chez 2 patients (3,33). Tandis qu'un seul patient a présenté une métastase ganglionnaire latéro-aortique (1,66%).

Le taux de survie à 5ans était difficile a évalué vu le nombre important de patients disparus au cours ou directement après la fin du traitement, il est estimé à 38,33%.

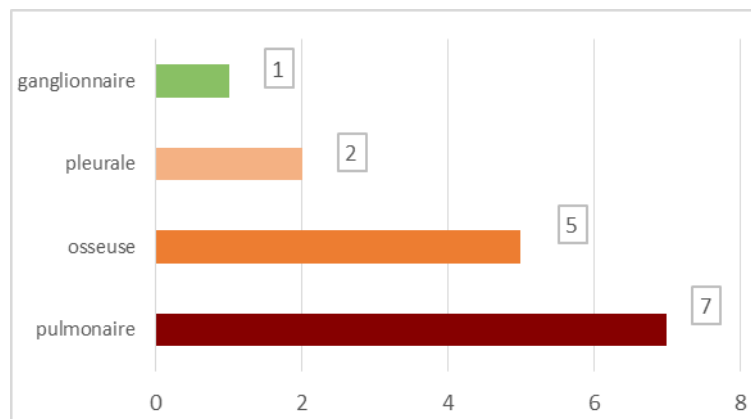


Figure 52: Répartition des patients selon la localisation de métastases.

Tableau 36: caractéristiques des 10 malades métastatiques.

Cas	Age	Délai	TNM	SBR	site métastique
1	49	5mois	T2N1M0	III	Os, Poumon
2	76	4ans	T2N2MX	III	Poumon , Plèvre, os
3	61	3mois	T2N1MX	III	Os
4	58	5mois	T3N4MX	III	Poumon
5	57	3mois	T4bN1M0	III	Poumon, , gangions
6	53	6mois	T3N0M0	III	Plèvre
7	82	1ans	T2N1M0	II	Poumon
8	49	2mois		III	Os
9	40	5mois		III	Poumon
10	48	4mois	T2N1MX	II	Os, Poumon



DISCUSSION



I. EPIDEMIOLOGIE

A. Fréquence

Le cancer du sein est la localisation la plus fréquente chez la femme et représente environ le 1/3 de tous les cancers féminins [44]. Il est aussi la principale cause de mortalité par cancer chez les femmes, responsable d'environ 685 000 décès en 2020 [45].

Chez l'homme le cancer du sein est une maladie rare, sa proportion sur la totalité des cancers du sein (homme et femmes confondus) est d'environ 1% et entre 0,2 et 1,5 % de l'ensemble des néoplasies de l'homme [46, 47, 48, 49]. Selon les dernières données de l'American Cancer Society, il représente respectivement environ 0,98 % et 1,18 % de la morbidité et de la mortalité par cancer du sein [50].

Néanmoins, cette incidence a tendance à augmenter au cours de ces dernières années. Elle est passée de 0,86 pour 100 000 en 1975 à 1,43 en 2011 d'après les données de l'Institut national du cancer (Surveillance, Epidemiology and End Results, ou SEER) [51, 52,53].

Le taux de fréquence du cancer du sein masculin par rapport à celui de la femme est de l'ordre de 1 % avec des extrêmes allant de 0,9 à 13,6 % [54,55].

Aux États-Unis, L'incidence annuelle des cancers du sein chez l'homme était estimée à 2 650 avec 530 décès de cette maladie en 2021. [56]. Au Maroc, l'incidence du cancer du sein chez l'homme est estimée respectivement à 0.8% et 1% selon les deux registres nationaux (Registre des cancers de Rabat et Registre des cancers de la région du grand Casablanca) [57].

Dans notre étude durant une période de 2000 à 2017 et selon les données de l'INO, nous avons répertorié 60 cas de cancers du sein chez l'homme.

Tableau 37: Répartition de la fréquence selon les séries.

	J. Weir USA [58]	A.-S. Oger France [59]	A. Sanguinetti Italie [60]	Michael Co Hong Kong [61]	M.Methamem Tunisie [62]	M. Bourhafour Maroc [63]	M. Elbachiri Maroc [64]	Notre étude
Année	1998-2012	2000-2010	1985-2014	1998-2018	2002-2016	1985-2007	2000-2012	2000-2017
Nombre de cas	23 305	95	47	56	45	127	40	60

Tableau 38: Comparaison de l'incidence du cancer du sein avec d'autres pays [57].

	Incidence standardisée	
	Homme	Femme
USA 2004 – 2008	1,2	124
FRANCE 2005	0,8	101,5
CANADA 2003 – 2004	1	95,5
JORDANIE 2008	-	50,4
ALGERIE 1996 – 2004	0,5	36,9
TUNISIE 1999 – 2003	0,6	29,6
MAROC 2005 – 2007	0,8	36,4

B. L'Age lors du diagnostic

Comme pour la plupart des cancers, le risque de cancer du sein augmente avec l'âge [65]. Chez l'homme, il survient généralement chez le sujet âgé entre 60 et 70 ans [66].

Bien qu'il soit inhabituel, quelque cas ont été observés chez les hommes moins de 40 ans.

Chang et al. en 2008 rapporte le cas d'un homme de 16 ans atteint d'un carcinome canalaire in situ avec une gynécomastie [67].

Plus récemment, selon la base de données SEER, 151 hommes ayant moins de 40 ans, étaient diagnostiqués de cancer du sein entre 1988 et 2012 [68].

Le cancer du sein chez l'homme comparé au cancer du sein féminin apparaît environ 8 à 10 ans plus tard, ce décalage serait dû à l'apparition plus précoce de la ménopause chez la femme comparativement à l'âge de la baisse de la production de la testostérone chez l'homme [69,70].

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 66 ans et la tranche de 70 à 80 ans était la plus touchée avec un taux de 28% .La distribution de l'âge était unimodale avec un pic de fréquence qui se situe vers 70 ans.

Les résultats de notre étude étaient conformes à ce qui est rapporté par la littérature.

Chez la femme, la distribution est décrite comme bimodale avec des pics d'incidence précoce et tardive de part et d'autre la ménopause à 52 et 71 ans, respectivement [71]. Selon quelques auteurs le cancer du sein chez l'homme est plus similaire au type de cancer du sein à apparition tardive chez la femme [72].

Tableau 39: Répartition des moyennes et extrêmes d'âge selon les différentes séries.

Séries	Age médian (ans)	Extremes d'ages (ans)
M. Methamem ,Tunisie[62]	63	37-92
N. Sellal , Maroc[73]	70	39-84
A. Sanguinetti , Italie [60]	62	32-91
Michael Co , Hong Kon[61]	61	33-95
Notre étude	66	40-98

C. facteurs de risque

L'étiopathogénie du cancer du sein chez l'homme et les facteurs de risque susceptibles de jouer un rôle dans la genèse de cette pathologie n'ont pas encore été entièrement élucidés, cependant plusieurs facteurs ont été évoqués, certains sont communs aux deux sexes et d'autres plus spécifiques de l'homme, tel que les anomalies chromosomiques. Les principaux facteurs de risque établis ou suspectés du cancer du sein sont résumés ici.

1. Facteurs constitutionnels

a) Hérité

L'observation de certains clusters familiaux a suggéré depuis longtemps une composante héréditaire dans la survenue du cancer du sein. Ainsi, le chirurgien *Paul Broca* dans son *Traité des tumeurs* en 1866 rapporte les premiers cas de cancers du sein « héréditaires » sur une dizaine de femmes atteintes d'un cancer du sein sur plus de trois générations [74,75].

Dans l'étude effectuée par *Hill et al.*, sur 142 patients, 15% ont un antécédent familial de cancer du sein au premier degré. Sur cette même étude ils montrent que la présence d'un antécédent familial n'impacte pas l'âge lors du diagnostic, le délai de prise en charge ni le pronostic [76].

Aviad Hoffman MD dans son étude, retrouve dans les familles de ses 49 cas de cancer du sein masculin, 16% des patients avec un antécédent familial au premier degré de cancers du sein [77]. De même, *Lorpholin* dans son étude relève 32% des patients avec histoire familiale de cancer du sein au premier degré [78].

Selon les différentes séries publiées de cancer du sein masculin, l'ensemble des résultats concluent que l'existence d'antécédents familiaux de cancer du sein au premier degré multiplierait par au moins deux fois le risque de développer un cancer du sein chez l'homme [79]. De 15 à 20% des patients atteints ont des antécédents familiaux contre 7% des hommes dans la population générale [79, 80,81].

Dans notre série, 8% des cas présentaient une histoire familiale de cancer du sein, ce taux est légèrement inférieur à ce qui est retrouvé dans la littérature.

Tableau 40: Répartition de l'histoire familiale de cancer du sein selon les différentes séries.

Séries	Histoire familiale de cancer du sein
Hill et al., [76]	15%
Aviad Hoffman MD , Israel [77]	24,5%
H. Iorphan, France [78]	32%
Notre étude	8%

b) Mutation BRCA1 et BRCA2

Les anomalies des gènes BRCA1 et BRCA2 ont été identifiées il y a une vingtaine d'années comme étant responsables d'histoires familiales de cancers du sein. Elles sont retrouvées dans 5 à 20% des cancers du sein de la femme et dans 4 à 40% des cancers du sein chez l'homme selon les séries [82,83].

La mutation BRCA1 dans le cancer du sein de l'homme était détectée à une fréquence très faible dans plusieurs séries, soit de 0 à 4% dans les populations non sélectionnées et de 12% dans les familles à haut risque [79, 84,85].

La mutation BRCA2 est plus importante avec des prévalences allant de 4 à 40% [85]. L'étude suédoise de *Thorlacius et al.* avait la prévalence la plus élevée de mutation de BRCA2 avec un taux de 40 % [86].

L'âge de survenue du cancer du sein chez les hommes porteurs de ces mutations est généralement plus précoce particulièrement chez les porteurs de mutation BRCA2 : le risque relatif à l'âge de 30 ans est de 22,3 fois celui à l'âge de 70 ans selon une étude portant sur une population américaine. Le risque cumulé à l'âge de 70 ans de cancer du sein chez l'homme était estimé à 6,8 % pour la mutation du BRCA2 et de 1,2 % pour BRCA1 [87, 88].

Une mutation de BRCA2 prédispose également au développement du cancer de la prostate, autre cancer hormonodépendant de l'homme dont l'histoire naturelle est proche, ce risque est globalement multiplié par 23 avant 60 ans [87, 89,90].

En effet, *Lorpholin* sur son étude de 31 patients a mis en évidence un taux d'association cancer du sein et cancer de prostate de 16,1 % [78]. Lee et UJ. ont montré que 17 % de leurs 69 patients ayant un cancer du sein avaient un cancer de prostate [91].

Par ailleurs, d'autres facteurs génétiques peuvent être impliqués dans la genèse des cancers du sein chez l'homme comme le syndrome de Cowden, ou syndrome des hamartomes multiples lié à une mutation du gène PTEN, ou encore les mutations de TP 53 (impliquées également dans le syndrome de Li Fraumeni) et CHK2 [79,92, 93,94].

La présence d'un homme porteur d'un cancer du sein dans une famille est donc un facteur de risque de mutation et à elle seule une indication possible de consultation oncogénétique. Chez les patients porteurs d'une mutation BRCA2, la recommandation pour le dépistage est actuellement de réaliser un examen clinique mammaire une fois par an et un auto-examen fréquent

Pour le dépistage du cancer de prostate, un examen clinique (toucher rectal) et un dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) annuel dès 35ans sont recommandés [90].

Dans notre étude, la recherche des mutations BRCA1 et BRCA2 n'a pas été réalisée, le dosage de PSA était fait chez de 10 de nos patients.

c) Le Syndrome de Klinefelter

Le syndrome de Klinefelter (décrit en 1942) est une anomalie chromosomique rare dont la prévalence est de 1 pour 1000 hommes [95]. Il s'agit d'une polygonosomie avec un chromosome X surnuméraire dont le caryotype le plus fréquent est 47 XXY [96].

Cliniquement, on observe une gynécomastie, une dysgénésie testiculaire, un faible taux de testostérone et une sécrétion augmentée de gonadotrophines (hormone folliculo-stimulante, hormone lutéinisante) [97]. Les seins des hommes porteurs d'un syndrome de klinefelter peuvent montrer non seulement une hypertrophie mais parfois la formation d'acini et de vrais lobules, ressemblant ainsi aux seins de la femme [98].

L'association entre le syndrome de klinefelter et le cancer du sein a été rapporté par de nombreuses études [99,100, 101, 102].

En effet, l'hypogonadisme, présent dans le syndrome de Klinefelter, fait de lui le facteur de risque masculin le plus important de cancer du sein (risque de 20 à 50 fois plus élevé que dans la population générale); cette prédisposition serait expliquée aussi par l'apport exogène de la testostérone, transformée en œstrogène dans le tissu adipeux périphérique [103,104].

L'âge moyen de développement d'un cancer du sein chez un homme ayant un syndrome de Klinefelter est de 58 ans, inférieur à l'âge moyen de la survenue de cette affection en l'absence de ce syndrome [105].

Par ailleurs, les hommes atteints de syndrome de klinefelter auraient une propension à développer d'autres maladies et tumeurs malignes. La morbidité et la mortalité accrues dans ce syndrome est liée à l'hypogonadisme mais aussi à la non-inactivation de certains gènes du chromosome X [106].

Par conséquent, le risque important de développer un cancer du sein chez les patients atteints du syndrome de klinefelter soulève la nécessité d'une stratégie de surveillance et de dépistage plus précoce que dans la population normale.

Dans notre étude, aucun cas de syndrome de klinefelter n'a été reporté.

2. Facteurs hormonaux

Le cancer du sein chez l'homme est le plus souvent un cancer œstrogéno-dépendant. La production d'œstrogènes chez l'homme est faible (100 fois moins que celle de testostérone). Son origine est principalement liée à l'aromatase périphérique de leurs précurseurs androgéniques : la testostérone ou l'androstènedione d'origine corticosurrénalienne [107].

Les facteurs de risque du cancer du sein chez l'homme sont donc potentiellement en rapport avec une perturbation de la balance androgènes/œstrogènes [108].

De nombreuses situations peuvent perturber l'équilibre du rapport œstrogènes-androgènes créant ainsi un état d'hyper-œstrogénie relative :

a) Gynécomastie

Pour les hommes âgés de plus de 50 ans, la gynécomastie est liée à la baisse progressive de la testostérone sérique, alors que les taux sériques d'œstradiol restent relativement constants, entraînant un déséquilibre œstradiol-testostérone [98].

Les résultats des diverses études ayant tenté d'analyser le rapport entre gynécomastie et cancer du sein restent discordants. Certains auteurs considèrent que la gynécomastie est un facteur de risque de survenue du cancer du sein chez l'homme. D'autres pensent qu'il s'agit d'une association fortuite [109]. Les données actuelles ne considèrent pas la gynécomastie comme un facteur de risque de cancer du sein masculin mais plutôt un terrain à risque commun [90].

Le problème principal est donc de ne pas méconnaître devant une gynécomastie un cancer du sein et réaliser un bilan minimal.

Dans notre série, aucun patient n'avait un antécédent de gynécomastie.

b) Obésité

Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque établis chez l'humain avec un niveau de preuve élevé pour 13 localisations de cancers [110].

Le lien entre l'obésité et le cancer du sein s'explique par l'augmentation de la conversion des androgènes en œstrogènes par aromatisation périphérique dans le tissu adipeux (aromatisation des androgènes testiculaires et surrénaliens en œstrogènes dans le tissu adipeux excédentaire) [111].

Chez les hommes, l'obésité est en général associée à une diminution des taux circulants d'androgènes [81]. Certaines études ont retrouvé un indice de masse corporelle (IMC) plus élevé chez les patients atteints de cancer du sein comparés au groupe témoin [79, 112]. Dans l'étude de *Lorpholin* [78], sur 31 hommes 26 % des patients étaient en surpoids et 19 % obèses.

Dans notre étude, 2 patients seulement présentaient une obésité modérée.

c) Traitement chimique du cancer de la prostate

Selon plusieurs études, des cas de cancer du sein avaient un antécédent de thérapie aux œstrogènes utilisée pour le traitement d'un cancer de la prostate préexistant [110, 113, 114].

Dans un rapport de *Kanhai et al.* [115] les hommes chimiquement castrés pour le cancer de la prostate présentaient une formation acineuse et lobulaire modérée du tissu mammaire, augmentant le risque de cancer du sein masculin.

Dans notre série, aucun de nos patients n'avait un antécédent de cancer de la prostate traité chimiquement.

D'autres conditions pourraient avoir une relation indirecte avec l'équilibre hormonal et augmentent le risque de cancer du sein chez l'homme comme la cirrhose hépatique [116,117], la transsexualité [118,119], les désordres des testiculaires [120,121], d'origine infectieuse, traumatique ou médicamenteuse, l'augmentation de la sécrétion de prolactine (hyperprolactinémie) [122] qu'elle soit tumorale ou liée à la prise de certains médicaments (antipsychotiques).

En conclusion, les résultats concernant le rôle des facteurs hormonaux dans la survenue du cancer du sein sont assez contradictoires. Selon quelque auteurs, les cancers du sein à début tardif chez les deux sexes pourraient être associés aux effets à long terme des facteurs de risque environnementaux et /ou hormonaux. Cependant, la survenue plus précoce du cancer du sein masculin pourrait être liée en partie à l'existence du syndrome de Klinefelter et aux mutations *BRCA2* [123].

3. Facteurs de risque lié au mode de vie

a) Tabac

Le tabac est le principal carcinogène de plusieurs cancers. Il s'agit ainsi de la première cause de mortalité évitable.

L'association entre le tabagisme et le cancer du sein chez l'homme a été évoqué par quelques auteurs, cependant le lien est très discuté.

Une étude américaine menée sur 1573 cas de cancer du sein masculin a noté que les fumeurs au moment du diagnostic avaient un mauvais pronostic comparativement aux jamais-fumeurs, avec une relation dose-effet significative [124].

En effet, la fumée du tabac, mélange de composés chimiques, y compris les Hydrocarbure Aromatique Polycyclique (HAP), d'autres substances cancérigènes, pourraient avoir l'effet négatif à long terme sur le système immunitaire et un impact sur le pronostic du cancer du sein chez l'homme [125].

Il est important à noter que les fumeurs de tabac de sexe masculin ont des concentrations circulantes plus élevées d'œstradiol probablement en raison de l'effet œstrogénique de certains composés présents dans la fumée, mais il y a pas suffisamment de preuves pour conclure qu'il y a une relation causale entre le tabagisme et le cancer du sein chez l'homme[126].

b) Alcool

La consommation d'alcool pourrait augmenter le métabolisme des hormones stéroïdiennes notamment des estrogènes au niveau du foie et agir sur les récepteurs hormonaux.

En 2017, le rôle de l'alcool est considéré comme convaincant dans les cancers du sein chez les femmes en post-ménopause et probable pour les cancers pré-ménopausiques par le WCRF (World Cancer Research Fund International) [127]. Il a été estimé que la consommation d'alcool augmente le risque de cancer du sein chez les femmes d'environ 7 % pour chaque augmentation de 10 g d'alcool par jour [128].

Une consommation régulière d'alcool a été retrouvée dans plusieurs études, mais une relation dose-dépendante n'a pas été précisée [129, 130,131].

Cependant, d'autres études examinant la relation entre la consommation d'alcool et le risque du cancer du sein masculin n'ont observé aucune association significative [132]. L'une des difficultés rencontrées lors de l'examen des patients ayant une forte consommation d'alcool est l'effet confusionnel possible de la cirrhose sur les résultats.

Dans notre étude, une intoxication tabagique a été retrouvée chez 18,7% des cas et une intoxication éthylique chez un seul patient.

4. Facteurs environnementaux

a) Traumatisme local

Le rôle du traumatisme local dans le développement du cancer du sein a été évoqué par quelques auteurs. Mais, il n'y a pas aucune donnée scientifique ne permet de conclure un lien de causalité entre le traumatisme et le cancer du sein.

Cependant, la plupart des auteurs considèrent que la présence d'un plus d'un évènement révélateur qu'un inducteur de la tumeur, permettant ainsi d'attirer l'attention du patient et du médecin et la découverte d'un cancer du sein préexistant [133].

b) Professionnels

Un risque élevé de cancer du sein a été décrit chez les travailleurs des aciéries, des hauts fourneaux et des manufactures de moteurs. Le facteur incriminé est l'exposition chronique à la chaleur qui entraînerait une altération de la fonction testiculaire, susceptible de provoquer un cancer du sein dans les années ultérieures [134,135, 136].

Les expositions environnementales à des polluants organochlorés tels que les polychlorobiphényles (PCB), le pesticide dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) ou les dioxines, aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HPA) ou au bisphénol A ont été suspectées d'entraîner un risque accru de cancer du sein. Cette hypothèse repose en grande partie sur le fait que ces composés sont reconnus comme perturbateurs endocriniens [137].

D'autres études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation du risque de faire un cancer du sein chez les hommes travaillant au contact de l'électricité et plus particulièrement exposés aux champs magnétiques. Cela serait lié au fait que cette exposition réduit la production nocturne de mélatonine qui expérimentalement chez l'animal a un effet protecteur par rapport au cancer du sein [138, 139].

c) Exposition aux radiations ionisantes

Le rôle l'exposition à des radiations a été établi après l'explosion de bombes atomiques sur Hiroshima et Nagasaki au Japon [140]. Il a également été démontré chez les patientes ayant eu une irradiation à visée thérapeutique de divers lésions bénignes (thymique ou de gynécomastie unilatérale) avec une période de latence entre l'exposition et l'évènement en moyenne de 20 à 30ans [79,141].

Thomas DB, dans une étude de la radio-carcinogénèse mammaire chez l'homme, ont noté que le sein de l'homme est constitué essentiellement par des canaux sans structures lobulaires et que l'effet carcinogène des radiations ionisantes est ainsi similaire chez l'homme à celui observé chez la fille prépubère [142].

Les risques relatif et absolu de cancer mammaire radio-induit sont inversement proportionnels à l'âge au moment de l'exposition. Ils sont maximaux pour des irradiations survenant dans l'enfance ou l'adolescence et décroissent ensuite régulièrement pour disparaître après l'âge de 40 ans [143].

Il existe un effet dose et les doses successives reçues au cours d'une longue période sont cumulatives [144].

Dans notre étude, 3 de nos patients présentaient un antécédent d'affection pulmonaire, ayant reçu des irradiations thoraciques dans le cadre de suivi de leur maladie.

5. Facteurs géographiques

L'incidence du cancer du sein varie sensiblement selon la région géographique. La fréquence du cancer du sein en Afrique du Nord et Équatoriale et dans les populations juives est relativement plus importante que dans les autres populations [145, 146,147].

Au contraire, l'incidence est particulièrement faible dans la population asiatique, le taux le plus faible a été enregistré en Thaïlande à 0,16 pour 100 000 homme-année, suivie du Japon, de Singapour et de la Colombie [148].

Les taux les plus élevés sont trouvés dans certaines zones où il existe des pathologies infectieuses endémiques susceptibles d'entraîner des pathologies hépatiques avec comme conséquence une hyper-estrogénie absolue ou relative, mais les raisons exactes de cette variabilité géographique restent floues [71,79].

Des différences raciales / ethniques existent également. Une étude américaine a noté que le taux d'incidence du cancer du sein chez l'homme est plus élevés chez les noirs, intermédiaire chez les blancs, et le plus bas chez les Hispaniques et les habitants d'Asie / Pacifique. Les Noirs sont également diagnostiqués à un plus stade avancé par rapport aux autres ethnies [149, 150,151].

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

1. Délai de consultation

Le délai entre le 1^{er} symptôme et le diagnostic du cancer du sein est généralement décrit plus long chez l'homme.

Ainsi le retard de consultation est estimé à une moyenne de 6 à 22 mois après l'apparition des premiers symptômes selon les séries [152,153].

Ce délai tardif peut être expliqué par la méconnaissance de la pathologie par le grand public et le manque d'informations concernant cette affection.

Cependant, le délai de diagnostic a considérablement diminué. Il est passé de 36mois dans l'étude de *H. EL Omari Alaoui* [154], à 10 mois dans les années 1990. Il se situe entre 4 et 10 mois dans des séries plus récentes [62,155]. Cela peut être dû à une sensibilisation accrue du public au cancer du sein chez les hommes.

Dans notre étude, le délai moyen de consultation était de 13 mois avec un taux de 31% des malades qui ont consulté dans un délai ≥ 1 an ce qui reste proche à celui cité dans la littérature.

Nous verrons plus tard que la longueur du délai est un facteur pronostique car souvent associé à un état général altérée et à un stade avancé de la maladie.

Tableau 41: Répartitions du délai moyen de consultation selon les différentes séries

	Période de l'étude	Délai moyende consultation (mois)	Extrêmes (mois)
El Omari-Alaoui , Maroc[154]	1985-1985	36	3-168
M. Bourhafour , Maroc [63]	1985-2007	28	3-48
Hammedi , Tunisie [155]	2001-2009	7	1-36
M. Methamem ,Tunisie [62]	2002-2016	5	1-60
Notre étude	2000-2017	13	1-60

2. Circonstances de découverte

Dans la littérature, le signe révélateur le plus fréquent (75 % à 85 % des cas) est une masse rétroaréolaire unique, indolore, plus ou moins découverte par le patient lui-même ou fortuitement lors d'un examen systémique [156, 157,158].

Selon A.-S. OGER [59], la maladie s'est révélée dans 88 % des cas sous forme d'une tumeur palpable, alors que dans 11% des cas la tumeur était découverte suite à l'apparition d'autres signes. Dans l'étude effectuée par *Tahmasebi* [159], la forme nodulaire était également la plus fréquente et représentait 98% des cas. Pour *Bourhafour* [63] ce taux était de 93%.

Des métastases initiales (surtout pulmonaires et/ou osseuses) sont retrouvées dans 6 à 16 % des cas [160, 161,162].

Notre série rejoint ces données de littérature, puisque la découverte d'un nodule mammaire était le symptôme initial dans 88,3% des cas. Chez 3 de nos patients, ce sont des métastases révélatrices qui ont inauguré la maladie.

Tableau 42: Découverte d'un nodule mammaire selon les différentes séries

	A.-S. Oger, France[59]	Methamem, Tunisie [62]	Bourhafour, Maroc [63]	Enver Ilhan, Turquie [163]	Tahmasebi, Iran [159]	Notre etude
Auto-palpation d'un nodule	88%	77,8%	93%	85,7%	98%	88%

3. Localisation de la tumeur

Comme chez la femme, une prédominance de l'atteinte gauche est souvent retrouvée dans la littérature, sans aucune explication rationnelle [162,165]. Quelques auteurs ont toutefois rapportés une prédominance du sein droit [156, 163].

L'atteinte bilatérale est exceptionnelle chez l'homme, estimée à moins de 2 % [166,167] ; *Muñoz Carrasco* rapporte un taux global de latéralité élevé à 5,8% [168].

Dans notre étude, l'atteinte du sein droit est légèrement plus élevée avec un taux de 64% versus 36% pour le sein gauche. Aucun cas de bilatéralité n'a été observé.

La localisation rétro-aréolaire est retrouvée dans 26,6% et non mentionnée dans 53% des cas dans notre étude. Cette localisation centrale est la plus fréquente selon les auteurs [169,170] dans 70-90% des cas et due à la différence anatomique dans le volume de la glande mammaire de l'homme et de la femme.

Tableau 43: comparaison de la localisation de la tumeur entre les différentes séries.

	Sein Droit	Sein Gauche	Latéralité
P.Goss et coll., Canada [164]	37,5%	62,5%	--
O. Gentilini et coll, Italie [165]	44,1%	55,0%	0,9%
R. Muñoz Carrasco , Espagne[168]	58,8%	41,2%	5,8%
Enver Ilhan , Turquie[163]	52,3%	47,7%	--
JH. Hong , Korea[156]	54,4%	43,9%	1,70%
Notre étude	64%	36%	--

4. Signes cutanés et mamelonnaires

Le cancer du sein chez l'homme se présente généralement sous la forme d'une masse palpable, le fait de ne pas reconnaître l'importance d'autres symptômes peut entraîner un retard dans le diagnostic.

Les anomalies cutanées souvent associées sont les modifications du mamelon et l'atteinte de la peau aréolaire et péri aréolaire, ils sont caractéristiques du cancer du sein chez l'homme [171,172].

Les anomalies mamelonnaires sont précoces et plus fréquentes que chez la femme. Il peut s'agir d'une rétraction du mamelon décrite dans 9 à 19 % des cas 19% des cas, l'ulcération cutanée (0 à 13 %) [71,173].

De même, un écoulement mamelonnaire est trouvé dans 10 à 15 % des cas [174], lorsqu'il est sanglant, isolé et sans masse palpable il constitue un signe précoce du cancer du sein au stade non invasif [175]. La maladie de Paget reste rare (5%) [107].

Dans notre étude, Les modifications cutanées du mamelon à type de rétraction ont été retrouvées chez 13%, une ulcération chez 10% et une ombilication chez 3%. L'écoulement mamelonnaire a été noté chez 9 de nos patients avec un cas de maladie de Paget avec un aspect eczématiforme du mamelon.

Tableau 44: répartitions des signes cutanés et mamelonnaires selon les différentes séries.

	Enver Ilhan , Turquie[165]	Z. Benchellal , France [176]	Z. Sqalli Houssini , Maroc[175]	Notre étude
Rétraction du mamelon	19%	47%	25%	13,3%
Écoulement mamelonnaire	19%	10,5%	6,3%	15%
Ulcération cutanée	9,5%	5%	12,5%	10%
Maladie de paget	--	5%	18,8%	
Inflammation	--	--	18,8	11,6%
Douleur	19%	10		13,3
Adénopathie axillaire	9,5	21%	31,3	28,3%

5. Fixité

L'infiltration du revêtement cutané est fournie à la fois par l'inspection et la palpation (le pincement de la peau en regard de la tumeur, à la recherche d'une adhérence voire d'un envahissement).

L'examen clinique permet également d'apprécier la mobilité de la tumeur par rapport aux plans profonds par la manœuvre de *Tillaux* (abduction contrariée du bras, permettant la contraction du muscle grand pectoral).

Dans notre série, la fixité a été retrouvée chez 28,3 % des patients.

6. Taille

Dans notre étude, la taille clinique tumorale moyenne était de 4,11cm avec des extrêmes de 1,5 et 8cm et une prédominance des tumeurs dont la taille est comprise entre 2 et 5cm.

Le siège rétroaréolaire fréquent et le faible volume glandulaire chez l'homme expliquent la fréquence élevée de formes localement avancées.

Nous avons comparé les résultats de la taille tumorale de notre étude aux résultats en Iran et en chine [159,179]. Cette comparaison est représentée dans le tableau :

Tableau 45: comparaison de la taille tumorale entre les séries.

	T≤2cm	2cm<T<5cm	T>5cm
S.Tahmasebi, Iran[159]	29,50%	54,50%	15,90%
D. Liu , Chine[179]	49,3%	42,2%	8,4%
Notre étude	6,60%	20%	10%

7. Atteinte ganglionnaire

Le cancer du sein est un cancer lymphophile d'où l'intérêt d'un examen systématique du creux axillaire ainsi la palpation des autres aires ganglionnaires comme la région sus claviculaire.

L'atteinte ganglionnaire est fréquente au moment du diagnostic (près de la moitié des cas) et peut parfois révéler la maladie (5 à 10 % des cas) [179, 180,181].

Cependant, la classification N varie généralement d'un clinicien à un autre et rend l'évaluation clinique de L'atteinte ganglionnaire axillaire souvent inexacte.

Ainsi devant les erreurs fréquentes à l'examen clinique et l'importance pronostique de l'envahissement ganglionnaire l'étude histologique des ganglions axillaires est importante afin de choisir la stratégie thérapeutique adéquate.

Dans notre étude, nous avons retrouvés des adénopathies axillaires palpables dans 38,33% des cas.

III. BILAN PARACLINIQUE

Le diagnostic positif repose sur les mêmes examens radiologiques utilisés chez la femme bien qu'il n'existe pas actuellement de consensus sur les indications d'imagerie devant une anomalie du sein chez l'homme, ni sur le type d'examen à réaliser en première intention.

L'écho-mammographie est l'exploration de base des nodules du sein chez l'homme.

1. Mammographie

La structure du sein chez l'homme facilite l'analyse radiologique car chez l'adulte normal, la glande mammaire est dépourvue de tissu acineux et en mammographie, le sein apparait vide, radio-transparent, presque uniquement graisseux [182].

La sensibilité et la spécificité de la mammographie dans le diagnostic de cancer du sein de l'homme sont 92 % et 90 % respectivement [183, 184, 185,186].

Une seule incidence peut être réalisée. Elle doit comprendre les mêmes éléments d'étude que chez la femme (tonalité, dimensions, siège, contours, microcalcifications...) et doit aboutir à la même classification ACR [185].

Les signes de malignité à rechercher sont les mêmes que chez la femme tels qu'une opacité stellaire ou une distorsion architecturale [183, 184,185].

Typiquement, il s'agit d'une masse hyperdense, avec des contours le souvent nettes, spiculés, indistincts ou microlobulés, plus rarement mal définies, contrairement à ce qui a été décrit pour la femme. Elle se situe volontiers dans la région rétro-aréolaire, rarement périphérique [187,188]

Des microcalcifications relativement peu suspectes chez la femme (par exemple punctiformes) correspondent souvent à des lésions malignes chez l'homme. Des signes associés tels qu'une rétraction mamelonnaire, un épaissement cutané, des adénopathies axillaires sont fréquemment retrouvés [186, 189,190].

Dans notre série la mammographie a été réalisée chez 39 malades (65%), le stade ACR4 était le plus fréquent avec un taux de 56,41%.

2. Echographie

La mammographie est associée à une échographie mammaire bilatérale comprenant l'examen des aires axillaires. Celle-ci est particulièrement contributive en cas d'image douteuse à la mammographie, ou en cas d'examen mammaire anormal avec une mammographie non informative.

Les lésions sont classées selon la classification échographique BI-RADS.

L'échographie retrouve des signes de malignités similaires aux cancers du sein de même histologie chez la femme et offre la possibilité d'une biopsie écho-guidée qui elle seule permettra la certitude diagnostique de malignité [183, 184,188].

L'aspect le plus fréquemment décrit est celui d'une masse hypo-échogène, de contours irréguliers anguleux, microlobulés ou spiculés [190,191].

Une masse kystique complexe est très suspecte chez l'homme et nécessitera une chirurgie quel que soit le résultat de la cytologie ou de la biopsie [190,191].

En outre, le statut échographique de la masse, l'échographie peut également être un complément utile au bilan d'extension local, permettant de visualiser l'extension au tissu cutané, au mamelon, au muscle pectoral, la présence éventuelle de lésions multicentriques, ainsi que des informations sur l'atteinte ganglionnaire [186, 189,190].

L'absence de ganglions suspects à l'examen clinique ou en échographie pourra permettre la technique du ganglion sentinelle, qui montre des résultats encourageants chez l'homme et évite la morbidité du curage axillaire [71,184].

Dans notre série, L'échographie a été réalisée chez 36 malades (60%), montrant des signes de malignité décrites dans la littérature.

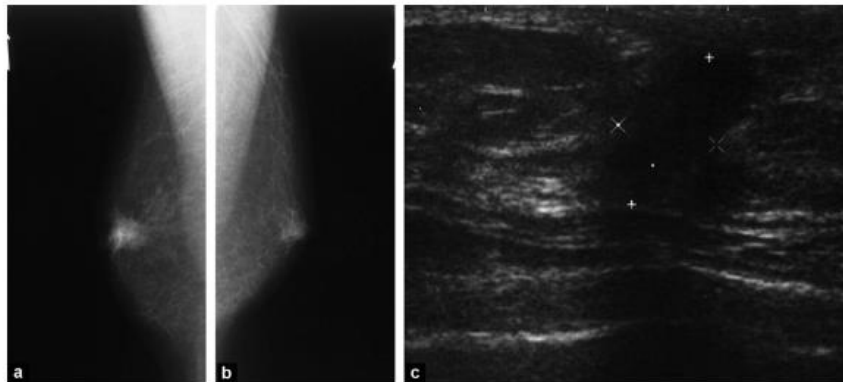


Figure 53: Carcinome canalaire infiltrant. Patient de 68 ans consultant pour une rétraction mamelonnaire droite évoluant depuis plusieurs semaines : a : mammographie oblique du sein droit; b : mammographie oblique du sein gauche : à droite : masse rétromamelonnaire de contours irréguliers et spiculés : à gauche : petit résidu glandulaire rétro-aréolaire ; c : corrélation échographique : masse hypo-échogène irrégulière à grand axe vertical, avec cône d'ombre postérieur [192].

3. TDM et IRM

La TDM et IRM n'ont actuellement pas d'indication reconnue pour le diagnostic du cancer du sein masculin [185,190], ils ont plutôt une place dans le bilan d'extension ou préthérapeutique et en cas de suspicion de récurrence locale ou métastatique.

4. Biologie: le dosage du cancer antigène 15

Le CA 15-3 est une glycoprotéine sécrétée par les cellules tumorales. Son dosage à visée diagnostique n'est pas recommandé en raison de sa faible sensibilité : seuls 7,1 à 34 % des cancers du sein non métastatiques, tous stades confondus, sont associés à une concentration sérique de CA 15.3 supérieure aux valeurs usuelles [193].

En cas de cancer mammaire en phase métastatique, le dosage du CA 15-3 est utile dans le cadre de la surveillance et l'évaluation thérapeutique [194].

Son taux est généralement corrélée au stade de la maladie, Plus le stade est avancé, plus la concentration du CA 15-3 est élevée. Un taux supérieur au seuil de dissémination métastatique conditionne la recherche de métastases même sans signe d'appel évident [193].

Dans notre étude, le CA 15-3 a été dosé que chez 50 patients avec un taux normal de 58 %.

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. Lésions bénignes :

a) La gynécomastie

Le principal diagnostic différentiel du cancer du sein chez l'homme est la gynécomastie, qui touche 30% des hommes [195], Cependant il existe plusieurs différences entre les deux affections :

- Il est bien connu que la gynécomastie a deux pics d'incidence, un à la puberté, et l'autre à l'âge de 50 à 60ans. Les patients atteints de carcinome sont plus âgés que les patients atteints de gynécomastie [196]

- le cancer du sein chez l'homme se développant fréquemment à partir des canaux centraux. Une masse excentrée est donc très suspecte de malignité car elle ne peut pas correspondre à une gynécomastie.
- La gynécomastie est cliniquement bilatérale dans environ la moitié des patients, alors que le carcinome du sein chez l'homme est rarement bilatéral.
- L'imagerie montre le caractère toujours centré par rapport au mamelon de la gynécomastie, sans signes associés. L'échographie montre des lésions arrondies ou polylobées évocatrice de la gynécomastie [190].

b) Les lipomes

Les lipomes se présentent à la mammographie sous la forme d'une masse ovale dense bien limitée, superficielle.

A l'échographie il s'agit d'une masse hypo-échogène, avec renforcement postérieur. La lésion est toujours en continuité avec l'épiderme en échographie, ce qui permet de la différencier des lésions kystiques potentiellement malignes chez l'homme [189,190].

c) L'abcès rétro-aréolaire

Il s'agit d'une lésion rare, fréquemment chronique, associée à une ectasie galactophorique.

Il apparaît en imagerie sous la forme d'une masse mal limitée, hypo-échogène, pouvant être associée à un épaissement cutané, difficile à différencier d'une lésion maligne et nécessitant le plus souvent une biopsie.

Il est souvent récidivant jusqu'à l'exérèse chirurgicale [189].

2. Lésions malignes

Les métastases dans le sein de lésions extra-mammaires sont rares. Elles proviennent le plus souvent de cancers du poumon, de la prostate, de mélanome, de lymphome. Elles sont volontiers multiples, de forme ronde, bien limitées [189].

V. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Le diagnostic de cancer du sein est établi par l'examen anatomopathologique. Toute lésion suspecte de malignité après un examen clinique et/ou radiologique (appréciation selon la classification de l'ACR) nécessite donc une confirmation histologique pour guider le traitement complémentaire et pour établir le pronostic.

1. Moyens diagnostiques

a) Cytologie

La cytologie par aspiration est un examen simple, facile avec un risque de dissémination négligeable étant donné la taille de l'aiguille.

Cette cytoponction permet une analyse cellulaire de la lésion et permet souvent la confirmation de la malignité. Cependant, cet examen ne permet pas d'identifier le type précis de la lésion ni d'affirmer le caractère in-situ ou infiltrant d'une prolifération maligne. Sa négativité n'élimine pas le diagnostic [197,198].

Dans notre série, la cytoponction n'a été pratiquée que chez 4 patientes soit 6,66%, et elle a été positive chez 3 patients et négative chez un seul patient.

b) Histologie

L'étude histologique sur des biopsies est importante car elle permet un diagnostic définitif du cancer du sein invasif et l'évaluation des récepteurs hormonaux et du statut Her2.

Cette biopsie peut être réalisée soit par :

- Trucut qui permet de réaliser des microbiopsies ;
- Biopsie chirurgicale qui permet d'avoir des fragments histologiques ;
- Mamotome guidée par mammographie en cas de microcalcifications sans nodule palpable ;
- biopsie cutanée.

Malgré l'existence de techniques mini-invasives, les biopsies chirurgicales continuent d'être une pratique courante chez les hommes. Ils sont réalisés dans 35% des cas selon les séries.

Dans notre étude, la biopsie a été évocatrice de la malignité dans 91,67% des cas.

c) L'examen extemporané :

L'indication principale de l'examen extemporané permet un diagnostic histologique rapide de la tumeur, afin de réaliser un curage axillaire en cas de nature néoplasique d'élargir éventuellement le geste mammaire

2. Type histologique

Tous les types histologiques rencontrés chez la femme sont décrits chez l'homme mais les distributions relatives sont différentes [53].

Le carcinome canalaire infiltrant le plus souvent peu différencié est le type histologique prédominant, aussi bien chez les femmes que chez les hommes avec une fréquence de 70-90 % des cas selon les séries [104, 199, 200,201]

Le carcinome canalaire in situ correspond à 10 % des lésions, parmi lesquelles 75 % sont de type papillaire. Les autres types (papillaires, tubulaires, médullaires et colloïdes) sont rarement rapportés dans la littérature [180, 181,192].

En revanche, seulement 1% de carcinomes lobulaires du fait de l'absence de différenciation des lobules terminaux chez l'homme alors que chez les femmes plus de 10% de tous les carcinomes du sein sont lobulaires. Quelques cas ont été rapportés dans les syndromes de Klinefelter [202, 203,204].

La maladie de Paget confirmée histologiquement et les cancers inflammatoires sont rares chez l'homme [205].

Dans notre étude, les résultats histologiques de nos tumeurs montrent que le carcinome canalaire infiltrant est la forme la plus fréquente avec un taux de de 90 % ce qui rejoint les résultats de déférentes études de la littérature.

3. Statut ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire histologique est un facteur de mauvais pronostic, sa fréquence varie entre 50 à 75 % des cas. Ce taux élevé s'explique par la topographie, en règle centrale, du cancer mammaire et par le petit volume de la glande mammaire masculine [206].

L'envahissement ganglionnaire axillaire est corrélé à la taille tumorale. Ainsi, dans une étude portant sur 335 cas, le taux d'atteinte ganglionnaire était de 37 %, 53 % et 71 % pour les T1, T2, et T3, respectivement [207]. De même, *Heller* [208] observe dans son étude de 97 cas un taux d'envahissement ganglionnaire à 35 et 75 % de respectivement pour les tumeurs de moins et de plus de 2cm.

Le taux d'atteinte ganglionnaire rapporté dans notre série était à 38,4%, nettement inférieur à ce qui est décrit dans la littérature.

4. Grade histopronostique : SBR

Selon les séries, on remarque une prédominance du grade SBR II de 42,1 à 68 %, et des proportions assez variables des grades I et II [58, 62, 64,176].

Dans notre étude 57% des patients étaient classés grade II, 26% sont classés grade I alors que 10% des cas sont classés grade I.

Tableau 46: Répartition des lésions selon le grade histopronostique SBR.

Séries	SBR I	SBR II	SBR II	Non déterminé
J. Weir USA[58]	14,3%	42,1%	29,3%	14,20%
Z. Benchellal , France[176]	6%	69%	25%	--
M. Methamem ,Tunisie[62]	6,8%	68,2%	25%	--
M. Elbachiri , Maroc[64]	7,5%	62,5%	25%	--
Notre étude	10%	57%	26%	7%

5. Récepteurs hormonaux

Selon la littérature, les récepteurs hormonaux sont plus souvent exprimés chez l'homme que chez la femme avec des taux souvent très élevés (85 % des cas), avec un taux d'expression environ 90% aux œstrogènes et de 80 % pour les récepteurs à la progestérone [53, 71, 180,181 ,209].

Ils augmentent avec l'âge du patient, ils sont de 75 % entre 30 à 34 ans, à 94 % chez les patients de plus de 85 ans [53].

L'expression des récepteurs aux androgènes varient de 39 à 95% selon les divers rapports dans la littérature, leurs rôle n'est pas clair et n'a pas de conséquences sur le pronostic du cancer du sein chez l'homme [71, 210,211].

Nos taux d'hormonosensibilité étaient à 76,6% pour les œstrogènes et 76,6 % pour la progestérone se rapprochant davantage des chiffres des chiffres retrouvés dans la littérature.

Tableau 47: Récepteurs hormonaux retrouvés dans les différentes séries.

Séries	RE+	RP+
A.-S. Oger, France [59]	95%	83%
JH. Hong , Korea[156]	90,5%	64,3%
Enver Ilhan, Turquie[163]	85%	80%
Notre étude	76,6%	76,6%

6. Evaluation du statut HER2

Selon les données de la littérature, la surexpression de l'oncoprotéine HER2 est beaucoup moins fréquente chez l'homme que chez la femme, respectivement 2 à 15 % contre 18 à 20 % [212,213].

Dans notre série, l'évaluation HER2 a été précisée chez 44 patients, il était négatif dans 63,33% des cas et positif dans 10% des cas, en comparant aux résultats de la littérature : Dans l'étude de *R. Foerster* [214], 6% avaient un score positif alors qu'il était trouvé à 7% dans l'étude de *A.S Oger* [59] et à 13,3% dans la série de *M. Methamem*[62]. L'étude de *JH. Hong* [156] a montré le taux le plus élevé à 27,5%.

A noté que les résultats de quelques études ont montré que les cancers du sein masculins liés à une mutation du gène BRCA2 semblent avoir une association significative avec la surexpression de HER2 et ont des grades histologiques plus élevés avec un mauvais pronostic [215].

Tableau 48: expression de l'oncogène HER2 dans les différentes séries

	R. Foerster ,Allemagne [215]	A.-S. Oger , France[59]	M. Methamem ,Tunisie [62]	JH.Hong , Korea[156]	Notre étude
Her2+	6,5%	7%	13,30%	27,5%	10%

Le statut HER2 est maintenant réalisé sur toutes les tumeurs invasives puisqu'il conditionne la mise sous traitement par trastuzumab. En cas de test HER2 positif, une thérapie ciblée anti-HER2 pourra alors être proposée selon le tableau suivant :

Tableau 49: Indications d'une thérapeutique anti HER2 [38].

	Marquage	Indication thérapeutique anti HER2
0+	Absence de marquage ou marquage membranaire < 10% de cellules invasives non 1+ non 2+ 3+ o	Non
1+	Marquage membranaire faible et incomplet de > 10% des cellules invasives	Non
2+	Marquage membranaire faible à modéré et complet de \geq 10% de cellules invasives	Oui, seulement si amplification prouvée par FISH/CISH/SISH
3+	Marquage membranaire fort et complet > 30% des cellules invasives	Oui, seulement si amplification prouvée par FISH/CISH/SISH

VI. CLASSIFICATION TNM

La stratification repose toujours sur la classification TNM, comme chez la femme. Un bilan d'extension complet avant tout traitement est important, ce bilan est destiné à s'assurer de l'absence d'état métastatique inaugural (échographie hépatique, radiographie pulmonaire, scintigraphie osseuse et dosage des marqueurs tumoraux).

Les stades T1, T2 dans les séries publiées par M. *ElBachri* [64], A. *sanguinetti* [60] et M. *Bouhafour* [63] étaient entre 19 et 27 % des cas, Par contre dans les séries de M. *Bourhafour* [63] et de *Menthame* [62] les tumeurs qui étaient diagnostiquées à un stade plus avancé car le stade T4 représentait 67,5% et 51,1% des cas respectivement. Le diagnostic a été établi à un stade métastatique dans 15 à 29% des cas.

Dans notre étude, nous avons constaté 18% et 28,6% de stade T3 et T4, soit moins de stades avancés que les autres études qui avaient plus de cas en stades T3 et T4, la prévalence du stade T2 était élevée avec un taux de 50%. Des métastases initiales (surtout pulmonaires et/ou osseuses) sont retrouvées dans 21 % des cas.

Tableau 50: classification TNM dans différentes séries.

Séries	A. Sanguinetti , Italie[60]	M. Methame m ,Tunisie[62]	M. Bourhafour , Maroc[63]	M. Elbachiri , Maroc[64]	Notre étude
TX	--	--	1,50%	5%	--
T1	9%	8,90%	5%	10%	2,63%
T2	18,50%	35,60%	14%	12,50%	50%
T3	52,50%	4,40%	17%	32,50%	40%
T4	20%	51,10%	62,50%	18%	28,68%
Nx				8%	
N0		48,90%	7,1%	18%	26,37%
N1	27,20%	35,60%	13%	37,0%	37,21%
N2	25,20%	15,60%	55%	30%	24%
N3			25	8%	13%
MX	0%	15,60%	0%	0%	32%
M0	70%	68,90%	71%	62%	47%
M1	30%	15,60%	29%	38%	21%

VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Le cancer du sein est considéré comme une maladie hétérogène à la fois locale et générale, en conséquence, le traitement a pour but à la fois le contrôle locorégional — c’est le rôle de la chirurgie et de la radiothérapie — et la prévention ou le traitement des métastases — c’est le rôle des traitements systémiques.

Le traitement est alors pluridisciplinaire faisant appel à la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie ainsi que les thérapeutiques innovantes, définissant ainsi un profil d’«oncologue chirurgical » [40].

La prise en charge est basée, le plus souvent, sur l’expérience acquise à partir des progrès réalisés en cancérologie mammaire chez la femme.

I. TRAITEMENT LOCOREGIONAL

1. Chirurgie

Dans la grande majorité des cas, c’est la chirurgie qui va inaugurer la séquence thérapeutique en l’absence de contre-indication à la chirurgie première telle que cancers inflammatoires (PEV) ou certaines tumeurs très volumineuses.

1.1. Historique [216, 217,218]

Décrite en 1894 par Halsted, la chirurgie d’exérèse a d’abord été radicale et élargie, emportant non seulement la glande mammaire mais également de résection des muscles grand pectoral et petit pectoral et un curage axillaire des trois étages de Berg. Elle est actuellement abandonnée.

Patey a décrit en 1948 la mastectomie conservant le grand pectoral mais réséquant le petit pectoral avec curage des trois étages.

Par la suite, la mastectomie radicale modifiée selon Madden en 1972 qui consiste en l’ablation totale de la glande mammaire associée à un curage axillaire de deux premiers étages de Berg en monobloc,

Progressivement, la chirurgie mammaire s'est limitée à l'exérèse systématique de la seule glande mammaire, les ganglions axillaires et les muscles pectoraux sont conservés : la mastectomie simple, le plus souvent associée à une irradiation postopératoire.

Puis, à la suite des travaux de Baclesse sur la radiosensibilité des cancers du sein et les résultats encourageants des premières séries de chirurgie conservatrice.

Cette évolution n'a pu se faire que parallèlement aux progrès de la radiothérapie, mais aussi en matière d'imagerie, de médecine nucléaire et d'oncologie médicale

1.2. Différents traitements chirurgicaux

▪ La tumorectomie

Le traitement conservateur du cancer du sein consiste en une exérèse de la tumeur mammaire associée systématiquement à une radiothérapie mammaire [217].

Les principales contre-indications sont les tumeurs multicentriques, l'impossibilité de recevoir une radiothérapie adjuvante et les cancers du sein inflammatoires ainsi que les cancers qui n'ont pas répondu à une chimiothérapie néo-adjuvante.

La technique chirurgicale ne présente pas de particularités [26] :

- incision péri-aréolaire, localisée au niveau du quadrant concerné. En cas d'aréole de petite taille, un prolongement radiaire peut être effectué pour faciliter le décollement.
- décollement cutanéoglandulaire jusqu'au plan du grand pectoral.
- examen extemporané de la pièce possible s'il est nécessaire, notamment pour l'étude des berges.
- clipage des berges du lit tumoral (au moins 4 clips dont 1 sur le muscle pectoral).
- remodelage, suture de la peau par des points séparés; un Redon peut être laissé en place.

Quelle que soit la technique d'oncoplastie envisagée, le choix du traitement conservateur impose des berges d'exérèse saines; des marges supérieures ou égales à 2 mm et une radiothérapie adjuvante.

Cependant, le traitement conservateur est caractérisé par l'augmentation du risque de récurrence locale homolatérale. Selon les études le taux de rechute locale après un traitement conservateur est de 5 % dans les études rétrospectives, alors qu'il est de 1,6 % après mastectomie [64, 160,219]

Chez l'homme, La place de la chirurgie conservatrice reste limitée : 8,6%, du fait de la localisation centrale ou rétroaréolaire habituelle de la tumeur, la faible quantité de tissu mammaire masculin et de l'acceptation aisée de la mastectomie [53, 70,220].

▪ **La mastectomie**

La mastectomie radicale modifiée (Patey-Madden) avec curage ganglionnaire reste le traitement de référence du cancer du sein chez l'homme et le plus utilisé dans la littérature avec un taux de 90% [166, 221,222].

La mastectomie radicale selon Halsted garde quelques indications en cas d'invasion du muscle grand pectoral [223]. Dans les stades plus évolués

En cas d'atteinte profonde, l'intervention peut être élargie soit en profondeur avec l'ablation d'une partie plus ou moins importante du muscle grand pectoral, soit en superficie avec parfois recours à un lambeau de couverture [180,224].

La mastectomie simple est réservée aux formes in situ pures de taille inférieure à 3 cm ; dans ce cas, la recherche du ganglion sentinelle et/ou une exploration de l'étage inférieur de l'aisselle sont conseillées compte tenu du possible risque de micro-invasion occulte) [159,225].

La technique opératoire comporte [26] :

- Une incision fusiforme à grand axe horizontal ou oblique externe, passant à 5 mm au large de l'aréole
- Un décollement cutanéoglandulaire dans le plan des crêtes de Duret jusqu'au muscle grand pectoral, comme chez la femme.
- Une séparation de la glande du muscle par traction avec une hémostase assurée au bistouri électrique.
- Une dissection cutanéoglandulaire par le prolongement axillaire.
- Un drain de Redon aspiratif est mis en place.
- Si un prélèvement ganglionnaire axillaire est effectué, il peut être réalisé par la même incision cutanée afin d'éviter une deuxième incision souvent inutile.

Dans notre étude, les 18 patients classés M0 ont pu être opérés d'emblée, le geste chirurgical a consisté en une mastectomie de type PATEY dans 80,9% des cas. Une tumorectomie a été effectuée chez 4 patients, avec une résection de propreté dans 2 cas et 2 reprises chirurgicales.

2. Chirurgie axillaire

2.1. Traitement radical : curage axillaire

L'exploration du creux axillaire chez l'homme est nécessaire du fait de la fréquence de l'envahissement ganglionnaire.

Ce geste est avant tout pronostique en raison de sa valeur prédictive (en prévenant le risque de dissémination métastatique) et constitue également un moyen de contrôle locorégional de la pathologie.

Le curage axillaire est optimal quand le nombre de ganglions prélevé est supérieur ou égal à dix [107,226].

En cas d'absence de curage, le taux de récurrence ganglionnaire est important, aux alentours de 13 % [227].

L'atteinte ganglionnaire est directement liée à la taille de la tumeur en cas de lésion invasive. En effet, pour une tumeur de moins de 1 cm de diamètre, la fréquence de l'atteinte ganglionnaire n'excède pas 10 - 15 % et l'envahissement concerne en règle un seul ganglion, en touchant exceptionnellement plus de trois [228].

Cependant, la morbidité du curage reste importante. La lymphocèle est la principale complication précoce, retrouvée dans 10 à 25 % des cas [70]. Elle est traitée par ponction, parfois itérative. Les brides axillaires cicatricielles peuvent limiter l'abduction ; elles doivent être levées manuellement précocement pour éviter la fibrose.

Les complications à distance sont dominées par la fatigabilité du bras opéré. Il existe également des paresthésies et une anesthésie de la face interne du bras. Le lymphoedème est la complication la plus grave ; il doit être traité par des drainages lymphatiques manuels. La prévention est également importante chez l'homme : port de gants et désinfection des plaies pour les travailleurs manuels [26].

2.2. Traitement conservateur : ganglion sentinelle

Le concept de ganglion sentinelle a été introduit par Cabanas en 1977. Cette technique peu invasive, permettrait de prédire le statut ganglionnaire du creux axillaire sur la base d'un prélèvement ganglionnaire sélectif avec une morbidité moindre que le curage axillaire [229].

Il consiste à injecter un traceur lymphophile (isotope ou colorant) au contact de la tumeur. La diffusion du traceur dans les lymphatiques du sein permet l'identification du ganglion « sentinelle », qui représente le premier ganglion drainant la tumeur mammaire et donc le premier relais lymphatique potentiellement métastatique [230].

En plus du prélèvement ganglionnaire guidé, le concept de ganglion sentinelle comporte une ultra-stadification ganglionnaire anatomopathologique avec les définitions de macrométastase (>2 mm), micrométastase (entre 0,2 et 2 mm) et cellules isolées (< 0,2 mm) ; L'indication d'un curage axillaire complémentaire en cas de ganglion axillaire détecté et métastatique n'est plus systématique mais dépend de plusieurs paramètres dont la taille de la métastase ganglionnaire [37].

La technique est encore très faiblement diffusée chez l'homme du fait de son développement récent et de la rareté de ce cancer, elle pourrait être proposée chez les patients sans atteinte ganglionnaire clinique.

Le taux de détection du ganglion sentinelle tend à être plus élevé chez les hommes comparés aux femmes, avec des taux respectifs de 100 % contre 98,3% [231,232].

La technique du ganglion sentinelle n'a pas été utilisée dans notre série, du fait de la non-disponibilité de cette technique dans notre CHU, et la plupart des patients consultent à un stade avancé avec des tumeurs de grandes tailles, et des adénopathies axillaires palpables.

3. Radiothérapie

La radiothérapie constitue l'un des piliers du traitement des cancers mammaires avec la chirurgie et les traitements systémiques. Elle calque également ses indications sur les données qui existent chez la femme.

Elle est fréquemment réalisée chez l'homme du fait d'une maladie souvent localement plus évoluée, d'un envahissement axillaire fréquent et d'une localisation centrale. Pourtant, dans la littérature, l'utilisation de la radiothérapie est très variable avec des taux de 3 à 78 % des patients [107].

Les indications, les volumes traités, les doses utilisées et les techniques d'irradiation varient beaucoup dans les études publiées. L'irradiation devrait inclure la paroi thoracique et les aires ganglionnaires sus-claviculaires et mammaires internes dans les formes avancées (surtout T3), pour les patients ayant un envahissement ganglionnaire axillaire même limité (1 à 3 N+). Pour certains auteurs l'existence d'embolies vasculaires, d'un taux de prolifération élevé, d'un haut grade histologique ou d'une multifocalité devrait également être prise en compte dans l'indication de radiothérapie [233, 234]. Elle peut être également indiquée en cas de curage insuffisant ou exclusive dans tumeur formes les plus graves inopérable.

Comme chez la femme, la radiothérapie adjuvante a montré ses bénéfices sur le contrôle locorégional et sur la survie sans récurrence mais sans impact sur la survie globale [225, 236].

Ainsi, *Ribeiro et al.* [237] sur une étude de 420 patients, ont montré une différence significative dans les taux de survie sans récurrence à 5 ans entre les patients recevant une mastectomie radicale seule et une mastectomie plus radiothérapie (44,6% contre 77,2%, respectivement).

Des résultats similaires ont été rapporté par *Cutuli et coll.* [42] sur une étude menée sur 690 patients durant une période de 30 ans : parmi les 496 patients évaluables le taux global de rechute locorégionale était 9,5%, avec une différence significative entre les patients irradiés et non irradiés (7,3% contre 13%, respectivement).

Dans cette série, l'indication de radiothérapie postopératoire a été retenue chez 13 patients.

II. TRAITEMENT SYSTEMIQUE

1) Chimiothérapie

Dans la littérature, on retrouve des données limitées, suggérant un bénéfice, plus spécifiquement chez les patients à haut risque et chez les sujets jeunes. En effet, il est important de rappeler que plus de 40 % des cancers du sein chez l'homme touchent des sujets de plus de 70 ans ayant des comorbidités associées [2], et qu'avec un tel traitement ils sont donc potentiellement exposés à des toxicités importantes.

En pratique, chimiothérapie néoadjuvante est utilisée pour obtenir une régression suffisante pour réaliser un traitement local dans les bonnes conditions carcinologiques ; La chimiothérapie adjuvante est indiquée chez les patients jeunes, ayant un envahissement ganglionnaire et/ou des récepteurs hormonaux négatifs ou en cas de résistance à une hormonothérapie de première ligne, elle semble apporter une amélioration de la survie globale sans récurrence de 25 à 50 % [150, 238,239].

En phase métastatique, elle est utilisée pour les tumeurs très avancées et chez les patients échappant à l'hormonothérapie. Son taux de réponse varie de 32 à 50 % [240].

Dans notre série, l'indication de la chimiothérapie néoadjuvante a été retenue chez 6 de nos patients (15%), tandis que la chimiothérapie adjuvante a été délivrée chez 25 de nos patients (62,5%).

À noter enfin que les études concernant l'utilisation des thérapies ciblées chez l'homme sont peu nombreuses étant donné la rareté de ce cancer [241] ; dans notre étude 4 de nos malades avaient bénéficié d'un traitement à base de Trastuzumab pendant 18 mois.

2) Hormonothérapie

L'hormonothérapie est le traitement adjuvant de première intention utilisé chez 90 % des hommes ayant un cancer du sein [108], en particulier les patients à risque (formes T3 ou T4 et N+) [51, 70,201]. Le tamoxifène, chef de file des antiestrogènes, reste le traitement de référence utilisé pendant 5 ans.

Plusieurs études rétrospectives ont rapporté une amélioration des taux de survie chez les patients ayant reçu une hormonothérapie adjuvante [70, 241].

Ribeiro et al. [237] ont rapporté une série de 39 hommes présentant une atteinte ganglionnaire ayant reçu du tamoxifène en adjuvant avec un suivi médian de 49 mois. La survie à 5 ans était de 61 % contre 44 % chez les témoins, sans aucun effet secondaire grave.

Cependant, le tamoxifène peut être responsable des effets secondaires (diminution de la libido, bouffée de chaleur, prise de poids, accidents thromboemboliques, dépression) qui conduisent à son arrêt dans 25 % des cas [51].

La durée du traitement par tamoxifène est également un sujet inexploré. En effet, la plupart des études rétrospectives décrivent de courtes durées de traitement (1 à 2 ans) et d'autres à 5ans [70,242].

Les inhibiteurs de l'aromatase (IA) n'ont pas été suffisamment étudiés dans le cancer du sein masculin. D'un point de vue biologique, leur utilisation ne semble pas satisfaisante. En effet, Sur des modèles animaux (rats mâles), l'administration chronique d'IA est associée à une augmentation significative de l'hormone de stimulation folliculaire (FSH) et de la testostérone, sans modification des taux d'œstradiol, l'augmentation des taux de FSH et testostérone entraîne une augmentation du substrat d'aromatase via la boucle de rétrocontrôle [243].

Les inhibiteurs de l'aromatase ont également été testés chez des volontaires masculins sains et a entraîné une diminution de 50 % de l'œstradiol mais une augmentation des taux de testostérone.

Ils peuvent être envisagés mais ne doivent être administrés qu'en association avec une orchidectomie chirurgicale ou médicale (agoniste de la LHRH) [244].

Eggemann et al. [248] ont rapporté une grande série de 257 hommes signalés aux registres allemands du cancer, dont 260 ont reçu du tamoxifène et 50 un inhibiteur de l'aromatase. Après un suivi médian de 42 mois et avec ajustement pour l'âge, la taille de la tumeur, l'état ganglionnaire et le grade, ceux qui ont été traités par un IA avaient une mortalité 1,5 fois plus élevée par rapport à ceux qui ont reçu du tamoxifène.

Il est important à noter qu'en cas d'une association avec un cancer de prostate traité par chirurgie ou radiothérapie en surveillance, le tamoxifène est à privilégier car les inhibiteurs d'aromatase augmentent les taux de testostérone physiologiques circulent chez l'homme, néfaste dans un contexte de cancer de la prostate [160].

Dans notre série, L'hormonothérapie était effectuée le tamoxifène pour 29 patients et par des inhibiteurs de l'aromatase chez 4.

VIII. PRONOSTIC, SURVIE

Dans l'ensemble, la mortalité par cancer du sein chez l'homme s'est améliorée au cours de la période allant de 1975 à 2005 mais reste plus modeste par rapport aux femmes [2].

Son pronostic a longtemps été considéré comme plus péjoratif que celui de la femme [246,247]. Cependant, certaines études ont montré que les survies sont comparables pour les deux sexes après-ajustements des différents variables [248,249].

Le pronostic défavorable peut être expliqué par la découverte du cancer tardivement et donc à un stade plus avancé et par l'association de comorbidités liées à l'âge. En effet, plusieurs études montrent qu'environ 40 % des hommes atteints du cancer du sein meurent d'une maladie intercurrente.

Les études examinant la survie pour le cancer du sein chez l'homme sont assez petites par rapport aux études sur le cancer du sein chez la femme. Les taux de décès sont donc très différents selon les modalités d'analyse, la plupart des études rapportent la survie globale, bien que quelques études plus récentes examinent également la survie spécifique corrigée (ne comptabilisant que le décès par cancer mammaire) [250, 251,252]. La survie globale selon les différentes séries est de 36 à 66 % pour la survie à 5 ans [253,254]. Dans l'étude de *Cutuli B.* [219], les taux de survie globale à 5 et 10 ans sont respectivement de 65 et 38 %, alors que les mêmes taux, en survie spécifique corrigée, atteignent 74 et 51 %.

Dans notre étude, le taux de survie à 5ans était estimé à 38,33% de plus péjoratifs que ceux rapportés dans la littérature.

Le risque de cancer du sein controlatéral et d'un deuxième cancer primitif semble être plus élevé chez les hommes (plus de 10 %) que chez les femmes atteintes d'un cancer du sein [109, 160,255]. *Auvinen et al.* [256] estiment que les hommes avec antécédent de cancer du sein ont 30 fois plus de risque de développer un cancer du sein controlatéral. Pour les autres localisations, tel le mélanome ou le cancer de la prostate, le risque est élevé chez les survivants, surtout en cas de mutation génétique.

Dans la série de *A. Sanguinetti et coll.* [60] (17%) et 32% des patients ont présentés une récurrence locorégionale et à distance respectivement. De même, dans une étude réalisée par *M. Elbachri*, [64] l'évolution a été caractérisée par une rechute locale chez 3 patients (soit 7.5%) et par une rechute métastatique chez 5 patients (soit 12.5%).Le site métastatique le plus fréquent l'os, suivi par le poumon et le foie.

Dans notre étude, l'atteinte osseuse et pulmonaire étaient les plus prédominantes retrouvées chez 16.6% des cas.

Le pronostic dépend de plusieurs paramètres cliniques, histologiques et biologiques.

L'envahissement ganglionnaire semble être le facteur le plus péjoratif dans l'ensemble des séries publiées. En cas d'atteinte ganglionnaire, il y a un risque supplémentaire de 50% de décès qu'en cas de ganglions indemnes de métastases [207,257]. Dans l'étude de *Borgen et Al.*, [258] la survie globale à 5 ans était de à 10 ans de 80 % et 35 % dans le cas respectivement de pN0 et pN+.

Le nombre de ganglions impliqués a également une importance pronostique : ceux avec 1 à 3 ganglions positifs ont un taux de survie à 10 ans de 44%, contre 14% pour les patients avec \geq quatre ganglions impliqués.

Une corrélation entre le grade SBR et le pronostic a été également retrouvée chez l'homme [47]. Dans l'étude de Ribeiro et al. [237], les taux de survie globale étaient de 76 %, 66 % et 43 % pour les grades I, II et III respectivement.

De même, l'importance pronostique de la taille de la tumeur est reconnue par plusieurs auteurs : bien évidemment, plus le T est élevé plus bas est le taux de survie sans rechute. Les hommes ayant une tumeur de 2 à 5cm ont un risque de décès majoré de 40% par rapport à ceux dont la tumeur mesure moins de 2cm de diamètre maximum [73,2(ç)].

Le statut des récepteurs hormonaux influence également les taux de survie. Dans l'étude de Donegan et al. [54], parmi 66 cas, à 5 ans Les taux de SG étaient de 78 % et de 25 % pour les patients ER+ et ER-



CONCLUSION



Le cancer du sein chez l'homme reste une maladie très rare malgré l'augmentation de son incidence ces dernières années.

Son étiologie reste encore inconnue. Certains facteurs de risque essentiellement génétiques et hormonaux ont été incriminés, mais les données de la littérature ne permettent pas d'obtenir des certitudes.

Le diagnostic repose avant tout sur l'examen clinique, secondairement sur l'imagerie et doit être confirmé par un examen histologique.

Les résultats font clairement apparaître des différences cliniques et historpronostiques entre les malades hommes et femmes par rapport à l'âge de survenue, le délai de diagnostic, l'atteinte ganglionnaire et le taux des tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux.

Sur le plan anatomopathologique, les carcinomes canaux infiltrants sont de loin les plus fréquents, tous les autres types histologiques connus de cancer du sein ont été identifiés chez l'homme sauf le carcinome lobulaire qui est exceptionnel.

La prise en charge des cancers du sein chez l'homme s'appuie essentiellement sur les données scientifiques des études réalisées chez les femmes. Le traitement chirurgical de référence est la mastectomie radicale de type Patey, un traitement conservateur peut être réalisé dans quelques cas.

Le curage axillaire est important étant donné la fréquence de l'envahissement ganglionnaire chez l'homme, il peut être remplacé dans un premier temps par un prélèvement de ganglion sentinelle chez les patients avec une petite lésion et sans atteinte ganglionnaire clinique.

Les indications de la radiothérapie sont nombreuses étant donné la fréquence des lésions T5 et de l'atteinte ganglionnaire axillaire, elle permet de réduire le risque de récurrence locale mais ne semble pas changer la survie.

Le traitement systémique fait appel à l'hormonothérapie administrée après la mise en évidence des récepteurs hormonaux, elle occupe une place prédominante autant en adjuvant qu'en néoadjuvant, ou en situation palliative. Le tamoxifène reste la molécule de choix par rapport aux inhibiteurs de l'aromatase.

Quant à la chimiothérapie, elle est réservée aux patients jeunes ayant des récepteurs hormonaux négatifs, les schémas thérapeutiques et les indications sont les mêmes que chez les femmes.

Le pronostic du cancer du sein chez l'homme rejoint celui de la femme à un stade égal. La notion de pronostic défavorable est liée aux formes de stade plus avancé et à l'association le plus souvent avec d'autres comorbidités.

Le problème essentiel du cancer du sein chez l'homme est sa rareté qui rend difficile la réalisation des essais cliniques prospectifs randomisés. D'autres études sont alors nécessaires pour mieux cerner cette affection.



RÉSUMÉS



Résumé

Titre: Cancer du sein chez l'homme :A propos de 60cas et revue de littérature.

Auteur: BENDERAZ Imane

Rapporteur: Professeur BOUGTAB

Mots clés: Cancer du sein chez l'homme,Facteurs histopronostique,Chirurgie.

Introduction: Le cancer du sein représente une affection rare chez l'homme. Au Maroc son incidence est estimée de 0.8%-1%.

Objectif: Le but de l'étude de faire une mise au point sur les différents aspects épidémiologiques, cliniques, histologique, thérapeutiques et évolutifs des cancers du sein chez l'homme et de mettre en évidence les différences et les similitudes de cette pathologie entre les deux sexes.

Matériels et méthodes: Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive réalisée de 2010 à 2017, dans le service de l'INO de Rabat.

Résultats: Pendant cette période, soixante cas ont été colligés. L'âge moyen de survenue était de 66ans et le délai moyen de consultation était de 13mois. Nous avons trouvé 8% des patients avec un antécédent familial de néoplasie mammaires.

Le symptôme initial était la découverte d'un nodule mammaire dans 88% des cas. Le type histologique le plus rencontré était le carcinome canalaire infiltrant dans 90% des cas. L'immunohistochimie était positive pour les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone dans 76% des cas. Une surexpression HER2 était retrouvée dans 10% des cas.

Le traitement le plus utilisé était la chirurgie par une mastectomie radicale avec un curage ganglionnaire dans 60% des cas ; 36% de nos malades ont reçu une radiothérapie, 58% une chimiothérapie et 66% une hormonothérapie.

Au cours du suivi, nous avons trouvé un taux de survie à 5ans à 38% et la survenue de métastases dans 16% des cas, essentiellement pulmonaires et osseuses.

Conclusion: Le cancer du sein chez l'homme reste une maladie rare avec un pronostic encore réservé. Une meilleure compréhension de cette maladie est donc nécessaire afin d'établir de nouvelles interventions thérapeutiques spécifiques.

Abstract

Title: Breast cancer in men: About 60 cases and review of the literature.

Author: BENDERAZ imane

Thesis referee: Professor BOUGTAB

Key words: Breast cancer in men, Histopronostic factors, Surgery

Introduction: The breast cancer is é rare condition in males. In Morocco the incidence is estimated at 0.8%-1%.

Purpose: The main purpose of this study is to review the various epidemiological, clinical, histological, therapeutic and evolutionary of male breast cancer and highlight the differences and similarities of this pathology between the two sexes.

Materials and methods: Our thesis is a retrospective and descriptive study carried out from 2010 to 2017, in the oncology department of the INO of Rabat.

Results: During this period, 60 cases of breast cancer were collected. The average age was 66 years and the mean consultation time was 13 months. The history of breast neoplasia in the family was found in 8% of cases.

The main clinical complaint was a breast nodule in 88% of cases. Infiltrating ductal carcinoma was the most frequent pathologic type in 90% of cases. Immunohistochemistry was positive for estrogen and progesterone receptors in 76% of cases, and found overexpression of the HER2 gene in 10% of cases.

The most used treatment was surgery with a mastectomy with axillary dissection in 60% of cases. 36% of our patients received radiotherapy, 58% chemotherapy and 66% hormone therapy.

During the follow-up, we found a survival rate at 5 years at 38% and we noted the occurrence of metastasis in 16% of cases, especially pulmonary and bone metastasis.

Conclusion: Male breast cancer remains a rare disease with a reserved prognosis. A better understanding of this disease is necessary in order to establish new specific therapeutic interventions.

الملخص

العنوان: سرطان الثدي عند الرجل: بصدد 60 حالة ومراجعة الأدبيات

المؤلف: بندراز ايمان

المقرر: الأستاذ بوغتاب

الكلمات الأساسية: سرطان الثدي عند الرجل، العوامل النسيجية، الجراحة

مقدمة: سرطان الثدي يزال مرضاً نادر عند الرجال، إذ تقدر نسبة حدوثه في المغرب بحوالي 0.8% إلى 1%.

الهدف: الهدف من هذه الدراسة هو استعراض مختلف الخصائص الوبائية، والسريية، والتشريحية، والعلاجية، والتطورية

لسرطان الثدي الذكوري، وإبراز اختلافات وتشابهات هذا المرض بين الجنسين.

المواد والطرق: أطروحتنا هي دراسة استرجاعية ووصفية أجريت بالفترة التي تمتد من 2010 إلى 2017، في قسم الأورام

بمعهد الوطني للأورام سيدي محمد بن عبد الله بالرباط.

النتائج: خلال هذه الفترة، تم جمع 60 حالة من حالات سرطان الثدي. متوسط عمر المرضى كان 66 سنة والاجل المتوسط

للتشخيص إلى 13 شهراً. تم تسجيل تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي لدى 8% من الحالات، هذا وقد كان إدراك لتورم الثدي من

الاعراض الأكثر شيوعاً بنسبة 90%.

من الناحية التشريحية المرضية فقد كان سرطان القنوات اللبنية هو الأكثر تردداً بنسبة 60%. أما فحص الكيمياء الهستولوجية،

فقد كان إيجابياً بالنسبة للمستقبلات الهرمونية في 76% من الحالات، بينما بلغت نسبة فرط تعبير إلى 10%.

من الناحية العلاجية اعتمد العلاج الجراحي على وكان العلاج الأكثر استخداماً هو استئصال الثدي مع استئصال العقد اللمفاوية

بنسبة 60%

هذا وقد تلقى 36% من مرضى العلاج الإشعاعي، و58% العلاج الكيميائي، و66% العلاج الهرموني.

إثناء المتابعة، قد وجدنا معدل البقاء على قيد الحياة إلى 5 سنوات 38%، وأصيب 16% من الحالات بانتشاراً للمرض، ولا

سيما إلى الرئتين والعظام.

خاتمة: يعد سرطان الثدي الذكوري مرضاً نادر ذو تشخيص متير، ولهذا فمن الضروري العمل على تعميق فهم هذا المرض من

أجل إنشاء تدخلات علاجية جديدة وخاصة.



BIBLIOGRAPHIE



- [1] Dawson, P. J. (1999). A history of cancer of the male breast. *Advances in Oncobiology*, 2(C), 229-243. [https://doi.org/10.1016/S1569-254X\(98\)80011-3](https://doi.org/10.1016/S1569-254X(98)80011-3).
- [2] Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, Giordano S, Domchek S, Anderson WF et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol*. 2010 apr; 28(12): 2114-2122.
- [3] V. Laudy, *Le cancer du sein chez l'homme à propos de 18 cas et revue de littérature*. Thèse MED : Université De Limoges. 1992 ; 142.
- [4] Meyskeus, F. L., Tormey, D. C., & Neifeld, J. P. (1976). Male breast cancer: a review. *Cancer Treatment Reviews*, 3(2), 83-93. [https://doi.org/10.1016/S0305-7372\(76\)80006-0](https://doi.org/10.1016/S0305-7372(76)80006-0).
- [5] A.Velpeau, *Traité des maladies du sein et de la région mammaire*. Librairie de Victor Masson. Paris 1853.
- [6] Paul Horteloup, *Tumeurs du sein chez l'homme* P. Asselin, successeur de Béchet jeune et Labé. Paris 1892.
- [7] F de Oliveira, C., & Custodio, A. S. (s. d.). *Histoire du traitement conservateur du cancer du sein. Place à la chirurgie*.
- [8] Gaudilliere, J. P. (1994). Le cancer entre infection et hérédité : gènes, virus et souris au National Cancer Institute (1937-1977). *Revue d'histoire des sciences*, 47(1), 57-90.
- [9] Lacassagne .A : apparition de cancer de la mamelle chez la souris male soumise à des injections de folliculine. *CM. Acad. Sciences PARIS*, 1932, 195, 630-632.
- [10] Beatson GW. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment with illustrative cases. *Lancet* 1986 ; 2 : 104-7, 102-5.

- [11] Lebret, T., & Méjean, A. (2008). Les métastases des cancers urologiques : historique, définitions et enjeux. *Progres en Urologie*, 18(SUPPL. 7), S143-S146. [https://doi.org/10.1016/S1166-7087\(08\)74536-6](https://doi.org/10.1016/S1166-7087(08)74536-6).
- [12] Pierre Kamina, Anatomie opératoire, Gynécologie-obstétrique, éditions Malonie 2009.
- [13] Michael S. Sabel MD. Essentials of Breast Surgery: A Volume in the Surgical Foundations Series. Mosby. 2009:347.
- [14] Grolleau, J. L. (s. d.). Chirurgie des malformations du sein. EMC - Gynécologie, 9 mm.
- [15] Pascale HOFFMANN-CUCUZ, D. (2011) « Chapitre 4: Le sein: de l'embryologie à l'allaitement UE Maïeutique-Histologie-Biologie du Développement ».
- [16] Thomas W. Sadler, Embryologie médicale. John Libbey Eurotext, 2018 9eme édition française.
- [17] Id, H. A. L. (2018) « Expression d ' oncogènes et tumeurs mammaires : étude clinique et développement d ' un modèle de souris transgéniques pour v-Ha-ras en toxicologie Aléodjrodo Edoth To cite this version : HAL.
- [18] Véronique BOUTE; CHEBIB Anas (2004) « Les Différents Types De Cancers Du Sein Correlations ».
- [19] Basset, C. (2014) « Api5 : un nouveau co-facteur du récepteur aux œstrogènes ER α impliqué dans la progression tumorale des carcinomes mammaires ».
- [20] *et al.* (2021) « Male Breast Cancer: Another Look », *The Gazette of Medical Sciences*, 2(2), p. 15-29. doi: 10.46766/the-gms.oncol.21040502.
- [21] Meyer, P. (2009) « Evaluation et prise en charge d ' une gynécomastie Une gynécomastie est une prolifération bénigne de la glande », p. 783-787.

- [22] Edman D, Hemsell D, Brenner P. Extraglandular estrogen formation in subjects with cirrhosis. *Gastroenterology*. 1975;69:819.
- [23] Tostain J RD, Martin PM. Physiologie des androgènes chez l'homme adulte. *Progr Urol*. . 2004;14:685-8.
- [24] Franz A WJ. Williams Textbook of Endocrinology ninth edition. 1998:877-85.
- [25] Pdf, V. (1984) « Anatomie De La Glande Mammaire », *Revue Francaise de Gynecologie et d'Obstetrique*, 79(3), p. 163-169.
- [26] Vlastos, G. *et al.* (2007) *Chirurgie du cancer du sein*, *Revue Medicale Suisse*.
- [27] Deng, C. et Liu, G. (2017) « British biomedical bulletin. », *British Biomedical Bulletin*, 5(2), p. Toelle, S. P., Poretti, A., Weber, P., Seute, T.
- [28] Olivier, J. B. *et al.* (2006) « Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein : apport de la technique du lymphonœud sentinelle », *Annales de Chirurgie*, 131(10), p. 608-615. doi: 10.1016/j.anchir.2006.06.011.
- [29] Wolff, J. P. (1984) « Histoire naturelle du cancer du col. », *Soins. Gynecologie, obstetrique, puericulture, pediatrie*, (33), p. 3-10.
- [30] S.Bensaci , *Pathologie tumorale : Histoire naturelle des cancers ; Anatomie pathologie* Faculté De Médecine Constantine.
- [31] Gérard, L. (2018) « Cancer et travail : comprendre et agir pour éliminer les cancers professionnels », p. 15-25.
- [32] Puddu, M. et Tafforeau, J. (2005) « Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans », *Nr*, 1, p. 1-267.

- [33] Institut Gustave Roussy et Institut Curie (2019) « Référentiel diagnostique et thérapeutique SEIN - REMAGUS 2019-2021 : CANCERS ET PATHOLOGIES DU SEIN ATTITUDES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES, PROTOCOLES DE TRAITEMENT 2019-2020 ».
- [34] Lakhani, S.R., Ellis.I.O., Schnitt, S.J, Tan, P.H, van de Vijier, M.J. (2012). WHO Classification of tumors, volume 4.
- [35] R. Gérard-Marchant et G. Contesso , Types histologiques des tumeurs du sein . Organisation mondiale de la santé 2eme édition, 1981.
- [36] Ottini, L. et al. (2010) « Male breast cancer », *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 73(2), p. 141-155. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.04.003.
- [37] Lévy, C. (2013) Cancer du sein, *Oncologie*. doi: 10.1007/s10269-013-2305-7.
- [38] Mathieu, D. M. C. (sans date) « I) Diagnostic pré-opératoire »:, p. 1-9.
- [39] Galant, C. et al. (2010) « Overview of histopathological prognostic factors in breast cancer, including newcomers », *Imagerie de la Femme*, 20(1), p. 9-17. doi: 10.1016/j.femme.2010.02.002.
- [40] Mathieu, Est, G. et al. (2020) « Sein (principes de prise en charge) », p. 1-112.
- [41] Professionnels, G. (2018) « Référentiel régional de la prise en charge du cancer du sein hauts-de-france ».
- [42] J. Saglier , P. Beuzeboc , A. Pommeyrol, A. Toledano: Cancer du sein Troisième Édition ; Elsevier Masson 2009.
- [43] Dilhuydy, J. M. et Lafontan, B. De (1999) « Le cancer du sein inflammatoire Définition des termes et classifications utilisés à la phase clinique », d, p. 1998-1999.

- [44] Cutuli, B. et al. (2010) « Male breast cancer. Evolution of treatment and prognostic factors. Analysis of 489 cases », *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 73(3), p. 246-254. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.04.002.
- [45] Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. *Observatoire mondial du cancer : « Cancer Today »*. Lyon : Centre international de recherche sur le cancer, 2020 (<https://gco.iarc.fr/today>, consulté en février 2021).
- [46] Cutuli B (2007) Stratégies de traitement du cancer du sein chez l'homme. *Avis d'expert Pharmacother* 8 : 193-202
- [47] Axelsson J, Andersson A. Cancer of the male breast. *World J Surg* 1983 ; 7 : 281-7.
- [48] Dimitrov NV, Colucci P, Nagpal S. Some aspects of the endocrine profile and management of hormone-dependent male breast cancer. *Oncologist* 2007;12:798–807
- [49] Culell P, Solernou L, Tarazona J, et al. Male breast cancer: A multicentric study. *Breast J* 2007;13:213–5.
- [50] Cancer statistics, 2019. Siegel RL, Miller KD, Jemal A *CA Cancer J Clin*. 2019 Jan; 69(1):7-34.
- [51] Decline in breast cancer incidence in the United States: what about male breast cancer? Stang A, Thomssen C *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Dec; 112(3):595-6.
- [52] Weiss, JR, Moysich, KB et Swede, H. (2005) Épidémiologie du cancer du sein masculin. *Épidémiologie du cancer, biomarqueurs et prévention*, 14, 20-26.
- [53] Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins C, Volebagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004; 101:51-7

- [54] Donegan WL, Redlich PN, Lang PJ, Gall MT. Carcinoma of the breast in males: a multiinstitutional survey. *Cancer* 1998;83: 498–509.
- [55] American Cancer Society: *Cancer Facts and Figures 2021*. American Cancer Society, 2021
- [56] Jain, S. et Gradishar, W. J. (2018) Male breast cancer. Fifth Edition, *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Fifth Edition*. Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-323-35955-9.00076-3.
- [57] Registre des cancers de la Région du Grand Casablanca (2005, 2006, 2007) édition 2012.
- [58] Weir, J. et al. (2018) « Clinicopathologic Features and Radiation Therapy Utilization in Patients with Male Breast Cancer: A National Cancer Database Study », *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*, 12. doi: 10.1177/1178223418770687.
- [59] Raro, P. et Classe, J. (2015) « ScienceDirect Le cancer du sein chez l ' homme : approche e ´ rapeutique : e ´ tude multicentrique re ´ trospective diagnostique , et the ` propos de 95 cas a Male breast cancer : Prognostic factors , diagnosis and treatment : A multi-institutional survey of 95 cases ». doi: 10.1016/j.gyobfe.2015.02.010.
- [60] Sanguinetti, A. et al. (2016) « Male breast cancer, clinical presentation, diagnosis and treatment: Twenty years of experience in our Breast Unit », *International Journal of Surgery Case Reports*, 20, p. 8-11. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.02.004.
- [61] Co, M., Lee, A. et Kwong, A. (2020) « Delayed presentation, diagnosis, and psychosocial aspects of male breast cancer », *Cancer Medicine*, 9(10), p. 3305-3309. doi: 10.1002/cam4.2953.
- [62] Methamem, M. et al. (2020) « Breast cancer in men: A serie of 45 cases and literature review », *Pan African Medical Journal*, 36(183), p. 1-10. doi: 10.11604/pamj.2020.36.183.22574.

- [63] Bourhafour, M. et al. (2011) « Male breast cancer: A report of 127 cases at a Moroccan institution », *BMC Research Notes*, 4. doi: 10.1186/1756-0500-4-219.
- [64] Elbachiri, M. et al. (2017) « Breast cancer in men: About 40 cases and literature review », *Pan African Medical Journal*, 28, p. 1-7. doi: 10.11604/pamj.2017.28.287.13527.
- [65] Fiala L, Coufal O, Fait V, Foretova L, et al. Male breast cancer: our experience. *Rozhl Chir* 2010;89(10):612–8
- [66] PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD) : National Cancer Institute (États-Unis) ; 2002–8 janvier 2021
- [67] Chang HL, Kish JB, Smith BL, Goldstein AM. Un homme de 16 ans atteint de gynécomastie et de carcinome canalaire in situ. *Pédiatre Chirurgie Int.* 2008 ; 24 :1251-1253. doi: 10.1007/s00383-008-2246-1.
- [68] Li, N. et al. (2018) « Young male breast cancer, a small crowd, the survival, and prognosis? A population-based study », *Medicine (United States)*, 97(40), p. 1-7. doi: 10.1097/MD.00000000000012686.
- [69] Buzdar AU. Breast cancer in men. *Oncology*.2003; 17: 1361-4 (Williston Park)
- [70] Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer*. 1999; 85: 629-39
- [71] Fentiman, I. S., Fourquet, A. et Hortobagyi, G. N. (2006) « Male breast cancer », *Lancet*, 367(9510), p. 595-604. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68226-3.
- [72] MS Fox : Sur le diagnostic et le traitement du cancer du sein *JAMA* 241 : 489 – 494 , 1979

- [73] Sellal, N. et al. (2011) « Cancer du sein: l'homme est aussi concerné. Étude de 21 cas », *Andrologie*, 21(1), p. 45-51. doi: 10.1007/s12610-010-0116-x.
- [74] Cedex, L. (2003) « Prédipositions héréditaires au cancer du sein »;, 90(7), p. 587-594.
- [75] Broca P. *Traité des tumeurs. Tome 1 : Des tumeurs en général.* Paris, P. Asselin éditeur, 1866 : 150.
- [76] Hill et al Hill A, Yagmur Y, Tran KN, Bolton JS, Robson M, Borgen PI. Localized male breast carcinoma and family history. An analysis of 142 patients. *Cancer* 1999 ; 86(5) : 821-5.
- [77] Hoffman, A. et al. (2020) « Breast cancer in men: A single center experience over a period of 22 years », *Israel Medical Association Journal*, 22(3), p. 160-163.
- [78] Lorphelin, H. et al. (2014) « Augmentation du risque de cancer extramammaire chez les hommes atteints de cancer du sein », *Presse Medicale*, 43(4P1), p. e33-e38. doi: 10.1016/j.lpm.2013.09.013.
- [79] ARCAGY GINECO, MISE À JOUR 7 décembre 2018, <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-masculins/cancer-du-sein-chez-l-homme.html/>.
- [80] Ewertz M, Holmberg L, Tretli S, Pedersen BV, Kristensen A. Risk factors for male breast cancer-a case-control study from Scandinavia. *Acta Oncol* 2001 ; 40(4) : 467-71.
- [81] Johnson KC, Pan S, Mao Y. Risk factors for male breast cancer in Canada, 1994-1998. *Eur J Cancer Prev* 2002 ; 11(3) : 253-63.
- [82] Basham VM, Lipscombe JM, Ward JM, Gayther SA, Ponder BA, Easton DF, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in a populationbased study of male breast cancer. *Breast Cancer Res* 2002 ; 4(1) :

- [83] Ottini L, Masala G, D'Amico C, Mancini B, Saieva C, Aceto G, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation status and tumor characteristics in male breast cancer: a population-based study in Italy. *Cancer Res* 2003 ; 63(2) : 342-7
- [84] Frank TS, Deffenbaugh AM, Reid JE, Hulick M, Ward BE, Lingenfelter B, et al. Clinical characteristics of individuals with germline mutations in BRCA1 and BRCA2: analysis of 10,000 individuals. *J Clin Oncol* 2002 ; 20(6) : 1480-90.
- [85] Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, Gordon D, Noble B, Casey G, et al. Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 in a male breast cancer population. *Am J Hum Genet* 1997 ; 60(2) : 313-9.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17113724/>
- [86] Thorlacius S, Sigurdsson S, Bjarnadottir H, Olafsdottir G, Jonasson JG, Tryggvadottir L et al. Study of a single BRCA2 mutation with high carrier frequency in a small population. *Am J Hum Genet* 1997;60:1079-84
- [87] Tai, Y. C. et al. (2007) « Breast cancer risk among male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers », *Journal of the National Cancer Institute*, 99(23), p. 1811-1814. doi: 10.1093/jnci/djm203.
- [88] Atchley DP, Albarracin CT, Lopez A, Valero V, Amos CI, Gonzalez-Angulo AM et al. Clinical and pathologic characteristics of patients with BRCA-positive and BRCA-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:4282-8
- [89] Jordan VC. A century of deciphering the control mechanisms of sex steroid action in breast and prostate cancer: the origins of targeted therapy and chemoprevention. *Cancer Res* 2009;69:1243-54.
- [90] National, G. E. et al. (2010) « EX T R A I T d e s M i s e s à j o u r e n g y n é c o l o g i e m é d i c a l e V o l u m e 2 0 1 0 Cancer du sein chez l ' homme : particularités , épidémiologie et facteurs de risque ».

- [91] Lee, U. J. et Jones, J. S. (2009) « Incidence of prostate cancer in male breast cancer patients: A risk factor for prostate cancer screening », *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 12(1), p. 52-56. doi: 10.1038/pcan.2008.26.
- [92] Escudie P, Monteil-Onteniente S, Gladieff L, Feill el V, Guimbaud R, Favre G et al. A novel germline CHEK2 deletion truncating the kinase domain identified in a French family with high-risk of breast/ovarian cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* 2010;120:267-70.
- [93] Nguyen, Q. D. et al. (2020) « A Case of Male Breast Cancer Patient with CHEK2*1100delC Mutation », *Cureus*, 12(7). doi: 10.7759/cureus.8972.
- [94] Fackenthal, J. D. et al. (2001) « Male breast cancer in Cowden syndrome patients with germline PTEN mutations », *Journal of Medical Genetics*, 38(3), p. 159-164. doi: 10.1136/jmg.38.3.159.
- [95] Klinefelter H.F., Albright F. Syndrome characterized by gynecomastia aspermatogenes without A-Leydigism and increased excretion of follicle stimulating hormone *J Clin Endocrinol Metab* 1942 ; 2 : 615-627
- [96] Jacobs P.A., Strong J.A. A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism *Nature* 1959 ; 183 : 302-303
- [97] Lynch HT, Watson P, Narod SA. The genetic epidemiology of male breast carcinoma. *Cancer* 1999;86:744–6.
- [98] Newman J. Breast cancer in men and mammography of the male breast. *Radiol Technol* 1997;69:17–28; quiz 9–36
- [99] Konduri, S. et al. (2020) « Epidemiology of male breast cancer », *Breast*, 54(January), p. 8-14. doi: 10.1016/j.breast.2020.08.010.
- [100] Scheike O, Visfeldt J, Petersen B. Male breast cancer. 3. Breast carcinoma in association with the Klinefelter syndrome. *APMIS* 1973 ; 81(3) : 352-8

- [101] Brinton LA, Carreon JD, Gierach GL, et al. Etiologic factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;119:185-192.
- [102] Swerdlow, A. J. et al. (2005) « Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter syndrome: A cohort study », *Journal of the National Cancer Institute*, 97(16), p. 1204-1210. doi: 10.1093/jnci/dji240.
- [103] Factors, R. (sans date) « Breast Cancer in Men Causes , Risk Factors , and Prevention Risk Factors for Breast Cancer in Men Klinefelter syndrome », p. 1-10.
- [104] Tunon de Lara C, Goudy G, MacGrogan G, et al (2008) Cancers du sein chez l'homme : à propos de 52 cas pris en charge à l'institut Bergonié de Bordeaux entre 1980 et 2004. *Gynecol Obst Fertil* 36:386–94
- [105] Evans DB, Crichlow RW. Carcinoma of the male breast and Klinefelter's syndrome: is there an association? *CA Cancer J Clin* 1987;37:246–51.
- [106] Aksglaede L., Link K., Giwercman A., Jørgensen N., Skakkebaek N.E., Juul A. 47XXY Klinefelter syndrome: clinical characteristics and age-specific recommendations for medical management *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2013 ; 163C (1) : 55-63
- [107] Jean-Pierre Droz , Isabelle Ray-Coquard Jean-Louis Peix : Tumeurs malignes rares; Springer-Verlag France, Paris, 2010
- [108] Memon MA, Donohue JH. Male breast cancer. *Br J Surg* 1997;84: 433–5
- [109] Sasco AJ, Lowenfels AB, Pasker-de Jong P (1993) Review article: epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected aetiological factors. *Int J Cancer* 53:538–49

- [110] Lauby-Secretan, B. et al. (2019) « Obesity and Cancer », *Bulletin du Cancer*, 106(7-8), p. 635-646. doi: 10.1016/j.bulcan.2019.04.008.
- [111] Hsing AW, McLaughlin JK, Cocco P, Co Chien HT, Fraumeni JF Jr. Risk factors for male breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 1998;9:269–75.
- [112] Robinette, J. et Olexo, R. (2019) « Breast Cancer in a 53-year-old Obese Male », *Cureus*, 11(11), p. 10-12. doi: 10.7759/cureus.6194.
- [113] Karlsson, C. T. et al. (2006) « Breast Cancer as a Second Primary in Patients With Prostate Cancer-Estrogen Treatment or Association With Family History of Cancer? », *Journal of Urology*, 176(2), p. 538-543. doi: 10.1016/j.juro.2006.03.036.
- [114] Sobin LH, Sherif M. Relation between male breast cancer and prostate cancer. *Br J Cancer* 1980;42:787 – 90.
- [115] Kanhai, R. C. J. et al. (2000) « Short-term and long-term histologic effects of castration and estrogen treatment on breast tissue of 14 male-to-female transsexuals in comparison with two chemically castrated men », *American Journal of Surgical Pathology*, 24(1), p. 74-80. doi: 10.1097/00000478-200001000-00009.
- [116] Sorensen HT, Risk of breast cancer in men with liver cirrhosis. Vol.93 ,No 2, 1998
- [117] Symmers WS. Carcinoma of breast in trans-sexual individuals after surgical and hormonal interference with the primary and secondary sex characteristics. *Br Med J* 1968;2:82–5.
- [118] Lenfant-Pejovic MH, Mlika-Cabanne N, Bouchardy C, Auquier A. Risk factors for male breast cancer: a Franco-Swiss case-control study. *Int J Cancer* 1990;45:661–5

- [119] Thomas DB. Breast cancer in men. *Epidemiol Rev* 1993 ; 15(1) : 220-31.F
- [120] Casagrande JT, Hanisch R, Pike MC, Ross RK, Brown JB, Henderson BE. A case-control study of male breast cancer. *Cancer Res* 1988;48:1326–30
- [121] Mabuchi K, Bross DS, Kessler II. Risk factors for male breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:371–5
- [122] Volm MD, Talamonti MS, Thangavelu M, et al. Pituitary adenoma and bilateral male breast cancer: an unusual association. *J Surg Oncol.* 1997;64:74-78.
- [123] Anderson, W. F. et al. (2010) « Male breast cancer: A population-based comparison with female breast cancer », *Journal of Clinical Oncology*, 28(2), p. 232-239. doi: 10.1200/JCO.2009.23.8162.
- [124] PadroneMonedero A, KorueSengul T, Tannenbaum SL, Miao F, Hansra D, Lee DJ, et al. Smoking and survival in male breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2015;153:679e87.
- [125] Zanna, I. et al. (2018) « Smoking and FGFR2 rs2981582 variant independently modulate male breast cancer survival: A population-based study in Tuscany, Italy », *Breast*, 40, p. 85-91. doi: 10.1016/j.breast.2018.04.017.
- [126] Wang W, Yang X, Liang J, Liao M, Zhang H, Qin X, et al. Cigarette smoking has a positive and independent effect on testosterone levels. *Hormones (Athens, Greece)*. 2013; 12:567–77
- [127] Sancho-garnier, H. et Colonna, M. (2019) « Epidémiologie des cancers du sein (Breast Cancer epidemiology) Importance du problème : Incidence et mortalité ».

- [128] Guénel, P. et al. (2004) « Alcohol drinking may increase risk of breast cancer in men: A European population-based case-control study », *Cancer Causes and Control*, 15(6), p. 571-580. doi: 10.1023/B:CACO.0000036154.18162.43.
- [129] Keller AZ. (1967) Demographic, clinical and survivorship characteristics of males with primary cancer of the breast. *Am J Epidemiol*. 85: 183–199.
- [130] Olsson H, Ranstam J (1988) Head trauma and exposure to prolactin-elevating drugs as risk factors for male breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 80: 679–683.
- [131] O’Hanlon DM, Kent P, Kerin MJ, Given HF. Unilateral breast masses in men over 40: a diagnostic dilemma. *Am J Surg* 1995;170: 24–6.
- [132] Weiderpass E, Ye W, Adami HO et al. (2001) Breast cancer risk in male alcoholics in Sweden. *Cancer Cause Control* 12: 661–664.
- [133] Wang, Z. et Wang, J. (sans date) « Case of Breast Cancer Discovered by Repeated Hematomas After Blunt Trauma to the Breast », p. 1-6.
- [134] Cocco P, Figgs L, Dosemeci M, Hayes R, Linet MS, Hsing AW. Case-control study of occupational exposures and male breast cancer. *Occup Environ Med* 1998;55:599–604
- [135] Rosenbaum PF, Vena JE, Zielezny MA, Michalek AM. Occupational exposures associated with male breast cancer. *Am J Epidemiol* 1994;139:30–6
- [136] Pollan M, Gustavsson P, Floderus B. Breast cancer, occupation, and exposure to electromagnetic fields among Swedish men. *Am J Ind Med* 2001;39:276–85.
- [137] Hansen J. Elevated risk for male breast cancer after occupational exposure to gasoline and vehicular combustion products. *Am J Ind Med* 2000;37:349–52.

- [138] Stevens RG. Electric power use and breast cancer: a hypothesis. *Am J Epidemiol* 1987;125:556–61
- [139] Brainard GC, Kavet R, Kheifets LI. The relationship between electromagnetic field and light exposures to melatonin and breast cancer risk: a review of the relevant literature. *J Pineal Res* 1999;26:65–100.
- [140] Demers PA, Thomas DB, Rosenblatt KA, et al. Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in men. *Am J Epidemiol* 1991;134:340–7
- [141] Cohen R, Schauer PK. Cancer du sein masculin après fluoroscopie répétée. *Am J Med* 1984 ; 76 : 929 – 30.
- [142] Thomas DB, Rosenblatt K, Jimenez LM, McTiernan A, Stalsberg H, Stemhagen A, et al. Ionizing radiation and breast cancer in men (US). *Cancer Causes Control* 1994 ; 5 : 9-14.
- [143] Abrahamsen JF, Andersen A, Hannisdal E, Nome O, Abrahamsen AF, Kvaloy S, et al. Second malignancies after treatment of Hodgkin’s disease: the influence of treatment, follow-up time and age. *J Clin Oncol* 1993 ; 11 : 255-61
- [144] Boussen, H. et al. (2000) « Cancer du sein secondaire chez l’homme après traitement pour maladie de Hodgkin. À propos d’un cas et revue de la littérature », *Cancer/Radiothérapie*, 4(6), p. 465-468. doi: 10.1016/S1278-3218(00)00018-4.
- [145] Ellington, T. D. et al. (2020) « Breast Cancer Survival Among Males by Race, Ethnicity, Age, Geographic Region, and Stage — United States, 2007–2016 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(41), p. 1481-1484. doi: 10.15585/mmwr.mm6941a2.
- [146] Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(1):20–6.

- [147] Schottenfeld D, Lillienfeld A, Diamon H. Some observations on the epidemiology of breast cancer among males. *Am J Public Health* 1963;53:890–7
- [148] Giordano, S. H., fourquet, D. S., Buzdar, A. U., Perkins, G. & Hortobagyi, G. N. Breast carcinoma in men: A population-based study. *Cancer* 101, 51–57. <https://doi.org/10.1002/cncr.20312> (2004).
- [149] Hossain A, Bobba R, Kardinal C, Freter C. Outcomes of male breast cancer in the United States: a SEER database analysis from 1973 to 2008. *J Clin Oncol*. 2012;30(suppl):abstract 1586.
- [150] O'Malley C, Shema S, White E, et al. Incidence of male breast cancer in California, 1988–2000: racial/ethnic variation in 1759 men. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;93:145-150.
- [151] Crew KD, Neugut AI, Wang X, et al. Racial disparities in treatment and survival of male breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:1089-1098.
- [152] English JC, Middleton C, Patterson JW, Slingluff CL. Cancer of the male breast. *Int J Dermatol* 2000 ; 39 : 881-9.
- [153] Ben Dhiab T, Bouzid T, Gamoudi A, et al. Male breast cancer: About 123 cases collected at the Institute Salah-Azaiz of Tunis from 1979 to 1999. *Bull Cancer* 2005;92:281–5.
- [154] Omari-alaoui, H. El et al. (2002) « Male breast cancer . A report of 71 cases Cancer du sein chez l ' homme . À propos de 71 cas », *Cancer*, 6, p. 349-351.
- [155] Hammedi, F. et al. (2012) « Particularités anatomocliniques des cancers du sein chez l'homme dans le centre tunisien : À propos de 21 cas », *Journal Africain du Cancer*, 4(1), p. 23-29. doi: 10.1007/s12558-012-0197-2.

- [156] Hong, J. H. et al. (2016) « Clinical features of male breast cancer: Experiences from seven institutions over 20 years », *Cancer Research and Treatment*, 48(4), p. 1389-1398. doi: 10.4143/crt.2015.410.
- [157] Chaari, I. et al. (2015) « Cancer du sein chez l'homme : importance des manifestations cutanées », *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 142(12), p. S529. doi: 10.1016/j.annder.2015.10.228.
- [158] Ramli, I. et Ismaili, N. (2015) « Cancer du sein chez l'homme: Le dermatologue à quoi dire », *Pan African Medical Journal*, 21, p. 8688. doi: 10.11604/pamj.2015.21.63.5952.
- [159] Tahmasebi, S. et al. (2010) « Male breast cancer; Analysis of 58 cases in Shiraz, south of Iran », *Breast Disease*, 31(1), p. 29-32. doi: 10.3233/BD-2009-0293.
- [160] Cutuli B, Lacroze M, Dilhuydy JM et al. Male breast cancer. Results of the treatments and prognostic factors in 397 cases. *Eur J Cancer* 1995 ; 31A :1960-4.
- [161] Scheike O. Male breast cancer. 5. Clinical manifestations in 257 cases in Denmark. *Br J Cancer* 1973 ; 28 : 552-61
- [162] Van Geel AN, Slooten EA, Mavrunac M, Hart AAM. A retrospective study of male breast cancer in Holland. *Br J Surg* 1985 ; 72 : 724-7.
- [163] Ilhan, E. et al. (2009) « A clinicopathological evaluation of male patients with breast cancer », *Breast Care*, 4(5), p. 308-314. doi: 10.1159/000230912.
- [164] Margaret Hospital during 40 Years: 1955–1996 Paul E. Goss.
- [165] Sentinel Lymph Node Biopsy in Male Patients with Early Breast Cancer, Oreste Gentilini Italy, *The Oncologist* 2007;12:512–515

- [166] Scott-Conner CE, Jochimsen PR, Menck HR, Winchester DJ. An analysis of male and female breast cancer treatment and survival among demographically identical pairs of patients. *Surgery* 1999;126:775-80 (discussion 80-1).
- [167] Dos Santos VM, Cintra Osterne EM, De Castro RA et al. Bilateral male breast cancer: too many concerns? *Asian Pac J Cancer* 2007;8: 640-1
- [168] Muñoz Carrasco, R. et al. (2010) « Mammography and ultrasound in the evaluation of male breast disease », *European Radiology*, 20(12), p. 2797-2805. doi: 10.1007/s00330-010-1867-7.
- [169] Erlichman C, Murphy KC, Elhakim T. Male breast cancer: a 13-year review of 89 patients. *J Clin Oncol*. 1984 Aug;2(8):903-9.
- [170] Donegan WL. Cancer of the breast in men. *CA Cancer J Clin*. 1991 Dec;41(6):339-54.
- [171] Hali F, Chiheb S, El Ouazzani T, Lakhdar H. Cancer du sein chez l'homme au Maroc. *Ann dermatol venereol* 2002;129:699-702
- [172] Hali, F. et al. (2011) « Manifestations cutanées du cancer du sein chez l'homme », *Presse Medicale*, 40(11), p. e483-e488. doi: 10.1016/j.lpm.2011.04.010.
- [173] Comet B, Cutuli B, Penault-Llorca F, Bonnetterre J, Belkacémi Y. Cancer du sein chez l'homme : revue de la littérature. *Bull Cancer* 2009;96:181-9
- [174] Borgen PI, Wong GY, Vlamis V, Potter C, Hoffmann B, Kinne DW et al. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases
- [175] Morrogh M, King TA. The significance of nipple discharge of the male breast. *Breast J* 2009;15:632-8.
- [176] Benchellal, Z. et al. (2002) « Cancer du sein chez l'homme: À propos de 19 cas », *Annales de Chirurgie*, 127(8), p. 619-623. doi: 10.1016/S0003-3944(02)00816-7.

- [177] Obtention, P. L., Doctorat, D. U. et Medecine, E. N. (2017) « TUMEURS DU SEIN CHEZ L'HOMME: Étude rétrospective ».
- [178] Liu, M. et al. (2015) « Male breast carcinoma: Radiotherapy contributed to favorable local control in two cases and related literature review », *European Journal of Medical Research*, 20(1), p. 4-7. doi: 10.1186/s40001-015-0173-x.
- [179] Nahleh Z, Girnius S (2006) Male breast cancer: a gender issue. *Nat Clin Pract Oncol* 3: 428-37
- [180] Agrawal A, Ayantunde AA, Rampaul R, Robertson JF (2007) Male breast cancer: a review of clinical manage- Male breast cancer: a review of clinical management. *Breast Cancer Res Treat* 103: 11-21
- [181] Meguerditchian AN, Falardeau M, Martin G (2002) Male breast carcinoma. *Can J Surg* 45: 296-302
- [182] Genesis N°178 (avril 2014), <https://www.revuegenesis.fr/le-cancer-du-sein-chez-lhomme/>
- [183] Gomez-Raposo C, Zambrana Te´var F, Sereno Moyano M, Lo´pez Go´mez M, Casado E. Male breast cancer. *Cancer Treat Rev* 2010;36:451–7.
- [184] Ottini L, Palli D, Rizzo S, Federico M, Bazan V, Russo A. Male breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;73:141–55.
- [185] Shi A, Georgian-Smith D, Cornell DL, Rafferty A, Staffa E, Hughes MK, Kopans BD. Male breast mass with calcifications. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:S205–13.
- [186] Mathew J, Perkins H, Stephens GT, Middleton P, Yang LW-T. Primary breast cancer in men: clinical, imaging, and pathologic findings in 57 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:1631–9.

- [187] Evans GF, Anthony T, Turnage RH et al. The diagnostic accuracy of mammography in the evaluation of male breast disease. *Am J Surg* 2001;181:96–100.
- [188] Appelbaum AH, Evans GFF, Levy KR, Amirkhan RH, Schumpert TD. Mammographic appearances of male breast disease. *RadioGraphics* 1999;19:559–568
- [189] Günhan-Bilgen I, Bozkaya H, Üstün EE, Memis A. Male breast disease: clinical, mammographic, and ultrasonographic features. *Eur J Radiol* 2002;43:246—55
- [190] Chen L, Chantra PK, Larsen LH, et al. Imaging characteristics of malignant lesions of the male breast. *Radiographics* 2006;26:993—1006.
- [191] Yang WT, Whitman GJ, Yuen EHY, Tse GMK, Stelling CB. Sonographic features of primary breast cancer in men. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:413—6.
- [192] Charlot, M. et al. (2013) « American College of Radiology », *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 94(1), p. 26-36. doi: 10.1016/j.jradio.2012.07.015.
- [193] Reference, V. D. E. et al. (2012) « Ca 15.3 », p. 2-3.
- [194] De La Lande, B. (2004) « The role of CA 15.3 assays in breast cancer », *Immuno-Analyse et Biologie Specialisee*, 19(5 SPEC. ISS.), p. 274-278. doi: 10.1016/j.immbio.2004.06.008.
- [195] Endocrine treatment of physiological gynaecomastia. Khan HN, Blamey RW *BMJ*. 2003 Aug 9; 327(7410):301-2.
- [196] Scheike, O. et Visfeldt, J. (1973) « MALE BREAST CANCER: 4. Gynecomastia in Patients with Breast Cancer », *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Section A Pathology*, 81 A(3), p. 359-365. doi: 10.1111/j.1699-0463.1973.tb03546.x.

- [197] Volpe CM, Raffetto JD, Collure DW, Hoover EL, Doerr RJ. Unilateral male breast masses : cancer risk and their evaluation and management. *Am Surg.* 1999; 65: 250-3.
- [198] Westenend PJ. Core needle biopsy in male breast lesions. *J Clin Pathol.* 2003; 56: 863-5
- [199] Crichlow RW, Galt SW. Male breast cancer. *Surgical Clinics of North America* 1990 ; 70 (5) : 1165-77.
- [200] Cutuli B, Le-Nir CCS, Serin D, Kirova Y, Gaci Z, Lemanski C et al. Male breast cancer. Evolution of treatment and prognostic factors. Analysis of 489 cases. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;73:246-54
- [201] Leinung S, Horn LC, Backe J. Male breast cancer: history, epidemiology, genetic and histopathology. *Zentralbl Chir* 2007;132:379–85.
- [202] Zhou FF, Xia LP, Guo GF, Wang X, Yuan ZY, Zhang B, Wang F. Changes in therapeutic strategies in Chinese male patients with breast cancer: 40 years of experience in a single institute. *The Breast* 2010:1-6.
- [203] Salvadori B, Saccozzi R, Manzari A et al. Prognosis of breast cancer in males : an analysis of 170 cases. *Eur J Cancer* 1994 ; 30A : 930-5.
- [204] Sanchez AG, Villanueva AG, Redondo C. Lobular carcinoma of the breast in a patient with Klinefelter's syndrome. *Cancer* 1986 ; 57 : 1181-3.
- [205] Espié M, Gorins A. Paris: Editions Eska; 2001. *Le sein du normal au pathologique: état de l'art*
- [206] Gupta S, Khanna NN, Khanna S, Gupta S. Paget's disease of the male breast : a clinicopathologic study and a collective review. *J Surg Oncol* 1983 ; 22 : 151-6.
- [207] Guinee VF, Olsson H, Moller T, et al. (1993) The prognosis of breast cancer in males. A report of 335 cases. *Cancer* 71:154-61

- [208] Heller KS, Rosen PP, Schottenfeld D et al. Male breast cancer : a clinicopathologic study of 97 cases. *Ann Surg* 1978 ; 188 : 60-5.
- [209] Kinne DW. Male Breast Cancer. In : Harris J.R., Hellmann S., Henderson I.C., Kinne D. eds. *Breast Diseases* Lippincott. Philadelphia 1987 ; 577-83.
- [210] Meijer-van Gelder ME, Look MP, Bolt-de Vries J, et al. Clinical relevance of biologic factors in male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2001;68:249–6
- [211] Munoz de Toro MM, Maffini MV, Kass L, Luque EH. Proliferative activity and steroid hormone receptor status in male breast carcinoma. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1998;67:333–9
- [212] Bloom KJ, Govil H, Gattuso P, et al. Status of HER-2 in male and female breast carcinoma. *Am J Surg* 2001;182:389–92
- [213] Rudlowski C, Friedrichs N, Farldl A, et al. Her-2/neu gene amplification and protein expression in primary male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2004;84:215
- [214] Foerster, R. et al. (2014) « Metastatic male breast cancer: A retrospective cohort analysis », *Breast Care*, 9(4), p. 267-271. doi: 10.1159/000365953.
- [215] ASTEC study group et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373 : 125-136.
- [216] Doridot, V. et al. (2004) « Breast-conserving therapy for breast cancer », *Cancer/Radiotherapie*, 8(1), p. 21-28. doi: 10.1016/j.canrad.2003.10.008.
- [217] Bardot, J., Magalon, G. et Mazzola, R. F. (2018) « History of breast cancer reconstruction treatment », *Annales de Chirurgie Plastique Esthetique*, 63(5-6), p. 363-369. doi: 10.1016/j.anplas.2018.07.012.

- [218] Bouzoubaa, W. et al. (2015) « Oncoplastie avec conservation mammaire dans le traitement du cancer du sein: Á propos de 16 cas », *Pan African Medical Journal*, 20, p. 1-10. doi: 10.11604/pamj.2015.20.180.4897.
- [219] Cutuli B, Dilhuydy JM, de la Fontan B. Ductal carcinoma in situ of the male breast : analysis of 31 cases. *Eur J Cancer* 1997 ; 33 : 35-8.
- [220] Gennari R, Curigliano G, Jereczek-Fossa BA, et al. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? *Int J Oncol* 2004;24:663–70.
- [221] Hill TD, Khamis HJ, Tyczynski JE, Berkel HJ. Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival. *Ann Epidemiol*
- [222] Spear SL, Bowen DG. Breast reconstruction in a male with a transverse rectus abdominis flap. *Plast Reconstr Surg* 1998;102: 1615-7
- [223] Camus MF, Joshi MG, Mackarem G et al. Ductal Carcinoma in situ of the male breast. *Cancer* 1994 ; 74 : 1289-93.
- [224] Chabrolle, C. et al. (2011) « Référentiels de prise en charge des cancers en région Centre ».
- [225] Clere, N. (2016) « Les traitements du cancer du sein », *Actualités Pharmaceutiques*, 55(558), p. 20-25. doi: 10.1016/j.actpha.2016.06.012.
- [226] Cimmino VM, Degnim AC, Sabel MS, Diehl KM, Newman LA, Chang AE. Efficacy of sentinel lymph node biopsy in male breast cancer. *J Surg Oncol*. 2004; 86: 74-7
- [227] Doridot V, Nos C, Aucouturier JS, Sigal-Zafranib B, Fourquet A, Clough KB. Le traitement chirurgical conservateur du cancer du sein. *Cancer/Radiothérapie*. 2004; 8(1) : 21- 28.
- [228] Barranger, E. et al. (2003) « Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Technical aspects and results », *Annales de Chirurgie*, 128(3), p. 144-149. doi: 10.1016/S0003-3944(03)00039-7.

- [229] Port ER, Fey JV, Cody HS 3rd, Borgen PI (2001) Sentinel lymphnode biopsy in patients with male breast carcinoma. *Cancer* 91:319–23
- [230] Boughey JC, Bedrosian I, Meric-Bernstam F, et al. (2006) Comparative analysis of sentinel lymph node operation in male and female breast cancer patients. *J Am Coll Surg* 203: 475-80
- [231] Boughey JC, Bedrosian I, Meric-Bernstam F, et al. Comparative analysis of sentinel lymph node operation in male and female breast cancer patients. *J Am Coll Surg* 2006;203:475–80.
- [232] Gennari R, Curigliano G, Jereczek-Fossa B et al. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? *Int J Oncol* 2004; 24:663-70
- [233] Katz A, Buchholz TA, Thames H et al. Recursive partitioning analysis of locoregional recurrence patterns following mastectomy: implications for adjuvant irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:397-403
- [234] Volm Matthew D. Male breast cancer. *Curr Treat Optios Oncol.* 2003 Apr; 4(2): 159-164
- [235] Masci G et al. Clinicopathological and immunohistochemical characteristics in male breast cancer: a retrospective case series. *Oncologist.* 2015 Jun; 20(6): 586-592
- [236] Gosseiro GG, Swindell R, Harris M, Banerjee SS, Cramer A. A review of the management of the male breast carcinoma based on an analysis of 420 treated cases. *The Breast.* 1996 Jun;5(3):141–6.
- [237] Ribeiro, G., Swindell, R., 1992. Adjuvant tamoxifen for male breast cancer (MBC). *Br. J. Cancer* 65, 252–254
- [238] Beyrouti, M. I. et al. (2007) « Breast cancer in men », *Presse Medicale*, 36(12 III), p. 1919-1924. doi: 10.1016/j.lpm.2007.03.033.
- [239] Bagley CS, Wesley MN, Young RC, Lippman ME. Adjuvant chemotherapy in males with cancer of the breast. *Am J Clin Oncol.* 1987; 10: 55-60.

- [240] Patel HZ^{2nd}, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Role of adjuvant chemotherapy in male breast cancer. *Cancer*. 1989; 64: 1583-5.
- [241] Bines J, Goss B, Hussong J, Chmiel J, Yeldandi AV, Gradishar WJ et al. c-erbB2 and p53 overexpression as predictors of survival in patients with male breast cancer. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol*. 1997; 16: 558.
- [242] Nahleh Z. L'hormonothérapie du cancer du sein chez l'homme : une approche différente pour une maladie différente. *Traitement du cancer Rév*. 2006 ; **32** : 101 – 105 .
- [243] Turner KJ, Morley M, Atanassova N, et al. (2000) Effect of chronic administration of an aromatase inhibitor to adult male rats on pituitary and testicular function and fertility. *J Endocrinol* 164: 225-38
- [244] Giordano SH, Hortobagyi GN (2006) Leuprolide acetate plus aromatase inhibition for male breast cancer. *J Clin Oncol* 24: e42-3
- [245] Eggemann, H., Ignatov, A., Smith, B.J., et al., 2013. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. *Breast Cancer Res. Treat.* 137, 465–470
- [246] Garbay JR, Hacene K, Tubiana-Hulin M, Yacoub S, Rouesse J. Clinical prognostic factors in breast cancer. Retrospective study of 5609 cases. *Bull Cancer*. 1994; 81: 1078-84.
- [247] Anan K, Mitsuyama S, Nishihara K, Abe Y, Iwashita T, Ihara T et al. Breast cancer in Japanese men : does sex affect prognosis? *Breast Cancer*. 2004; 11: 180-6
- [248] Vetto J, Jun SY, Padduch D, Eppich H, Shih R, Oregan P, et al. Stages at presentation, prognostic factors, and outcome of breast cancer in males. *Am J Surg* 1999;177:379–83.
- [249] El Hajjam M, Khaiz D, Benider A, Lakhloufi A, Abi F, Kahlain A et al. Cancer du sein chez l'homme. À propos de 50 observations. *J Chir (Paris)*. 1995; 132: 131-6.

- [250] Fentiman IS. Male breast cancer : In Fentiman I.S. ed. : Detection and Treatment of early breast cancer London. Martin Dunitz 1990 ; 207-18.
- [251] . Joshi MG, Lee AKC, Loda M et al. Male breast carcinoma : an evaluation of prognostic factors contributing to a poorer outcome. *Cancer* 1996 ; 77 : 490-8.
- [252] Yap HY, Tashima CK, Blumenschein GR et al. Chemotherapy for advanced male breast cancer. *Jama* 1980 ; 243 (17) : 1739-41
- [253] Long-term survival in 406 males with breast cancer. Adami HO, Holmberg L, Malaker B, Ries L *Br J Cancer*. 1985 Jul; 52(1):99-103.
- [254] Neugut AI, Murray TI, Lee WC, Robinson E. The association of breast cancer and colorectal cancer in men. An analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. *Cancer* 1991 ; 68 : 2063-73.
- [255] retrospective study of male breast cancer in Holland. van Geel AN, van Slooten EA, Mavrunac M, Hart AA *Br J Surg*. 1985 Sep; 72(9):724-7.
- [256] Auvinen, A., Curtis, R. E. et Ron, E. (2002) « Risk of subsequent cancer following breast cancer in men », *Journal of the National Cancer Institute*, 94(17), p. 1330-1332. doi: 10.1093/jnci/94.17.1330.
- [257] Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM et al. Prognostic factors
- [258] Borgen PI, Wong GY, Vlamis V, et al. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. *Ann Surg* 1992;215:451–9.
- [259] Cutuli B, Cohen-Solal Le-Nir C, Serin D, Kirova Y, Gaci Z, Lemanski C. Male breast cancer et al. Evolution of treatment and prognostic factors: Analysis of 489 cases. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010 Mar;73(3):246–254.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم أقسم بالله العظيم

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

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأبأن أأمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأبأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقبت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم:

سنة : 2021

342

سرطان الثدي عند الرجل: بصدد 60 حالة ومراجعة الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة إيمان بندراز
المزداة في 18 مارس 1994 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : سرطان الثدي عند الرجل؛ العوامل النسيجية؛ الجراحة

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد محمد عمراوي أستاذ في جراحة الجهاز الهضمي والمنظار
مشرف	السيد عبد السلام بوكطاب أستاذ في الجراحة العامة
عضو	السيد سعيد بنعمر أستاذ في الجراحة العامة
عضو	السيد جليل مدغري أستاذ في الجراحة العامة