

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N° 085/15

TRAITEMENT CHIRURGICAL CONSERVATEUR DU CANCER DU SEIN AVEC ONCOPLASTIE

(EXPERIENCE DU SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE II CHU HASSAN II-FES)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/05/2015

PAR

Mme MOUTARI SOULEY HADIZA

Née le 14/08/1987 à Tahoua

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer du sein –Traitement conservateur–Oncoplastie

JURY

M. BANANI ABDELAZIZPRESIDENT

Professeur de Gynécologie Obstétrique

M. MELHOUF MY ABDELILAH RAPPORTEUR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA}

Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique

M. MELLAS NAWFEL.....} JUGES

Professeur agrégé d'oncologie médicale

Mme. EL FATEMI HINDE.....}

Professeur agrégé d'anatomie pathologique

PLAN

PLAN.....	1
LISTE DES ABREVIATIONS.....	7
INTRODUCTION	9
RAPPEL ANATOMIQUE ET EMBRYOLOGIQUE	11
A. Rappel embryologique	12
B. ANATOMIE CHIRURGICALE DU SEIN	13
I. Situation du sein	13
II. Formes et dimensions	14
III. Poids et consistance	15
IV. Moyens de fixité.....	15
V. Configuration du sein	16
1. Configuration externe du sein	16
2. Configuration interne	16
VI. Vascularisation du sein	19
1. La vascularisation artérielle	19
2. Vascularisation veineuse.....	20
3. Les voies lymphatiques	20
VII. Innervation mammaire	22
PATIENTS ET METHODES.....	23
A. Types et populations d'étude	24
B. Recueil des informations	25
C. Analyse statistique	25
RESULTATS	26
A. Epidémiologie	27
1. L'âge :	27
2. Antécédents familiaux de cancer du sein:.....	27
3. Antécédents personnels :	27
3.1. Le statut hormonal :	27
3.2. La parité :	28
3.3. Notion d'allaitement au sein :	28

4. Autres antécédents pathologiques	28
B. Clinique	29
1. Délai de diagnostic	29
2. Circonstances de découverte :	29
3. Caractéristiques du nodule :	30
3.1. Le siège :	30
3.2. Taille :	31
4. Bilatéralité et multifocalité :	31
5. Examen des aires ganglionnaires	31
C. Examens paracliniques :	32
D. Bilan d'extension	33
E. Bilan préthérapeutique	33
F. Traitement	34
1. La chirurgie :	34
2. Période post opératoire :	36
3. Les traitements adjuvants :	36
G. Résultats et séquelles esthétiques	36
DISCUSSION	37
I. GENERALITES SUR LE CANCER DU SEIN.....	38
A. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES	38
1. INCIDENCE.....	38
2. Facteurs de risques	39
2.1 L'Age	39
2.2 Le sexe.....	40
2.3 Les antécédents	41
2.4 Mode de vie :	45
B. ANATOMIE PATHOLOGIE	46
1. Tumeurs épithéliales:	47
1.1 Les carcinomes non infiltrant ou carcinomes in situ :	47
1.2 Carcinomes infiltrant.....	49

2. Autres tumeurs malignes du sein.....	51
2.1 Autres carcinomes du sein.....	51
2.2 Tumeurs malignes non carcinomateuses :.....	51
3. Evaluation des récepteurs hormonaux.....	52
4. Evaluation du statut HER2.....	52
C. DIAGNOSTIC CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE.....	55
1. Diagnostic clinique.....	55
1.1 Circonstances de découverte.....	56
1.2 Examen clinique.....	57
1.3 Classification clinique : TNM.....	60
1.4 Groupement par stade.....	62
1.5 La classification P.E.V.....	63
2. Diagnostic radiologique:.....	64
1.1 La mammographie :.....	64
1.2 L'échographie :	66
1.3 L'imagerie par résonance magnétique.....	67
1.4 Tomodensitométrie (TEP-TDM/TDM)	69
D. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE.....	70
1. Examens cytologique : cytoponction à l'aiguille fine.....	70
2. Les examens histologiques : (microbiopsie guidées par l'échographie, la stéréotaxie ou l'IRM) :	70
2.1. La microbiopsie stéréotaxique :	71
2.2. La Microbiopsie guidée par l'échographie :	72
2.3. Microbiopsie guidée par l'IRM	72
E. BILAN D'EXTENSION ET BILAN PRE-THERAPEUTIQUE	74
1. Bilan d'extension :	74
1.1. Bilan prétherapeutique :	74
F. MODALITES THERAPEUTIQUES ET INDICATIONS	75
1. Traitement chirurgical	75
1.1. La chirurgicale radicale : Mastectomie totale.....	75

1.2. Procédures chirurgicales conservatrices:.....	76
1.3. Le traitement des aires ganglionnaires	77
2. Traitements néoadjuvants et adjuvants	78
2.1. La radiothérapie (RTH):	78
2.2. La radiothérapie externe.....	78
2.3. Curiethérapie interstitielle:.....	79
2.4. La chimiothérapie.....	79
2.5. Les anticorps monoclonaux.....	80
2.6. L'hormonothérapie (HTH)	81
II. LE TRAITEMENT CONSERVATEUR DU CANCER DU SEIN ET CHIRURGIE ONCOPLASTIQUE MAMMAIRE.....	86
A. Définition et Historique.....	86
1. DEFINITIONS :	86
2. HISTORIQUE DU TRAITEMENT CONSERVATEUR :	86
B. Extension des indications du traitement conservateur	88
1. Tumeur de plus de 3cm	88
1.1. La radiothérapie préopératoire:.....	89
1.2. La chimiothérapie néoadjuvante:	89
1.3. Hormonothérapie :	90
C. Nouvelles approches thérapeutiques	91
1. Ganglion sentinelle et cancer du sein.....	91
2. Chirurgie oncoplastique mammaire.....	93
2.1. Indication des gestes d'oncoplastie	94
2.2. Contres indication des gestes d'oncoplastie.....	94
2.3. Différentes techniques « oncoplastique » en fonction de la localisation de la tumeur	95
D. Limites d'exérèse chirurgicale	132
E. Complications de la chirurgie oncoplastique	134
F. Facteurs de risque de récurrence locale	136
G. Les résultats et les séquelles du traitement conservateur	137
1. Les résultats carcinologiques :	137

2. Les résultats et les séquelles esthétiques :.....	138
H. Survie après traitement conservateur.....	142
I. Surveillance après traitement conservateur	143
1. Moyens de diagnostic des récives	143
2. Rythme de la surveillance.....	144
3. Qui doit surveiller	144
CONCLUSION	145
RESUME	147
ANNEXES	153
BIBLIOGRAPHIE	169

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR: American College of Radiology

ADP: adénopathie

ARN: Acide ribonucléique

AJCC: American Joint Committee on Cancer

BI-RADS: Breast Imaging-Reporting And Data System

BRCA ½: Breast Cancer ½

CCI : Carcinome canalaire infiltrant

CCIS: Carcinome canalaire in situ

CIS : Carcinome in situ

CISH/ SISH: Chromogenic in situ hybridization/ Silver in situ Hybridization

CLI : Carcinome lobulaire infiltrant

CLIS : Carcinome lobulaire in situ

CNGOF : Collège National des gynécologues et obstétriciens Français

CO : Contraception orale

CT : Chimiothérapie

ETT : Echographie trans-thoracique

FISH : Fluorescence in situ hybridization

H : Herceptin

HAS: Haute autorité de santé

HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (ou ERBB2)

HES: Hématéine/ Eosine / Safran

HT : Hormonothérapie

INO : Institut national d'oncologie

IRM : Imagerie par résonance magnétique

JQE : Jonction quadrant externes

JQS : Jonction des quadrants supérieurs

Ki67 : Marqueur de prolifération (Etude réalisée dans la ville de Kiell (Ki) sur un clone de cellules 67)

NFS : Numération formule sanguine

OMS : organisation mondiale de la santé

PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire

QIE : Quadrant inféro-externe

QII : Quadrant inféro-interne

QSE : Quadrant supéro-externe

QSI : Quadrant supéro-interne

RE : Récepteurs à œstrogène

RH : Récepteurs hormonaux

RP : Récepteurs à progestérone

RR : Risque relatif

RTH : Radiothérapie

SBR : Scarff-Bloom-Richardson

SETC : Séquelles esthétiques du traitement conservateur

TDM TAP: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

TEP-TDM au FDG : Tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose

UICC: Universal for International Cancer Control

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. Il représente un véritable problème de santé publique au Maroc.

Les moyens diagnostiques rapides et les traitements préopératoires ont permis de substituer la chirurgie radicale au traitement chirurgical conservateur pour les lésions au stade précoce.

Aujourd'hui, dans les pays développés, plus de 75% des femmes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce peuvent bénéficier d'un traitement conservateur. Ce traitement consiste en l'excision de la tumeur, suivie d'une radiothérapie du sein et/ou des aires ganglionnaires.

Les indications du traitement conservateur sont limitées et ne concernent que des tumeurs à leur stade précoce. Actuellement, l'association aux traitements adjuvants en préopératoire a permis d'étendre ces indications à des tumeurs plus volumineuses.

Parallèlement au développement des différentes techniques du traitement conservateur, des nouvelles approches thérapeutiques ont été développées notamment la chirurgie oncoplastique mammaire permettant d'obtenir des résultats esthétiques satisfaisants.

Nous avons réalisé une étude rétrospective de toutes les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur du cancer du sein avec oncoplastie mammaire, colligées au sein du service de gynécologie obstétrique II du CHU HASSAN II de FES.

Notre objectif est de montrer notre aptitude à réaliser ses techniques chirurgicales et à bien prendre en charge ces patientes, mais aussi évaluer ces techniques en termes de résultat carcinologique et de résultat esthétique. Ainsi nous évaluerons la survie globale, la survie sans métastase et la récurrence locale entre les plasties mammaires et les traitements.

RAPPEL ANATOMIQUE ET EMBRYOLOGIQUE

A. Rappel embryologique

L'embryologie montre que le sein est une unité cutanée et glandulaire.

A partir de la 4ème semaine, l'embryon mesure 8 mm. Il y a apparition de la crête mammaire qui est un épaississement bilatéral et linéaire de l'ectoderme depuis l'aisselle jusqu'à l'aine. Deux bourgeons mammaires apparaissent le long de cette crête, ils sont symétriques et situés au niveau pectoral.

A la 6ème semaine, la crête mammaire disparaît, les deux bourgeons mammaires persistent et forment l'aréole. Cette étape constitue la fin de la période embryonnaire.

Au cours du 5ème mois, les bourgeons mammaires s'invaginent dans le mésoderme sous-jacent en 15 à 20 prolongements cylindriques pleins, lesquels se dilatent à leur extrémité.

Au 7ème mois, une lumière se creuse dans ces prolongements, c'est l'ébauche des canaux galactophores.

Au 8ème mois, ces canaux s'ouvrent au niveau d'une dépression épithéliale située à l'emplacement du futur mamelon.

En profondeur, les canaux se différencient en unités glandulaires.

En fin de période fœtale, le sein est représenté par un léger relief cutané où se situent les orifices des canaux galactophores.

Une anomalie de développement peut survenir au cours de la période embryonnaire à type de sein ou de mamelon surnuméraire.

B. ANATOMIE CHIRURGICALE DU SEIN

I. Situation du sein [1-2-3-4]

La glande mammaire est située en avant du muscle grand pectoral. Sa base s'étend du bord inférieur de la deuxième côte jusqu'au sixième cartilage costal, et transversalement du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure. Ces limites sont cependant variables d'un sujet à l'autre. Elle comporte à son sommet la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) composée de l'aréole et du mamelon (figure1 et 2).

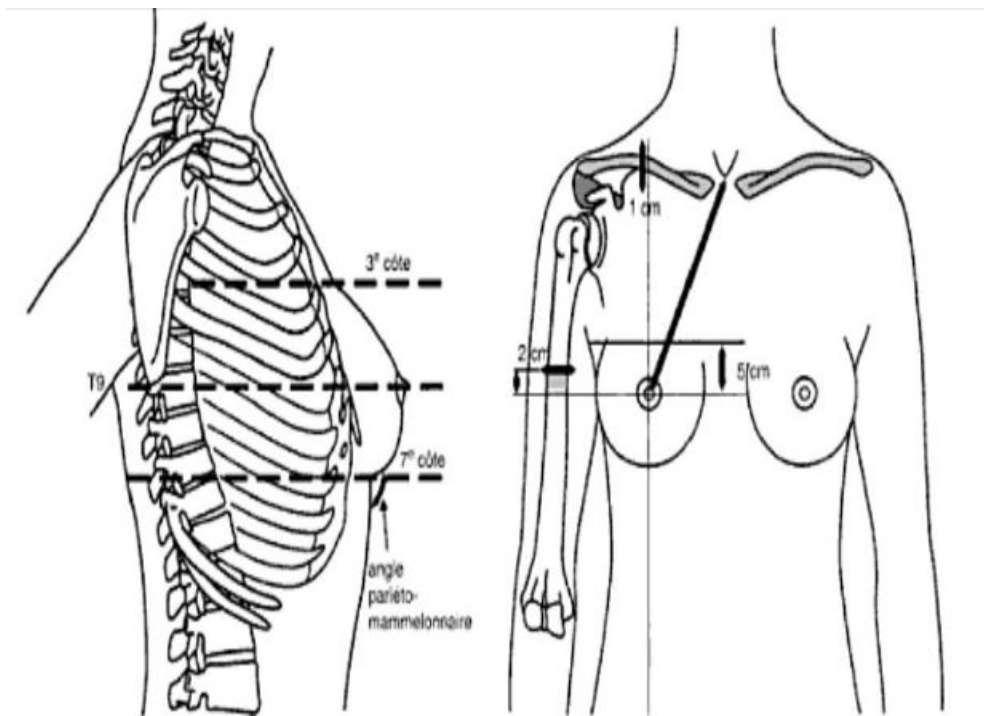


Figure 1 : Topographie et anatomie externe du sein [5]

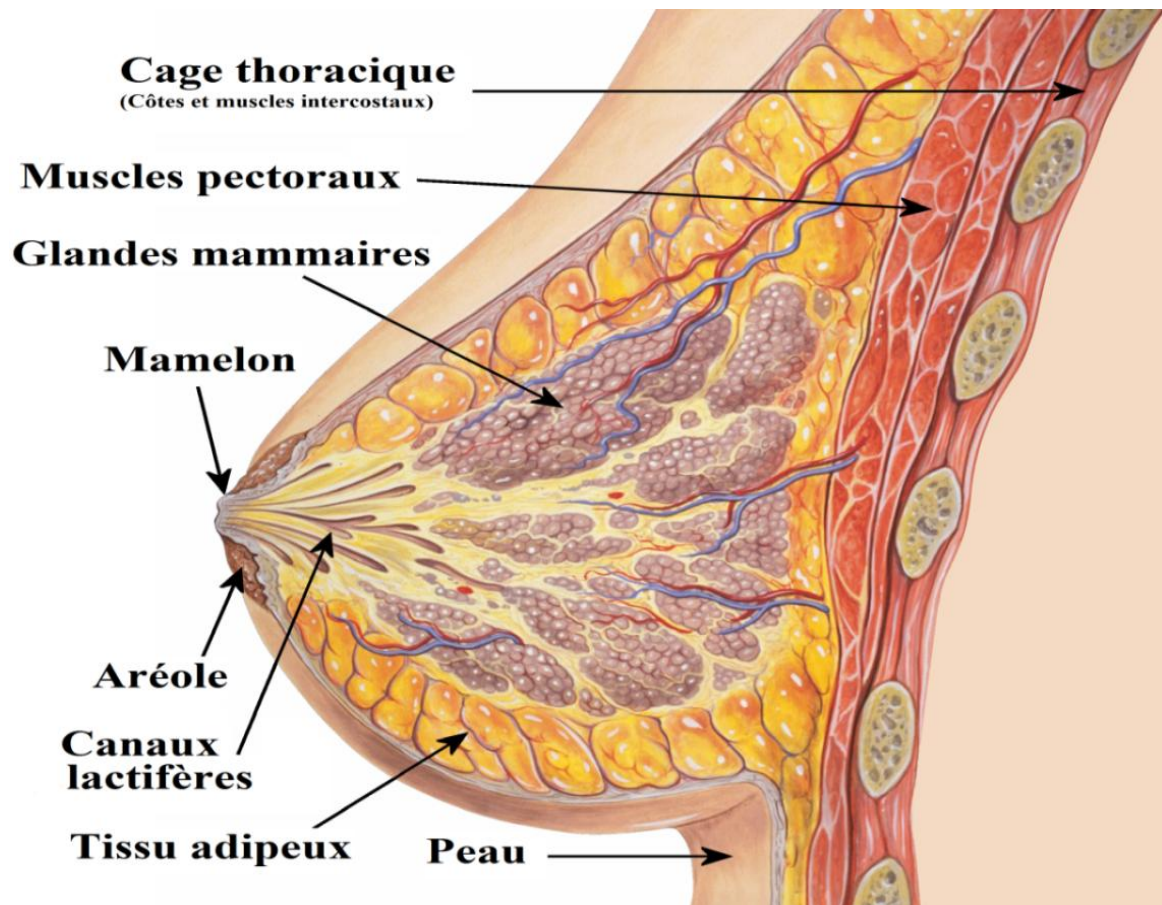


Figure 2 : Coupe sagittale du sein [6]

II. Formes et dimensions [7]

La taille et la forme des seins dépendent de facteurs génétiques, raciaux et diététiques et évoluent au cours de la vie sexuelle.

Insignifiants avant la puberté, les seins présentent chez la jeune fille une forme semi ovoïde.

A l'âge adulte les seins acquièrent leur maturité, où leur forme est grossièrement hémisphérique à conique. Sous l'influence de son propre poids (dans la station debout) le sein tend à tomber légèrement et crée le sillon infra-mammaire.

Avec le vieillissement, les grossesses et l'allaitement, les seins ont tendance à la ptose et ils deviennent plus flasques (plus ou moins pendants). Chez l'adulte en

dehors de la grossesse, les seins mesurent en moyenne 10 à 11 cm de hauteur sur 12 à 13 cm de largeur. On note très souvent une asymétrie des deux seins.

III. Poids et consistance [7]

Pendant la grossesse, sous l'action des hormones, le sein peut doubler voire tripler son volume, et atteindre, au lieu de ses 150 à 400 g (le poids moyen étant de 200 g), jusqu'à 800 ou 900 g.

La consistance est ferme, irrégulière chez la jeune fille nulligeste et varie avec les fluctuations hormonales. Sous l'influence des gestations et de l'âge, les seins deviennent mous et flasques.

IV. Moyens de fixité [1-2-3-4]

Ils sont représentés par :

- Les crêtes de Duret qui amarrent la glande au tissu cellulaire sous cutané par l'intermédiaire de petits ligaments suspenseurs ou ligament de Cooper.
- La PAM au niveau de laquelle la glande adhère directement à la peau.
- Le ligament suspenseur du sein qui est constitué par le tissu cellulo-adipeux rétro-glandulaire, qui est plus un plan de glissement qu'un élément de fixité de la glande.
- Les pédicules vasculaires.

V. Configuration du sein

1. Configuration externe du sein [5]

Le sein est constitué de trois zones :

- La zone périphérique: Elle se continue en dedans avec l'aréole. Sa coloration est identique à celle de la peau avec des veines sous cutanées qui sont particulièrement visibles au cours de la grossesse et la lactation (réseau des veines sous cutanées de HALLER).
- La zone moyenne: Constitue l'aréole, circulaire de 35 à 50mm de diamètre, située dans la partie la plus proéminente du sein. Se distingue par une pigmentation différente de celle de la peau (rosée ou brunâtre). Son aspect est rendu granuleux par de volumineuses glandes sébacées (tubercules de MORGAGNI). Ces glandes deviennent plus volumineuses au cours de la grossesse et prennent le nom de tubercules de MONTGOMERY.
- La zone centrale: Représentée par le mamelon qui forme au centre de l'aréole une grosse papille au sommet de laquelle s'abouchent 15 à 25 conduits lactifères drainant les 15 à 25 lobules glandulaires.

2. Configuration interne [5]

La glande mammaire se compose de plusieurs lobes indépendants (10 à 15) de forme pyramidale à base postérieure et à sommet mamelonnaire. Chaque lobe est drainé par un canal galactophore principal qui, après une dilatation appelée sinus lactifère, s'abouche dans le mamelon. Les canaux galactophores principaux se ramifient en canaux secondaires de petit et moyen calibre jusqu'à une unité terminale ductolobulaire qui comporte le galactophore terminal extra et intra-lobulaire (drainant un lobule) constituée d'acini (appelés encore canalicules terminaux). Quels que soient leur calibre et leur localisation dans l'arbre galactophorique, les canaux

ont une paroi constituée d'une double assise cellulaire bordée extérieurement par une membrane basale.

- ❖ Une couche interne faite de cellules épithéliales cylindriques.
- ❖ Une couche externe constituée de cellules myoépithéliales.

La différenciation entre ces deux types cellulaires à une grande importance sur le plan histologique, puisque les lésions bénignes comprennent des anomalies touchant à la fois les cellules épithéliales et myoépithéliales, alors qu'on ne retrouve pratiquement pas de cellule myoépithéliale dans les lésions cancéreuses. Les acini sont disposés dans un tissu conjonctif lâche ou tissu palléal. Le tissu conjonctif extra lobaire est dense et peu cellulaire et contient des amas de tissus adipeux (Figure 3 et 4). Le tissu conjonctif entourant les lobules et les lobes mammaires se prolonge, à la face antérieure de la glande, constituant les ligaments de Cooper qui sont attachés à la peau par les crêtes du Duret (figure 3 et 4). La répartition du tissu glandulaire n'est pas homogène dans tout le sein. Elle prédomine en rétro-aréolaire et dans le territoire supéro-externe. Les lobes mammaires correspondent à une division plus fonctionnelle qu'anatomique puisqu'il n'existe pas de plan de clivage franc entre les lobes, ni de vascularisation artério-veineuse ou lymphatique propre.

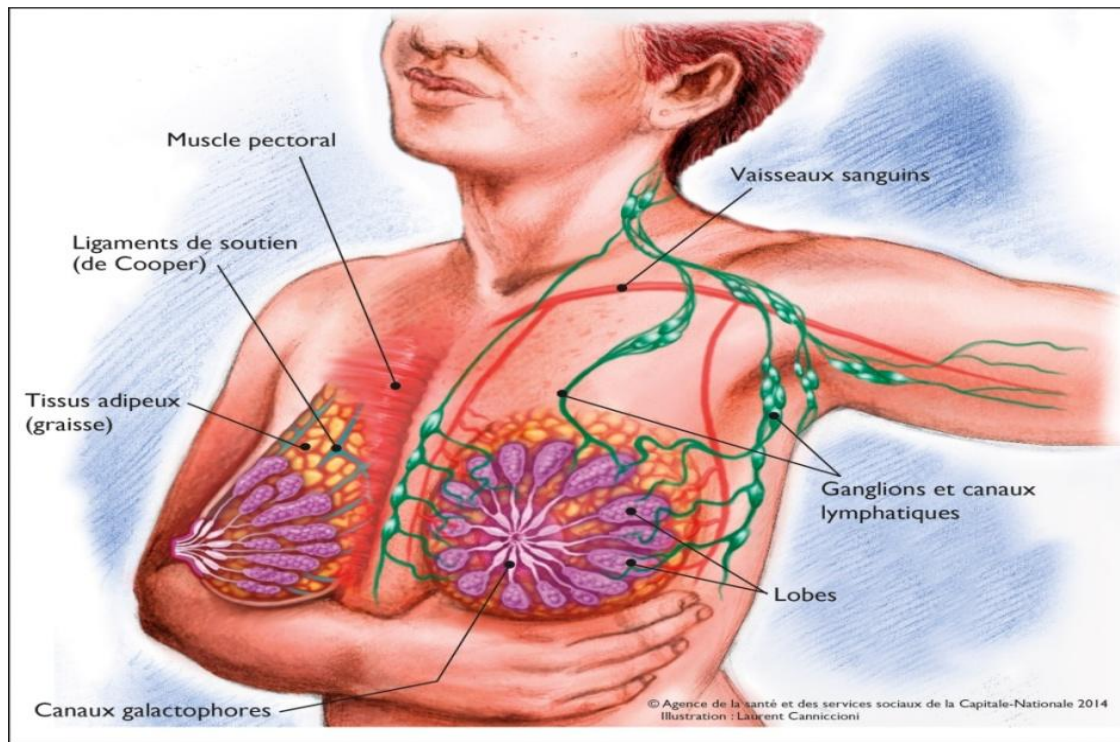


Figure 3 : configuration interne du sein [8]

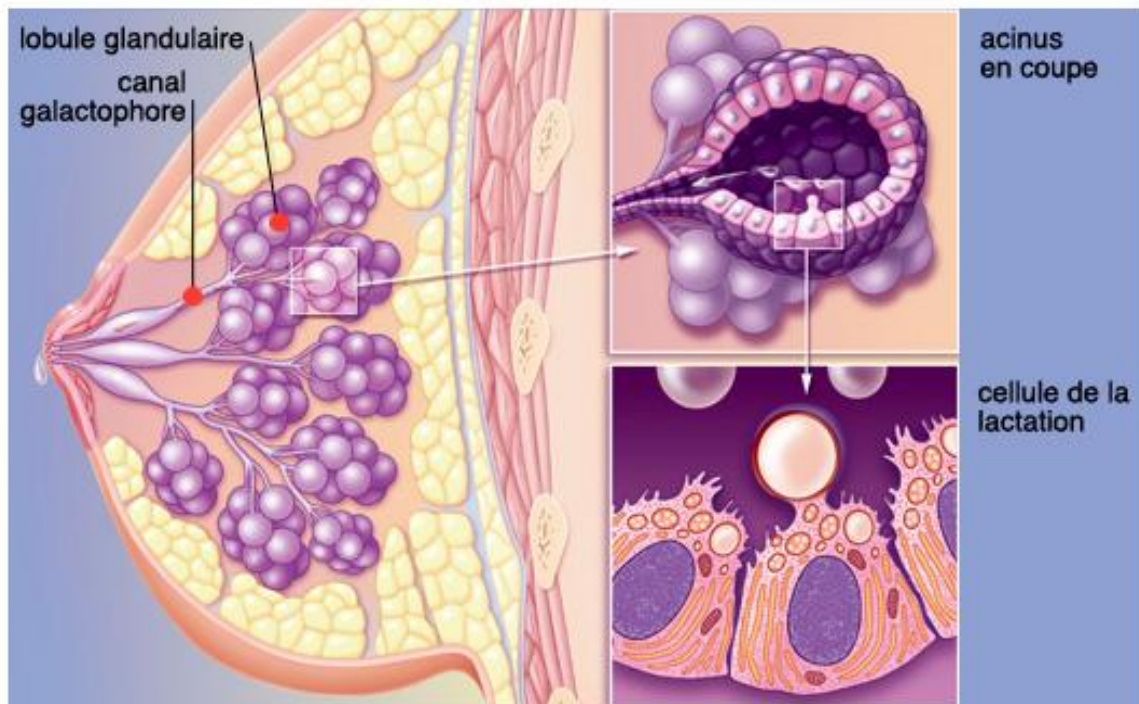


Figure 4: Configuration interne du sein : aspect fonctionnel [9]

VI. Vascularisation du sein

1. La vascularisation artérielle (Figure 5) [7]

La partie interne de la mamelle est irriguée par les branches perforantes de la mammaire, qui traversent les six premiers espaces intercostaux.

Les parties externes et inférieures reçoivent leur sang de la mammaire externe, de la capsule inférieure de l'acromio-thoracique et de la thoracique supérieure. L'une d'entre elle est plus importante que les autres : c'est l'artère principale externe.

La glande mammaire reçoit quelques rameaux des artères des intercostales. La plupart des artères abordent la glande mammaire surtout par sa face superficielle. Les artères retro glandulaires sont peu nombreuses.

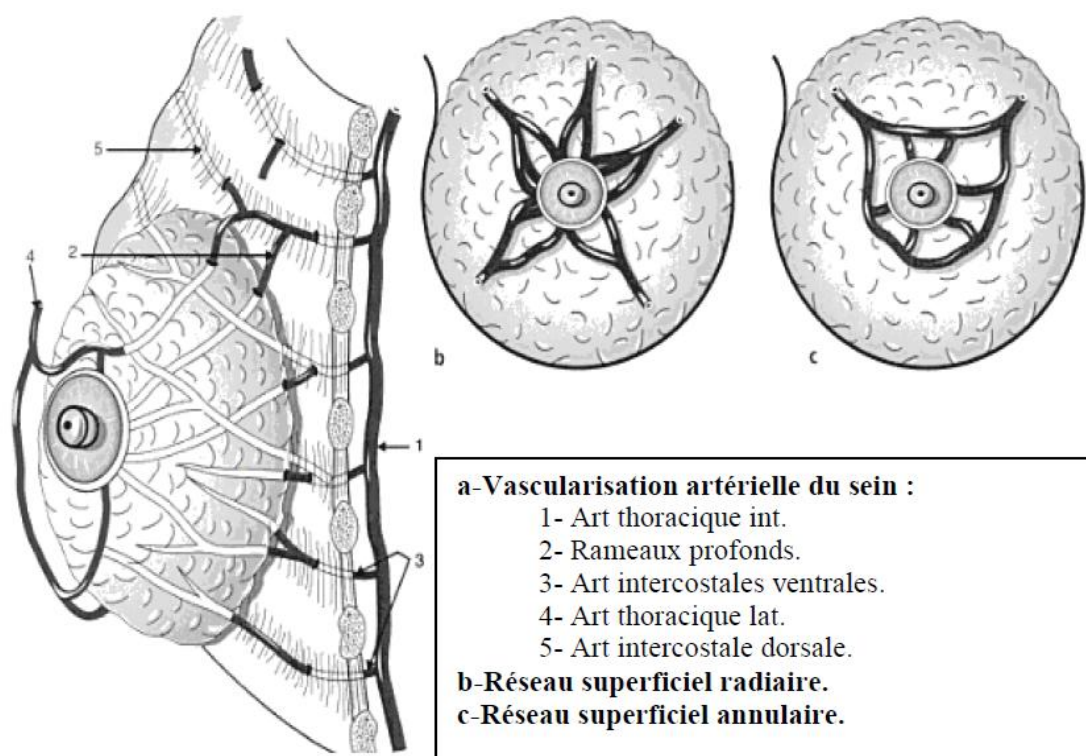


Figure 5: Vascularisation artérielle du sein

2. Vascularisation veineuse [7]

Il existe un réseau veineux superficiel surtout visible pendant la grossesse et la lactation dans lequel on reconnaît parfois autour de l'aréole un anneau Anastomotique appelé cercle veineux de HALLER. Ce réseau superficiel se déverse dans les régions voisines.

Les veines profondes sont drainées vers les veines mammaires externes en dehors, la veine mammaire interne en dedans et vers les veines intercostales en arrière.

3. Les voies lymphatiques (Figure 6)

En raison de l'importance du réseau lymphatique mammaire et de ces très riches anastomoses avec les réseaux voisins, le cancer du sein est considéré comme une maladie grave d'emblée. Il existe trois réseaux lymphatiques :

- Un réseau cutané superficiel au niveau de la couche profonde du derme, riche, plus développé à la proximité du mamelon. A la périphérie du sein, il s'anastomose avec les lymphatiques cutanées du thorax, cou, et paroi abdominale. Il draine essentiellement vers les lymphocentres axillaires.
- Un réseau sous aréolaire, forme une anastomose entre le réseau profond de la glande et le réseau cutané.
- Un réseau profond formé par des sacs lymphatiques péri-lobulaires qui se drainent dans les canaux lymphatiques des espaces inter lobulaires.

L'ensemble de la lymphe aboutit au plexus lymphatique sub-aréolaire à partir duquel se dirigent vers les nœuds axillaires, para-sternaux, supra claviculaires et intercostaux postérieurs.

On distingue trois niveaux ou étages de BERG:

- Niveau I : étage axillaire inférieur : les ganglions en dehors du petit pectoral ;
- Niveau II : étage axillaire moyen : les ganglions situés derrière le petit pectoral ;
- niveau III : étage axillaire supérieur ou apical : comprend les ganglions du sommet de l'aisselle situés en dedans du petit pectoral.

Un curage axillaire standard comprend les niveaux I et II de Berg.

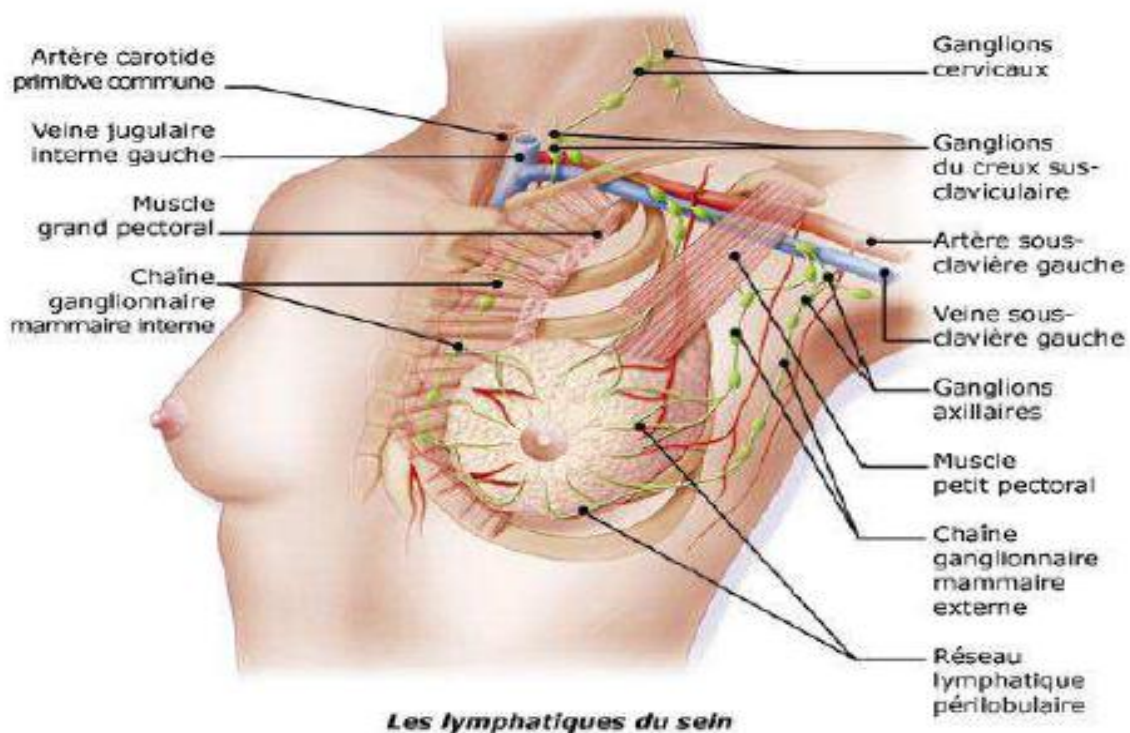


Figure 6 : les voies lymphatiques du sein [10]

VII. Innervation mammaire [1-2-3-4].

La glande mammaire est innervée par des rameaux mammaires en provenance des nerfs intercostaux qui se disposent en deux groupes :

- Un groupe antéro-médial : A partir des nerfs intercostaux, il se distribue à la région superficielle pré glandulaire. Le cinquième perforant innerve le mamelon.
- Un groupe postéro-latéral : A partir du quatrième au sixième nerf intercostal de la région axillaire, il se distribue à la région rétro glandulaire et donne des rameaux glandulaires.

Accessoirement, il existe un groupe supérieur provenant du plexus cervical superficiel.

PATIENTS ET METHODES

A. Types et populations d'étude

Nous rapportons une étude rétrospective unicentrique incluant tous les cas de cancers mammaires localisés ayant bénéficiés d'un traitement conservateur avec oncoplastie mammaire. Les patientes sont colligées sur une période de 6 ans allant de Janvier 2009 à Avril 2014 au sein du service de gynécologie obstétrique II du CHU Hassan II FES.

Durant cette période, 532 cas de cancer du sein chez la femme ont été admis dans notre service dont 16 (soit 3%) ont bénéficié d'un traitement conservateur et 516 (soit 97%) d'un traitement radical type Patey (Figure 7).

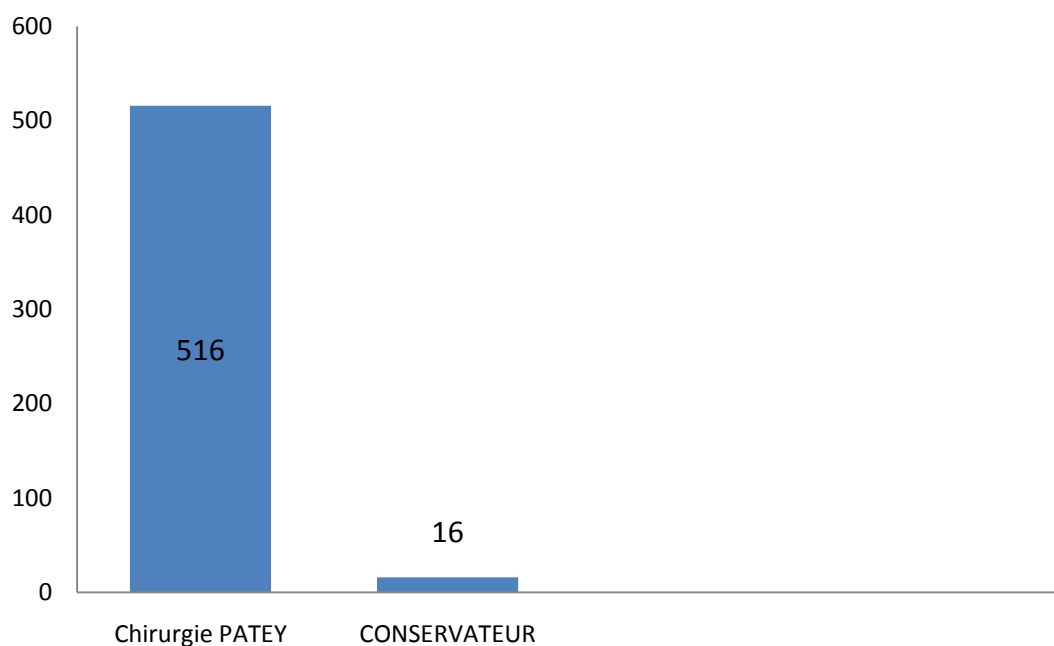


Figure 7 : Nombre de cas de cancer de sein traités au service de gynécologie–obstétrique II durant la période allant de janvier 2009 à Avril 2014.

B. Recueil des informations

Il a été réalisé à partir des fiches d'exploitation (annexe1). Les données recueillies étaient :

- Les caractéristiques sociodémographiques (âge, profession, niveau socio-économique,...)
- Les éléments cliniques (volume du sein, signes inflammatoires, nodule, siège, ADP...).
- Les données paracliniques (mammographie, échographie,...).
- Méthodes thérapeutiques (chimiothérapie, chirurgie : type d'incision, traitement des aires ganglionnaires, radiothérapie, ...).
- Suivi post opératoire (complications : précoces, secondaires, tardives ; récurrence ...)
- Pronostic

C. Analyse statistique

On a fait une étude descriptive de toutes les variables (âge, circonstances de découverte, antécédents, résultats cliniques et paracliniques...). Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyenne et d'étendue et les variables qualitatives ont été décrites en termes de pourcentage.

Le codage et le traitement des données ont été faits sur EXCEL. L'analyse statistique des données a été faite avec le logiciel IBM SPSS Statistics 20.

RESULTATS

A. Epidémiologie

1. L'âge :

L'âge de nos patientes varie entre 28 et 65 ans avec une moyenne de 50,5 ans.

La tranche d'âge la plus touchée dans notre série est celle située entre 40 et 65 ans.

2. Antécédents familiaux de cancer du sein:

Aucune patiente n'a rapporté un antécédent de cancer du sein dans la famille.

3. Antécédents personnels :

3.1. Le statut hormonal :

a. L'âge de ménarche

L'âge des premières règles chez nos patientes variait de 11 à 16 ans avec une moyenne de 13,5 ans.

b. La contraception orale (CO) :

Dix (10) de nos patientes prenaient une contraception orale de type œstroprogestatif normodosé soient 62,5% des cas. Les 6 autres cas n'ont rapporté aucune notion de prise de CO (figure 8).

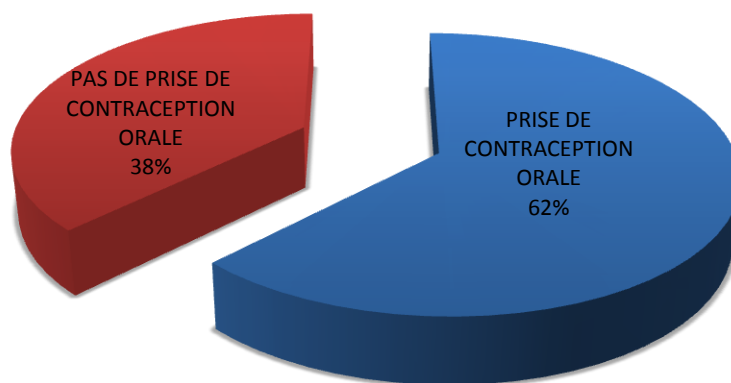


Figure 8: Répartition de nos patientes selon la prise de contraception orale.

c. La ménopause :

Parmi les 16 patientes, 11 étaient ménopausées soient 68,75% et 5 femmes (soient 31,25%) étaient encore en activité génitale. Cependant, aucune des patientes ménopausées n'était sous traitement hormonal substitutif.

3.2. La parité :

Dans notre série, 18,75% des patientes sont nullipares, 12,5% sont paucipares et 68,75% sont des multipares. La parité moyenne était de 4,7 (figure 9).

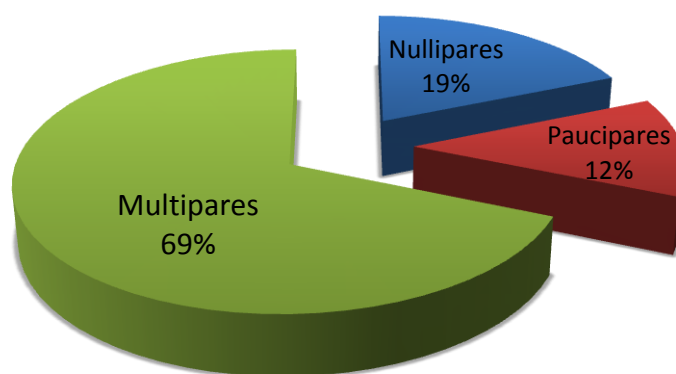


Figure 9: Répartition de nos patientes selon la parité

3.3. Notion d'allaitement au sein :

L'allaitement maternel aux deux seins a été pratiqué chez 13 femmes soient 81,25% ; ce chiffre correspond à toutes les patientes ayant au moins une parité. Les trois autres patientes étaient des nullipares.

4. Autres antécédents pathologiques

Aucun antécédent pathologique extra gynécologique n'a été retrouvé chez nos patientes.

B. Clinique

1. Délai de diagnostic

C'est le temps écoulé entre le premier signe clinique et la date de la première consultation. Il témoigne de l'évolution du processus néoplasique dans le temps, Ce délai varie entre 1 et 5mois avec une moyenne de 2,75 mois dans notre étude (figure 10).

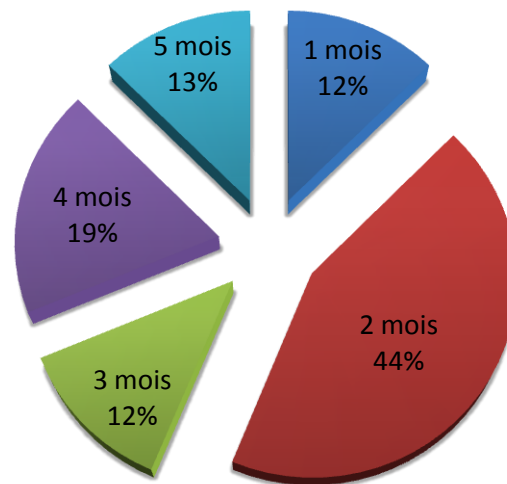


Figure 10 : Répartition de nos patientes selon le délai de consultation

2. Circonstances de découverte :

La découverte d'un nodule lors de l'autopalpation est le signe le plus important qui a poussé toutes nos patientes à consulter. 100% de nos patientes ont découvert un nodule à l'autopalpation sans autres signes associés.

3. Caractéristiques du nodule :

3.1. Le siège :

La tumeur se présente au niveau du sein gauche chez 12 patientes soient 75% contre 4 tumeurs du sein droit (soient 25%), leur répartition selon la topographie est représentée sur le tableau 1.

On note une nette prédominance des nodules du quadrant supéro-externe.

Topographie	QSE	QSI	QIE	QII	JQE	JQS
Nombre cas	10	2	1	1	1	1
Pourcentage	63%	13%	6%	6%	6%	6%

Tableau 1 : répartition des tumeurs en fonction du siège

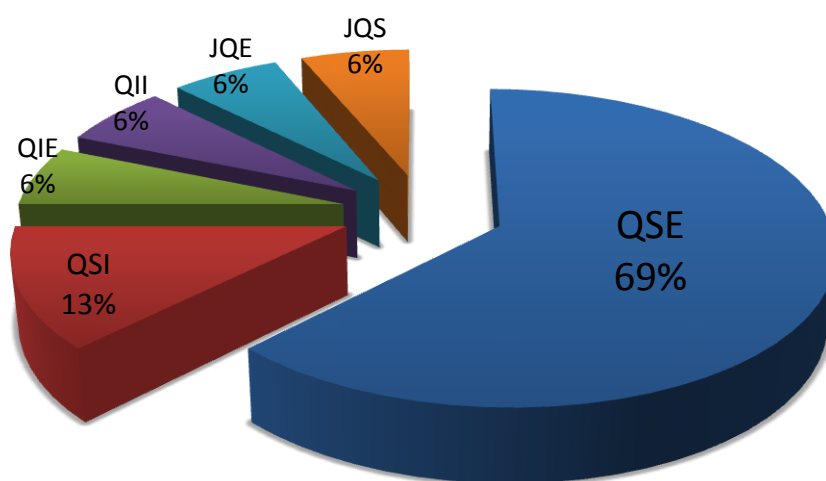


Figure 11 : Répartition des tumeurs en fonction du siège.

3.2. Taille :

La taille moyenne des seins de nos patientes était un 95 bonnet C pour une taille moyenne tumorale évaluée cliniquement à 2,68 cm avec des extrêmes allant de 2 à 4 cm de grand axe. Nous avons repartis les tumeurs selon leur taille dans le tableau 2.

Taille de la tumeur	$\leq 5\text{mm}$	$> 5 \leq 10\text{mm}$	$>10 \leq 20\text{mm}$	$>20 \leq 50\text{mm}$
Nombre de cas	0	0	12	4
Pourcentage	0%	0%	75%	25%

Tableau 2 : Répartition des tumeurs en fonction de leur taille

4. Bilatéralité et multifocalité :

Toutes nos patientes présentaient un seul nodule palpable et unilatéral.

5. Examen des aires ganglionnaires

L'examen clinique des creux axillaires a conclu en la présence d'adénopathies axillaires cliniques chez 6 patientes soient 37,5% des cas. Les autres aires ganglionnaires étaient exemptes d'adénopathies.

Après classification TNM, on note une prédominance des tumeurs classées T2 retrouvées chez 12 de nos patientes soient 75% et 25% des tumeurs classées T3. Par ailleurs, toutes les patientes étaient classées N1.

C. Examens paracliniques :

1. Mammographie / échographie :

Toutes les patientes ont bénéficié d'une mammographie complétée au besoin par une échographie mammaire. Ces examens ont permis une classification ACR de toutes les tumeurs (tableau 3).

Ces deux examens ont été faussement rassurant dans 6,25% des cas (1 patiente), douteux chez 7 patientes soient 43,75% et franchement suspects chez 8 patientes soient 50% des cas.

ACR	NOMBRE DE PATIENTS
0	0
I	0
II	0
III	1
IV	7
V	8
VI	0

Tableau 3 : Répartition de nos patientes selon la classification de l'ACR.

2. Anatomie pathologie :

Une confirmation histologique préalable à la chirurgie a été réalisée chez nos patientes comme suit :

- **Cytoponction** : réalisée chez deux (2) patientes (soient 12,5%) dont une non concluante et l'autre montrant la présence de cellules atypiques suspectes.
- **La biopsie** : réalisée chez 14 patientes (soient 87,5%) confirmant la présence des cellules malignes de type carcinome canalaire infiltrant dans les 14 cas.
- **Examen extemporané** :

2 patientes ont bénéficié d'un examen extemporané soient 12,5%. Il s'agit des patientes ayant bénéficié de la cytoponction.

➤ **La tumorectomie :**

Elle a été réalisée chez toutes les patientes, soient 100% des cas.

Ainsi, sur le plan histologique, la majorité de nos patientes avaient un diagnostic anatomopathologique avant la chirurgicale et qui était un carcinome canalaire infiltrant.

D. Bilan d'extension

Une fois le diagnostic anatomopathologique posé, un bilan d'extension a été réalisé comprenant :

- ✓ Une radiographie pulmonaire de face
- ✓ Une échographie hépatique

Dans la série que nous présentons, ce bilan est négatif, les femmes qui présentent une anomalie de bilan d'extension sont exclues.

E. Bilan préthérapeutique

- Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 75% des cas soit 12 patientes.
- Le statut HER2 quant à lui variait entre le score 0 et le score 2 chez 8 de nos patientes.
- Avant tout traitement, un dosage du marqueur biologique CA15-3 est demandé pour toutes les patientes permettant ainsi une surveillance post opératoire.

F. Traitement

1. La chirurgie :

La chirurgie conservatrice du cancer du sein ne peut pas être proposée à toute patiente présentant un cancer du sein. Associé à une plastie mammaire, ce traitement doit privilégier en premier lieu un résultat carcinologique satisfaisant. Le choix de la technique de plastie mammaire est guidé par plusieurs éléments :

- Eléments liés aux patientes : volume mammaire, degré de ptose, diamètre de l'aréole, volume du sein controlatéral.
- Eléments liés à la tumeur : localisation, taille, type histologique.

Dans notre série :

- Les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur sont au nombre de 16, soient 100% des cas. Les techniques utilisées faisaient appel à (tableau 4):
 - une technique en T inversé à pédicule inférieur dans 6,25 % des cas ;
 - une technique en J dans 6,25 % des cas ;
 - une incision radiaire interne en regard de la tumeur dans 18,75% ;
 - une incision en oméga dans 6,25% des cas ;
 - technique externe dans 50%,
 - et enfin une technique périaréolaire dans 12,5%.
- Les volumes de résections homolatéraux à la tumeur étaient de 200 g en moyenne.

Techniques	Nombre de patientes	Pourcentage
« T inversé » a pédicule inférieur	1	6,25%
En « J »	1	6,25%
Incision radiaire interne	3	18,75%
Incision en Omega	1	6,25%
Technique externe	8	50%
Incision périaréolaire	2	12,5%

Tableau 4 : Types d'incision pratiqués dans notre étude.

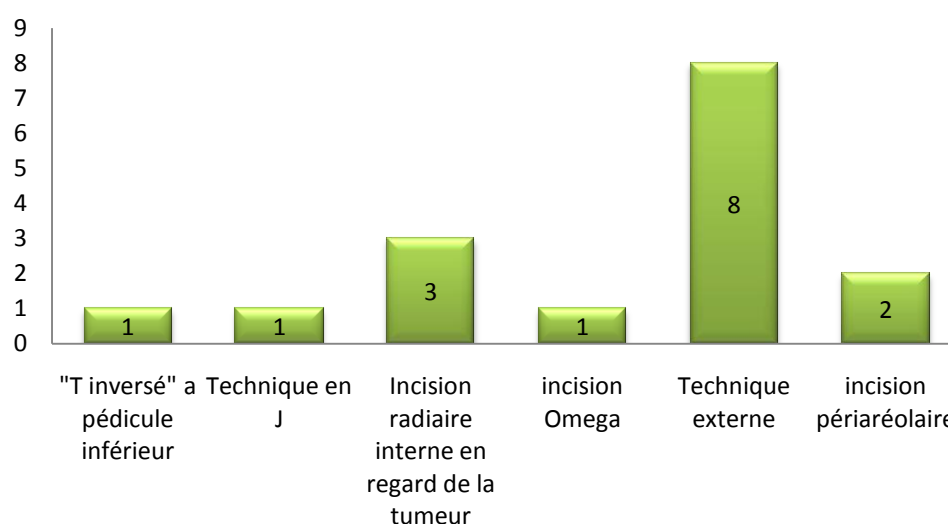


Figure 12 : Types d'incision pratiqués dans notre étude

- Concernant le geste chirurgical sur le creux axillaire, un curage ganglionnaire axillaire standard a été effectué dans 100 % des cas. Dans 68,75 % des cas, par la réalisation d'une incision directe du creux axillaire et dans 31,25 % des cas par l'incision de plastie mammaire.
- L'étude de nos marges de résection met en évidence des marges saines dans 87,5 % des cas. Il existait une atteinte des berges dans 12,5 % des cas, soient 2 patientes sur 16 et qui ont été reprises par une mastectomie.
- Le grade SBR

Il détermine le degré de différenciation de la tumeur (tableau 5):

SBR	Fréquence	Pourcentage%
1	1	6,25
2	12	75
3	3	18,75

Tableau 5: Grades histologiques des tumeurs retrouvées chez nos patientes

2. Période post opératoire :

La durée moyenne d'hospitalisation était de 3 jours avec des extrêmes de 2 à 5 jours.

Nous avons eu 5 complications précoces (dans les deux mois postopératoires), soient 31,25 %, type désunion de la cicatrice, lymphocèle et autres. 17 complications tardives, ont été répertoriées et n'étaient pas très grave.

3. Les traitements adjuvants :

100% de nos patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie adjuvantes accompagnant la chirurgie.

Quant à l'hormonothérapie, elle a été prescrite à 12 patientes soit 75%.

G. Résultats et séquelles esthétiques

Les marges de résection chez nos patientes étaient saines dans 87,5 % des cas. Les 12,5 cas soient deux patientes ont été reprises par une mastectomie.

Nous avons relevé 5 cas présentant des malformations très modérées, et 3 présentant une asymétrie mammaire ; pour les autres patientes, le recul n'est pas suffisant pour juger des séquelles.

DISCUSSION

I. GENERALITES SUR LE CANCER DU SEIN

A. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES

1. INCIDENCE

Dans le monde, la fréquence du cancer du sein est variable selon les pays, les taux les plus bas sont ceux des pays asiatiques et africains (l'indice au Japon: 10 pour 100000 habitants) et les plus élevés sont les pays occidentaux.

En Europe, le cancer du sein est de loin le cancer le plus fréquent chez les femmes. En 2006, 429 900 nouveaux cas ont été estimés en Europe (soit 28,9% de l'ensemble des cancers féminins ou 13,5% de tous cancers) pour une mortalité de 131 900 (soit 17,6% de l'ensemble de la mortalité féminine par cancer ou 7,7% de l'ensemble des mortalités par cancer) [11].

En France, le cancer du sein reste le premier cancer chez les femmes, avec 52 588 nouveaux cas estimés en 2010, et représente 34% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers féminins. Il se situe, tous sexes confondus, au 2ème rang de tous les cancers, derrière le cancer de la prostate. C'est aussi la première cause de mortalité par cancer chez la femme avec 11 289 décès estimés en 2010 [12].

Aux Etats Unis, le cancer du sein est le premier cancer de la femme, après cancer de la peau, avec 230 480 nouveaux cas et 39 520 décès estimés en 2011. Il représente près de 1 sur 3 cancers diagnostiqués chez les femmes [13].

Au Maroc, avant 1999, le cancer du sein occupait la deuxième place après le cancer du col utérin quelle que soit la source du matériel d'étude, qu'il s'agissait de dossiers cliniques gynécologiques (Firkatoune, Koutaibi) ou des centres anticancéreux (Berrada, Tazi) [14].

A partir de l'an 2000 le cancer du sein est devenu le premier cancer chez la femme marocaine, avec une incidence relativement proche de celle des autres pays de

Maghreb (27,69 cas /100000 hab. /an en 1 an 2000) [15]. En 2008, on a estimé à 5 396 nouveaux cas et 2 804 décès par cancer de sein au Maroc [16].

En l'absence d'un registre national, l'approche d'une incidence paraît difficile à faire, les données statistiques disponibles se basent sur les données des registres hospitaliers, essentiellement celles de l'Institut National d'Oncologie de Rabat (INO), et des services d'anatomopathologie. Le cancer du sein représente 55% des cancers gynécologiques.

Le recrutement à l'INO estime entre 900 et 1000 cas par an, avec en 2004 environ 1054 cas de cancers, soit plus de 20%. [17–18].

2. Facteurs de risques

2.1 L'Age

L'âge est un des facteurs de risque les plus importants de cancer du sein. L'incidence du cancer du sein a une courbe âge-dépendant : plus l'âge augmente, plus le risque augmente (Tableau 6) [19]. Ainsi, le risque de faire un cancer du sein est de l'ordre de 0,54 % avant l'âge de 40 ans, de 1,8 % entre 40 et 49 ans, de 2,52 % entre 50 et 59 ans et de 5,25% entre 60 et 79 ans. A partir de 50 ans, une femme sur 10 aura un cancer du sein durant les 30 années qui lui reste à vivre ; environ 64% des femmes ont plus de 55 ans lors du diagnostic de leur cancer [19].

Age actuel	+10 ans	+20 ans	+30 ans	Global (%)
30 ans	1 /250	1 /54	1 /22	13,5
40 ans	1 /68	1 /24	1 /13	13,25
50 ans	1 /35	1 /15	1 /10	12,2
60 ans	1 /27	1 /14	1 /10	10

Tableau 6 : Calcul du risque suivant l'âge de la femme et la longueur du suivi [19].

Dans notre série, l'âge moyen était de 50,5 ans avec des extrêmes allant de 28 à 65 ans, ce qui rejoint les moyennes d'âge des différentes séries de la littérature (Tableau 7).

SERIE	Age Moyen (année)	Extrêmes d'âge (année)
Omar Ait Sahel et al. [20] (RABAT)	38	22-72
A. EL MAHFOUDI et al. [21] (MARRAKECH)	49	36-67
Notre série	50,5	28-65
KAOUTHER et al. [22] (TUNISIE)	52	30-75
G. STAUB et al. [23] (FRANCE)	52	29-91

Tableau 7 : Age moyen de notre série comparé à ceux de la littérature.

2.2 Le sexe

Le cancer du sein chez l'homme représente 1 % des cancers masculins et moins de 1 % des cancers du sein. Il est rare chez l'homme, 100 fois moins fréquent que chez la femme.

Il faut aussi noter que la fréquence des cancers bilatéraux et des cancers multiples (14% contre 7% chez la femme) est plus importante [24].

L'évolution locale est souvent plus rapide que chez la femme car la glande mammaire a un petit volume [25].

Notre série ne concerne que les cas de cancer chez la femme ; ce qui a été le cas dans toutes les séries de la littérature.

2.3 Les antécédents

2.3.1 Les lésions histologiques à risque

Les mastopathies bénignes n'augmentent pas dans leur grande majorité le risque de survenue de cancer du sein. Ce sont essentiellement les lésions qui s'accompagnent d'une hyperplasie qui nécessitent notre attention ce d'autant plus qu'elle est atypique, car il n'y a actuellement aucun examen paraclinique qui permettrait de distinguer avec certitude l'hyperplasie atypique du cancer in situ, ni de prédire l'évolution éventuelle de l'un vers l'autre [26].

Les lésions à haut risque se définissent comme des lésions associant une prolifération des cellules épithéliales (hyperplasie) à des atypies architecturales et cellulaires.

On distingue l'hyperplasie canalaire atypique et la néoplasie lobulaire in situ (figure 13) [27].

La néoplasie lobulaire in situ regroupe elle-même deux entités : l'hyperplasie lobulaire atypique et le carcinome lobaire in situ ; Une patiente présentant ce type de lésions sur une biopsie chirurgicale a un risque accru de développer un cancer du sein dans les 15 ans au moins qui suivent ce diagnostic. Un cancer survient, en moyenne dans 40% des cas dans le sein controlatéral.

En cas d'hyperplasie canalaire atypique, le risque relatif est multiplié par 4 voire 5.

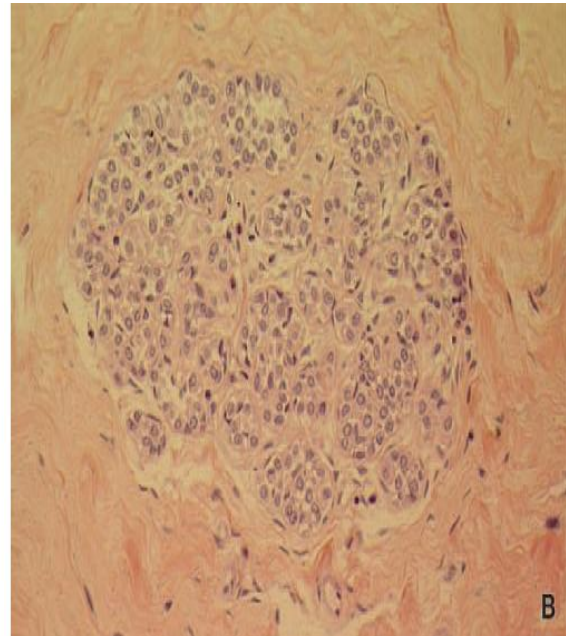
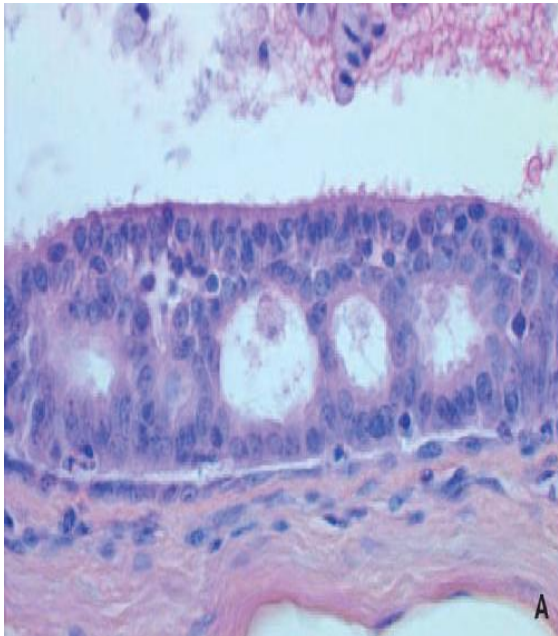


Figure 13: Lésions histologiques frontières [27]

A : hyperplasie canalaire atypique (HES x 400)

B : hyperplasie lobulaire atypique (HES x 100)

Cependant, aucune de nos patientes n'avait des antécédents de lésions à risque.

2.3.2 Antécédents gynéco-obstétricaux

L'âge des premières règles, l'âge de la ménopause et la parité sont les principaux facteurs analysés [28].

- **La survenue des règles** avant l'âge de 11 ans est un facteur de risque établi (RR de 3) alors que chaque année gagnée par rapport à leur survenue diminue le RR de cancer du sein de 5%. Ainsi, un âge tardif de survenue de 15 ans ou plus a un effet protecteur.
- **Un âge tardif de survenue de la ménopause** (≥ 55 ans) est un facteur de risque avéré chaque année, le délai de survenue augmentant de 3% le risque de cancer du sein.
- **La parité** (au moins un enfant) est un facteur seulement si l'âge de la première grossesse est précoce. Les femmes qui ont mené au moins une

grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares [29].

- **L'effet protecteur de l'allaitement** est minime et n'est retrouvé que chez des femmes multipares ayant allaité au moins 12 mois. D'une manière générale, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein.

Dans notre série, 68,75% des patientes étaient en ménopause. L'âge de survenu de la ménopause variait de 48 à 52 ans. Les autres patientes étaient encore en activité génitale.

En revanche, seuls 18,75% des cas n'avaient pas allaité. Les 81,25% avaient une notion d'allaitement au deux seins de durée variable. La parité chez nos patientes variait de 1 à 11 enfants avec une moyenne de 4,7.

Dans la littérature, ces taux sont variables d'une série à une autre (tableau 8).

SERIE	Parité moyenne	Pourcentage des patientes en activité génitale	Pourcentage des patientes ménopausées
G. Staub et al.(France) [23]	/	47,4%	52,6%
Kaouther et al.(TUNISIE) [22]	3,88	45,5%	54,5%
Notre série	4,7	31,25%	68,75%
Omar Ait S. et al. [20] (RABAT)	2,8	80%	20%

Tableau 8 : Caractéristiques de notre population comparées à celles des autres séries.

2.3.3 Le traitement hormonal

Le THS est prescrit pour pallier à la diminution du niveau des hormones ovariennes circulantes. Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, si on les compare aux femmes qui ne l'ont jamais utilisé [30–31], et ce risque augmente avec la durée d'utilisation. Pour les femmes ayant suivi un THS pendant cinq ans ou plus, ce risque est augmenté de 26% à 35% [30–31]. Cependant, le risque attribuable (effet réel du THS) diminue dès l'arrêt du traitement.

Les données de la littérature ont confirmé que la prescription de THS est associée à un excès de risque de développer cancer de sein [32].

Cependant, aucune des 11 patientes ménopausées n'était sous THS.

2.3.4 Antécédents familiaux et prédisposition génétique

Les femmes avec une histoire familiale de cancer du sein (maternelle ou paternelle) ont un risque accru d'en être atteintes (Tableau9) [33]. Des antécédents de cancer du sein, particulièrement en pré ménopause sont considérés comme un facteur de risque. Ce risque étant particulièrement grand en cas de cancer pré ménopausique chez un ascendant. Ainsi, un antécédent au premier degré (mère, sœur, fille) augmente le RR à 2, deux antécédents au premier degré confèrent un RR de 3 et s'il y a plus de trois antécédents le RR est au moins supérieur à 4 et fait envisager un problème génétique sous-jacent [33–34]. Certaines histoires familiales doivent d'ailleurs faire évoquer un contexte génétique.

La consultation d'oncogénétique permet de calculer la probabilité pour la patiente d'être porteuse d'une prédisposition génétique.

Actuellement, deux gènes principaux ont été identifiés : BRCA1 (bras long du chromosome 17 et BRCA2 (bras long du chromosome 13)

A l'examen, vu l'incrimination de ces mutations dans le cancer d'ovaire, à l'interrogatoire, il ne faut donc pas se limiter à rechercher les antécédents de cancer du sein.

D'autres mutations sont également impliquées : la mutation du gène P53 (syndrome de Li-Fraumeni), la mutation du gène PTEN (maladie ou syndrome de Cowden caractérisée par des hamartomes multiples et une polypose intestinale).

- Score supérieur ou égal à 3 : consultation indiquée ;
- score inférieur à 3 : utilité médicale faible.

Méta-analyse	Risque Relatif	Intervalle de confiance 95%
Une apparentée au 1 ^{er} degré atteinte	2,1	[2 – 2,2]
Une mère atteinte	2	[1,8 – 2,2]
Une sœur atteinte	2,3	[2,1 – 2,4]
Une fille atteinte	1,8	[1,6 – 2]
Deux apparentées au 1 ^{er} degré atteintes	3,6	[2,5 – 5]
Une apparentée au 2 ^e degré atteinte	1,5	[1 ,4 – 1,6]

Tableau 9 : Risque de cancer du sein en fonction du nombre et degré d'apparentées atteintes (l'âge de survenue du cancer n'est pas pris en compte) [33].

A noter qu'aucune de nos patientes n'a rapporté un antécédent familial de cancer de sein et autre cancer gynécologique ou extra gynécologique.

2.4 Mode de vie :

Un certain nombre de facteurs ont été reliés au risque de cancer de sein : le régime alimentaire, l'obésité, la prise d'alcool ou le tabac [28].

La prise de graisse saturée chez des femmes avant leur ménopause augmente modérément leur risque de cancer du sein (RR de 1,25). Chez les femmes ménopausées, un régime riche en fibres protégerait du risque de cancer du sein (RR de 0,58).

L'obésité (IMC) est un facteur de risque du cancer du sein chez les femmes ménopausées. Cependant, ce risque serait plutôt lié à l'œstradiolémie élevée, constatée chez ses femmes plutôt qu'à leur surpoids.

L'activité physique (3 à 5 heures/ semaine) est un facteur protecteur même avec une diminution relative de 20–40% du risque du cancer de sein.

B. ANATOMIE PATHOLOGIE

Les cancers peuvent se constituer à partir de tous les contingents histologiques du sein, mais les plus fréquents sont ceux du revêtement des canaux galactophores, des canaux ou des lobules : carcinomes ou épithéliomas.

L'anatomopathologiste doit non seulement classer ces tumeurs, déterminer le statut hormonal mais aussi en évaluer le bilan locorégional et dans une certaine mesure, prévoir l'évolution de la maladie afin de guider le type et l'étendue du traitement.

Les carcinomes représentent la presque totalité des tumeurs malignes. Les sarcomes, les lymphomes et les métastases ne représentent que moins de 2% des cas. Ainsi la classification utilisée par les anatomo-pathologistes est celle de l'OMS, mise à jour en 2002–2003 (Annexe2)

Nous n'aborderons que quelques formes particulièrement fréquentes.

1. Tumeurs épithéliales:

1.1 Les carcinomes non infiltrant ou carcinomes in situ :

On distingue deux principaux types selon l'origine de la tumeur :

➤ **Carcinomes canalaire in situ (CCIS) : (Figure 14–15) [35]:**

Les carcinomes intracanaux sont les plus fréquents. Ils sont définis par l'OMS comme « des carcinomes des galactophores » n'infiltrant pas les tissus conjonctifs. Dans la majorité des cas, non palpables, ils ont tendance à évoluer vers un carcinome infiltrant s'ils ne sont pas bien pris en charge.

Trois sous groupes sont identifiés : Comédomeux à grande cellule, le comédomeux à petites cellules sans nécrose; comédomeux à petites cellules avec nécrose.

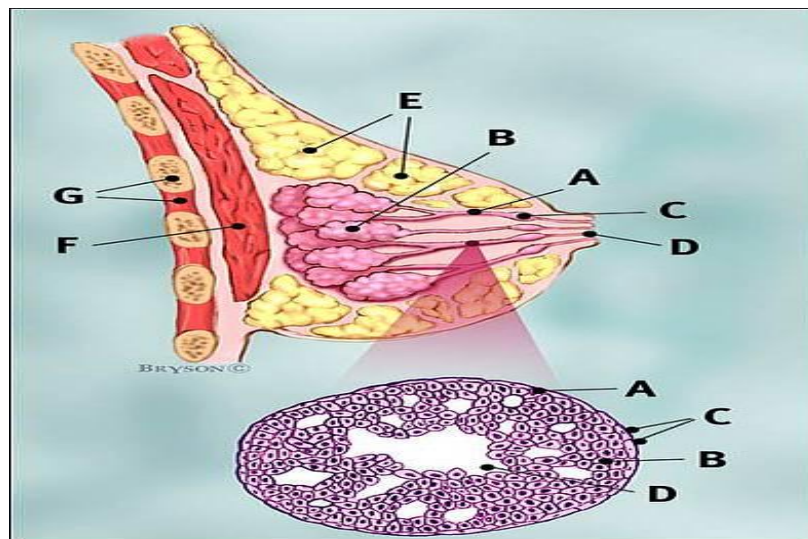


Figure 14 : CCIS [35]

A-Canaux

B-Lobules

C-Coupe agrandie
des canaux galactophores

D-Mamelon

E-Graisse

F-Grand muscle pectoral

G-Paroi cage thoracique

Détail :

A-Cellules canalaire normales

B-Cellules canalaire cancéreuses

C-Membrane basale

D-Lumen (centre du canal)

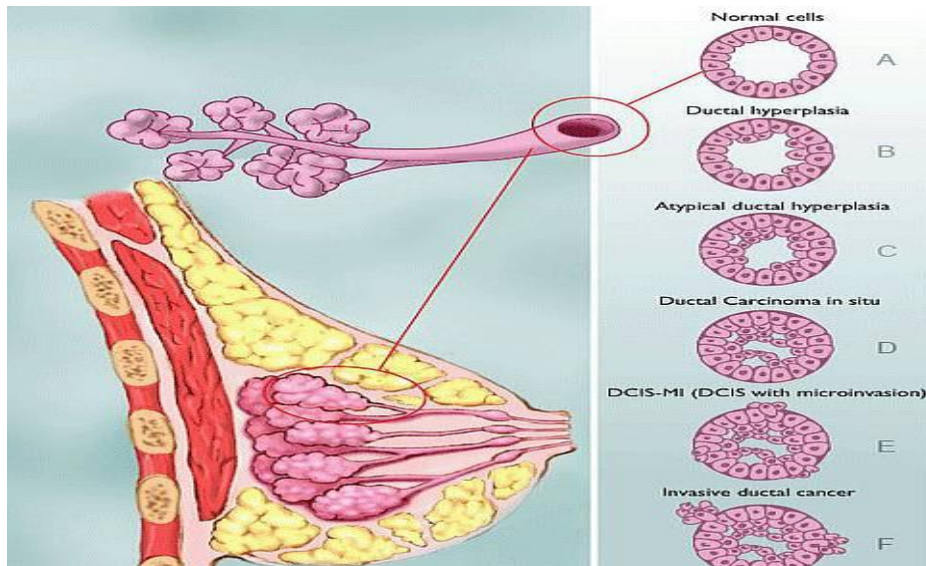


Figure 15: variations d'un CCIS [35]

- | | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| A-Cellules normales | D-Carcinome canalaire in situ |
| B-Hyperplasie canalaire | E-CCIS-MI(CCIS avec microinvasion) |
| C-Hyperplasie canalaire atypique | F-Cancer canalaire invasif |

➤ **Carcinome lobulaire in situ (CLIS) :** (figure 16)

C'est un carcinome des canalicules intralobulaires sans envahissement du tissu conjonctif voisin ; il est généralement découvert fortuitement.

Dans la forme commune, les lobules sont augmentés de volume par la prolifération des cellules globuleuses agencées en « sac de billes ». La grande taille des cellules ainsi qu'un nombre élevé de lobules atteints auraient une valeur pronostique péjorative [36].

A 5 ans, le risque pour une patiente ayant un CLIS de développer un carcinome infiltrant serait que d'environ 25%, et le carcinome lobulaire in situ ne serait pas le stade obligé de tout carcinome lobulaire infiltrant [37].

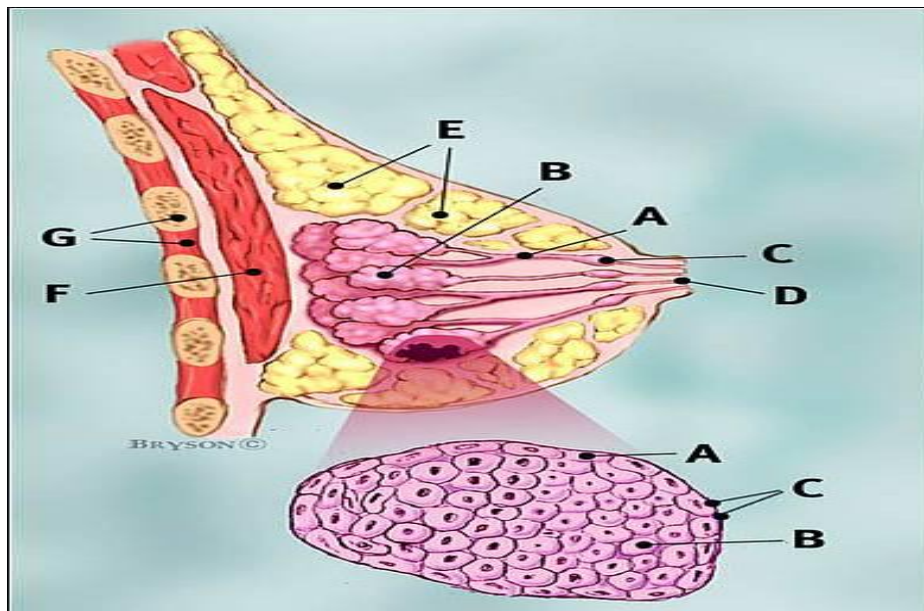


Figure 16 : CLIS [35]

A-Canaux
B-Lobules
C-Coupe agrandie
des canaux galactophores

D-Mamelon
E-Graisse
F-Grand muscle pectoral
G-Paroi cage thoracique

Détail :
A-Cellules lobulaires normales
B-Cellules lobulaires anormales
C-Membrane basale

1.2 Carcinomes infiltrant

➤ Carcinomes canalaire invasifs communs (CCI): (figure 17)

L'aspect histologique de ces tumeurs est très varié ; les cellules carcinomateuses se disposent en lobules, en travées ou en tubes. Selon l'aspect réalisé, on distingue des formes hautement différenciées (2%), moyennement différenciées ou polymorphes (70%) et atypiques (12%). Actuellement, suivant la classification de l'OMS et à la suite des travaux de Shmitt et al., on tend à identifier un type de tumeurs dites à « composante intracanaulaire extensive » (EIC+) si elle comporte une forte composante intracanaulaire à la fois sur au moins 25% de sa surface infiltrante et en périphérie.

Le risque de récurrence locale, si la malade a eu un traitement conservateur, est directement lié à la présence de ce caractère [38].

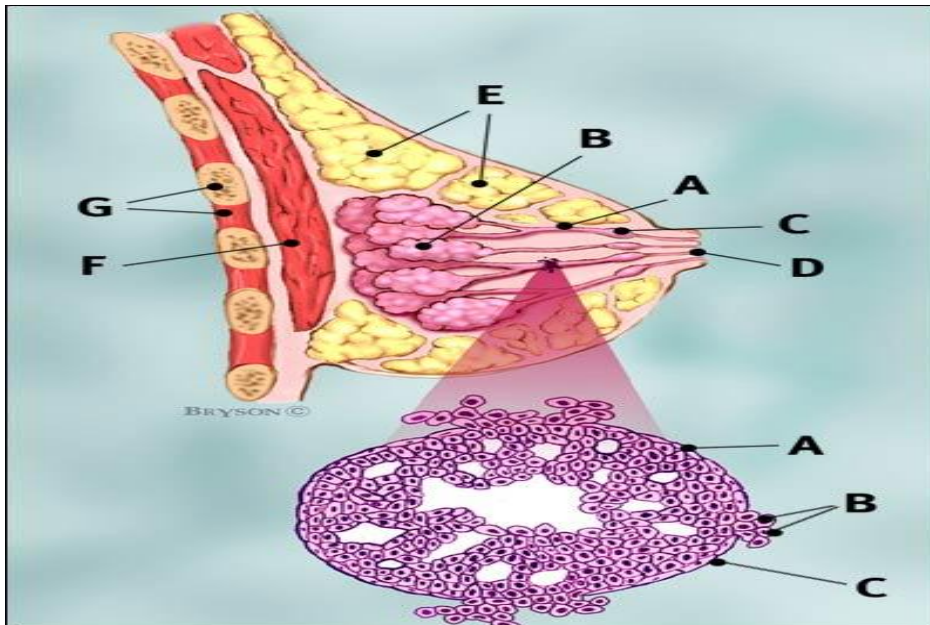


Figure 17 : CCI [35]

A-Canaux	D-Mamelon	Détail :
B-Lobules	E-Graisse	A-Cellules canalaies normales
C-Coupe agrandie des canaux	F-Grand muscle pectoral	B- Cellules canalaies cancéreuses franchissant la membrane basa
	G-Paroi de la cage thoracique	C- Membrane basale

➤ **Carcinome lobulaire infiltrant : (figure 18)**

Représente 4% des carcinomes infiltrant [36]; il est toujours difficile à identifier tant macroscopiquement, microscopiquement ou par l'imagerie (mammographie). La forme typique est faite de cellules rondes isolées ou disposées en file, plus rarement en plaque.

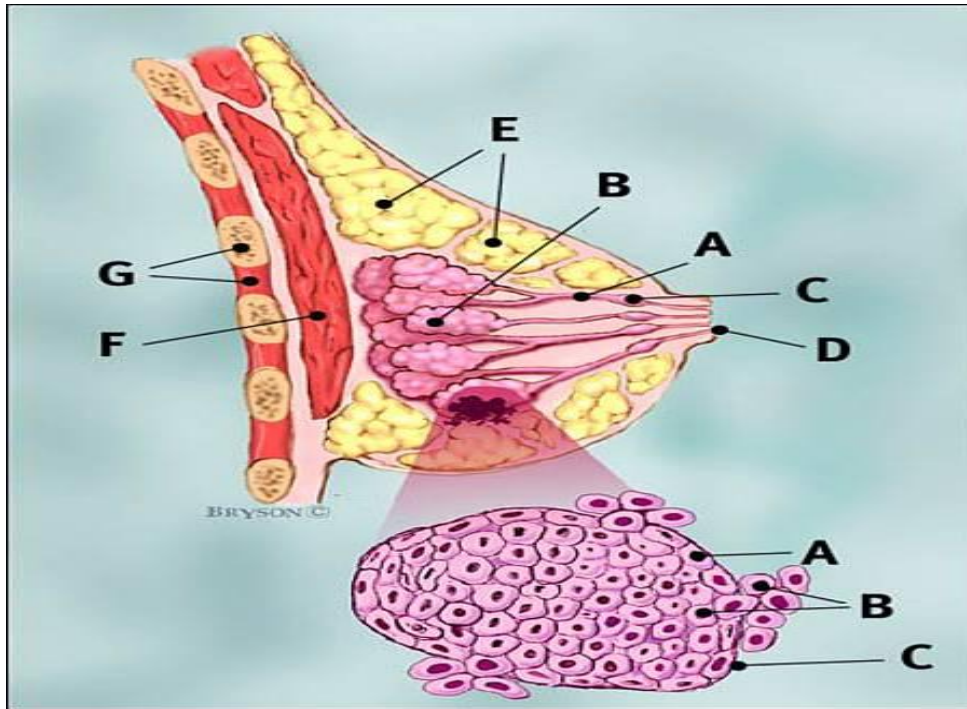


Figure 18: carcinome Lobulaire infiltrant [35]

A-Canaux	D-Mamelon	Détail
B-Lobules	E-Graisse	A-Cellules normales
C-Coupe agrandie des canaux	F-Grand muscle pectoral	B-Cellules lobulaires cancéreuses franchissant la membrane basale
	G-Paroi de la cage thoracique	C-Membrane basale

2. Autres tumeurs malignes du sein

2.1 Autres carcinomes du sein

- Carcinome médullaire
- Les carcinomes papillaires et tubuleux
- La maladie de PAGET du mamelon

2.2 Tumeurs malignes non carcinomateuses :

- Les sarcomes
- Les angiosarcomes
- Les lymphomes malins non Hodgkiniens
- Les métastases

Dans notre série, la tumeur était un carcinome canalaire invasif chez toutes les patientes soient 100% des cas.

3. Evaluation des récepteurs hormonaux

La connaissance du statut des récepteurs hormonaux (RH) est indispensable dès le diagnostic pour toute tumeur invasive (valeur prédictive de réponse aux traitements antihormonaux).

L'évaluation par immunohistochimie est maintenant le standard et remplace le dosage biochimique. L'hormonothérapie est prescrite chez toute patiente RH+ d'où l'importance de cette évaluation dans la suite de la prise en charge.

La détermination des RH s'effectue à partir des blocs de paraffine représentatifs de la tumeur et peut être réalisée à posteriori sur du matériel d'archives.

L'évaluation s'effectue au niveau des structures tumorales invasives pour les deux récepteurs, œstrogènes (RE) et progestérone (RP). Les résultats sont exprimés en pourcentage et intensité moyenne de noyaux marqués.

Le seuil de positivité est fixé à 10 % de cellules marquées.

Les récepteurs hormonaux ont été évalués chez toutes nos patientes avec 69% de positivité (soit 11 patientes) ; les 31% étaient négatifs.

La positivité ou la négativité de ces récepteurs n'intervient pas dans l'indication ou la contre indication d'un traitement chirurgical conservateur mais la prescription de l'hormonothérapie.

4. Evaluation du statut HER2 [39]

La protéine HER2 est une glycoprotéine membranaire constituée de 1255 acides aminés et pesant 185 kDa. Elle possède trois domaines: extracellulaire, transmembranaire et intracellulaire.

Des chercheurs ont pu remarquer dans certains cas de cancer du sein que le gène codant la protéine HER2 est amplifié chez 20 à 30% des patientes. Cette amplification de la transcription est due à certaines mutations. Une première mutation consiste en l'altération d'un acide aminé (valine remplacée par

glutamine) dans la région transmembranaire du récepteur. Il est aussi possible d'observer dans les cas de mutations une délétion qui cause la perte du domaine extracellulaire d'interaction avec le ligand. Ces deux mutations ont toutes deux comme impact de causer une dimérisation même en absence de ligand et ainsi provoquer une activation constitutive de l'activité kinasique de l'oncoprotéine résultante. Ces changements de propriétés aboutissent à une surexpression de l'ARN messager menant à une augmentation du nombre de récepteurs à la surface de la cellule. La surexpression de HER2 résultant de cette mutation s'accompagne alors d'une prolifération des cellules cancéreuse. Ces tumeurs sont alors dites « HER2+ ». Cet état de surexpression d'HER2 est de mauvais pronostic pour la patiente. Ces tumeurs grandissent plus rapidement, sont plus agressive et beaucoup moins sensibles à la chimiothérapie ou à l'hormonothérapie.

Actuellement, pour tout nouveau cas de cancer du sein invasif, la connaissance du statut HER2 de la tumeur est indispensable pour établir le plan thérapeutique de la patiente. L'évaluation du statut HER2 est effectuée sur un bloc de paraffine représentatif de la tumeur. Elle peut être réalisée a posteriori sur du matériel d'archives. La connaissance du statut HER2 présente un intérêt thérapeutique, ainsi les indications d'une thérapeutique anti HER2 sont résumées sur le tableau 10.

Score	Marquage	Indication thérapeutique anti HER2
0	Absence de marquage ou marquage membranaire < 10% de cellules invasives	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

Tableau 10 : thérapie ciblée en fonction du statut HER2

Le niveau de positif requis en immunohistochimie pour la mise sous traitement par thérapie ciblée anti-HER2 : seules les tumeurs 3+ et les tumeurs 2+ et FISH ou CISH/SISH+ sont éligibles pour ce traitement ciblé.

Sur les 16 patientes de notre série, 8 (50%) ont bénéficié d'une évaluation HER2 dont 4 avec un score 0, 3 avec score 1 et enfin un score 2 (figure 19).

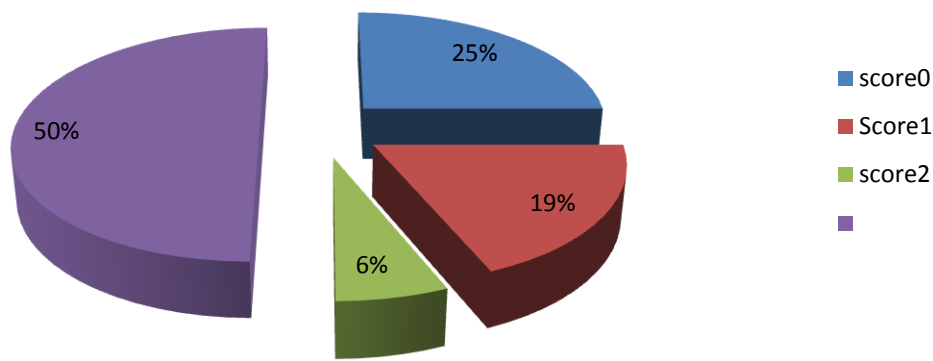


Figure 19 : Statut HER2 de nos patientes

C. DIAGNOSTIC CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Selon les recommandations de l'HAS de Janvier 2010 [40], un diagnostic de cancer du sein peut être suspecté :

« en dehors de toute expression clinique, dans le cadre d'un dépistage organisé ou individuel devant des éléments cliniques évocateurs, notamment la palpation d'un nodule mammaire, la présence d'un écoulement mamelonnaire, d'une rétraction cutanée ou la découverte d'une adénopathie axillaire. »

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

1. Diagnostic clinique

Il se déroule en trois temps : l'inspection (asymétrie, taille, tuméfaction, modification cutanée, écoulement), la palpation des deux seins et la palpation des aires ganglionnaires. Il permet de caractériser une masse et de rechercher des atteintes ganglionnaires par la palpation de toutes les aires ganglionnaires qui drainent le sein (axillaires et sus-claviculaires).

1.1 Circonstances de découverte

1.1.1 Découvertes à l'occasion des signes cliniques :

+ Une tumeur bénigne de voisinage ou épaissement dystrophique :(43% à 82% selon les séries) [41].

+ Un cancer du sein controlatéral antérieur (mammographie systématique) :

La surveillance de l'autre sein chez une patiente déjà opérée pour un cancer du sein permet de retrouver jusqu'à 25% des cancers controlatéraux dont la plupart sont encore au stade in situ.

+ Des mastodynies :

Une mastodynie plus ou moins ancienne avec un sein normal à l'examen clinique.

+ La maladie de Paget du mamelon :

La tuméfaction est le signe d'appel le plus fréquent (40% à 80% des cas), elle permet le diagnostic de 5% des carcinomes lobulaires in situ [42].

+ Ecoulement :

L'écoulement sanglant ou séreux peut être un facteur révélateur du cancer du sein.

1.1.2 Découverte à l'occasion d'une métastase [43]:

Le cancer du sein peut être découvert à l'occasion d'une métastase au niveau du: péritoine, rétro-péritoine, méninges, tractus digestif, estomac, moelle osseuse ou gynécologique (utérus, ovaires) qui sont les plus fréquentes. Le deuxième site métastatique est l'os, la peau occupe la troisième place (nodules de perméation).

L'atteinte du foie et du système nerveux central, poumon et plèvre est plus rare.

1.1.3 Découverte lors d'un dépistage orienté

La grande majorité des sociétés savantes et des autorités de santé publique considère actuellement que la balance bénéfices–risques est en faveur du dépistage et recommande un dépistage systématique par mammographie des femmes de 50 à 69 ans, voire au-delà. La détection précoce des tumeurs par le dépistage reste un outil important de la lutte contre le cancer du sein évolué. L'enjeu est de mettre en œuvre un dépistage de la meilleure qualité possible.

Ainsi le diagnostic de carcinome in situ ou d'hyperplasie atypique du sein est de plus en plus fréquemment porté. Ceci est lié à plusieurs phénomènes : consultation plus précoce devant un signe clinique auparavant négligé et une augmentation de la fréquence des examens de dépistage.

Dans notre étude, le nodule mammaire découvert à l'autopalpation a été le seul signe révélateur chez toutes les patientes (soit 100 %), sans aucun autre signe associé.

1.2 Examen clinique

1.2.1 Inspection

❖ Technique :

- Les seins en face de l'examineur et à jour frisant
- Patiente debout et penchée en avant
- Bras d'abord pendant puis relevés.

❖ Résultats

- Les seins : volume, forme, symétrie
- Mamelon : ombilication, écoulement spontané, rétraction, aspect,
- Galbe mammaire : ride spontanée ou provoquée par le changement de position
- Aspect des téguments : couleur, vascularisation, œdème.

1.2.2 Palpation :

❖ Technique :

- Mains chaudes à plat,
- Pression douce par des mouvements rotatifs doux écrasant la glande sur la grille costale
- Quadrant par quadrant
- Puis les aires ganglionnaires

L'examen est réalisé de la même manière du côté controlatéral

❖ Résultat :

a. La tumeur :

- ✓ On apprécie : le siège, la taille, unique ou multiple,
- ✓ La forme, limites, consistance, sensibilité, régularité.
- ✓ Adhérences : peau (rides provoquées), pectoral (manœuvre d'abduction contrariée de Tillaux).
- ✓ Pression mamelonnaire à la recherche d'un écoulement provoqué.

La taille tumorale a une signification d'autant plus péjorative qu'elle est plus volumineuse.

La taille de la tumeur du sein a une place primordiale tant dans l'indication d'un traitement conservateur que dans la reconstruction mammaire.

b. Les aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires doit être systématique, quels que soit les résultats de l'exploration du sein. En cas d'adénopathies bilatérales, il faut explorer les autres aires ganglionnaires.

De même que la taille de la tumeur, l'état ganglionnaire peut contre indiquer un traitement conservateur du cancer de sein même si la taille de la tumeur le permettait.

Dans notre étude, l'examen clinique a objectivé un nodule $\leq 20\text{mm}$ chez 12 patientes (soit 75%) et une tumeur $> 20\text{mm} \leq 50\text{mm}$ chez les 4 autres patientes. Douze (12) patientes avaient une tumeur du sein gauche (soit ,75%) et quatre (4) au niveau du sein droit.

On a noté une prédominance au niveau du quadrant supéro-externe (QSE) : 63% soient 10 patientes sur 16. Les autres tumeurs de nos patientes sont repartis comme suit :

- 2 cas au niveau du quadrant supéro-interne (QSI),
- 1 cas au niveau du quadrant inféro-interne (QII),
- 1 cas au niveau du quadrant inféro-externe (QIE),
- 1 cas au niveau de la jonction quadrants externes (JQE)
- et enfin 1 cas au niveau de la jonction des quadrants supérieurs (JQS)

(tableau 11).

Aspects clinique	Nombre de cas	Pourcentage
<u>Siège :</u>		
Sein droit	4	25%
Sein gauche	12	75%
<u>Topographie :</u>		
QSE	10	63%
QSI	2	13%
QIE	1	6%
QII	1	6%
JQE	1	6%
JQS	1	6%

TABLEAU 11: Caractères cliniques des nodules du sein chez nos patientes.

L'examen clinique du creux axillaire a conclu en la présence d'adénopathies axillaires chez 6 patientes soit 37,5% de nos patientes.

1.3 Classification clinique : TNM/PEV

La classification clinique TNM/PEV permet de résumer globalement les résultats obtenus lors de l'examen clinique (précision sur la tumeur, l'état ganglionnaire et la présence ou non de métastase)

La classification anatomoclinique (TNM-UICC) : peut être complétée ultérieurement par le résultat histologique de la pièce opératoire d'où la classification histopathologique.

La classification TNM-UICC (UICC 1997, révisée en 2002 et 2009)

a. Tumeur primitive = pT [43-44]

Tx = détermination de la tumeur primitive impossible = pTx

T0= pas de signes de tumeur primitive, découverte à l'examen histologique des pièces =T0.

Tis = pré- invasive carcinome (carcinome in situ) = pTis

T1 = tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension = pT1

-T1mic = Micro- invasion $< 0,1$ cm dans sa plus grande dimension.

- T1a Tumeur $> 0,1$ cm et $\leq 0,5$ cm dans sa plus grande dimension
- T1b Tumeur $> 0,5$ cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension
- T1c Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T2= $2\text{cm} < T \leq 5\text{cm}$ dans sa plus grande dimension = pT2.

T3= tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension = pT3.

T4= tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau =pT4.

- T4a = extension à la paroi.

- T4b = extension à la peau.
- T4c = à la fois 4a et 4b.
- T4d = carcinome inflammatoire.

b) N : Adénopathies régionales: pN [43–45]

(Détectées à l'examen clinique ou radiologique)

- Nx = Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure).
- N0 = Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional.
- N1 = Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles.
- N2 = Ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires.
- N2a = Ganglions axillaires homolatéraux fixés.
- N2b = Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques.
- N3 = Ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III axillaire) ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents (avec ou sans la présence de ganglions axillaires ou mammaires internes).
- N3a = Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux.
- N3b = Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects.
- N3c = Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects.

c) M : métastases à distance =pM [43–45]

- Mx : détermination impossible d'extension métastatique
- M0 : absence de métastases à distance (comprenant des métastases ganglionnaires)

- M1 : présence de métastase à distance.

1.4 Groupement par stade (AJCC 1989)

La classification de l'American Joint Committee on Cancer est fréquemment utilisée aux états unis et elle correspond à un regroupement des stades UICC (Tableau 12).

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I		N0	M0
Stade IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	
Stade IIB	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	Tous N	M0
Stade IIIB	Tous T	N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

Tableau 12 : Groupement par stade AJCC 1989 [44]

1.5 La classification P.E.V (poussée évolutive du cancer)

Est basée sur l'augmentation de la taille de la tumeur et sur la présence ou non des signes inflammatoires. L'augmentation de la taille tumorale est une donnée très subjective qui fait appel aux dires de la patiente [43].

- **La PEV 1** = correspond aux formes ayant doublé de volume dans les 6 mois précédant la consultation, sans manifestations inflammatoire.
- **La PEV2** = concerne les formes avec manifestations inflammatoires (œdème et /ou érythème) localisées en regard de la tumeur.
- **La PEV3** = correspond aux formes avec manifestations inflammatoires diffuses à tout le sein
- Toutes les autres formes sont dites P.E.V0.

Au terme du bilan clinique les tumeurs étaient classées selon la classification TNM (tableau 13). 75% de nos patientes ont une tumeur classée T2 soient 12 cas et 25% des patientes avaient une tumeur classées T3 soient 4 cas.

Les adénopathies retrouvées chez les 6 patientes (37,5%) ont été classées N1.

Taille de la tumeur	Nombre	Pourcentage %
T1	0	0
T2	12	75
T3	4	25
T4	0	0

Tableau 13: Classification TNM des tumeurs retrouvées chez nos patientes.

Des résultats semblables sont retrouvés dans les séries d'Omar Ait Sahel [20], Khaouther [22], A. EL Mahfoudi [21]; seule la série de Staub [23] a rapporté une prédominance des tumeurs des quadrants inférieurs (Tableau 14).

SERIES	Notre série	A. EL Mahfoudi et al. (Marrakech)	Omar AIT S. et al. (Rabat)	KHAOUTHER et al. (Tunisie)	STAUB (France)
ASPECTS					
Topographie dominante	QS : 82%	QS : 28%	QS : 77%	QS : 70%	QI : 42%
Taille des tumeurs traitées	T2, T3	T1, T2	T0, T1, T2	T0, T1, T2	Tis, T0, T1, T2, T3, T4
Patientes avec Ganglions palpables	37,5% N1	0	20% N1	25% N1	28% N1

Tableau 14 : Caractéristiques cliniques comparatives des différentes séries.

QS : quadrants supérieurs, QI : quadrants inférieurs

2. Diagnostic radiologique:

Les procédures d'imagerie diagnostique du cancer du sein prennent leur place après l'examen clinique locorégional.

La mammographie aidée parfois par l'échographie en sont les piliers. Les autres techniques (IRM, TDM, mammo-scintigraphie ...) ne sont indiquées qu'en cas de mauvaise performance des techniques de référence ;

L'imagerie a ses limites, et devant un tableau clinique suspect de malignité, une imagerie normale ou non contributive ne devrait pas empêcher le recours impératifs à la biopsie de la lésion suspecte cliniquement.

1.1 La mammographie :

Examen essentiel, réalisé dans les 10 premiers jours du cycle, la mammographie a une excellente performance dans le diagnostic aussi bien des tumeurs infra cliniques que dans les tumeurs palpables. Ses limites sont bien connues. Ce sont les seins denses : seulement 10% sont difficilement interprétables ;

les localisations extrêmes en bordure de la glande ou dans les régions peu accessibles au mammographe.

a. Technique :

C'est l'examen diagnostique-clé. La technique mammographique doit tendre à la perfection. En général, deux incidences sont réalisées : Crânio-caudale (incidence de face) et oblique. Les clichés centrés, les agrandissements et éventuellement une galactographie, à la recherche d'un cancer, doivent être réalisés devant toute situation anormale insuffisamment explorée par les incidences standards [46].

La grossesse n'est pas une contre indication en cas de doute clinique ; la mammographie peut être réalisée avec une protection plombée sur l'abdomen afin d'éviter l'irradiation du fœtus.

b. Sémiologie typique :

- ❖ Opacité stellaire : à centre dense, opaque souvent plus petite que la masse palpable, les prolongements spéculaires traduisant des phénomènes de fibrose péri-canaire au sein de laquelle peuvent exister d'autres cellules tumorales.
- ❖ Les microcalcifications : isolées ou associées à une opacité, elles sont le triomphe de la mammographie qu'est le seul examen capable de les détecter avec régularité.
- ❖ Signes d'accompagnement : ils peuvent se présenter sous forme d'un tractus fibreux traversant le tissu graisseux sous-cutané et d'une rétraction cutanée se traduisant par un rétrécissement pariétal correspondant souvent à une infiltration de la peau par le phénomène tumoral.

c. Sémiologie atypique :

- ❖ Opacité ronde traduisant un carcinome colloïde, mucineux ou médullaire [47].

- ❖ Distorsion architecturale se caractérisant par une perte de l'homogénéité de l'architecture glandulaire avec un aspect de torsion du tissu (dans 2/3 des cas, ce sont des carcinomes canalaire; rarement des cancers de type lobulaire ou tubuleux).
- ❖ Gradient de densité : difficile à étiqueter, il est l'apanage des cancers lobulaires.

Le rôle de mammographie est essentiel dans l'approche chirurgicale conservatrice ou radicale par l'appréciation de l'étendue des images tumorales ou des microcalcifications.

La codification du risque radiologique de carcinome est appréciée par la classification de BI-RADS l'ACR (American College of Radiology) [48]. Cette classification comporte sept catégories (ANNEXE 3).

Dans notre série, les tumeurs étaient classées ACR3 dans un cas, ACR4 dans 7 cas et ACR5 dans 8 cas (Tableau 3).

1.2 L'échographie :

C'est un examen de deuxième intention utilisé en complément de la mammographie. Elle utilise les sondes de haute fréquence (7,5 à 13 MHz). Elle est particulièrement utile pour l'exploration des seins denses de la femme jeune (où elle peut être utilisée de première intention avant 25 ans) comme chez la femme âgée aux seins fibreux [49].

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

Ses performances dépendent étroitement de l'opérateur [49]; en revanche, la spécificité est plus constante autour de 90%.

a. Sémiologie typique :

❖ Echogénicité :

Les lésions sont hypoéchogènes (d'autant plus que le contenu tumoral sera cellulaire) et plus ou moins hétérogènes, en fonction de la teneur de la tumeur en fibres absorbant les ultrasons et donnant un cône d'ombre caractéristique.

❖ Contours :

Le plus souvent ils sont flous, irréguliers, faisant saillie dans le tissu graisseux et reproduisant en négatif l'image stellaire mammographique.

❖ Taille :

La lésion tumorale est souvent plus petite que la taille clinique et l'image mammographique ; et se caractérise par une verticalité supérieure à la taille horizontale.

b. Sémiologie atypique:

Ce sont les lésions donnant un aspect piège de tumeurs bénignes évoquant de façon trompeuse des kystes ou des adénopathies ; les tumeurs très cellulaires des femmes jeunes ou les carcinomes colloïdes.

1.3 L'imagerie par résonnance magnétique

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

L'intérêt de l'examen est, d'une part, d'approcher de façon plus précise la taille réelle de la lésion, et d'autre part, de rechercher une multifocalité et une bilatéralité. Dans les deux cas, la thérapeutique peut être modifiée. Cet intérêt est majeur dans le carcinome lobulaire infiltrant puisqu'il est plus souvent responsable de localisations multiples. On retrouve le plus souvent un syndrome tumoral malin sans caractère spécifique : masse régulière, prise de contraste rapide, intense avec plateau et lavage

tardif du produit de contraste ; il peut également s'agir de rehaussement moins marqué avec des cinétiques de prise de contraste intermédiaires [50–51].

L'IRM est devenue un examen de pratique courante en pathologie mammaire, et même si le nombre d'appareils reste insuffisant pour la demande dans notre pays, sa place va en croissant dans les indications thérapeutiques.

Elle a une excellente sensibilité dans le diagnostic de cancer du sein, supérieure à 90 % pour les cancers invasifs [52–53]. En revanche, la spécificité est moyenne, avec des chiffres variant entre 40 et 80 % ; cette variabilité est liée aux facteurs techniques de réalisation des IRM, aux critères d'interprétation utilisés, et surtout à la sélection des patientes incluses dans les études. Du fait de cette spécificité moyenne, pour garder une valeur prédictive positive acceptable, l'utilisation de l'IRM en dépistage ne peut être envisagée que dans la population de patientes ayant une prévalence de cancer élevée, et pour laquelle la mammographie est en difficulté [52–54–55–56]. L'IRM est la technique la plus sensible pour la mise en évidence de lésions multifocales ou multicentriques ou contralatérales. Les limites de l'IRM sont : une prise de contraste retardée dans le temps à cause de la composante fibreuse des lésions in situ [50–51].

Les indications de l'IRM mammaire se voient chez cinq groupes de patients [57]:

- Le cancer n'est pas détecté en imagerie standard;
- La taille tumorale est difficilement évaluable,
- Une atteinte multifocale ou une atteinte pariétale est suspectée ;
- Il existe une contre-indication à un traitement local complet,
- Et enfin un traitement néoadjuvant est indiqué.

Les indications de l'IRM mammaire avec des avantages potentiels sont (recommandation de la HAS et du CNGOF 2011):

- Des nouvelles patientes avec un diagnostic de cancer lobulaire infiltrant.

- Patientes à haut risque de cancer du sein.
- Patiente avec une discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie.
- Patiente de moins de 40 ans.
- Pas de place pour le sein inflammatoire ou métastatique sauf pour évaluer le sein controlatéral.

Aucune de nos patientes n'a bénéficié de cet examen au cours des investigations.

1.4 Tomodensitométrie (TEP-TDM/TDM)

Cet examen est performant pour mettre en évidence une récurrence d'un cancer du sein. La TEP-TDM permet d'effectuer le bilan d'extension initial d'un cancer du sein localement avancé. Pour ce type de tumeur, elle permet dans le même temps de mettre en évidence un envahissement des aires ganglionnaires et de rechercher des métastases à distance [58-59-60-61-62].

La TEP est toutefois limitée par sa résolution spatiale (aux alentours de 5-6 mm), si bien qu'elle ne permet pas la détection de la maladie microscopique ganglionnaire. Pour cette même raison, elle n'est pas recommandée pour effectuer la caractérisation d'une tumeur mammaire. L'information métabolique fournie par cet examen pourrait être utilisée pour évaluer précocement l'efficacité d'une chimiothérapie (en phase néoadjuvante ou en phase métastatique) [63-64]. La place de la TEP-TDM dans cette indication est en cours d'évaluation.

D. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

1. Examens cytologique : cytoponction à l'aiguille fine

Elle ne précède pas systématiquement la biopsie à l'aiguille, et permet d'évoquer la bénignité ou la malignité mais ne permet pas de préciser le caractère infiltrant.

Les cytoponctions ne peuvent être suffisantes que si l'analyse cytologique est formelle et concordante avec la clinique et avec l'imagerie. Elles peuvent avoir un intérêt devant un ganglion suspect (la positivité permet d'éviter une procédure d'identification du ganglion sentinelle).

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

2. Les examens histologiques : (microbiopsie guidées par l'échographie, la stéréotaxie ou l'IRM) :

Occupent une place de choix, associé à l'examen clinique et à la mammographie, dans le cadre du triplet diagnostique. Leur rôle est essentiel dans l'établissement du diagnostic et du choix thérapeutique qui en découle, mais aussi dans la précision de certains facteurs de pronostique (grade, récepteurs hormonaux) [65]. La microbiopsie était généralement indiquée lorsque la lésion est cliniquement non palpable, et radiologiquement, suspect de malignité [66]. Actuellement il existe un élargissement des indications de la microbiopsie, ainsi elle est contributive pour un traitement définitif si elle démontre des lésions tumorales sur deux ou trois sites avec une extension et une distribution nécessitant une mastectomie, ou si elle démontre des lésions bénignes sur tous les sites avec un suivi radio-clinique concordant.

Les éléments devant être précisé sur le compte rendu histologique sont :

- Latéralité
- taille et poids de la pièce (poids en option)
- description des lésions :
 - Type histologique (selon la classification OMS 2003) (ANNEXE 2)
 - Grading histo-pronostique SBR modifié par Elston – Ellis, en précisant les différents scores (différenciation, anisocaryose, mitose).
 - Nombre, taille et localisation du ou des foyers tumoraux résultant de la confrontation des données macroscopiques et des constatations microscopiques.
 - Les emboles vasculaires péri-tumoraux (St Gallen 2005).
 - La qualité de l'exérèse si pièce d'exérèse : localisation et mesure de la distance la plus proche des berges pour la composante infiltrante et/ou non-infiltrante.
 - Préciser la présence de remaniements cicatriciels post-biopsie, notamment en l'absence d'identification sur la pièce, de la lésion antérieurement diagnostiquée.
 - En cas d'exérèse segmentaire, bilan des lésions atypiques associées (LIN – métaplasies cylindriques atypiques – hyperplasies canalaire atypiques).
 - Evaluation des récepteurs hormonaux.
 - Statut HER2.

2.1. La microbiopsie stéréotaxique :

Le principe de la stéréotaxie est le repérage dans l'espace d'une image radiologique infraclinique à partir de deux clichés obliques à + 15° et – 15°. Le calcul des coordonnées est automatisé, l'utilisateur devant pointer la même lésion sur les deux vues obliques. Deux types d'appareil radiologique permettent les biopsies

stéréotaxiques: Technique avec cadre accessoire de stéréotaxie et Technique sur table numérique dédiée aux gestes interventionnels mammaires.

Sont intérêt est majeur si anomalie mammographique sans expression échographique.

Les limites de cette technique sont : Les microcalcifications fines, poussiéreuses, très bien vues sur des clichés mammographiques de bonne qualité avec agrandissement [67].

2.2. La Microbiopsie guidée par l'échographie :

Le choix de l'échographie est lié à la plus grande rapidité du geste si la lésion est facilement repérable, à l'absence de rayons X et au plus grand confort de la patiente en décubitus dorsal.

Les limites: Dans un sein volumineux essentiellement graisseux, la recherche d'une petite opacité est extrêmement difficile. Par ailleurs, les lésions profondes proches du plan pectoral doivent être biopsiées avec un abord latéral.

2.3. Microbiopsie guidée par l'IRM [68]:

Une étude publiée en 2001 a permis de combiner le repérage par l'IRM avec la microbiopsie : ainsi une microbiopsie guidée par IRM a été réalisée chez 80 patientes avec 87 lésions. 86/87 des actes interventionnels ont été accomplis avec succès. Les diagnostics des microbiopsies malignes (14 cancers invasifs et 8 cancers in situ) ont été vérifiés par chirurgie, les diagnostics bénins (11 tumeurs bénignes, 6 granulomes inflammatoires et 47 lésions fibrokystiques) ont été vérifiés par IRM avec utilisation de contraste après l'intervention et par examens de contrôle (n = 55) 6-12 mois après l'intervention.

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

L'intervention est en général réalisée en ambulatoire et apparaît peu invasive et bien tolérée.

La microbiopsie guidée par l'IRM peut avoir une place capitale et une bonne spécificité pour le carcinome lobulaire du fait de sa multicentricité et sa multifocalité et surtout si la lésion est infraclinique.

Dans notre série, la cytoponction a été réalisée chez 2 patientes soit 12,5% avec une non concluante et l'autre a montré la présence de cellules atypiques suspectes (un examen extemporané a été réalisé chez ses deux patientes). Les 14 autres patientes ont bénéficiées d'une biopsie échoguidée.

Les résultats histologiques ont conclu à un carcinome canalaire chez toutes les patientes.

E. BILAN D'EXTENSION ET BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

1. Bilan d'extension :

Il n'y a pas de bilan d'extension pour un cancer in Situ.

En cas de carcinome infiltrant [69] : le bilan d'extension, selon les recommandations de la NCCN GUIDELINE VERSION 2013 sera réalisé après chirurgie, sauf en cas de cancers inflammatoires (T4d) de cancers localement avancés, ou d'atteinte ganglionnaire avec cytologie positive, ce bilan comporte : La scintigraphie osseuse qui peut montrer des images d'hypofixation, l'échographie hépatique à la recherche de lésions focales ainsi que la radiographie thoracique standard dans le but de mettre en évidence une lésion médiastinale, pulmonaire, pleurale ou pariétale, ces examens sont de première intention pour mettre en évidence une éventuelle dissémination métastatique [66].

Une TDM thoraco-abdominale et scintigraphie osseuse ; TEP-TDM au FDG peuvent aussi être indiqué.

1.1. Bilan préthérapeutique :

Avant toute chimiothérapie :

a. CA 15-3 [70] :

Le dépistage biologique ne peut se faire que si le marqueur permet de détecter la maladie à un stade curable chez les sujets asymptomatiques. Ce n'est pas le cas du CA15-3 qui n'est élevé que dans 30% des cas au moment du diagnostic, et ne peut en aucun cas être utilisé dans le cadre du dépistage.

Le taux de CA 15-3 avant tout traitement constitue une valeur de référence indispensable si l'on souhaite réaliser un suivi ultérieur. Ainsi le taux initial de CA 15-3 est un facteur pronostique reconnu : le risque de métastase ultérieure est de 67% chez les patientes présentant un taux initial supérieur à 30kU/l, 83 % pour un taux supérieur à 40kU/L, une valeur initiale supérieure à 50kU/l doit faire rechercher une éventuelle dissémination.

b. Autres bilans :

NFS, plaquettes, Transaminases, bilirubine, Gamma GT, phosphatases alcalines, Calcémie, Urée, Créatininémie, Sérologies hépatite B et C, option HIV ETT et avis cardiologie.

F. MODALITES THERAPEUTIQUES ET INDICATIONS

1. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical du cancer du sein assure un rôle essentiel dans le contrôle de la maladie. Il répond à plusieurs objectifs [71] :

- Le premier est d'ordre cancérologique : exérèse macroscopique et microscopique de la tumeur, cet objectif définissant l'étendue du geste chirurgical.
- Le deuxième est d'ordre esthétique et fonctionnel : préserver dans la mesure du possible l'esthétique du sein ou de la paroi thoracique.

1.1. La chirurgicale radicale : Mastectomie totale

Les principales indications de réalisation d'une mastectomie sont la taille de la tumeur par rapport au volume mammaire et la multifocalité des lésions.

- Mastectomie totale élargie ou intervention de Halsted :

Elle consiste en l'ablation en "monobloc" de la glande mammaire, des muscles pectoraux (grand et petit) et du tissu cellulo-lymphatique de l'aisselle jusqu'au contact de la veine axillaire qui est mise à "nu". Elle n'est plus indiquée du fait du préjudice fonctionnel et esthétique [72–73].

- Mastectomie radicale type Patey.
- Mastectomie radicale modifiée selon MADDEN :

Elle comporte une mastectomie avec curage axillaire [74].

C'est l'intervention la plus pratiquée en particulier pour les tumeurs de grande taille, essentiellement dans notre contexte où les patientes consultent tardivement.

Malgré le caractère mutilant d'une mastectomie, les objectifs cosmétiques et fonctionnels sont importants. L'axe de la voie d'abord est horizontal ou oblique de dehors en dedans et de haut en bas, elle doit être suffisamment large pour permettre une exérèse glandulaire complète. La peau à proximité de la tumeur doit être enlevée ainsi que la plaque aréolo-mamelonnaire. La pièce de mastectomie doit être orientée pour l'examen anatomopathologique.

1.2. Procédures chirurgicales conservatrices:

Le traitement conservateur associe une exérèse de la tumeur et le traitement des adénopathies axillaires [67].

L'exérèse glandulaire est assurée par la tumorectomie, ou la quadrantectomie si le cône mamelonnaire est inclus dans la pièce de résection [73–74].

Ce traitement est actuellement le traitement de référence des cancers du sein

T1 et T2 de petite taille non inflammatoire, associé au curage axillaire homolatéral.

On assiste actuellement à une extension des indications du traitement conservateur, rendu possible par plusieurs progrès majeurs: le dépistage précoce des lésions infraclinique et l'apport du traitement néoadjuvant (chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie) [67].

Par ailleurs le traitement conservateur peut intéresser des tailles tumorales arrivant jusqu'à 5cm et ceux-ci sous réserve d'un résultat esthétique satisfaisant, ce qui sous entend que le rapport taille de la tumeur par rapport à la taille du sein est important pour la décision [75].

Le site opératoire doit être systématiquement remodelé pour limiter le risque de séquelles esthétiques. La mise en place de clips non résorbables dans la zone d'exérèse est encouragé par les radiothérapeutes, permettant d'aider le centrage pour complément de dose [76].

Dans notre série, les indications du traitement conservateur étaient principalement liées aux facteurs suivants :

- la taille tumorale par rapport à la taille du sein,
- l'obtention d'un résultat carcinologique
- l'obtention d'un résultat esthétique satisfaisant,
- la possibilité d'une bonne surveillance à moyen et à long terme.

1.3. Le traitement des aires ganglionnaires [77]:

Un curage axillaire permet de réduire le risque de récurrence de la maladie mais aussi de préciser si la maladie progresse au-delà du sein et donc de contribuer au choix des traitements complémentaires à la chirurgie.

Le traitement des aires ganglionnaires peut être de 3 types :

- Curage mammaire interne: il comporte l'ablation du tissu cellulolympatique entourant les vaisseaux mammaires internes du 1^{er} ou 4^{ème} espace intercostal après section du 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} cartilage. Cette technique a été abandonnée.
- Curage axillaire complet: comporte l'exérèse du groupe ganglionnaire mammaire externe, scapulaire inférieur, central et sous-claviculaire (3 étages de BERG) (abandonné) [74].
- Curage axillaire limité ou classique: il comporte l'exérèse des ganglions mammaires externes, scapulaire inférieur et central jusqu'au contact de la veine axillaire (1^{er} et 2^{ème} étage de BERG) c'est le curage standard actuel.
- En effet de nouvelles approches thérapeutiques permettent d'étendre le concept du traitement conservateur même pour la chirurgie des ganglions par la recherche du ganglion sentinelle, qui a été développée pour éviter un curage inutile sur le plan thérapeutique à des patientes ne présentant aucun envahissement axillaire, tout en ne méconnaissant pas leur statut ganglionnaire.

La technique du ganglion sentinelle (GS) [75] : le GS est défini comme le premier relais ganglionnaire dans lequel se draine les tumeurs primitives. L'utilisation de traceurs objectivant ce drainage préférentiel couplée à une chirurgie de prélèvement sélectif du ou des relais ainsi détectés, définit la technique dite « ganglion sentinelle ».

Toutes nos patientes ont bénéficiées d'un curage ganglionnaire classique, aucun cas de ganglion sentinelle n'a été réalisé faute de moyens techniques.

2. Traitements néoadjuvants et adjuvants

2.1. La radiothérapie (RTH):

Elle réduit la mortalité de ce cancer, mais exige une technique irréprochable afin de réduire l'irradiation des tissus sains pouvant entraîner une surmortalité par pathologie cardio-vasculaire [78]. On distingue :

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

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

La radiothérapie représente une composante essentielle du traitement du cancer du sein, elle a pour but essentiel le contrôle local de la tumeur, quelle que soit la chirurgie initiale [79], dans sa pratique, il n'existe pas de particularités dépendant de l'âge des patientes.

2.2. La radiothérapie externe

Consiste à irradier le sein et les aires ganglionnaires de drainage dont le but est de réduire le risque de récurrences locorégionales et l'allongement de la survie [74].

Les sources de la RTH externe sont :

- Cobalt 60 radioactif par émission de photons.
- Accélérateurs linéaires par émission de photons X de haute énergie à partir des électrons.

La technique de radiothérapie [77–80–81] comporte:

- Une irradiation de base de l'ensemble du sein et des aires ganglionnaires axillaires, sus-claviculaire et mammaire interne, délivre 45 à 55 Gy en fractionnement classique soit 2 Gy par séance et 5 séances par semaine et ceci durant 5 semaines de suite [74].

2.3. Curiethérapie interstitielle:

Elle est réalisée sous anesthésie générale par fils d'iridium 192 dans le lit tumoral, soit après irradiation de base, soit en per-opératoire au moment de la tumorectomie [77–81].

Le principe est de délivrer la dose de radiation au sein malade par voie régionale en seulement 5 jours par opposition à la radiothérapie standard de 5 semaines. Toute fois l'efficacité de ce mode de traitement n'est pas encore prouvée malgré l'homologation par la FDA américaine en 2002.

2.4. La chimiothérapie

Les traitements par chimiothérapie s'utilisent dans le cas de métastases ou du cancer inflammatoire dans le but de ralentir l'évolution de la prolifération des cellules tumorales. Différents essais randomisés ont souligné l'intérêt d'un traitement systémique (chimiothérapie et/ou hormonothérapie) pour diminuer le taux de récurrences locales après traitement conservateur par chirurgie et radiothérapie [82].

a. La chimiothérapie (CTH) néoadjuvante

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

tumeur avancée ou inflammatoire. Elle permet de diminuer la taille tumorale et éventuellement une chirurgie conservatrice.

L'essai randomisé de l'Institut Curie a montré que : les taux de conservation mammaire sont respectivement de 77% pour la chimiothérapie adjuvante et de 82 % pour une chimiothérapie néoadjuvante. Cet essai montre une tendance à une meilleure survie dans le bras chimiothérapie première [82]. Cependant Il n'existe pas de protocole de chimiothérapie néoadjuvante de référence actuellement et le bénéfice sur la survie, par rapport à la chimiothérapie adjuvante n'est pas démontré [82].

b. Chimiothérapie adjuvante

Réalisée après traitement chirurgicale, le nombre de cures est de 4 à 6 espacées généralement de 3 semaines. Les avantages des chimiothérapies adjuvantes par rapport au traitement chirurgical sans chimiothérapie sont une réduction significative de la mortalité et un taux de récurrence moindre [83].

La chimiothérapie améliore le taux de survie globale à 10 ans des patientes dont le pronostic est obéré par un envahissement ganglionnaire. Le gain de survie est de l'ordre de 6 à 7 % avant la ménopause. On peut donc admettre aujourd'hui que la chimiothérapie adjuvante est efficace pour la prévention de la récurrence locale et surtout métastatique chez toute patiente atteinte de cancer du sein, quelque soit le stade [84].

Les patientes de notre étude n'ont bénéficié d'aucun traitement néoadjuvant. Par ailleurs, elles ont toutes été mises sous radiothérapie et chimiothérapie adjuvantes.

2.5. Les anticorps monoclonaux

Les patientes dont la tumeur a surexprimé HER2 peuvent bénéficier de la prescription de l'anticorps monoclonal recombinant spécifique, le trastuzumab ou HERCEPTIN®. Seules les tumeurs 3+ et les tumeurs 2+ et FISH ou CISH/SISH+ sont

éligibles pour le traitement par thérapie ciblée anti-HER2. Il n'y a pas d'indication à un traitement par TRASTUZUMAB sans chimiothérapie associée.

Le Trastuzumab adjuvant diminue le risque de rechute dans une proportion de 40 à 58%, et le risque de décès de 30 à 59% à 2 ou 4 ans de recul selon les essais [85–86]. Il améliore également le devenir des cancers du sein HER2+ en situation métastatique et en néoadjuvant.

Schémas d'administration : en milieu hospitalier :

- en monothérapie, avec soit une dose de charge de 4 mg/kg suivie d'une dose hebdomadaire de 2 mg/kg pendant 52 semaines au total ;
- soit une dose de charge à 8 mg/kg, puis une dose à 6 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 52 semaines au total [87].

D'autres thérapies ciblées sont en cours d'émergence notamment celles visant les facteurs de croissance épidermique ou les facteurs de l'angiogenèse [75].

2.6. L'hormonothérapie (HTH)

Le traitement hormonal est utilisé pour changer le mode d'action des hormones sur la croissance du cancer [88]. Ainsi, l'hormonothérapie est indiquée comme traitement adjuvant des cancers du sein hormonosensibles [75]. Une tumeur est considérée comme hormonosensible (RH+) lorsque les cellules tumorales expriment des récepteurs pour les oestrogènes (RE+) et/ou pour la progestérone (RP+). Environ 70% des tumeurs du sein sont hormonosensibles.

Les moyens sont en fonction de l'âge de la femme, ou plus exactement, de son état hormonal. Celui-ci est le reflet du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien [89]:

- La suppression de l'activité ovarienne
- Les antiœstrogènes

Le TAMOXIFÈNE [34], anti œstrogène de référence, permet une diminution du risque annuel de rechute de 41%, une diminution du risque annuel de décès de 34%

observée encore 15 ans après le diagnostic, indépendamment de l'âge, du statut ménopausique, du statut ganglionnaire et de l'administration d'une chimiothérapie adjuvante. Il est prescrit à la posologie de 20 à 40 mg/j et permet d'obtenir des taux de réponses objectives (régression tumorale complète ou partielle supérieure à 50 % du volume tumoral initial) de 30 %, dans une population de femmes ayant un cancer du sein métastatique.

La toxicité est faible; outre les signes de privation œstrogénique dominés par les bouffées de chaleur, prise de poids, alopecie, un risque de cancer de l'endomètre existe.

➤ Les progestatifs :

Représentés essentiellement par:

- L'acétate de medroxyprogestérone (MPA) est prescrit à la posologie de 500 mg à 1 g/j, soit par voie orale, soit par voie intramusculaire et permet environ 30 % de réponses objectives.
- L'acétate de mégestrol, est prescrit à posologie de 160 mg/j.

Les anti- progestatifs sont également efficaces et sont en cours de développement, celui-ci étant ralenti par leurs effets indésirables [89–90].

➤ Les inhibiteurs de l'aromatase

Le premier produit utilisé a été l'aminoglutéthimide par voie orale, associé à une substitution glucocorticoïde, les taux de réponses objectives identiques à 500 ou 1000 mg/ j mais la toxicité est inférieure pour le bas dosage.

D'autres inhibiteurs de l'aromatase ont été développés, ils peuvent être prescrits sans substitution cortisonée.

Deux familles sont distinguées: la première qui, comme l'aminoglutéthimide, regroupe des produits non stéroïdiens (type II) (anastrozole, letrozole), la seconde regroupe des produits de structure stéroïdienne (type I) (fermostane, exemestane).

Des études de doses sont retrouvées dans la littérature pour le létrozole (2,5 mg/j), le fermostane (250 ou 500 mg toutes les deux semaines) et l'exemestane (2,5 ou 5mg/j) [89–91].

Actuellement, la décision d'un traitement adjuvant est basée sur la classification moléculaire des tumeurs mammaires et c'est la conjonction de ces facteurs moléculaires, ainsi que les comorbidités éventuelles et les souhaits de la patiente, qui vont déterminer la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante ainsi que ses modalités. Les différents traitements systémiques recommandés en fonction de la classification moléculaire et qui ont été retenus lors de la conférence de Saint-Gall en 2011 sont indiqués dans le Tableau15.

Les indications du traitement adjuvant en fonction du statut moléculaire sont résumées sur le tableau 16.

Cependant, aucune étude n'a été rapportée dans la littérature permettant de mettre en évidence l'influence du statut hormonal et du statut HER 2 sur l'indication ou non d'un traitement conservateur.

Sous-type intrinsèque	Définition clinico-pathologique
Luminal A	Luminal A – RE et/ou RP positifs – HER2 négative – Ki 67 bas (<14%)
Luminal B	Luminal B (HER2 négative) – RE et/ou RP positifs – HER2 négative – Ki 67 élevé
	Luminal B (HER2 positive) – RE et/ou RP positifs – Quel que soit Ki 67 – HER2 surexprimé ou amplifié
Erb-B2 surexprimé	HER2 positive (non luminal) – HER2 surexprimé ou amplifié – RE et RP négatifs
Basal-like	Triple négatif (ducal) – RE et RP négatifs – HER2 négative

Tableau 15: Description de 5 sous-types du cancer du sein basés sur leur expression spécifique de certains gènes. Saint Gallen 2011.

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

Tableau 16: Traitement adjuvant en fonction du statut moléculaire
 Traitement adjuvant : indications globales (d'après Saint Gallen 2011)
 HT=hormonothérapie ; CT=chimiothérapie ; H=Herceptin* (trastuzumab)

II. LE TRAITEMENT CONSERVATEUR DU CANCER DU SEIN ET

CHIRURGIE ONCOPLASTIQUE MAMMAIRE

A. Définition et Historique

1. DEFINITIONS :

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

Ce traitement répond à trois objectifs :

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

La chirurgie oncoplastique se définit quant à elle, comme l'utilisation de techniques de chirurgie plastique lors du traitement conservateur du cancer du sein. L'exérèse tumorale est corrélée à un geste plastique de comblement du défaut glandulaire pour préserver la morphologie du sein et améliorer les résultats esthétiques [92].

2. HISTORIQUE DU TRAITEMENT CONSERVATEUR :

La mastectomie a longtemps été le seul traitement du cancer du sein. Longtemps a prévalu le concept de Halsted, qui considérait le cancer du sein comme une maladie locorégionale nécessitant une chirurgie d'exérèse large.

Par la suite, le traitement s'est allégé et la mastectomie simple avec curage axillaire est devenue le traitement de référence, parfois associée à une irradiation postopératoire. Puis, à la suite des travaux de Baclesse (1960) sur la radio sensibilité des cancers du sein et les résultats encourageants des premières séries de chirurgie conservatrice, s'est développé le concept du traitement conservateur.

L'équivalence, en terme de survie, entre le traitement conservateur et la mastectomie est formellement démontrée pour les tumeurs jusqu'à 4 cm et 5 cm [93–94], deux études randomisées avec 20 ans de recul l'ont confirmé.

Actuellement ce concept se développe et on assiste à :

- Une extension des indications du traitement conservateur, rendu possible par plusieurs progrès majeurs ; le dépistage précoce des lésions infra cliniques et l'apport des traitements néo adjuvants (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie).
- Introduction de nouvelles techniques chirurgicales associant chirurgie d'exérèse et chirurgie plastique.
- Plus d'économie dans les gestes de chirurgie par la technique de ganglion sentinelle initialement décrite en 1944 [95] et de chirurgie stéréotaxique.

Une méta-analyse des 6 principaux essais thérapeutiques randomisant une association radiochirurgicale conservatrice contre une mastectomie a été publiée en 2005 par Jatoi. Plus de 4000 patientes ont été incluses avec un recul moyen de 14,7 ans. Elle a confirmé l'absence de différence significative sur la survie globale, mais une différence significative sur le risque de récurrence locale en faveur de la mastectomie [96].

La méta-analyse de Yang parue en 2008 et portant sur 9 388 patientes retrouvait une survie globale identique à 3, 5, 10, 15 et 20 ans de recul. Le taux de récurrence locale était augmenté dans le groupe traitement conservateur à 10 ans, cette différence n'était pas significative à 3, 5, 15 et 20 ans de recul [97].

B. Extension des indications du traitement conservateur

1. Tumeur de plus de 3cm

Classiquement, le traitement conservateur est proposé pour des tumeurs dont le diamètre est inférieur à 3cm. Cependant, deux études randomisées [98–99] portant sur des lésions allant jusqu'à 5 cm ont montré que les taux de survie étaient identiques après traitement conservateur et mastectomie. La difficulté est d'ordre technique : il est plus souvent impossible d'obtenir un résultat esthétique satisfaisant après tumorectomie large pour des lésions de cette taille, sauf en cas de sein très volumineux. En effet, une tumorectomie de très gros volume entraîne un risque élevé de déformation mammaire [100].

Dès les années 1987 certaines équipes européennes ont proposé de réaliser un traitement préopératoire afin de réduire le volume tumoral, pour pouvoir ensuite faire bénéficier la patiente d'un traitement conservateur.

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

Cependant, tout traitement préopératoire nécessite un examen clinique précis (dimensions tumorales et distance tumeur-mamelon), un bilan radiographique mammo-échographique est également nécessaire afin de préciser qu'il s'agit bien d'une tumeur unifocale, et de pouvoir ultérieurement évaluer la réponse au

traitement. Certaines caractéristiques histologiques et biologiques de la tumeur doivent être connues avant de débiter le traitement, car elles pourront être modifiées par celui-ci : la microbiopsie ou une Drill-biopsie sont systématiques.

1.1. La radiothérapie préopératoire:

Elle a été le premier traitement à visée cytoréductrice proposé en cas de cancer de sein volumineux. Une étude de V. Doridot et al [101] a démontré qu'en cas de réponse tumorale suffisante, cette irradiation préopératoire permet un traitement conservateur du sein, en effectuant une tumorectomie large du reliquat à l'issue de l'irradiation.

A l'institut Curie, une irradiation préopératoire est proposée aux patientes de plus de 65 ans atteintes d'une tumeur unifocale avec des récepteurs hormonaux (RH+) de 3 à 7 cm sans microcalcifications étendues. Une évaluation clinique et radiologique est ensuite effectuée 15 jours après la fin de l'irradiation afin de déterminer la suite du traitement local. Une réponse majeure est définie par une régression tumorale de plus de 50%; ce qui concernait 85% des patientes de cette série [102]. Dans 77% des cas, un traitement chirurgical conservateur a pu être proposé six semaines après l'irradiation.

1.2. La chimiothérapie néoadjuvante:

Plusieurs essais ont montré que les taux de conservation mammaire pouvaient être augmentés grâce à une chimiothérapie néoadjuvante. L'analyse de la littérature montre des chiffres de conservation mammaire après chimiothérapie néoadjuvante proches de 50% [102–103]. Cependant, cette chimiothérapie première n'apporte pas de bénéfice de survie par rapport à une chimiothérapie postopératoire [102–103]. La réponse clinique s'apprécie dès les deux premiers cycles, et la chimiothérapie

comprend quatre à six cycles, selon les protocoles. L'intervention est programmée un mois après la dernière cure.

En cas de réponse tumorale partielle ou complète, autorisant un traitement conservateur, une tumorectomie et un curage axillaire sont alors pratiqués. Dans le cas contraire, une mastectomie reste le traitement standard, même s'il est parfois possible de délivrer une radiothérapie préopératoire de « rattrapage », un mois après la dernière cure. Le taux de réponse clinique est alors de 60%, permettant encore le plus souvent un traitement conservateur [104].

1.3. Hormonothérapie :

Le tamoxifène est la molécule la plus étudiée dans cette indication. Une analyse rétrospective chez 199 patientes âgées de 50 à 70 ans qui ont reçu une hormonothérapie néoadjuvante a montré un taux de conservation mammaire de 54% pour les femmes ayant une tumeur opérable d'emblée et de 44% pour celle ayant une tumeur localement évoluée [105].

L'indication de l'hormonothérapie est actuellement réservée aux femmes âgées atteintes de tumeur infiltrante lentement évolutive RH+. Un traitement locorégional reste ensuite indispensable, par chirurgie et/ou radiothérapie.

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

C. Nouvelles approches thérapeutiques

1. Ganglion sentinelle et cancer du sein

Depuis plusieurs années, le caractère progressif de l'envahissement ganglionnaire axillaire a suscité le développement du concept de lymphadénectomie sélective après repérage du ganglion sentinelle. Cette technique consiste en 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.

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

L'écueil principal de cette technique est le risque de faux-négatifs : dans ce cas le ganglion sentinelle est indemne mais il existe un envahissement d'autres ganglions de l'aisselle [106-107-108]. Dans la littérature, le taux de faux-négatif varie entre 0 et 20%. Ce taux doit être interprété en fonction de critères anatomopathologiques précis, à savoir après examen macroscopique confirmant le caractère bleu (contrôle de la qualité du prélèvement), coupes sériées du ganglion et analyse après coloration standard (HES) et immunohistochimie.

Dans une série de l'institut Curie sur 324 patientes [109], le taux de détection était de 85,5% (277/324 patientes). Après examen anatomopathologique standard du ganglion, le taux de faux négatif était de 11,1% (10/90). Après coupe sériées du ganglion et analyse en HES, ce taux n'était plus que de 5,6% (5/90), et de 2,2% après

immunohistochimie. Ceci confirme la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire et d'une procédure anatomopathologique précise de l'analyse du ganglion sentinelle.

Cependant de nombreuses controverses persistent : technique utilisée (type de traceur), site d'injection (péri tumoral, péri aréolaire ou sous-cutané), courbe d'apprentissage, exérèse des ganglions extra-axillaires, notamment mammaires internes, traitement de l'aisselle si ganglion sentinelle est envahi, taille tumorale pour laquelle une exérèse de ganglion sentinelle est indiquée.

Par ailleurs, on ne connaît pas la survie globale à long terme des patientes traitées par cette technique. Certains cas isolés de récurrence axillaire après exérèse du ganglion sentinelle ont été décrits dans la littérature [110-111-112-113]. Ces cas isolés sont actuellement très rares et peuvent être liés à un problème de technique opératoire ou d'analyse anatomopathologique.

En pratique, en 2005, l'institut curie a proposé systématiquement un prélèvement du GS dans les cas suivants :

- Absence d'atteinte clinique axillaire : N0.
- Tumeur de petite taille T1, palpable ou non.
- Tumeur unifocale.
- Cancer infiltrant dont le diagnostic a été fait avant l'intervention on doit idéalement pratiquer le prélèvement du GS sur une tumeur en place, ce qui exclut toute biopsie chirurgicale préalable.
- Pas de chimiothérapie néoadjuvante ou d'irradiation première.
- Sein et aisselle n'ayant pas fait l'objet d'une chirurgie préalable

LES CRITÈRES DE NON-INCLUSION:

- Atteinte axillaire ganglionnaire clinique : N1.
- Tumeurs T2, T3, T4.
- Tumeur multifocale.
- Chirurgie préalable du sein ou de l'aisselle.
- Traitements préopératoires (médical ou irradiation).
- Grossesse.
- Allergies multiples (colorant bleu).
- Refus de la patiente.

Faute de moyens techniques, aucune recherche du GS n'a été effectuée chez nos patientes.

2. Chirurgie oncoplastique mammaire

La chirurgie oncoplastique occupe une place à part entière dans le choix des traitements chirurgicaux des cancers du sein. Elle consiste à utiliser des techniques de chirurgie plastique lors du temps d'exérèse de la tumeur. Cette approche a été développée initialement après mastectomie (reconstruction mammaire immédiate). Elle s'étend depuis plusieurs années au traitement conservateur des cancers du sein.

La chirurgie oncoplastique a pour but d'éviter ou de traiter les déformations parfois majeures que peut donner le traitement conservateur. Ces déformations sont définies comme des séquelles esthétiques du traitement conservateur et peuvent aussi bénéficier de ces techniques oncoplastiques pour améliorer leurs résultats.

Les bénéfices de la reconstruction sont majeurs, à la fois physiques, psychiques et fonctionnels et font que la chirurgie oncoplastique fait actuellement partie intégrante du traitement du cancer du sein.

2.1. Indication des gestes d'oncoplastie [114] :

Elles sont réservées aux **tumeurs palpables** et foyers de **microcalcifications** dont le rapport taille tumorale ou extension radiologique par rapport au volume ou à la forme du sein laisse présager d'une séquelle esthétique de traitement conservateur, quelle qu'en soit la localisation. Les séquelles possibles sont de type asymétrie de volume, asymétrie de position de l'aréole, déformation d'un sein par perte de substance glandulaire ou rétraction cutanée, cicatrice rétractile, inesthétique, bride cicatricielle.

Les gestes d'oncoplastie sont également indiqués dans les **localisations centrales aréolaires** (lésions situées à au moins 2cm de l'aréole) et dans certains cas de **reprise chirurgicale pour exérèse histologique incomplète** ou étroite (après un premier traitement conservateur et avant radiothérapie).

Le type histologique (CCI, CLI et autres ou CCIS) n'intervient pas dans les indications d'oncoplastie mais dans les indications de symétrisations dans le même temps opératoire.

En effet, le risque de retrouver une multifocalité dans certains carcinomes lobulaires infiltrant fait recommander l'attente des résultats histologiques définitifs des berges avant d'envisager une symétrisation. Il en est de même pour les carcinomes canauxaires in situ révélés par des microcalcifications.

2.2. Contres indication des gestes d'oncoplastie [114]

- Deux tumeurs localisées dans des quadrants séparés du sein
- Microcalcifications occupant plus d'un quart du volume du sein
- Impossibilité de radiothérapie dans un délai de 2 mois : 1er ou 2e trimestre de la grossesse, antécédents d'irradiation mammaire

- Certaines contre indications relatives : maladie de système (intolérance à la radiothérapie), choix de la patiente.

En somme, les facteurs pouvant plus ou moins intervenir dans l'indication ou la contre indication d'une oncoplastie sont :

Soit liés à la tumeur :

- la taille tumorale,
- le siège de la tumeur,
- la multifocalité ou multicentricité,

Soit liés à la patiente :

- Choix de la patiente
- l'âge de la patiente,
- le risque génétique

2.3. Différentes techniques « oncoplastique » en fonction de la localisation de la tumeur [114]

2.3.1. Tumeurs des quadrants inférieurs

Il s'agit des techniques verticales à pédicule porte-mamelon supérieur qui sont utilisées pour les tumeurs à l'union des quadrants inférieurs, voir inféro-interne et inféro-externe, ou proche du sillon sous-mammaire. Elles sont le plus souvent situées entre les rayons de 4h30 et 7h30.

➤ Plastie mammaire en « T inversé »

Elle est dérivée des techniques de chirurgie de réduction et est la première technique utilisée en oncoplastie.

Technique : Dessin préétabli en « T inversé » (figure 20)

La plaque aréolomamelonnaire (PAM) est déplacée en haut après désépithélisation d'un lambeau porte-mamelon à pédicule supérieur (figure 21), suffisamment fin (quelques mm) pour pouvoir se plier facilement et sans compressions lors de la remontée de la PAM. Ce lambeau permet de transposer l'aréole de plusieurs centimètres si nécessaire et sa longueur ne doit pas dépasser le double de sa largeur afin de ne pas compromettre la perfusion de la PAM (figure 22).

Décollement de la glande mammaire du plan pectoral après incision dans le sillon sous mammaire (figure 22) ; le sein reste alors fixé au thorax par sa partie supérieure, perfusé par les branches de l'artère mammaire interne et externe.

Enfin la résection de la glande est effectuée en tenant entre les doigts tout le volume mammaire ; elle permet de pratiquer une large quadrantectomie emmenant au large la tumeur à l'union des quadrants inférieurs avec la peau en regard (figure 23)

Rapprochement et suture des piliers glandulaire latéraux restant pour reconstituer un nouveau volume glandulaire de forme normale. Le sein est alors de volume plus petit, situé plus haut et à base plus étroite mais sa forme reste harmonieuse.

La suture cutanée est faite une fois le volume glandulaire reconstruit.

Lorsque la symétrisation du sein controlatéral est nécessaire, elle est effectuée avec la même technique et la même résection glandulaire (la glande réséquée est pesée des deux cotés), si possible dans le même temps opératoire (figure 24).

Si la tumeur est interne ou externe, un lambeau glandulaire de rotation peut être confectionné afin de combler le défaut glandulaire. Pour cette localisation tumorale, d'autres techniques verticales à pédicule porte-mamelon supérieur peuvent être utilisées.

La cicatrice est alors périaréolaire, verticale et dans le sillon sous mammaire, en « T inversé ».

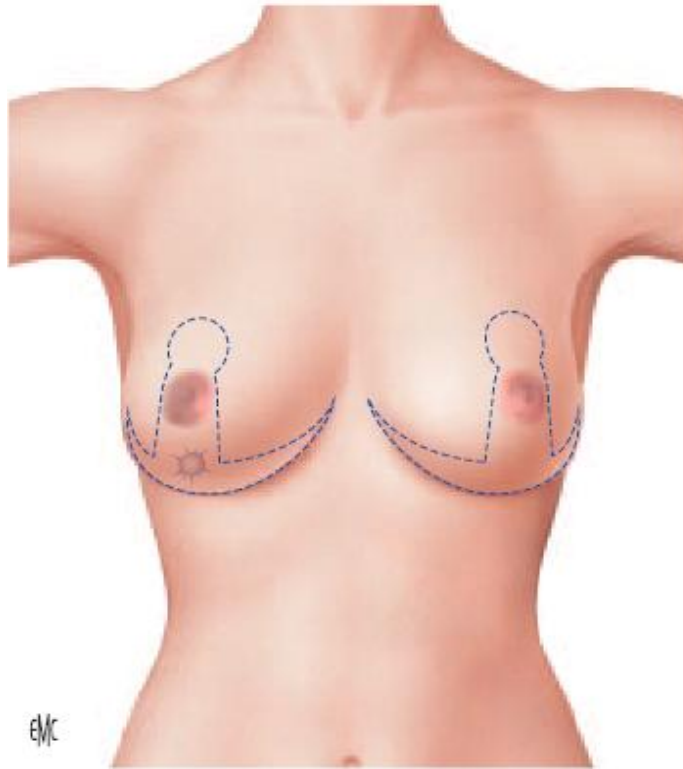


Figure 20 [114]: Dessin préétabli en « T inversé »

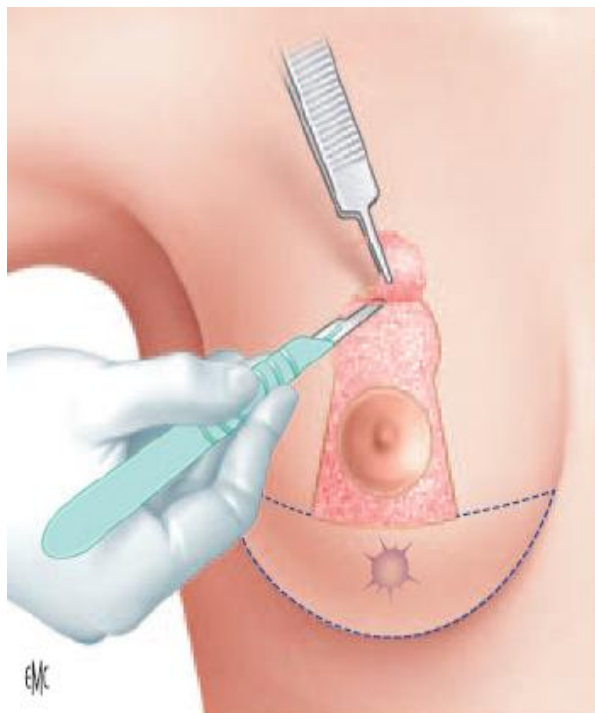


Figure 21: désépidermisation en « trou de serrure » [114]

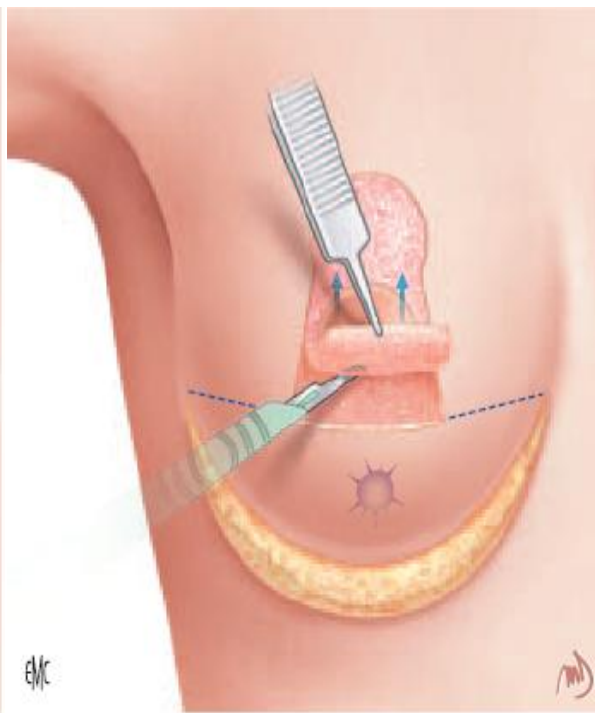


Figure 22: levée du pédicule porte mamelon et décollement glandulaire [114]

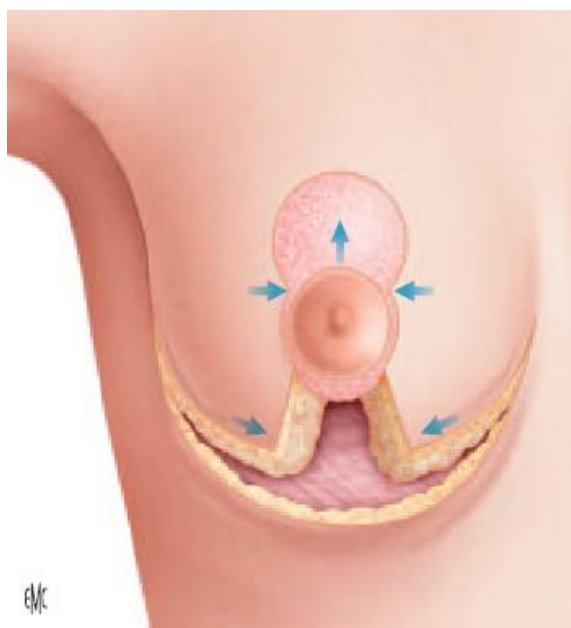


Figure 23: Résection de la tumeur à l'union des quadrants inférieurs [114]

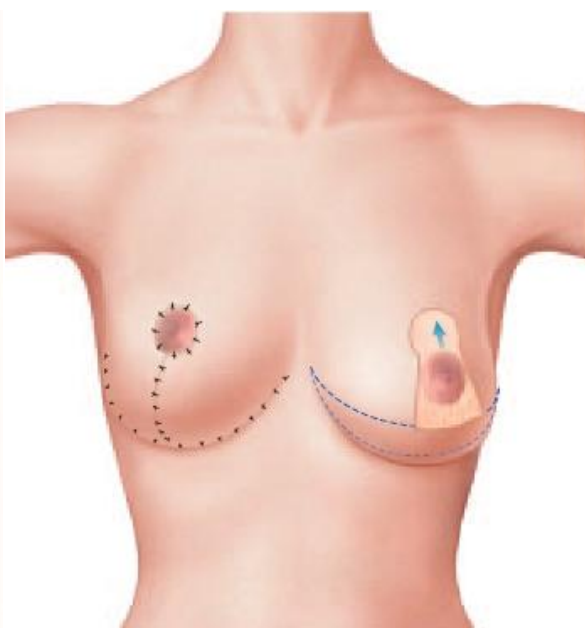


Figure 24: Suture et Symétrisation par la même technique [114].

➤ Les plasties mammaires verticales pures

Elles sont utilisées pour des seins plus petits et moins ptosés.

La technique repose sur la même base que le « T inversé » sans la cicatrice du sillon sous-mammaire (figure 25). Elle dérive des techniques verticales comme celle de Lejour avec les mêmes dessins préopératoires. Après désépidermisation en « trou de serrure », la glande mammaire est libérée du muscle pectoral (figure 26). La tumeur est reséquée au large entre les doigts. On confectionne parfois un lambeau glandulaire de rotation qui permet de combler la zone de déshabillée comme pour le « T inversé » (figure 27).

La PAM est transposée en haut et la verticale doit être supérieure à 5 cm.

La symétrisation du sein opposé est en général effectuée avec la même technique (figure 28). La rançon cicatricielle est donc périaréolaire et verticale dans le rayon de 6 heures (figure 29).

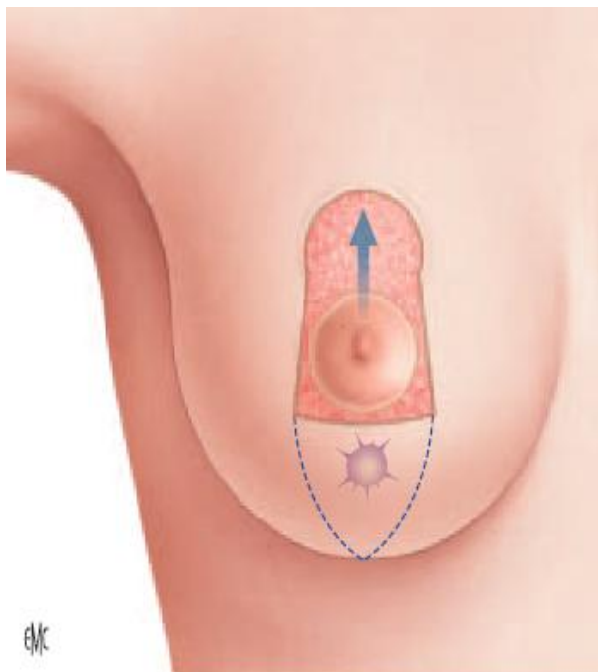


Figure 25: Désépidermisation [114].

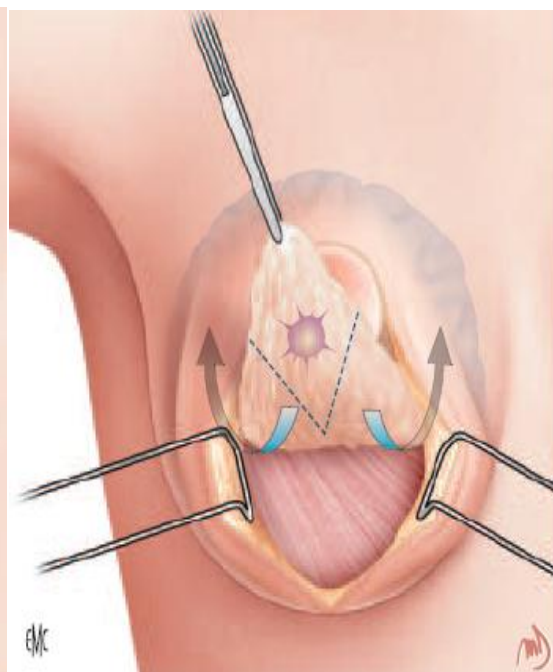


Figure 26: Ablation au large de la tumeur et décollement de la glande du plan pectoral [114].

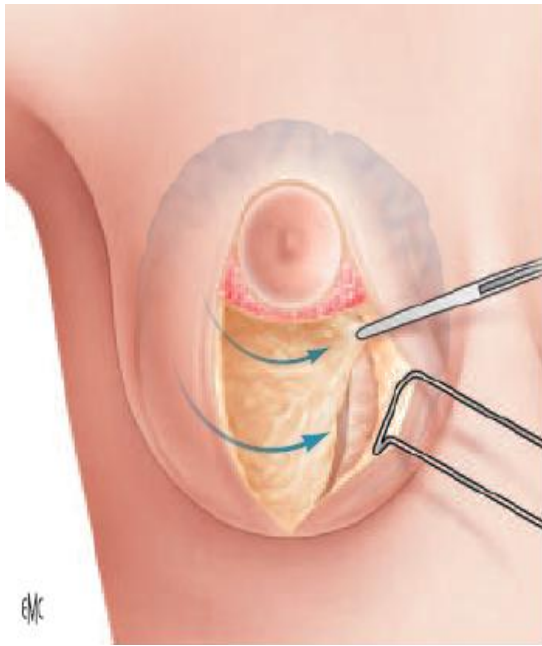


Figure 27: Lambeau glandulaire de rotation [114].



Figure 28: Suture et symétrisation [114].



Figure 29: Photographie montrant une technique verticale pure : dessin préopératoire après tumorectomie et rançon cicatricielle [115].

➤ Plastie mammaire en « J » ou « L »

Ces techniques ont les mêmes indications que les verticales pures. Elles sont adaptées aux tumeurs à l'union des quadrants inférieurs et surtout celles situées dans le quadrant inféro-externe ; les dessins préopératoires sont identiques à ceux des verticales pures avec un prolongement externe en virgule (figure 30). La verticale sous l'aréole est alors prolongée vers l'extérieur ; elle permet de limiter la cicatrice du sillon sous-mammaire pour des seins plus volumineux.

Ce sont des intermédiaires entre « T inversé » et verticale pure. La glande est décollée du muscle pectoral (figure 31) et un lambeau glandulaire peut être utilisé pour remplir le défaut glandulaire (figure 32).

La symétrisation du sein opposé est en général effectuée avec la même technique (figure 33).

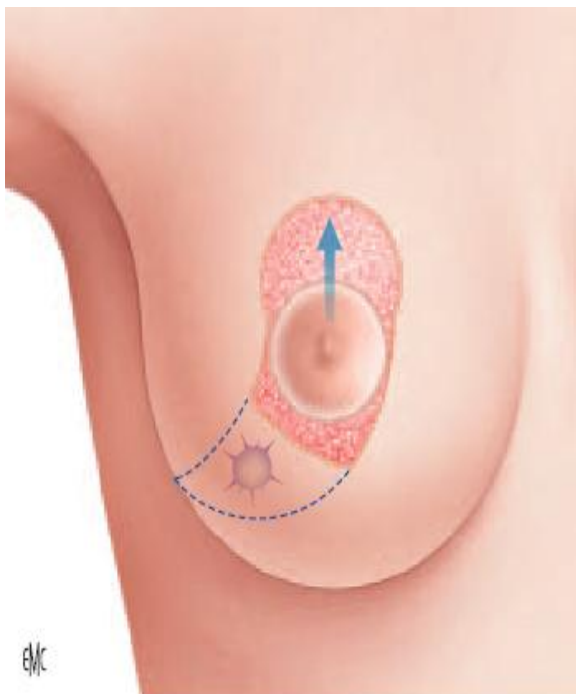


Figure 30: Dessin préopératoire en « virgule » et désépidermisation [114].

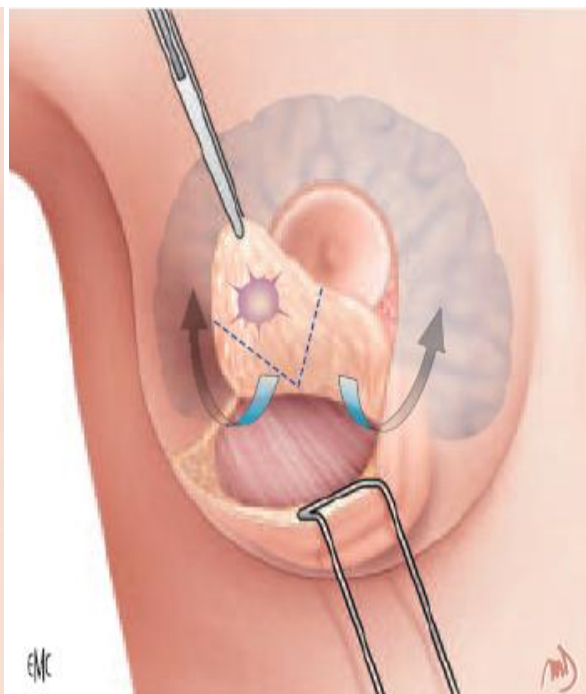


Figure 31: Ablation au large de la tumeur et décollement de la glande mammaire du plan pectoral [114].

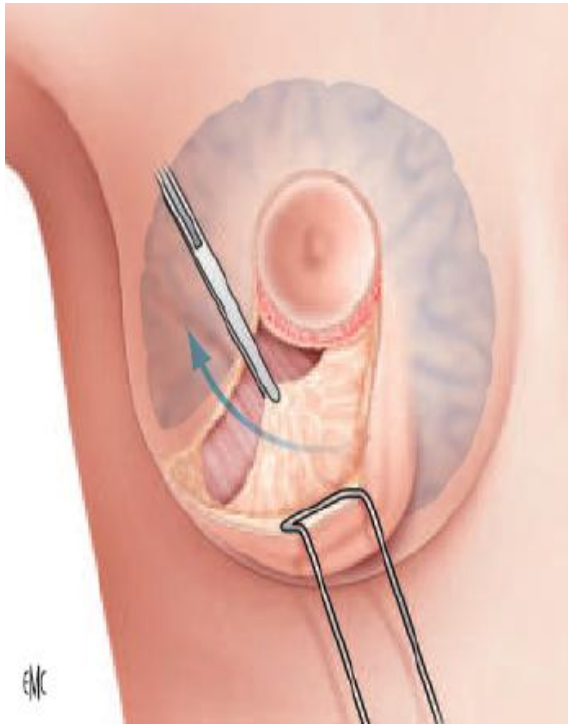


Figure 32: Lambeau glandulaire de rotation [114].

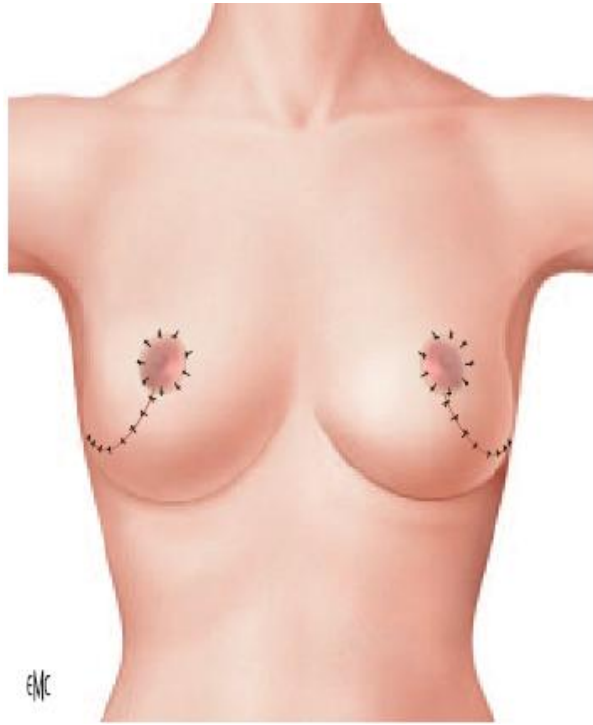


Figure 33: suture et symétrisation [114].

2.3.2. Tumeurs des quadrants externes

Les localisations tumorales des quadrants externes ou supéro-externe sont les plus fréquentes.

Il s'agit d'une intervention simple et fiable avec des décollements cutanéo-glandulaires minimes dont la cicatrisation est très facile.

➤ **Plasties mammaires par technique externe**

Le dessin préopératoire permet de repositionner l'aréole en haut et en dedans car la pince externe attire l'aréole en bas et en dehors.

On pratique donc une désépidermisation, sauf en regard de la tumeur (figure 34). Le pédicule porte-mamelon est souvent court et interne, voir supéro-interne.

On pratique alors une incision cutanée et glandulaire allant jusqu'au plan pectoral ; cette large quadrantectomie emmène la tumeur et la glande très largement en périphérie avec la peau en regard. Cette pièce opératoire est pesée et peut être radiographiée si nécessaire. La glande mammaire est ensuite complètement libérée du plan profond pectoral. Les piliers glandulaires restants inférieur et supérieur sont alors rapprochés et suturés l'un à l'autre (Figure 35 et 36). Le prélèvement axillaire peut être effectué par la même voie d'abord.

La peau est suturée afin de reconstruire un sein à base plus étroite, plus haut situé.

La PAM est transportée en haut et en dedans afin d'éviter l'attraction systématique de celle-ci en bas et en dehors surtout après radiothérapie. La symétrisation du sein opposé est en général effectuée avec la même technique; parfois une technique verticale peut être utilisée afin d'éviter la cicatrice radiaire externe, mais elle rend plus difficile la symétrisation.

La rançon cicatricielle est donc périaréolaire et radiaire externe (sur le rayon de 2 à 4 h à droites et de 8 à 10 h à gauche) (figure 37 et 38).

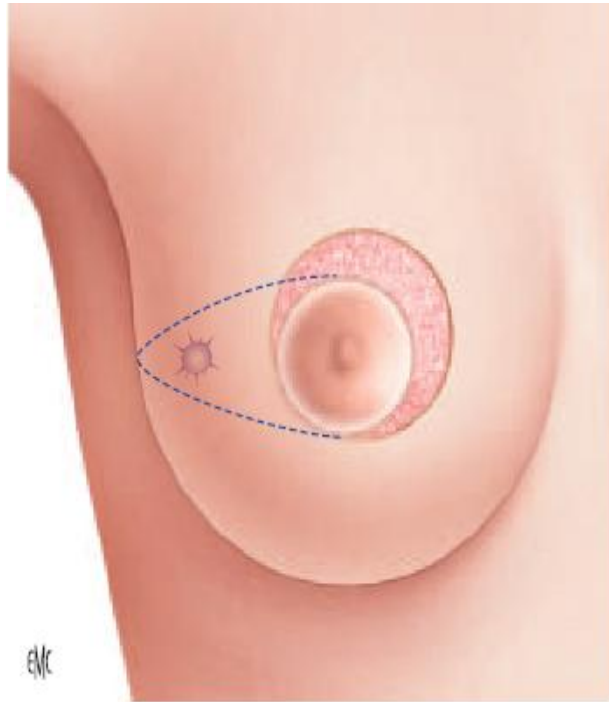


Figure 34: Dessin préopératoire et désépidermisation périaréolaire [114].

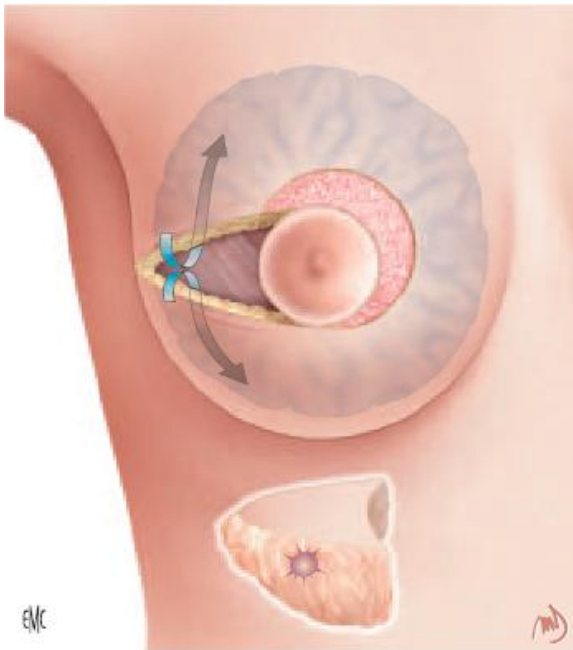


Figure 35: Ablation au large de la tumeur et décollement de la glande mammaire du plan pectoral [114].



Figure 36: photographie montrant une ablation de la tumeur par technique externe chez une de nos patientes [116].

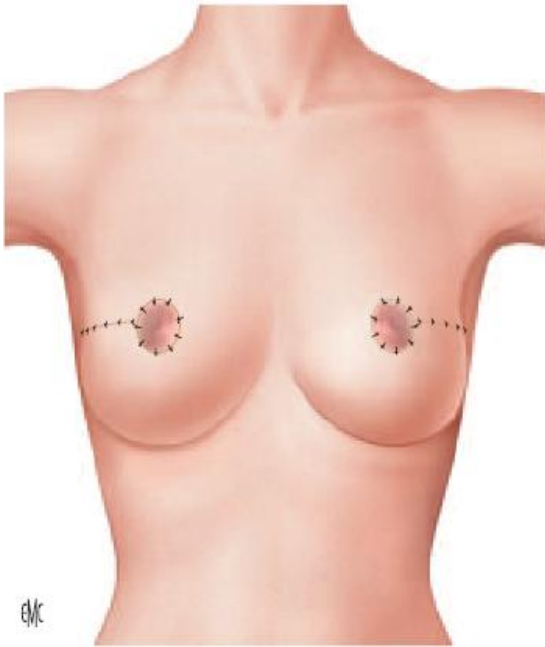


Figure 37: Suture et symétrisation



Figure 38: Photographie montrant la rançon cicatricielle après technique externe et curage axillaire et mise en place d'un drain chez une de nos patientes [116].



Figure 39A: Face



Figure 39B: profil

Figure 39: Photographie montrant la rançon cicatricielle vue de face et de profil, dérivée d'une technique externe pour une tumeur du quadrant supéro-externe [117].

2.3.3. Tumeurs des quadrants supérieurs

Ces localisations tumorales sont les plus difficiles à traiter car le segment II du sein (sus-aréolaire) est la zone du sein où la glande mammaire est la plus pauvre, surtout si la ptose est importante.

Plusieurs techniques opératoires sont plutôt adaptées pour ces tumeurs supérieures.

Les techniques périaréolaires sont plutôt réservées aux tumeurs proches de l'aréole. La technique du pédicule inférieur est particulièrement adaptée pour les tumeurs à l'union des quadrants supérieurs si elles sont situées à plus de 10 ou 11 cm de la clavicule (car l'aréole sera repositionnée trop haute si la distance est trop courte).

Dans les autres cas plus difficiles, une technique en « V » ou en « oméga » peut être utilisée, en particulier pour les tumeurs supérieures et très internes où la glande mammaire est parfois quasiment inexistante.

➤ Plasties mammaires par technique périaréolaire ou « round-block »

Elle est utilisée pour les tumeurs à l'union des quadrants supérieurs, voire supéro-interne ou externe, mais assez proche de l'aréole.

Le dessin préopératoire reprend la limite externe de l'aréole quand elle a une dimension normale et un second cercle plus externe est tracé. Le plus souvent, il est ovalaire plus ou moins haut situé en fonction de la ptose et de la nouvelle position de l'aréole souhaitée.

L'intervention débute par une désépidermisation périaréolaire plutôt ovalaire, sauf en regard de la tumeur si elle se trouve en face de cette zone (Figure 40).

Cette zone de désépidermisation va servir à réadapter l'étui cutané au niveau nouveau volume mammaire après la large tumorectomie. Mais cette zone peut ne pas être extensible et le cercle périaréolaire doit s'adapter au cercle externe (la circonférence du cercle externe est au maximum le double de celle du cercle interne).

La peau est incisée à proximité du cercle externe, puis décollée au niveau des quadrants supérieurs et la glande est décollée du plan du muscle pectoral (figure 41).

Une tumorectomie large est effectuée plutôt en forme de « calisson d'Aix » afin de rapprocher plus facilement les piliers glandulaires. La rotation des piliers en dedans et en dehors permet de reconstruire le massif glandulaire (figure 42). Ces piliers glandulaires sont ensuite suturés l'un à l'autre, ce qui permet de reconstituer un sein plus petit, à la base plus étroite et souvent plus haut situé. La peau est ensuite suturée en trichant avec des fronces pour adapter le cercle externe (le plus grand) au cercle interne périaréolaire (plus petit) (figure 43).

La rançon cicatricielle est donc uniquement périaréolaire (figure 44). La symétrisation du sein opposé est en général effectuée avec la même technique opératoire.



Figure40:Désépidermisation ovaleaire

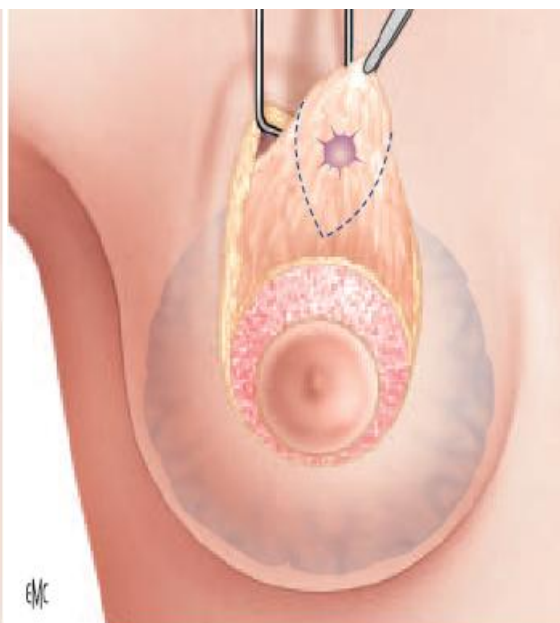


Figure41: Ablation de la tumeur au large et décollement de la glande mammaire des quadrants supérieurs.



Figure 42: Suture de la glande mammaire et de la peau avec fronces [114].



Figure 43: Suture de la peau et symétrisation [114].



Figure 44: Photographie montrant la rançon cicatricielle périaréolaire d'une plastie mammaire par technique périaréolaire ou « round-block » de l'une de nos patientes[116].



Figure 45: Photographies A à F: montrent les étapes d'une technique périaréolaire : désépidermisation, tumorectomie, suture, rançon cicatricielle périaréolaire [118]

➤ **Plasties mammaires en « T inversé » à pédicule inférieur**

Cette technique est particulièrement adaptée pour les tumeurs à l'union des quadrants supérieurs, surtout sur seins ptosés, car l'aréole qui est repositionnée plus haut doit se situer au minimum à 10 ou 11 cm en dessous de la clavicule (cette distance dépend bien sûr de la taille de la patiente).

Le dessin préétabli reprend le tracé des techniques en « T inversé » ; le trou de serrure de la clé représente alors la zone de tumorectomie (Figure 46).

Comme en chirurgie esthétique, cette technique permet de réhabituer, grâce au pédicule inférieur dermoglandulaire, la zone de segmentectomie à l'union des quadrants supérieurs.

Le schéma préopératoire et la rançon cicatricielle sont identiques à ceux des techniques en « T inversé » à pédicule supérieur, ou verticale si la ptôse est modérée. La zone de tumorectomie ou de quadrantectomie correspond à la future zone d'implantation de la PAM.

L'incision cutanée suit le tracé arrondi et va en monobloc jusqu'au plan pectoral (figure 47). La peau est décollée latéralement le long des incisions verticales et horizontales inférieures (Figure 48). La glande est alors repoussée vers le haut après avoir été libérée latéralement (Figure 48). Elle reste perfusée par les artères perforantes profondes qui traversent le muscle pectoral et entre dans la glande mammaire.

Le massif glandulaire reconstruit par cette ascension de la PAM permet de refermer la peau par-dessus en reconstruisant un sein plus petit, à base plus étroite et plus haut situé.

Cette technique permet de retirer la peau en regard de la tumeur. Cette résection va systématiquement jusqu'au plan pectoral, ce qui simplifie les problèmes éventuels d'exérèse limite en profondeur. La symétrisation du sein opposé est en général effectuée avec une technique à pédicule supérieur plus simple à effectuer mais qui donne les mêmes résultats et les mêmes cicatrices (Figure 49–50).



Figure 46: Dessin préopératoire et désépidermisation en « T », sauf en regard de la tumeur [114].



Figure 47: Ablation de la tumeur au large jusqu'au plan pectoral [114].



Figure 48: Incision glandulaire jusqu'au plan pectoral latéralement et libération latérale de la peau [114].

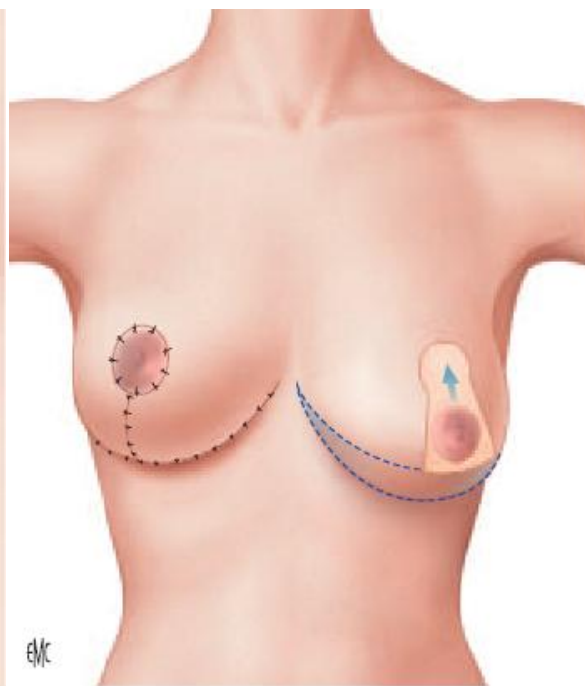


Figure 49: Suture cutanée et symétrisation en « T inversé » à pédicule supérieur [114].



Figure 50 A



Figure 50 B

Figure 50 A et B : Photographies montrant la rançon cicatricielle périaréolaire, verticale et dans le sillon sous-mammaire, en « T inversé » de l'une de nos patiente [116].

➤ **Plasties mammaires par technique en « V » ou en « oméga »**

Elles sont surtout très utiles pour les tumeurs des quadrants supérieurs et surtout supéro-interne sur des seins ptosés. Le dessin préopératoire est un V plus ou moins plat s'il est situé très au dessus de l'aréole. En revanche, s'il est plus proche d'elle, il épouse la PAM à sa partie supérieure et prend donc une forme d'oméga.

L'incision cutanée suit le tracé préétabli et la résection glandulaire est plutôt centrée sur la zone à réséquer (figure 51). IL s'agit d'une résection monobloc cutanée et glandulaire allant jusqu'au plan pectoral emmenant largement la tumeur (figure 52). Les quadrants inférieurs et la PAM sont ensuite ascensionnés et suturés à la partie supérieure de la tranche de section (glandulaire d'abord, puis cutanée) (figure 53).

Cette technique très simple permet de traiter facilement, sans grand décollement cutanéoglandulaire, des tumeurs à localisation difficile (supéro-internes, parfois très haut situées).

La peau en regard de la tumeur est retirée et la rançon cicatricielle est nettement améliorée par la radiothérapie (figure 55). La symétrisation du sein controlatéral est le plus souvent effectuée par une autre technique opératoire (figure 54).



Figure 51: incision cutanée en « oméga » [114].



Figure 52: Ablation de la tumeur avec la glande en monobloc jusqu'au plan pectoral [114].

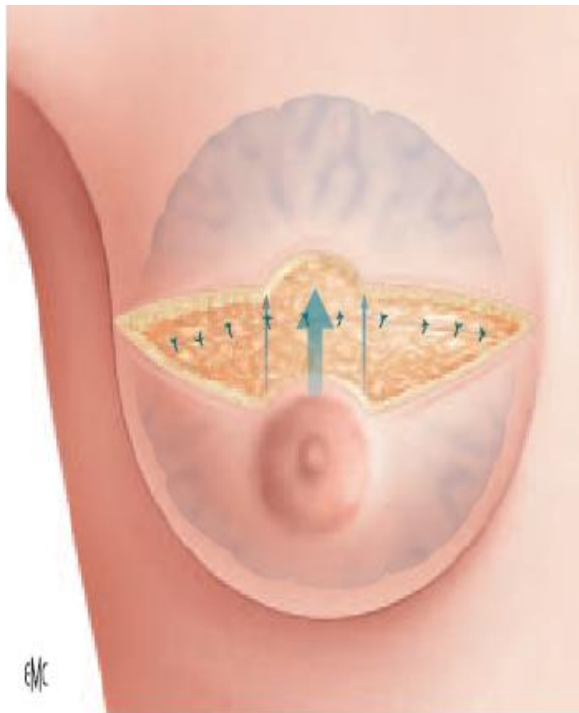


Figure 53 : Suture glandulaire directe [114].

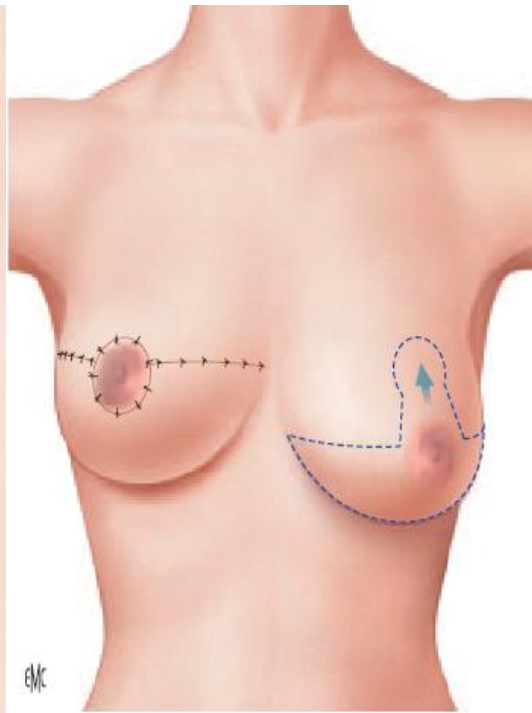


Figure 54 : Suture cutanée et la symétrisation par une autre technique [114].



Figure 55 : Photographie montrant la rançon cicatricielle d'une technique de plastie mammaire en oméga. La patiente a été reprise par la suite pour une plastie controlatérale de symétrisation [21].

2.3.4. Tumeurs des quadrants internes

Souvent extrêmement difficiles à traiter, ces localisations vont pouvoir bénéficier de différentes techniques déjà décrites :

- Pour les tumeurs supéro-internes, la plus adaptée est la technique en « oméga » pour les tumeurs très internes ; la technique est utilisée pour les tumeurs les plus proches de l'aréole ;
- Pour les tumeurs inféro-internes, les techniques verticales (« T inversé » ou verticale pure) associées à un lambeau dermoglandulaire désépidermisé de rotation pour combler le défaut dû à la quadrantectomie ;
- Dans les autres cas, une incision radiaire interne en regard de la tumeur (emmenant la peau en regard) (figure 56), avec repositionnement de l'aréole en haut et en dehors, est indiquée (figure 57). C'est l'équivalent des techniques externes ou verticales pure, mais avec une incision radiaire interne ;
- La glande mammaire est décollée, puis suturée directement (figure 58) ;
- La symétrisation se fait par une autre technique (figure 59).

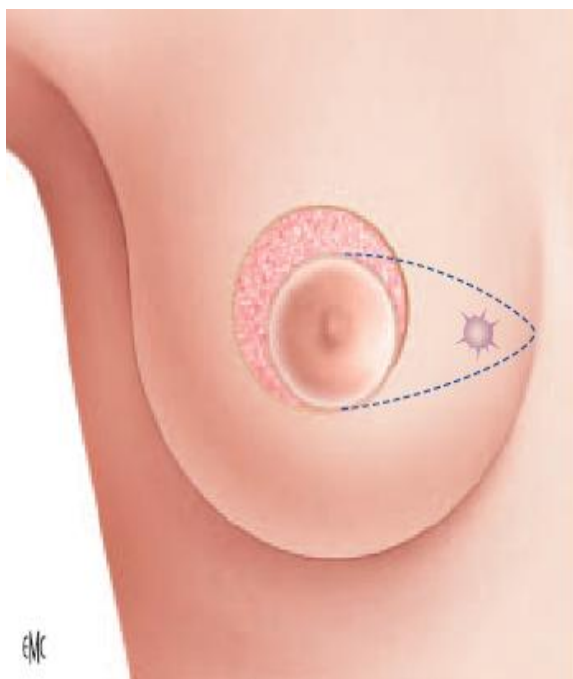


Figure 56 : Incision radiaire en regard de la tumeur [114].

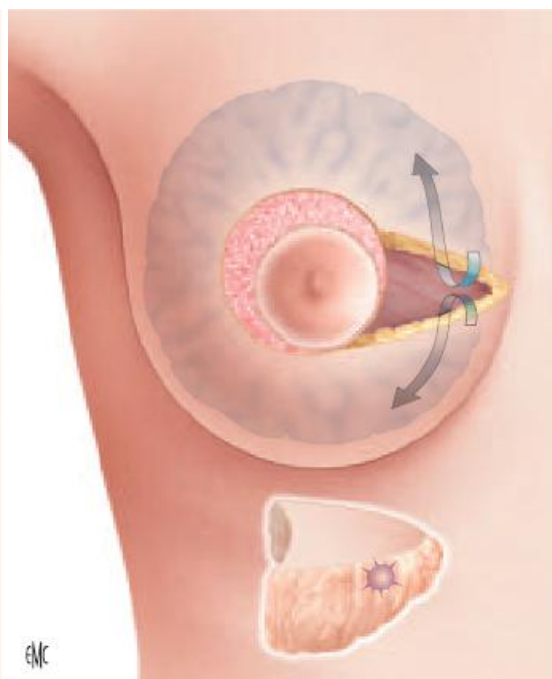


Figure 57: Repositionnement de l'aréole en haut et en dehors [114].

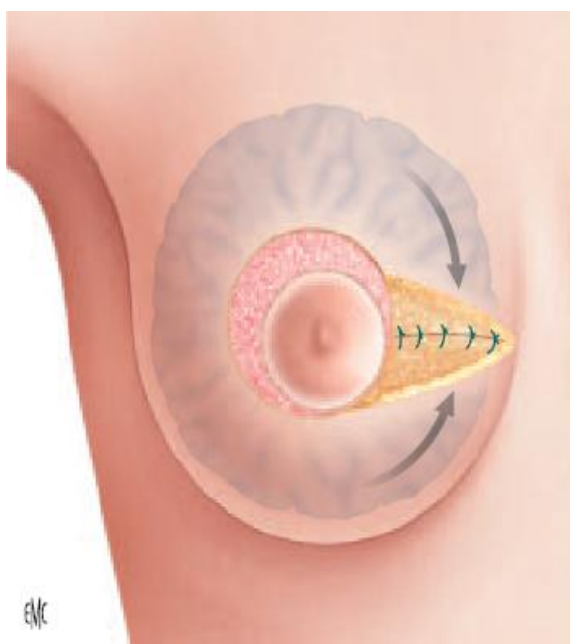


Figure 58: La glande mammaire est décollée puis suturée directement [114].

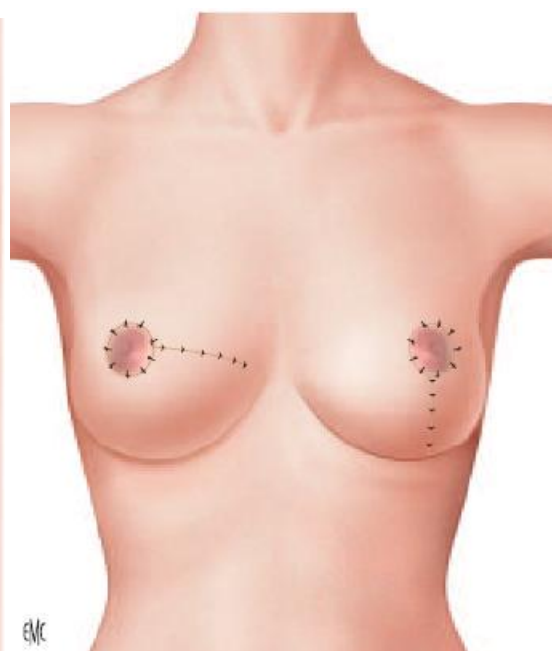


Figure 59 : Rançon cicatricielle et symétrisation par une autre technique [114].

2.3.5. Tumeurs du sillon sous-mammaire

Pour les tumeurs situées dans le sillon sous-mammaire, on peut bien sûr utiliser les technique déjà décrites pour les tumeurs des quadrants inférieurs, « T inversé » ou « J » et « L » en fonction de la localisation tumorale.

Mais des techniques spécifiques ont été imaginées afin de traiter les tumeurs du sillon sous mammaire en évitant les cicatrices péri-aréolaire et verticale. Elles peuvent en outre permettre souvent la symétrisation controlatérale.

➤ Plasties mammaires par technique du sillon sous-mammaire

Adaptée pour les tumeurs du sillon sous mammaire ou légèrement décalée au-dessus du sillon sous -mammaire, elle peut permettre d'éviter des cicatrices importantes par abaissement du sillon sous mammaire ; elle est particulièrement adaptée pour les seins ptosés.

Le dessin préopératoire passe 1 cm ou plus au dessus et en dessous de la tumeur. L'incision cutanée suit ce tracé (figure 60); la résection est large, jusqu'au plan pectoral emmenant la tumeur (figure 61). On décolle ensuite la glande mammaire du plan pectoral, puis on abaisse l'ensemble jusqu'au sillon sous mammaire (figure 62).

La cicatrice supérieure est suturée à la berge inférieure, ce qui diminue de 1 cm le sillon sous mammaire (figure 63 et 64).

Cet artifice permet de peu modifier visuellement le pôle inférieur du sein traité, surtout s'il est ptosé. La symétrisation n'est donc pas toujours nécessaire ; au besoin elle est effectuée avec la même technique.



Figure 60: Incision cutanée 1 cm au-dessus et en dessous du sillon sous-mammaire. Désépidermisation, sauf en regard de la tumeur [114].

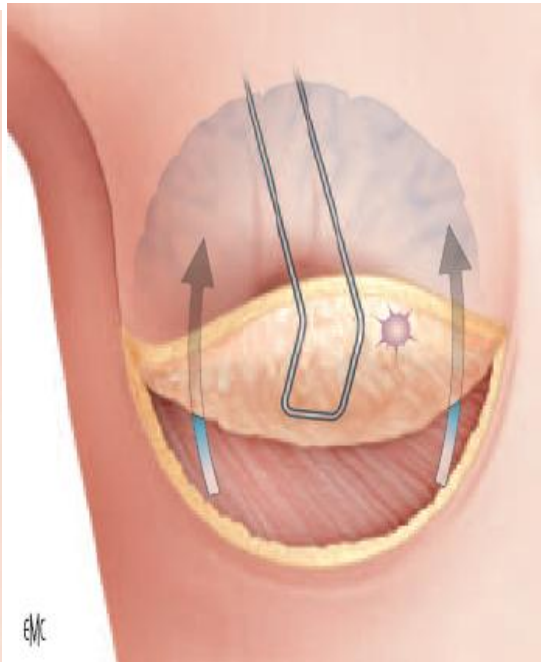


Figure 61: Incision monobloc jusqu'au pectoral et décollement de la glande mammaire [114].



Figure 63 : Abaissement de la glande et de la peau jusqu'au nouveau sillon sous-mammaire 1 cm en dessous [114].



Figure 63: la symétrisation n'est pas toujours nécessaire ; sinon elle est effectuée de la même façon [114].



Figure 64A : Dessin préétabli



Figure 64B : cicatrice dans le sillon

Figure 64 A et B: photographie montrant une plastie mammaire par technique du sillon sous mammaire dans un sein gauche de petit volume :rançon cicatricielle dans le sillon sous mammaire [119].

➤ **Plasties mammaires par technique du sillon sous-mammaire avec lambeaux glandulaires**

Cette technique est la même que la précédente, associée à un ou deux lambeaux dermoglandulaire (s) de comblement (dérivée de la technique de Holmstrom) si le défaut glandulaire est important. Cette intervention est particulièrement adaptée pour les tumeurs plus volumineuses ou plus hautes, dont l'exérèse entrainerait une perte de substance déformant le massif glandulaire inférieur.

L'incision est la même (figure65) et la résection glandulaire est large ; ensuite le sillon sous-mammaire est désépidermisé (figure66). La zone de tumorectomie est comblée par un ou deux lambeaux dermoglandulaire (désépidermisé) à base centrale qui remplissent ce défaut glandulaire (figure 67).

L'abaissement du sillon sous-mammaire est ensuite effectué comme décrit plus haut. La symétrisation est souvent nécessaire (figure 68).

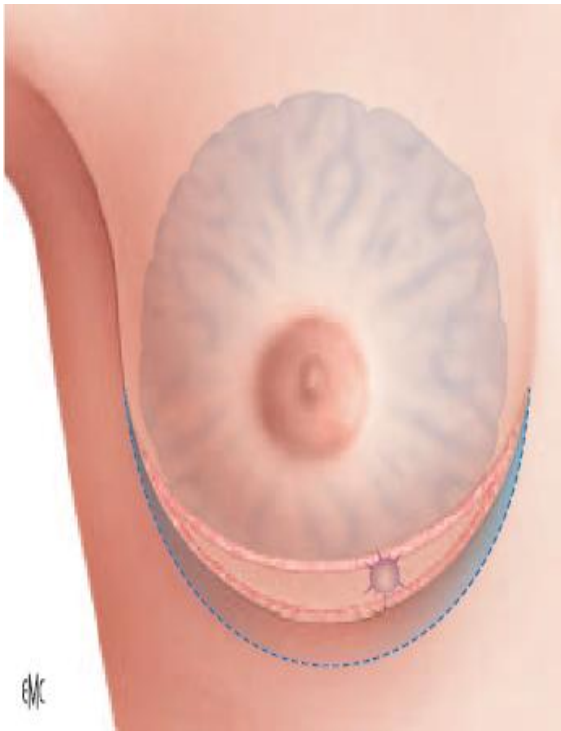


Figure 65: Incision cutanée identique à la technique du sillon sous-mammaire [114].



Figure 66: Ablation au large de la tumeur et désépidermisation du sillon sous-mammaire [114].

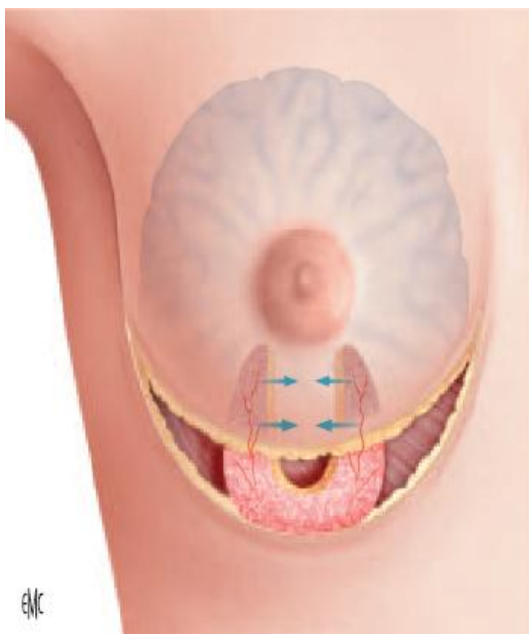


Figure 67 : Libération des deux lambeaux désépidermisés dermoglandulaire qui viennent combler le défaut glandulaire [114].



Figure 68 : Suture de la peau et symétrisation par la même technique sans lambeaux glandulaire [114].

2.3.6. Tumeurs centrales : «pamectomie»

Les tumeurs centrales ont longtemps été considérées comme plus graves, multifocales et plus récidivantes que pour les autres localisations. En fait il n'en est rien ; le seul problème est de conserver une forme « normale » au sein après traitement conservateur suivi de radiothérapie. Elles peuvent donc comme les autres tumeurs périphériques, bénéficier d'un traitement conservateur.

Le seul problème reste l'envahissement de l'aréole, très fréquent quand la tumeur a été proche de la PAM (moins de 2 cm de distance). Les tumeurs profondes, situées à plus de 2 cm de la PAM peuvent bénéficier d'un traitement standard avec conservation de la PAM. Plusieurs techniques sont utilisées, en fonction de la taille et de la forme du sein.

➤ « Pamectomie » par technique périaréolaire

Cette technique est particulièrement adaptée pour les tumeurs centrales rétroaréolaires sur des seins de volume petit ou moyen, dont les aréoles ne sont pas trop larges.

Le dessin préopératoire est périaréolaire (figure 69); après l'incision cutanée, la peau est décollée en périphérie ; la tumorectomie centrale monobloc emmenant la PAM va en profondeur jusqu'au plan pectoral. Ensuite la glande mammaire est décollée à sa face profonde et libérée du muscle pectoral.

La reconstruction du volume glandulaire est effectuée par adossement des piliers glandulaire (figure 70A). Elle démarre de la profonde vers la superficie afin de diminuer la base et d'augmenter la projection du sein reconstruit (figure 70B). On évite ainsi l'aspect «plat » du sein reconstruit après tumorectomie centrale sans remodelage glandulaire. Le décollement est drainé, la peau peut parfois être décollée

en superficie afin de faciliter sa fermeture en « bourse ». La symétrisation peut être effectuée dans le même temps opératoire ou secondairement par une technique de plastie mammaire périaréolaire (figure 71).

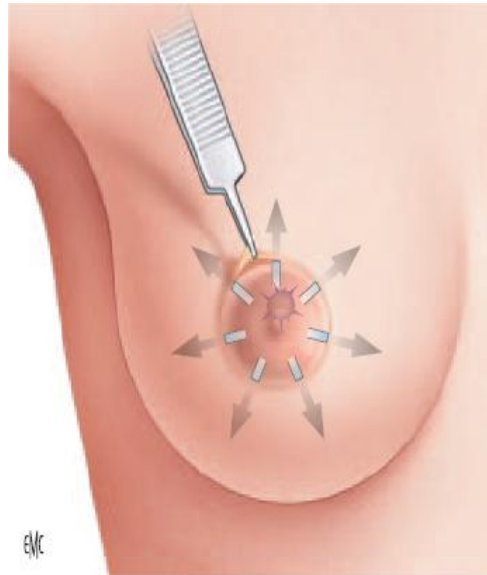


Figure 69: Incision cutanée et décollement de la peau en périphérie [114].

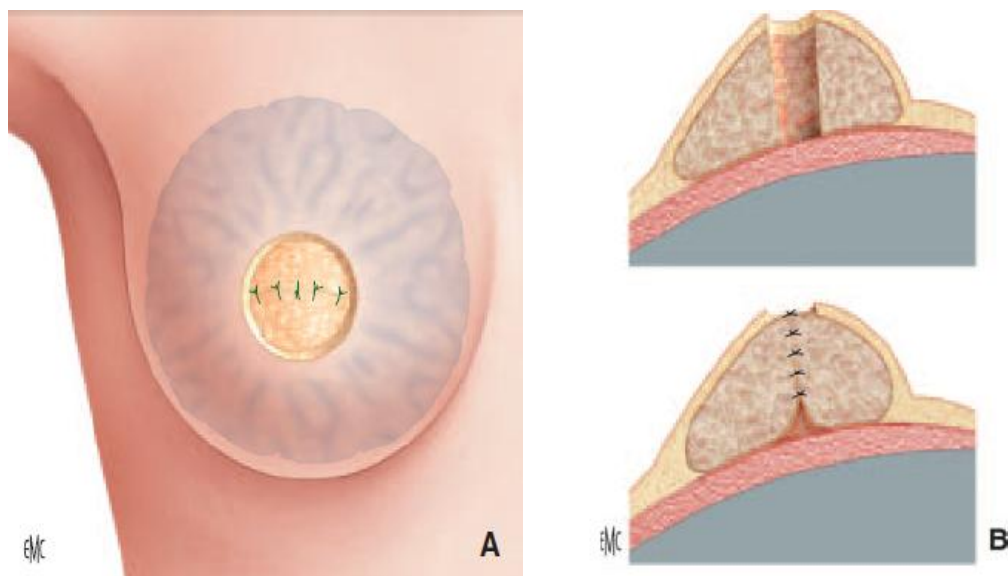


Figure 70 [114]:

- A. Suture glandulaire de la profondeur vers la superficie et désépidermisation controlatérale.
- B. Bonne projection antérieur par remodelage glandulaire de la profondeur vers la superficie.



Figure 71: Fermeture en bourse serrée à droite et plastie de symétrisation gauche par technique périaréolaire [114].

➤ « Pamectomie » par technique horizontale

Cette technique est en tout point similaire à la technique périaréolaire ; seule la cicatrice cutanée varie. Il s'agit dans ce cas d'une cicatrice horizontale courte biconcave en forme de « calission » d'Aix emmène la PAM (figure 72).

La tumorectomie centrale va jusqu'au plan pectoral (figure 73). Le remodelage glandulaire est identique de la profondeur vers la superficie (figure 74). La fermeture cutanée est directe, la cicatrice horizontale et la symétrisation sont parfois pratiquées dans le même temps opératoire (figure 75).

Le remodelage glandulaire après décollement pré-pectoral permet de reconstruire un cône glandulaire à base moins large mais avec une bonne projection antéropostérieure.

Dans certains cas de ptôse plus ou moins prononcée, une incision plus longue peut être pratiquée. La technique se rapproche alors des techniques de plasties mammaires en « V » ou en « oméga » sans conservation de la PAM.

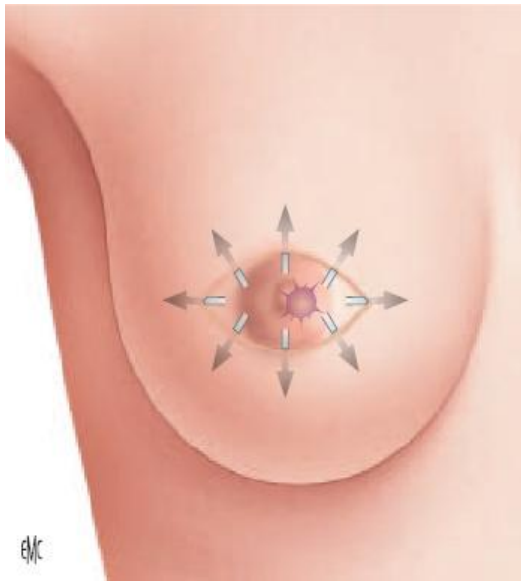


Figure 72: Incision cutanée et décollement de la peau périphérique [114].



Figure 73: Tumorectomie centrale monobloc jusqu'au plan pectoral et décollement profond de la glande mammaire [114].

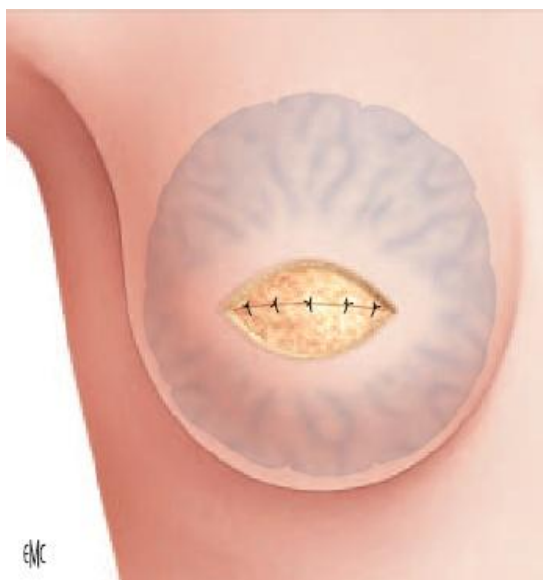


Figure 74: Suture glandulaire de la profondeur vers la superficie avec désépidermisation controlatérale [114].



Figure 75: Fermeture directe horizontale à droite et plastie de symétrisation gauche par technique périaréolaire [114].

➤ « Pamectomie » associée à une plastie mammaire

Dans certains cas, quand la tumeur est plus grosse ou si elle déborde de la PAM et si le volume du sein le permet, une plastie de réduction peut être associée à la « pamectomie ». Le plus souvent verticale pure ou en « T inversé » (figure 76), on peut aussi l'associer aux autres techniques de plasties : en « J », en « oméga » ou technique externe.

La tumorectomie est très large et la glande mammaire est ensuite décollée en haut au niveau des quadrants supérieurs en respectant les pédicules mammaires interne et externe (figure 77). Les piliers glandulaires sont ensuite abaissés et suturés entre eux sur la ligne médiane (figure 78).

Cette technique, comme dans les plasties pour cancer précédemment décrites, permet de reconstruire un sein plus petit, plus haut situé à base plus étroite (figure 79).

Une symétrisation du sein opposé est le plus souvent nécessaire, soit immédiatement, soit dans un deuxième temps opératoire, après la radiothérapie, pour obtenir un volume identique. Toutes les techniques peuvent être utilisées en fonction des besoins. On pratique généralement la même technique que la « pamectomie » controlatérale.



Figure 76: Incision en « T inversé » emmenant la plaque aréolomamelonnaire et désépidermisation bilatérale [114].



Figure 77: Tumorectomie très large emmenant les quadrants inférieurs et la tumeur jusqu'au plan pectoral [114].

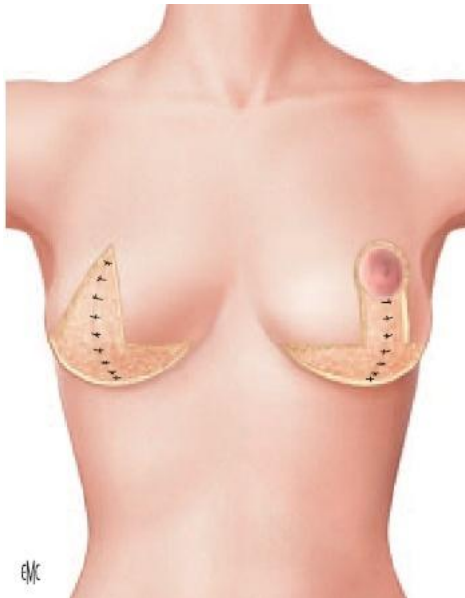


Figure 78: Rapprochement des piliers glandulaires [114].

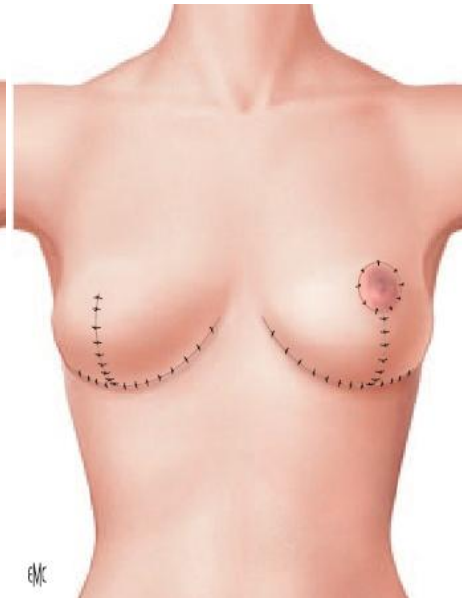


Figure 79: Suture cutanée et symétrisation par la même technique [114].

Les différentes possibilités opératoires sont résumées sur la figure 80, en fonction de la localisation tumorale. Elles peuvent parfois être associées entre elles.

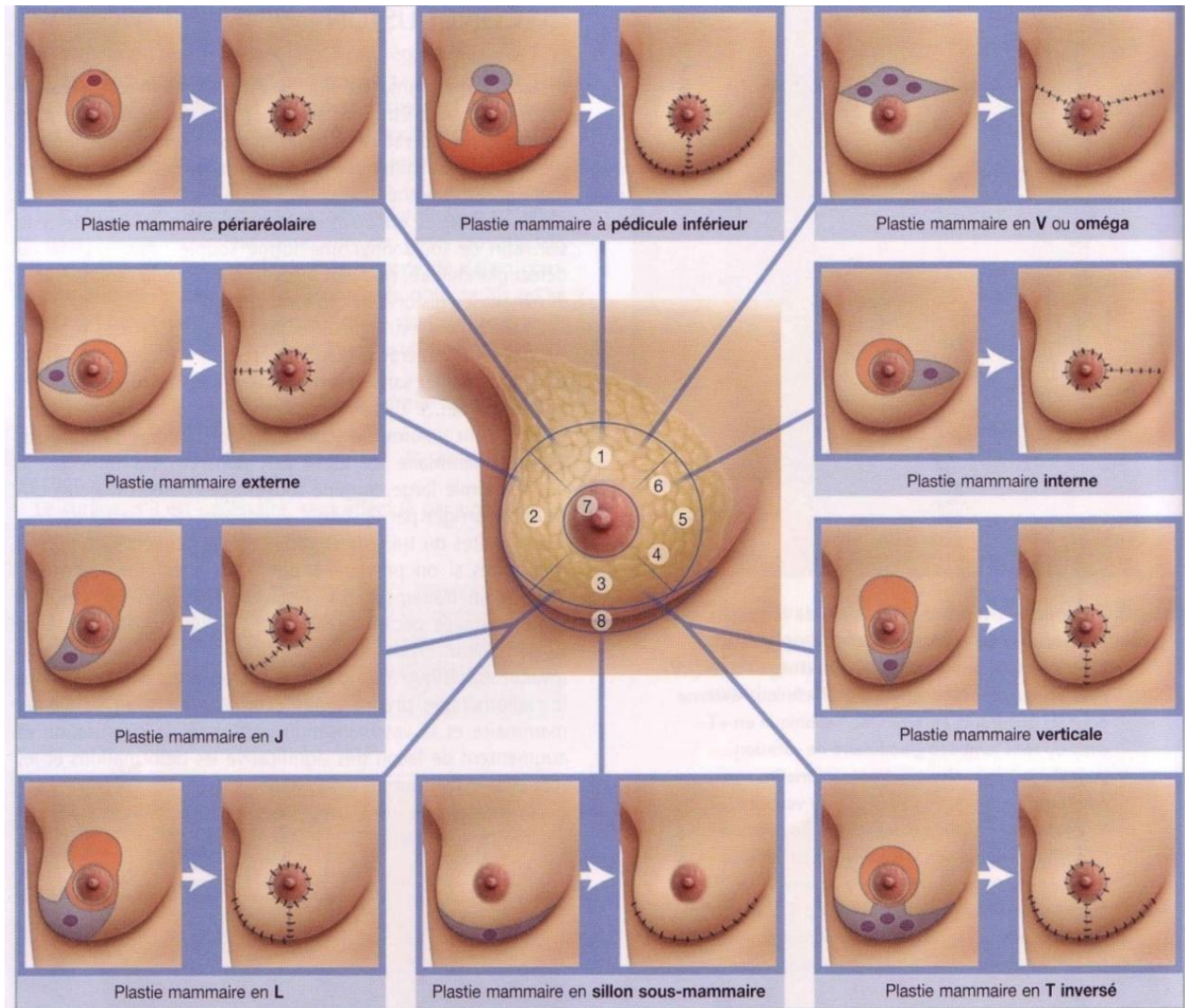


Figure 80 : Les différentes possibilités opératoires en fonction de la localisation tumorale.

2.3.7. Reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire [114]:

Aréole et mamelon peuvent être reconstruit dans le même temps opératoire ou à distance de la première intervention.

Plusieurs techniques peuvent être utilisées.

- **Mamelon**

Pour le mamelon, on utilise une greffe du mamelon opposé s'il est assez volumineux ; d'autres greffons peuvent être utilisés dont certains après tatouage. On peut également utiliser des lambeaux locaux.

- **Reconstructions du mamelon par lambeau local :**

Lambeau F : Lambeau à deux branches et une base centrale. Il peut s'orienter différemment en fonction de la cicatrice de mammectomie.

Lambeau Z : lambeau à deux branches et deux bases opposées. Il est long à base étroite.

Lambeau S : Lambeau à deux branches et deux bases opposées, de bonne projection.

Lambeau de « Little » : lambeau à base centrale utilisant une hémicirconférence de la future aréole soulevée en peau totale et plicature sur elle-même. Dans ce cas, le tatouage de l'aréole n'est pas possible. Une greffe est obligatoire pour reconstruire l'aréole.

Tous ces lambeaux locaux doivent être tatoués avant si possible ou après la levée des branches latérales. Une greffe de cartilage ou externe peut être associé à distance pour en augmenter la projection.

➤ **Reconstruction du mamelon par greffe**

Elles sont dominées par la greffe du mamelon opposé, mais les tissus suivants peuvent néanmoins être greffés.

La greffe de l'hémi mamelon opposé : c'est la plus fréquemment utilisée que si le mamelon restant est assez volumineux pour être divisé en deux. Les techniques de prélèvement sont variables selon la forme et la taille du mamelon et de l'aréole pour augmenter le volume du greffon.

La greffe de peau tatouée : cette peau est prélevée n'importe où ; elle doit être épaisse si possible, tatouée avant le prélèvement et greffée au centre de la future aréole. Elle est souvent prélevée dans la zone de reconstruction mammaire (oreille externe, excès sous-maxillaire ...).

La greffe du lobule de l'oreille: le greffon est prélevé à la face postérieure du lobule de l'oreille si celui-ci est assez volumineux. Le tatouage est effectué ultérieurement.

La greffe de petite lèvre: c'est la seule qui ne nécessite pas de tatouage.

La greffe de pulpe d'orteil: le greffon est prélevé en général sur la pulpe du troisième ou quatrième orteil. La fermeture est directe et peut parfois gêner la marche.

▪ **Aréole**

L'aréole peut être également reconstruite soit par greffe, soit par tatouage.

➤ **Reconstruction de l'aréole par tatouage**

Elle nécessite l'utilisation d'une machine à tatouer et des pigments de couleurs différentes.

Le schéma de l'aréole est tracé, souvent calqué sur la forme et la taille de l'aréole opposée, de façon à ce qu'elle soit symétrique. On utilise la vision de face directe, mais également des mesures prises à partir de points fixes (clavicule, sillon sous-mammaire, ligne médiane...) (figure 81). Plusieurs coloris peuvent être utilisés en couche multiple afin d'éviter le caractère monochrome du tatouage et simuler au mieux la couleur contralatérale. Si le mamelon est reconstruit par greffe, le centre du tatouage est désépidermisé en son centre pour recevoir ce greffon. Si le mamelon est reconstruit par lambeau local, les lambeaux latéraux sont prélevés sur la zone tatouée, si possible en passant par la cicatrice de mammectomie, puis un complément de tatouage est nécessaire afin de recréer un nouvel ovale similaire à l'opposé en compensant la déformation aréolaire créée par ce prélèvement local.

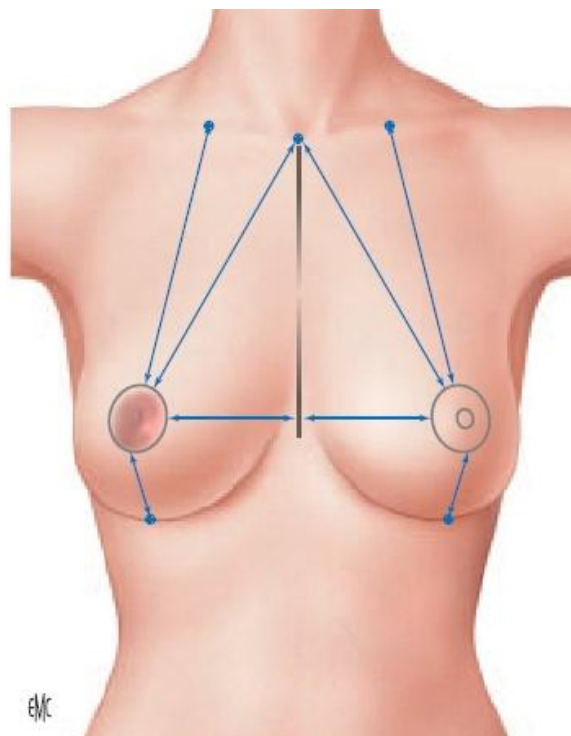


Figure 81 : positionnement de l'aréole: on s'aide des mesures par rapports aux points fixes (clavicule, sillon sous-mammaire, ligne médiane, etc.) pour positionner l'aréole et d'un calque pour la forme [114].

➤ Reconstruction de l'aréole par greffe

Le prélèvement cutané est le plus souvent prélevé dans le pli de l'aîne après tatouage. La fermeture cutanée est directe ; mais n'importe quelle autre pièce cutanée peut aussi être prélevée et tatouée avant la greffe. Après reconstruction du mamelon par lambeau local ou greffe, un orifice central est confectionné au centre de la greffe de peau (afin de recevoir le mamelon) qui est ensuite fixé en périphérie (figure 82).

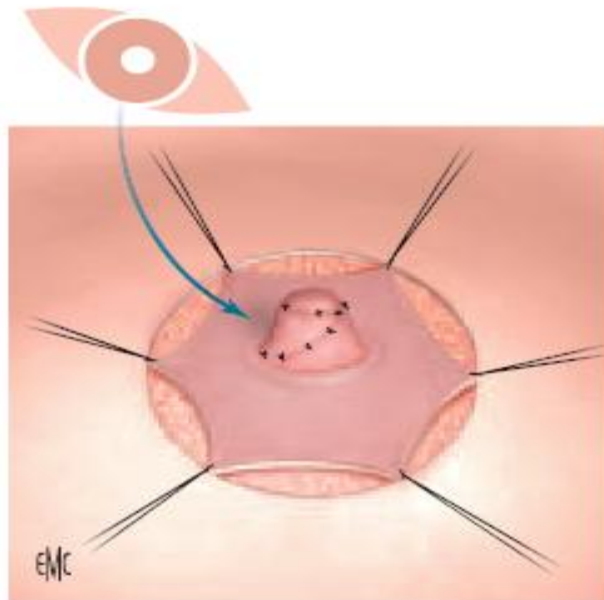


Figure 82 : Fixation de la greffe en périphérie après passage du mamelon [114].

Dans notre série, les techniques utilisées faisaient appel à :

- une technique en T inversé à pédicule inférieur dans 6,25 % des cas,
- une technique en J dans 6,25 % des cas,
- une incision radiaire interne en regard de la tumeur dans 18,75%,
- une incision en oméga dans 6,25% des cas,
- une technique externe dans 50% des cas,
- une technique périaréolaire ou « round block » dans 12,5%.

Les volumes de résections homolatérales à la tumeur étaient de 200 g en moyenne mais la symétrisation du sein controlatéral n'a pas été faite chez nos patientes.

Toutes nos patientes ont bénéficié d'un curage ganglionnaire standard à défaut de la technique du ganglion sentinelle. Les voies d'abord du creux axillaire étaient différentes. Ainsi, 68,7 % des curages ganglionnaires ont été effectués par la réalisation d'une incision directe du creux axillaire et 31,5 % des cas par l'incision de plastie mammaire.

Topographie de la tumeur	QSE	QSI	QIE	QII	JQE	JQS
Technique chirurgicale						
« T inversé » à pédicule inférieur						1
Technique en « J »			1			
Technique externe	7				1	
Round block ou technique périaréolaire	2					
Incision radiaire interne		2		1		
Technique en « v » ou OMEGA	1					

Tableau 17 : Les techniques utilisées dans notre série en fonction de la topographie tumorale.

D. Limites d'exérèse chirurgicale

La définition des limites d'exérèse saines n'est pas uniforme dans la littérature. Parallèlement, les méthodes d'évaluation anatomopathologiques sont hétérogènes en fonction de la personne effectuant l'analyse macroscopique du prélèvement à savoir l'anatomopathologiste ou le chirurgien. Dans tous les cas, la pièce opératoire doit être orientée intacte (sans avoir été préalablement ouverte), puis sa surface encrée.

L'état des berges d'exérèse correspond à la présence ou non de cellules carcinomateuses au contact des tranches de section chirurgicale, exprimée par la distance séparant les cellules tumorales des tranches de section chirurgicale. Cette marge devra toujours être précisée dans le compte rendu anatomopathologique définitif. Une berge est dite saine si la marge mesurée au microscope est supérieure ou égale à 3 mm, et elle est considérée comme envahie si la marge mesurée au microscope est inférieure ou égale à 3 mm [SOR de 2001].

Un des principaux intérêts du traitement conservateur par plastie mammaire est de permettre une résection tumorale avec des marges larges. Il a été démontré que des marges larges de résection sont associées à une diminution du risque de récurrences, mais n'ont en revanche aucune influence sur la survie [86–120].

Dans l'étude de Milan II, 708 patientes avec des tumeurs supérieures à 2,5 cm ont bénéficiés soit d'une tumorectomie (excision proche de la tumeur), soit d'une quadrantectomie (excision avec marges macroscopiques saines de 2–3 cm). Le taux de survie est identique dans les deux groupes, mais le taux de récurrence locale à cinq ans est double dans le groupe tumorectomie [121].

Holland et al proposent de réaliser des marges d'exérèse d'au moins 3 cm [122–123], car ils ont réussi à démontrer que le nombre de foyers cancéreux situés à la périphérie de la tumeur primitive diminue progressivement à mesure que l'on s'éloigne des limites de celle-ci, les cellules malignes ont été retrouvées au niveau des marges dans 57 % des cas si les marges sont de 1 cm et dans 17 % si elles sont de 3 cm.

L'étude de nos marges de résection met en évidence que l'utilisation des techniques de plastie mammaire a permis d'obtenir des marges saines dans 87,5 % des cas, ce qui rejoint les résultats des différentes séries de la littérature [23].

Les autres 12,5 % des cas constituent une atteinte des berges soient 2 patientes sur 16. Ces 12,5 % (marges atteintes) ont été repris par une mastectomie car le remodelage glandulaire, induit lors de la réalisation de la plastie mammaire, fausse les repères du chirurgien ; ainsi le recours à une mastectomie est quasi impératif.

E. Complications de la chirurgie oncoplastique [114]

Les complications du traitement conservateur avec oncoplastie sont immédiates ou tardives. Ces complications sont regroupées dans le tableau 18.

Complications		Prise en charge
Immédiates	Hématome	Reprise chirurgicale : évacuation–drainage
	Abcès	Reprise chirurgicale : évacuation–drainage
	Nécrose aréolaire	Reprise chirurgicale : retirer et microperforer l'aréole et la greffer sur « un tissu vivant »
	Nécrose cutanée	Excision des zones nécrotiques et soins locaux quotidiens jusqu'à cicatrisation par application de substance grasse (huile grasse)
	Désunion de cicatrice	Cicatrisation dirigée ou suture chirurgicale, voire reprise chirurgicale.
	Lymphocèle	Ponction–évacuatrice
Tardives		
	Douleur	Massage–drainage du sein douloureux par un kinésithérapeute. Consultation dédiée à la douleur. Antalgiques
	Cicatrices rétractiles inesthétiques	Prévention par des massages des cicatrices effectués par un kinésithérapeute, corticoïdes locaux, pansement siliconé
	Asymétrie mammaire	Reprise chirurgicale à différer car de nouvelles asymétries, en rapport avec une prise de poids, une sclérose du sein traité

Tableau 18: Complications après chirurgie oncoplastique et prise en charge.

Dans notre étude, nous avons répertorié 5 complications précoces apparues dans les deux mois postopératoires (Tableau 18), soit 31,25 %. Ces complications ont nécessité une reprise chirurgicale pour drainage d'un hématome chez une de nos patientes. Les autres complications précoces rencontrées étaient : la désunion de cicatrice (3 cas), et un cas de lymphocèle.

Quant aux complications tardives (apparition au-delà de deux mois postopératoires), nous avons recensé 17 cas (Tableau 19) qui n'étaient pas très grave. Certaines patientes avaient présenté 2 complications en même temps. L'asymétrie mammaire était la complication la plus fréquente.

Ces complications postopératoires ont été responsables d'un retard au traitement adjuvant (radiothérapie) dans 2 cas, soient 12,5 % et qui reste un pourcentage élevée par rapport aux autres séries de la littérature qui ne dépassent pas les 2 %.

	Complications	Notre série	Série de STAUB
Immédiates	Hématomes	1	10
	Abcès	0	3
	Nécrose cutanée	0	4
	Désunion de cicatrice	3	2
	Lymphocèles	1	8
Tardives	Douleur	2	3
	Cicatrices rétractiles inesthétiques	4	6
	Asymétrie mammaire	8	5
	Sclérose cutanée	3	11

Tableau 19 Complications postopératoires dans notre série par rapport à la série de STAUB.

F. Facteurs de risque de récurrence locale

Un risque de récurrence existe après traitement conservateur. Mais sa survenue n'a pas d'influence sur le taux de survie à dix ans. La récurrence locale constitue un échec du traitement et impose une nouvelle chirurgie avec souvent une mastectomie dans la mesure où le remodelage glandulaire de la plastie mammaire fausse les repères de la tumeur initiale. Ce risque de récurrence locale persiste tout au long de la vie de la patiente.

Dans tous les essais randomisés, le taux de récurrence locale après traitement conservateur est compris entre 4 et 8 % à cinq ans [124-125-126]. De nombreux facteurs de risque, cliniques et anatomopathologiques, ont été analysés pour tenter de prédire le risque de récurrence locale après association radiochirurgicale.

Trois facteurs de risque ont fait l'objet d'un consensus. Il s'agit de l'âge, de la présence d'embolies lymphatiques dans la tumeur et de l'atteinte des limites d'excision :

- Age : le risque de récurrence mammaire diminue régulièrement à mesure que l'âge augmente [124-127]. Ainsi, chez les femmes de moins de 35 ans, ce risque est de 29 % environ à dix ans ; il n'est plus que de 3 % chez les femmes de plus de 55 ans.
- Embolies tumorales : la présence d'embolies tumorales intra vasculaires (Sanguins ou lymphatiques) dans la tumeur est un facteur de risque de récurrence locale : le risque est de 25% à dix ans, contre 8% lorsqu'il n'existe pas d'embolies [124-128-129].
- Atteinte des limites d'excision : une atteinte des limites d'excision (sur le mode infiltrant ou in situ) augmente le taux de risque de récurrence locale

[129–130]. Ce taux est de 28% environ à dix ans si l'exérèse est incomplète, contre 8 % lorsqu'elle est macroscopiquement large [130].

À l'inverse, certains facteurs font encore l'objet de controverses. Il s'agit du type histologique, du grade SBR, de la taille tumorale initiale [124–131], de la présence de récepteurs hormonaux, de l'index de prolifération cellulaire et de la présence de carcinome intracanalair en périphérie de lésions de carcinome infiltrant.

Le risque de récurrence locale ne peut être étudié dans notre série car la plus part de nos patientes sont toujours sous traitement adjuvant et n'ont pas encore atteint les 5 ans de survie postopératoire avec leurs pathologie; néanmoins la patiente ayant un âge jeune de 28 ans, et les deux autres patientes avec des berges atteintes bénéficient d'une surveillance plus rapprochée, et jusqu'à ce jour aucune de nos patiente n'a présentée de récurrence locale.

G. Les résultats et les séquelles du traitement conservateur

1. Les résultats carcinologiques :

Deux études ont été publiées étudiant les résultats carcinologiques du traitement conservateur du cancer du sein. Clough et al en 1992 et Cothier–Savey et al. [121–123] dans le service du Pr Barruch en 1996, ont montré que le taux de récurrences locales à cinq ans est de 8,5 à 9,4% et le taux de survie à cinq ans de 86% à 95,7%. Ces deux études ont des taux comparables à ceux retrouvés dans les traitements conservateurs standards [132], mettant en évidence la sûreté carcinologique de cette pratique.

Dans notre étude, la survie globale sans récurrence à 5 ans est estimée à 85%, la survie sans métastase à 5 ans est estimée à 60 %.

2. Les résultats et les séquelles esthétiques :

Les résultats esthétiques du traitement conservateur classique sont imparfaits dans 20 à 30% des cas, nécessitant une reprise chirurgicale à distance [133] dans 5 à 10 % des cas. Cela a été confirmé dans une série de l'European Institute of Oncology de Milan pour des patientes ayant eu un traitement conservateur sans recours à des techniques de chirurgie plastique.

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

Les déformations les plus fréquemment retrouvées sont : brides rétractiles du creux axillaire, déformations en « bec d'aigle » dans les tumorectomies des quadrants inférieurs, défaut glandulaire, asymétrie de forme et de volume.

Des facteurs de risque de mauvais résultats esthétiques doivent être considérés: obésité, hypertrophie mammaire, siège dans les quadrants inférieur ou central, le rapport volume tumorectomie / volume du sein élevé, radiothérapie.

Les indications doivent être posées avec soins, il ne faut pas étendre à tout prix le traitement conservateur, car une mastectomie avec reconstruction mammaire immédiate ou différée peut donner de bien meilleurs résultats esthétiques qu'un traitement conservateur mal conduit.

Pour essayer de traiter au mieux les séquelles esthétiques et afin de clarifier les indications opératoires en fonction du type de déformation, ces déformations ont été classées en 5 grades:

Grade I : IL s'agit de malformations très modérées, secondaires le plus souvent à un manque de remodelage glandulaire après traitement conservateur. Ces séquelles

sont le plus souvent bien acceptées par les patientes ; parfois elles sont moins bien supportées, surtout si elles sont localisées en supéro-interne dans le décolleté.

Les techniques utilisées dans ces cas faisaient appel à des lambeaux glandulaires de rotation et de comblement toujours très difficiles à réaliser en territoires irradiés. L'apparition des techniques de réinjection de graisse après centrifugation a permis de simplifier le traitement de ces déformations.



Figure 83 : Photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de Grade 1 très modérée du sein droit [114].

Grade II : la déformation du sein traité par chirurgie et radiothérapie entraîne une diminution du volume et de la ptôse. Le sein conserve une forme « normale », mais il existe une asymétrie de volume qui nécessite un geste sur le sein opposé afin de lui donner une forme et un volume identiques à ceux du sein traité. Le traitement de ces anomalies est le plus souvent très simple.



Figure 84: Photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 2 : on note une disparité de volume entre les deux seins mais le sein traité (sein gauche) garde une forme normale [114].

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



Figure 85: Photographie de face montrant une séquelle esthétique du traitement conservateur de grade 3 : on note une asymétrie avec déformation du sein gauche [114].

Grade IV : Il s'agit du même type déformation que les séquelles de grade 3, mais la déformation du sein traité est alors beaucoup plus marquée.

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



Figure 86: Photographie de face montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 4 : On note une asymétrie et une déformation très marquée du sein traité (sein droit) [114].

Grade V : Il s'agit dans ce groupe des cas d'asymétrie majeure, avec des seins traités impossibles à mobiliser en raison d'une sclérose massive (« sein de marbre »). Dans ce cas, la seule solution est l'ablation du sein traité avec reconstruction mammaire immédiate.



Figure 87 : photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 5 [114].

Dans notre série une classification de nos patientes en fonction du grade de SETC (Séquelles Esthétique du Traitement Conservateur) a permis d'objectiver que 5 patientes présentent des séquelles de GRADE 1, et 3 patientes présentent des séquelles de GRADE 2. Pour le reste des patientes, le recul n'est pas assez conséquent pour juger des séquelles esthétiques.

H. Survie après traitement conservateur

Plusieurs études ont démontré que les traitements conservateurs (couplé à la radiothérapie) ont un taux de survie globale identique aux mastectomies pour les tumeurs de moins de 5 cm. Ce pourcentage est de 84,6 % à cinq ans pour les mastectomies et 82,3 % pour les traitements conservateurs dans les CCI stades I et II. A dix ans, la survie globale s'échelonne suivant les études entre 62 et 93,3 % [130].

De même pour la survie sans métastase, ou nous retrouvons des résultats équivalents dans les différentes études rapportés dans la littérature avec un taux de

survie globale à 5 ans de 85% et un taux de survie sans métastase de 60% (tableau 20).

Auteurs	Stade tumoral	Survie globale(%)	Survie sans métastase	Survie sans récidive
FISHER	T1 et T2	62	50	90
JACOBSON	T1 et T2	77	72	82
SHIMAUSHI	T1 et T2	93,3	77,5	91,5
Notre série	T1 et T2	85	60	100

Tableau 20: Résultats de notre étude comparés à ceux de la littérature.

I. Surveillance après traitement conservateur

La surveillance des femmes traitées pour cancer du sein varie d'un centre à l'autre. Les modalités de surveillance vont d'un simple examen clinique à une série d'examens complémentaires coûteux dont le rendement est souvent mal évalué et le rapport coût / efficacité discutable.

Cette surveillance est utile aux malades en permettant le diagnostic plus précoce des récidives ou des métastases avec pour conséquences, un traitement plus précoce de celles-ci (si possible un traitement plus simple) et une meilleure survie.

1. Moyens de diagnostic des récidives

- Examen clinique
- Mammographie
- L'échographie
- La radiographie pulmonaire

- L'échographie hépatique
- Les marqueurs tumoraux (ACE, CA15 3)

2. Rythme de la surveillance

- Pour les cancers in situ : Il n'ya pas de métastases à rechercher, on se contentera donc d'un examen clinique biannuel et d'une mammographie annuelle, les 5 premières années. Au-delà, la surveillance sera celle de toutes les femmes du même âge.
- Pour les cancers invasifs : L'examen clinique est le plus intéressant. Il sera biannuel durant les 5 premières années et annuel au-delà, comme chez toutes les femmes du même âge.

Une mammographie sera prescrite tous les ans, les 5 premières années ; au-delà elle peut être espacée tous les 2 ou 3 ans. Ce n'est que devant des signes d'appel osseux, hépatiques ou pulmonaires que l'on demandera des clichés orientés, une échographie et/ou un bilan biologique.

3. Qui doit surveiller ?

- La patiente elle-même, qui découvre 70% des récidives. On doit lui apprendre l'auto-examen des seins et des aires axillaires qui doit être mensuel. On doit lui expliquer la nécessité, sans attendre la visite programmée, en cas d'anomalie.
- Un des membres de l'équipe qui a pris en charge la patiente (chirurgien, radiothérapeute ou chimiothérapie) doit participer à la surveillance.

Dans notre série, la patiente ayant un âge jeune de 28 ans, et les deux autres patientes avec des berges atteintes bénéficient d'une surveillance plus rapprochée que les 13 autres patientes.

CONCLUSION

Le cancer du sein est la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme et représente un problème de santé publique au Maroc.

Le développement des techniques d'oncoplastie et son intégration dans la chirurgie du cancer du sein, permet l'exérèse des tumeurs de moins de 3 cm d'emblée ou obtenue après traitement néoadjuvant, tout en garantissant de meilleurs résultats esthétiques et en respectant les principes de la chirurgie oncologique.

De nouvelles techniques chirurgicales moins invasives telles que la recherche du ganglion sentinelle sont maintenant reconnues dans l'évaluation du creux axillaire. En revanche, la prise en charge du creux axillaire en cas de ganglion sentinelle métastatique reste controversée.

Notre expérience de 16 patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur avec oncoplastie a objectivé des bénéfices en termes de morbidité, d'invalidité, de séquelles postopératoires physiques et psychologiques. L'utilisation de la chirurgie oncoplastique, lorsque les indications sont bien posées, constitue un appoint supplémentaire dans les méthodes chirurgicales de traitement des cancers du sein. Cependant, ces indications doivent être réfléchies et le résultat carcinologique doit être mis en avant, afin d'obtenir des limites de résection saines et pour garantir une meilleure survie sans récurrence.

Il est important de rappeler que la sensibilisation sur le cancer du sein et son dépistage précoce, constituent l'issue majeure d'augmentation du taux de conservation mammaire dont la réalisation relève d'une collaboration multidisciplinaire regroupant gynécologues, anatomopathologistes, oncologues et radiothérapeutes.

RESUME

Le cancer du sein est actuellement le cancer le plus fréquent chez la femme, et pose un véritable problème diagnostique et thérapeutique.

Le traitement conservateur radio-chirurgical est devenu un standard pour la plupart des tumeurs stades I et II du cancer du sein. Ceci a été rendu possible grâce au progrès de dépistage, grâce aux résultats des différents essais prospectifs randomisés mais aussi à une meilleure connaissance de ce cancer.

Par ailleurs, l'utilisation des traitements préopératoires permet d'étendre les indications du traitement conservateur qui étaient initialement limitées aux tumeurs de moins de 3 cm, unifocales, non inflammatoires, à des tumeurs plus volumineuses.

Parallèlement à l'extension de ces indications, on a observé le développement de nouvelles approches thérapeutiques notamment la chirurgie oncoplastique, technique du ganglion sentinelle et chirurgie stéréotaxique, dont les résultats initiaux sont très encourageants.

Nous rapportons une étude rétrospective de 16 cas de cancer du sein colligés au sein du service de gynécologie-obstétrique II du CHU Hassan II de FES, sur une période de 6 ans allant de janvier 2009 à avril 2014 et ayant bénéficié d'un traitement conservateur avec oncoplastie.

Par la présente étude, nous avons essayé de montrer notre aptitude à réaliser ces techniques chirurgicales et à bien prendre en charge ces patientes, mais aussi évaluer ces techniques en terme de résultat carcinologique et de résultat esthétique. Ainsi nous avons évalué la survie globale, la survie sans métastase et la récurrence locale entre les plasties mammaires et les traitements usuels.

L'âge moyen de nos patientes est de 50,5 ans ; dont 31,25% sont en activité génitale avec 18,75% de patientes nullipares.

Les patientes sont classées selon la classification TNM comme suit : T2 : 12 cas et T3 : 4 cas.

Toutes nos patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur avec un curage ganglionnaire standard systématique à défaut de la technique du ganglion sentinelle.

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

Les résultats de notre étude se rapprochent des différentes études rapportés dans la littérature avec un taux de survie globale à 5 ans de 85% et un taux de survie sans métastase de 60%. Cependant le taux de complications postopératoires dans notre série reste plus élevé (12,5 %) que les différentes séries publiées ; ce qui a causé un retard de la prise en charge.

Abstract

Breast cancer is currently the most common cancer in women, and is a major diagnostic and therapeutic problem.

The radio-surgical conservative therapeutic management has become a standard for most tumors: stages I and II. This is made possible thanks to the progress of screening, the results of different randomized prospective trials but also to a better understanding of this cancer.

Furthermore, the use of preoperative treatment extends the indications of conservative treatment which was initially limited to tumors less than 3cm, unifocal and non-inflammatory, to larger tumors.

Along with this augmenting indications of breast conservation, is the development of new therapeutic approaches including sentinel lymph node biopsy, onco-plastic surgery and stereotactic surgery with initial results satisfactorily very encouraging.

Our study reports 16 patients cases of breast cancer collected in the obstetrics and gynecology department service II CHU Hassan II of FES on a 6-year period from January 2009 to April 2014, who underwent conservative treatment with Onco-plastic surgery.

For this study, we tried to show our ability to perform these surgical techniques and to properly manage these patients, but also evaluate these techniques in terms of oncological outcome and aesthetic result. Hereby, we studied patients overall survival rate, metastasis-free survival and local recurrence rates between onco-plastic surgery and the usual treatments. The average age of our patients was 50.5 years; of which 31.25% were childbearing and 18.75% non-childbearing.

Patients are classified according to the TNM classification as follows: T2: 12 cases and T3: 4 cases.

In default of the sentinel lymph node biopsy, a standard lymph node dissection has been realized in all our patients. External radiation therapy for breast is still recommended after conservative surgery.

The results of our study are similar to various studies reported in the literature with an overall survival rate at 5 years of 85% and a survival rate of 60% without metastasis. However, the rate of postoperative complications in our series remains higher (12.5%) than observed the different published series; which caused a delay in treatment.

ملخص

يعد سرطان الثدي الأكثر إنتشارا عند المرأة ويطرح مشكلا كبيرا على مستوى التشخيص و العلاج .

أصبح العلاج الإحتفاطي الإشعاعي و الجراحي مرجعا لأغلب الأورام درجة I و II لسرطان الثدي . و قد أصبح هذا ممكنا بفضل تطور التشخيص ، بفضل نتائج الأبحاث التجريبية وكذلك بفضل معرفة أفضل لهذا السرطان .

يمكن استعمال العلاجات ما قبل الجراحية من توسيع إشارات العلاج المحافظ التي كانت محدودة في الأورام التي لا يتعدى 3 سنتمترات ، وحيدة و غير ملتهبة إلى أورام ذات أحجام أكبر .

بالموازاة مع توسيع هذه الإشارات ، لاحظنا تطور تقنيات علاجية جديدة ، نذكر منها علاج الأورام التجميلية تقنية العقدة الحارسة و الجراحة اللمسية و التي أعطت نتائج جد مشجعة .

نقدم دراسة استذكارية لـ 16 حالة سرطان ثدي التي استفادة من علاج احتفاطي مع جراحة ورمية تجميلية ، في مصلحة أمراض النساء و التوليد II بالمستشفى الجامعي الحسن II بفاس في فترة تناهز 6 سنوات مند يناير 2009 إلى 2014 .

من خلال هذه الدراسة حاولنا إظهار قدراتنا على إنجاز هذه التقنيات الجراحية و توفير علاج لمرضاتنا و كذلك على تقدير هذه التقنيات على المستوى الورمي و التجميلي . وهكذا حاولنا تقدير النجاة بدون انتشار الورم و الإنتكاسة الموضعية بين جراحة الثدي التجميلية والعلاجات المستعملة .

السن المتوسط لمرضتنا هو 50,5 سنة . 31,25% منهن نشيطة جنسيا 18,75% منهن غير منجبات .

تم ترتيب مرضتنا حسب TNN كالتالي : T2=12 T3= 4

جميع مرضاتنا استفادت من علاج احتفاطي مع علاج العقد للمفاوية في غياب تقنية العقدة الحارسة .

يتم دائما وصف العلاج الإشعاعي الخارجي على الثدي المحتفظ به بعد الجراحة الإحتفاضية .

نتائج دراستنا قريبة من مختلف الدراسات المنشورة مع معدل النجاة الإجمالية بعد 5 سنوات يناهز 85% ومعدل النجاة مع إنتشار الورم يناهز 60%

معدل حصول مضاعفات بعد الجراحة في دراستنا يبقى مرتفعا بالمقارنة مع الدراسات المنشورة. الشيء الذي أدى الى تأخر المتابعة العلاجية و الاشعاع المساعد للثدي

ANNEXES

ANNEXE 1

I-DONNEES CLINIQUES

A-IDENTITE:

- Nom et prénom :

- Age : (ans)

-N° d'hospitalisation :

-Profession :

- Niveau sociaux économique

- Adresse :

B-MOTIF DE CONSULTATION

. Tuméfaction ☐

. Augmentation du volume du sein ☐

. Douleur ☐

. Modification cutanée ☐

. Ecoulement mamelonnaire ☐

.Adénopathies axillaires ☐

.Gros bras ☐

C-ANTECEDANTS

PERSONNELS :

- Médicaux :

- Antécédents de cardiopathie
- Néphropathie
- Tuberculose ou contagé tuberculeux
- Diabète
- Toxiques
- Antécédents de traitement médicamenteux :
 - Ostrogénique.
 - Autres

- Chirurgicaux -----

- Gynécologiques

- Antécédents de Mastopathies bénignes
 - Si oui type.....
 - Age des 1eres règles..... . Age de la ménopause :
 - Cycle menstruel : régulier ☐ irrégulier ☐ Durée.....
 - Antécédents d'anovulation
 - Antécédent de pathologie ovarienne
 - Antécédent de cancers du sein : Homolatéral Controlatéral
 - Cancer de l'ovaire.
 - Cancer de l'endomètre.
 - Contraception hormonale
 - Traitement hormonal substitutif
- ##### - Obstétricaux
- La date de la première grossesse :
 - Allaitement au sein et durée :
 - CO: DUREE :

- **Nutritionnel**
 - Poids IMC obésité
 - Régime alimentaire _____
- **Irradiation** _Si oui motif :

Familiaux :

- Antécédent de cancer du sein dans la famille
- Mère sœur autres

Autres :

- Ovaire Endomètre Colon

D- Contexte clinique :

- **Découverte fortuite :**
 - Autopalpation
 - Examen gynécologique systématique
 - Bilan d'une autre pathologie
 - Dépistage de masse
- **Motifs de consultation :**
 - Douleur : aigue : chronique :
 - Tuméfaction : avec signes inflammatoire ☐ sans signes inflammatoire ☐
 - Ecoulement mamelonnaire :
 - Modifications cutanées :
 - Adénopathies : siège :
 - Autres :
- **Date d'apparition des symptômes :**
 - Délai entre l'apparition des symptômes et la consultation :
- **Signes généraux :**
 - Fièvre : AEG : AMG : Asthénie : Anorexie : Autres :

E-Examen clinique

- **Examen des seins**
- A. Inspection :**
 - Asymétrie des deux seins :
 - Signes inflammatoires : type
 - Modifications cutanées :
 - Rétraction ou dépression du mamelon
 - Ombilication du mamelon
 - Ulcération cutanée
 - Aspect de la peau d'orange
 - Ecchymose
 - Circulation veineuse collatérale
 - Lésions eczématiforme

- Autres

B. Palpation :

- Tumeur : Siège Taille Limites Consistance
Mobilité Multifocalité Multicentricité Bilatéralité
Sensibilité
- Mamelon : Ecoulement Si oui caractère : Unilatéral ☐ bilatéral ☐ multi-pore ☐ Séreux ☐ serosanguineux ☐ lactescent ☐
- Ganglions : oui non
Si oui : siège :
Consistance Mobilité Sensibilité Nombre

C. Examen gynécologique :

- Spéculum _____

TV _____

- Examen générale:

- Pleuropulmonaire _____
➤ Hépatique _____
➤ Osseux _____
➤ Neurologique _____
➤ Autres _____

F- Classification TNM :

G -Classification PEV

H-Examens paracliniques

1- Radiologiques

- Mammographie : Opacité : oui non
Si oui
Nombres
Siège
Taille par rapport à la taille clinique
Contours
Aspects
Forme
Prolongement
- Microcalcification : oui non

▪ Type: _____ groupement :

.Echographie mammaire

Image : oui non
Si oui Caractères : Nombres Contours Taille Cône d'ombre

Adénopathies: oui non
Si oui Nombres Contours Taille

.TDM oui non
Si oui résultats _____

.Echo doppler oui non
Si oui résultats _____

.IRM du sein oui non
Si oui résultats _____

2- Anatomopathologiques

.Cytologie mammaire : oui non

Résultats _____

.Histologie :

Techniques : Micro-Biopsie examen extemporané Tumoréctomie

Résultats: _____

3- Examens biologiques

- Signes inflammatoires : Vs CRP
- Marqueurs tumoraux : CA 15-3 ACE

4- Bilan d'extension

- Radio poumon _____
- Echographie hépatique _____
- Scintigraphie osseuse _____
- TDM cérébrale _____

J-TRAITEMENT :

CHIRURGICAL:

1. Chirurgie conservatrice :

Tumoréctomie Quadrantéctomie Pyramidectomie
Curage ganglionnaire

Techniques oncoplastiques utilisées :

- Plasties mammaires en « T inversé » ☐

- Plasties mammaires en « J » ou « L » ☐
- Plasties mammaires par technique externe ☐
- Plasties mammaires par technique péri aréolaire ou « round-block » ☐
- Plasties mammaires en « T inversé » à pédicule inférieur ☐
- Plasties mammaires par technique en « V » ou en « oméga » ☐
- Plasties mammaires par technique du sillon sous-mammaire ☐
- Plasties mammaires par technique du sillon sous-mammaire avec lambeaux glandulaires ☐
- Pamectomie
 - Technique péri aréolaire ☐
 - Technique horizontale ☐
- Reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire ☐
 - Reconstructions du mamelon par lambeau local ☐
 - Reconstructions du mamelon par greffe ☐
 - Reconstruction de l'aréole par tatouage ☐
 - Reconstruction de l'aréole par greffe ☐
- Lambeau dermoglandulaire désépidermisé de rotation ☐
- Symétrisations ☐
- Mise en place de clips ☐

Complications de la chirurgie oncoplastique:

Immédiates	Hématomes Reprise	☐
	Abcès Reprise chirurgicale	☐
	Nécrose aréolaire Reprise chirurgicale	☐
	Nécrose cutanée	☐
	Désunion de cicatrice	☐
Tardives	Lymphocèle Ponction-évacuation	☐
	Douleur	☐
	Cicatrices rétractiles inesthétiques	☐
	Asymétrie mammaire	☐

Séquelle esthétique de traitement conservateur:

- Séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 1 ☐
- Séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 2 ☐
- Séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 3 ☐

Séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 5 ☐

2. **Résultat anatomopathologique définitif :**-----

3. Les limites: -----

4. Reprise chirurgicale ☐ -----

Radiothérapie : oui non

Chimiothérapie_____

Hormonothérapie

K-Surveillance

Survie sans métastase

Récidive local

Métastases

Annexe 2

Classification histologique des cancers du sein selon l'OMS 2002–2003

Tumeurs épithéliales non infiltrantes

- Carcinome canalaire in situ (intracanaulaire) (CCIS)
- Carcinome lobulaire in situ (CLIS)

Tumeurs épithéliales infiltrantes

Carcinome infiltrant de type non spécifique (canalaire TNS)

- Carcinome de type mixte
- Carcinome pléomorphe
- Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques
- Carcinome avec aspects choriocarcinomateux
- Carcinome avec aspects mélanocytaires

Carcinome lobulaire infiltrant

Carcinome tubuleux

Carcinome cribriforme infiltrant

Carcinome médullaire

Carcinome produisant de la mucine

- Carcinome mucineux
- Cystadénocarcinome et carcinome à cellules cylindriques sécrétantes
- Carcinome à cellules en bague à chaton

Tumeurs neuroendocrines du sein

- Carcinome neuroendocrine de type solide
- Carcinoïde atypique
- Carcinome à petites cellules
- Carcinome neuroendocrine à grandes cellules

Carcinome papillaire infiltrant

ANNEXE 3

Classification BI-RADS de l'ACR [46] :

•ACR 0 : Des investigations complémentaires sont nécessaires :

– Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc.

– C'est une classification "d'attente", qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.

•ACR 1 : Mammographie normale.

•ACR 2 : Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire.

– Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste).

– Ganglion intra mammaire.

– Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie.

– Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartomes, galactocèle, kyste huileux).

– Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture.

– Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.).

– Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques.

– Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses.

•ACR 3 : Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :

– Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé.

– Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome.

– Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s) ou ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie.

– Asymétrie focale de densité à limites concaves et / ou mélangées à de la graisse.

•ACR 4 : Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique :

– Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et / ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales.

– Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses.

– Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses.

– Image(s) spiculée(s) sans centre dense.

– Opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqué, ou ayant augmenté de volume.

- Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable.
- Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s).
- ACR 5 : Anomalie évocatrice d'un cancer :
 - Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées.
 - Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique.
 - Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité.
 - Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes.
 - Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers –opacité spiculée à centre dense.
- ACR 6 : Résultat de biopsie connu: malignité prouvée. Une action appropriée doit être entreprise. Utilisée dans le bilan d'extension et préthérapeutique de lésions malignes biopsiées.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Topographie et anatomie externe du sein.

Figure 2 : Coupe sagittale du sein.

FIGURE 3 : configuration interne du sein.

FIGURE 4: Configuration interne du sein : aspect fonctionnel.

FIGURE 5 : Vascularisation artérielle du sein.

FIGURE 6 : les voies lymphatiques du sein.

Figure 7 : Nombre de cas de cancer de sein traités au service de gynécologie-obstétrique II durant la période allant de janvier 2009 à Avril 2014.

Figure 8: Répartition de nos patientes selon la prise de contraception orale.

Figure 9: Répartition de nos patientes selon la parité.

Figure 10 : Répartition de nos patientes selon le délai de consultation.

Figure 11 : Répartition des tumeurs en fonction du siège.

Figure 12 : Types d'incision pratiqués dans notre étude.

Figure 13 : Lésions histologiques frontières :

A : hyperplasie canalaire atypique

B : hyperplasie lobulaire atypique

Figure 14 : CCIS.

Figure 15: variations d'un CCIS.

Figure 16 : CLIS.

Figure 17 : CCI.

Figure 18 : carcinome Lobulaire infiltrant.

Figure 19 : Statut HER2 de nos patientes.

Figure 20 : Dessin préétabli en « T inversé ».

Figure 21 : désépidermisation en « trou de serrure ».

Figure 22 : levée du pédicule porte mamelon et décollement glandulaire.

Figure 23: Résection de la tumeur à l'union des quadrants inférieurs.

Figure 24: Suture et Symétrisation par la même technique.

Figure 25: Désépidermisation.

Figure 26: Ablation au large de la tumeur et décollement de la glande du plan pectoral.

Figure 27: Lambeau glandulaire de rotation.

Figure 28: Suture et symétrisation.

Figure 29 : Photographie montrant une technique verticale pure : dessin préopératoire, après tumorectomie et la rançon cicatricielle.

Figure 30 : Dessin préopératoire en « virgule » et désépidermisation.

Figure 31: Ablation au large de la tumeur et décollement de la glande mammaire du plan pectoral.

Figure 32 : Lambeau glandulaire de rotation.

Figure 33 : suture et symétrisation.

Figure 34 : dessin préopératoire et désépidermisation périaréolaire.

Figure 35: Ablation au large de la tumeur et décollement de la glande mammaire du plan pectoral.

Figure 36: photographie montrant une ablation de la tumeur par technique externe chez une de nos patientes.

Figure 37 : Suture et symétrisation par la même technique.

Figure 38: Photographie montrant la rançon cicatricielle après technique externe et curage axillaire et mise en place d'un drain chez une de nos patientes.

Figure 39 (A et B) : Photographie montrant la rançon cicatricielle vue de face et de profil, dérivée d'une technique externe pour une tumeur du quadrant supéro-externe.

Figure 40: Désépidermisation ovale.

Figure 41: Ablation de la tumeur au large et décollement de la glande mammaire des quadrants supérieurs.

Figure 42: Suture de la glande mammaire et de la peau avec fronces.

Figure 43: Suture de la peau et symétrisation.

Figure 44: Photographie montrant la rançon cicatricielle périaréolaire d'une plastie mammaire par technique périaréolaire ou « round-block » de l'une de nos patientes.

Figure 45: Photographies A à F: montrent les étapes d'une technique périaréolaire : désépidermisation, tumorectomie, suture, rançon cicatricielle périaréolaire.

Figure 46: Dessin préopératoire et désépidermisation en « T », sauf en regard de la tumeur.

Figure 47: Ablation de la tumeur au large jusqu'au plan pectoral.

Figure 48: Incision glandulaire jusqu'au plan pectoral latéralement et libération latérale de la peau.

Figure 49: Suture cutanée et symétrisation en « T inversé » à pédicule supérieur.

Figure 50 A et B : Photographies montrant la rançon cicatricielle périaréolaire, verticale et dans le sillon sous-mammaire, en « T inversé » de l'une de nos patiente.

Figure 51: incision cutanée en « oméga ».

Figure 52: Ablation de la tumeur avec la glande en monobloc jusqu'au plan pectoral.

Figure 53: Suture glandulaire directe.

Figure 54 : Suture cutanée et la symétrisation par une autre technique.

Figure 55 : Photographie montrant la rançon cicatricielle d'une technique de plastie mammaire en oméga. La patiente a été reprise par la suite pour une plastie controlatérale de symétrisation.

Figure 56: Incision radiaire en regard de la tumeur.

Figure 57: Repositionnement de l'aréole en haut et en dehors.

Figure 58: La glande mammaire est décollée puis suturée directement.

Figure 59: Rançon cicatricielle et symétrisation par une autre technique.

Figure 60: Incision cutanée 1 cm au-dessus et en dessous du sillon sous-mammaire. Désépidermisation, sauf en regard de la tumeur.

Figure 61: Incision monobloc jusqu'au pectoral et décollement de la glande mammaire.

Figure 62: Abaissement de la glande et de la peau jusqu'au nouveau sillon sous-mammaire 1 cm en dessous.

Figure 63: la symétrisation n'est pas toujours nécessaire ; sinon elle est effectuée de la même façon.

Figure 64 A et B: photographie montrant une plastie mammaire par technique du sillon sous mammaire dans un sein gauche de petit volume : rançon cicatricielle dans le sillon sous mammaire.

Figure 65: Incision cutanée identique à la technique du sillon sous-mammaire.

Figure 66: Ablation au large de la tumeur et désépidermisation du sillon sous-mammaire.

Figure 67 : Libération des deux lambeaux désépidermisés dermoglandulaire qui viennent combler le défaut glandulaire.

Figure 68 : Suture de la peau et symétrisation par la même technique sans lambeaux glandulaire.

Figure 69: Incision cutanée et décollement de la peau en périphérie.

Figure 70:

- A. Suture glandulaire de la profondeur vers la superficie et désépidermisation controlatérale.*
- B. Bonne projection antérieure par remodelage glandulaire de la profondeur vers la superficie.*

Figure 71: Fermeture en bourse serrée à droite et plastie de symétrisation gauche par technique périaréolaire.

Figure 72: Incision cutanée et décollement de la peau périphérique.

Figure 73: Tumorectomie centrale monobloc jusqu'au plan pectoral et décollement profond de la glande mammaire.

Figure 74: Suture glandulaire de la profondeur vers la superficie avec désépidermisation controlatérale.

Figure 75: Fermeture directe horizontale à droite et plastie de symétrisation gauche par technique périaréolaire.

Figure 76: Incision en « T inversé » emmenant la plaque aréolomamelonnaire droite et désépidermisation bilatérale.

Figure 77: Tumorectomie très large emmenant les quadrants inférieurs et la tumeur jusqu'au plan pectoral.

Figure 78: Rapprochement des piliers glandulaires.

Figure 79: Suture cutanée et symétrisation par la même technique.

Figure 80: Les différentes possibilités opératoires en fonction de la localisation tumorale.

Figure 81: Positionnement de l'aréole : on s'aide des mesures par rapports aux points fixes (clavicule, sillon sous-mammaire, ligne médiane, etc.) pour positionner l'aréole et d'un calque pour la forme.

Figure 82 : Fixation de la greffe en périphérie après passage du mamelon.

Figure 83 : Photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de Grade 1 très modérée du sein droit.

Figure 84: Photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 2 : on note une disparité de volume entre les deux seins mais le sein traité (sein gauche) garde une forme normale.

Figure 85: Photographie de face montrant une séquelle esthétique du traitement conservateur de grade 3 : on note une asymétrie avec déformation du sein gauche.

Figure 86: Photographie de face montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 4 : On note une asymétrie et une déformation très marquée du sein traité (sein droit).

Figure 87 : photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 5.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: répartition des tumeurs en fonction du siège.

Tableau 2 : Répartition des tumeurs en fonction de leur taille

Tableau 3 : Répartition de nos patientes selon la classification de l'ACR

Tableau 4 : Types d'incision pratiquée dans notre étude

Tableau 5: Grades histologiques des tumeurs retrouvées chez nos patientes

Tableau 6: Calcul du risque suivant l'âge de la femme et la longueur du suivi.

Tableau 7 : Age moyen de notre série comparé à ceux de la littérature.

Tableau 8 : Caractéristiques de notre population comparées à celles des autres séries.

Tableau 9: Risque de cancer du sein en fonction du nombre et degré d'apparentées atteintes (l'âge de survenue du cancer n'est pas pris en compte).

Tableau 10: Thérapie ciblée en fonction du statut HER2.

Tableau 11: Caractères cliniques des nodules du sein chez nos patientes

Tableau 12 : Groupement par stade AJCC 1989.

Tableau 13: Classification TNM des tumeurs retrouvées chez nos patientes.

Tableau 14: Caractéristiques cliniques comparatives des différentes séries.

Tableau 15: Description de 5 sous-types du cancer du sein basés sur leur expression spécifique de certains gènes. Saint Gallen 2011.

Tableau 16: Traitement adjuvant en fonction du statut moléculaire

Tableau 17 : Les techniques utilisées dans notre série en fonction de la topographie tumorale.

Tableau 18: Complications après chirurgie oncoplastique et prise en charge.

Tableau 19: Complications postopératoires dans notre série par rapport à la série de STAUB.

Tableau 20: Résultats de notre étude comparé à ceux de la littérature.

BIBLIOGRAPHIE

1. P.Kamina ; Atlas d'Anatomie Humaine .p 24.
2. KB Clough, D Heitz ,RJ Salmon ; Chirurgie locorégionale des cancers du sein
Encyclopédie médico-chirurgicale 41–970.
3. Cornette de Saint Cyr, H. Delmar and C.Aharoni ;50ème Congrès national de la
SOF.CPRE – Les implants mammaires en chirurgie esthétique et reconstructrice
Volume 50, issue 5, October 2005, Pages 451–462.
4. J.–B. Oliviera, J.–L. Verhaeghea, M. Butarellib, F. Marchala, G. Houvenaeghelb ;
Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein: apport de la
technique du lymphonoeud sentinelle Functional anatomy of the lymphatic
drainage of the breast: contribution of sentinel lymph node biopsy Annales de
chirurgie 131 (2006) 608–615.
5. BRIGITTE MAUROIS, PIERRE KAMINA ; Anatomie chirurgicale du sein Cancer du
sein de Jean–Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean–Pierre
Bellocq 2007 page de 2 à 10.
6. www.alloprof.qc.ca/
7. Kamina P. : Anatomie gynécologique et obstétricale. Paris ; Maloine ; 1984 ;
P459 ; 469 ; 471–476; 513.
8. www.depistagesein.ca/anatomie-du-sein/
9. www.arcagy.org
10. BRIGITTE MAUROIS, PIERRE KAMINA. Anatomie chirurgicale du sein Cancer du
sein de Jean–Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean–Pierre
Bellocq 2007 page de 2 à 10.
11. Ferlay J et al. (2007). Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe
in 2006.
12. HC, InVS, INCa, Francim, Inserm, Projections de l'incidence et de la mortalité
par cancer en France en 2010. Rapport technique. Avril 2010.
13. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2011–2012. p36.

14. MOHAMMED GHERBAOUI, Le cancer du sein au Maroc : épidémiologie descriptive. Edition 2000 ,page :32
15. BENJAAFAR N .Epidemiologie du cancer au Maroc ,institut national d'oncologie : le cancer au Maroc 24 eme congres medical national.Nov 2005.
16. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008 (IARC) Section of Cancer Information .26/1/2012.
17. HALI F ; CHIHEB S ; EL OUAZZANI T ; LAKHDAR H.Cancer du sein chez l'homme au Maroc. Service de dermatologie venerologie, CHU Ibn Rochd. Casablanca. Maroc.
18. MAURIAC L ; DURAND M ; AVRIL L et al. Effects of primary chemotherapy in conservative treatment of breast cancer patients with operable tumors larger than 3 mm .Results of randomized trial in a single center. Ann oncol 1991; 2 :347-354
19. Tchou J, Morrow M. Overview of clinical risk assessment. In: Morrow M, Jordan VC, editors. Managing breast cancer risk. Ontario: BC Decker; 2003.
20. Omar A. S. et al : Traitement conservateur du cancer du sein à propos de 30 cas : Experience du service de chirurgie générale Hopital militaire Avicenne. 2010 ; N°259
21. A. El Mahfoudi et al., Traitement conservateur du cancer du sein : place de l'oncoplastie, Marrakech, 2014;1:598.
22. Kaouther DIMASSI et al., Le traitement conservateur du cancer du sein : expérience d'une équipe tunisienne. 2014, 19 :148
23. G. Staub a, A. Fitoussi b, M.-C. Falcou c, R.-J. Salmon b. Résultats carcinologiques et esthétiques du traitement du cancer du sein par plastie mammaire.298 cas. 0294-1260 see front matter 2007. Elsevier Masson SAS. doi: 10.1016/j.anplas.2007.05.012.

24. CONTESSO G., BERTIN F., MATHIEU M.C, TERRIER P. Anatomie pathologique des cancer mammaires. EMC . gynécologie 1991 : 4,8,9 et 11.
25. BRIGITTE MAUROIS , PIERRE KAMINA. Anatomie chirurgical du sein Cancer du sein de Jean-Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean- Pierre Bellocq 2007 page de 2 a 10.
26. M. ESPIÉ¹, A. DE ROQUANCOURT², B. TOURNANT¹, F. PERRET¹. MASTOPATHIES BÉNIGNES ET RISQUE DE CANCER DU SEIN 1. Centre des Maladies du Sein, Hôpital St Louis, Paris 2. Service d'Anatomo-pathologie Pr Janin, Hôpital St Louis, Paris 2003
27. Tardivon A., Malhaire C. Cancer du sein (I). Epidémiologie, facteurs de risque, imagerie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiologie et imagerie médicale – génito-urinaire-gynéco-obstétricale-mammaire, 34-800-A-40, 2009.
28. Washbrook E. Risk factors and epidemiology of Breast cancer. Women Health Med 2006; 3:1-7.
29. LAYDE PM, WEBSTER LA, BAUGHMAN AL, et al. The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and steroid hormone study group. J Clin Epidemiol 1989 ; 42 : 963-73.
30. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal replacement therapy : collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Lancet 1997 ; 350 : 1047-59.
31. Writing group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002 ; 288 : 321-33.

32. Biglia n, mariani l, mininanni p, maggio g. Increased incidence of lobulaire breast cancer in woman treated with hormone replacement therapy: implication for diagnosis, surgical and medical treatment. 2007;14:549–567.
33. Pharoah PD, Day NE Duffy S, Easton DF, Ponder BA. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Cancer 1997; 71:800–9.
34. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of data from 52 epidemiologic studies of 58,209 Women with breast cancer and 101,986 without the disease. Lancet 2001; 358:1389–99.
35. www.breastcancer.org
36. Ottesen GL et al: Lobular carcinoma in situ of the female breast: short-term results of a prospective nation wide study. Am J Surg Pathol 1993; 17:14–21.
37. Contesso G et Coll : Le cancer du sein 1985 éditeur Hermam.
38. Schottenfeld D, Berg J. Incidence of multiple primary cancer. IV cancer of the female breast and genital organs. J Natl Cancer Inst 1971; 46: 161–70
39. Penault-Llorca F. et coll, Ann pathol. 2002;22:150–157.
40. Guide: affection longue duree. Cancer du sein. [20/11/2012], http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201002/ald_30_gm_ksein_vd.pdf.
41. SIMMONS RM, OSBORNE MP. The evaluation of high-risk and pre-invasive breast lesions and the decisions process for follow-up and surgical intervention. Surg. Oncol. 1999 ; 8 : 55–65.
42. RAUDRANT D., ROCHET Y., FRAPPART L., COKINOS D., MAGNIN G., BREMOND A. Lésions frontières du sein : Etude anatomopathologique, clinique et thérapeutique. REV fr .gynécol., 1995 : 38–43, 45.

43. MATHELIN C., GAIRARD B., BRETTE J.P, RENAUD R. Examen clinique du cancer du sein EMC, gynécologie 1997 : 1,4,5,7et 8.
44. STANDARDS ORDRES RECOMMANDATION. Cancer du sein infiltrant non métastatique 2001.
45. TOUBOUL E., LEFRANC J.P., SCHILINGER M., BLONDON J., LAUGIER A.
Cancer du sein non métastaté : orientation thérapeutiques actuelles.
EMC, thérapeutique, 1994, 25-725-A-10 / 1 :3 ET 6.
46. Travade A, Isnard A, Gimbergues H :
Imagerie de la pathologie mammaire. Imagerie radiologique.Paris :
Masson,1994.
47. Tristant H, Benmussa M, Bokobsa J : Mammographie et échographie mammaire. de l'image au diagnostic. Paris : médecine Sciences Flammarion, 1988
48. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 4th ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2003.
49. Tristant H, Benmussa M, Bokobsa J, Elbaz P : Diagnostic des microcalcifications mammaires. EMC, Gynécologie, 810-G-30,1996 ,6p.
50. Boetes C, Veltman J, Van Die L et al. MRI and lobular carcinoma. Breast Can Res Treat 2004;86:31-7.
51. Yeh ED, Slonety PJ, Edminstr WB et al. Invasive lobular carcinoma. Spectrum of enhancement and morphology. MRI. Breast J 2003;9:13-8.
52. TARDIVON A., DROMAIN C. IRM du sein : techniques, sémiologie et indications. Feuillet de Radiologie 2000;3:186-93.
53. BALU MAESTRO C. Imagerie par résonance magnétique du sein. J Radiol 2001;82:17-26.

54. BUCHANAN CL, MORRIS EA, DORN PL et al. Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. *Annals of Surgical Oncology* 12:1045–53.
55. BRENNER RJ. Asymmetric densities of the breast: Strategies for imaging evaluation. *Seminars in Roentgenology*. 2001;36:201–16.
56. ANAES. Recommandations pour la pratique clinique. Synthèse des recommandations cancer du sein, novembre 1998 ; ANAES, 159, rue Nationale, 75640 Paris Cedex 13.
57. Tardivon *, A. Athanasiou, L. Ollivier, S. Neuenschwander. Mise au point sur la place de l'IRM dans le bilan initial du cancer du sein localisé. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 35 (2007) 457–463.
58. GROHEUX D, MORETTI JL, BAILLET G et al. Effect of (18)F–FDG PET/CT imaging in patients with clinical Stage II and III breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008 ; 71 : 695–704.
59. FUSTER D, DUCH J, PAREDES P et al. Preoperative staging of large primary breast cancer with [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography compared with conventional imaging procedures. *J Clin Oncol*, 2008; 26: 4746–51
60. ISASI CR, MOADEL RM, BLAUFOX MD. A meta-analysis of FDG–PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Res Treat*, 2005; 90 : 105–12.
61. ROUSSEAU C, DEVILLERS A, SAGAN C et al. Monitoring of early response to neoadjuvant chemotherapy in stage II and III breast cancer by [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Clin Oncol*, 2006 ; 24 : 5 366–72.

62. BERRIOLO-RIEDINGERA, TOUZERY C, RIEDINGER JM et al. [18F]FDG-PET predicts complete pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007; 34: 1915-24.
63. MCDERMOTT GM, WELCH A, STAFF RT et al. Monitoring primary breast cancer throughout chemotherapy using FDGPET. Breast Cancer Res Treat, 2007 ; 102 : 75-84.
64. SCHWARZ-DOSE J, UNTCH M, TILING R et al. Monitoring primary systemic therapy of large and locally advanced breast cancer by using sequential positron emission tomography imaging with [18F] Fluorodeoxyglucose. J Clin Oncol, 2009 ; 27 :535-41.
65. LESUR DRS.A., CARLUS J.M.Cancer du sein : prédiction-prévention-pronostic. La lettre du gynécologue, 1992, supplément sénologique, n :173 :12-13
66. www.oncolor.org ESMO 2002
67. V.DORIOT. C., NNOS.J.S., AUCOUTRUE. Le traitement chirurgical conservateur du cancer du sein. Cancer/radiothérapie 8 (2004) : 2128.
68. N Fabre Demard, P Boulet, X Prat, L Charra, A Lesni Apport de l'IRM dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers lobulaires infiltrants J Radiol 2005;86:1027-34 Éditions Françaises de Radiologie, Paris, 2005
69. Fisher B, Bryant J, Dignam JJ et al.National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project: Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after mastectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. J Clin Oncol 2002; 20:4141-4149.
70. Moïse Namer, Daniel Serin, Marc Spielmann Cancer du sein.: Compte-rendu du cours supérieur francophone de cancérologie, édition 2007.
71. Yu Z-G, Jia C-X, Geng C-Z, Tang J-H, Zhang J, Liu L-Y. Risk factors related to female breast cancer in regions of Northeast China: a 1:3 matched case-control population-based study. Chin. Med. J. 2012 mars;125(5):733-40.

72. RAUDRANT D., GOLFIER F., UNGER P. Le traitement des carcinomes in situ du sein. Rev. Fr. Gynécol. Obstet., 1990 : 92,94,95.
73. DEMANGE L., NZENGU B., RIGAUD C. Tumoréctomie limitée associée a la curithérapie per-opératoire pour le traitement conservateur du cancer du sein. J.Gynécol. Obstet. Biol. Reprod. 1992 : 479-482.
74. MARTY M., MIGNOT L., CALVO F, EXTRA J.M, ESPIE M., BOURSTYN E., MAYLIN C., CLOT P., GORINS A. Traitement du cancer du sein. Elements du choix thérapeutique. Traitement des formes habituelles. EMC.Gynécologie 2000 : 2-4.
75. Nicolas Daly-Schweitzer Cancérologie clinique 2008.GG SENTINELLE.
76. HASAN Y., KIM L., MARTINEZ A., VICINI F., YAN D. Image guidance in external beam accelerated partial breast irradiation: comparison of surrogates
77. UFOUR PH., LAURENT J.C., DEPADT G., DEMAILLE A. Cancer du sein : peut-on se limiter aux étages 1 et 2 de berg lors du curage Axillaire. J.Gynécol.Obstet.Biol.Reprod.1991 / 175-176.
78. Clarke M, Collins R, Darby S et als. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized, trials Lancet, 2005;366, P: 2087-106.
79. G Freyer, P Romestaing et al. Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein : intérêt théorique et faisabilité de la chimioradiothérapie Cancer/Radiother 1998 ; 2 : 723-31
80. MELVIN J., SILVERSTEIN BERNARD S.L, JAMES R ET AL. Infiltrating lobular carcinoma. Cancer 1994 : 1673,1675,1676 .
81. HUOVINEN R.,SKINEN-KALLIO S.,NAGREN K.,LEHIKONEN P.,RUOTSALAINEN U.,TERAS M. Carbon-11-methionine and PET in evaluation of treatment response of breast cancer. Br. J. Cancer 1993. : 790-791.

82. JP Lefranc, C. Bensaid, E. Touboul, C. Genestie, B. Lauratet, G. Janaud, S. Fournet. Comment réduire le risque de récurrence locale dans le cancer du sein après traitement conservateur ? e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2004, 3 (4) : 1-7.
83. Aron Goldhirsch, Richard D. Gelber, Greg Yothers et al. Adjuvant Therapy for Very Young Women with Breast Cancer: Need for Tailored Treatments Journal of the National Cancer Institute Monographs 2001; 30:44-51
84. G Freyer, P Romestaing et al. Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein : intérêt théorique et faisabilité de la chimioradiothérapie Cancer/Radiother 1998 ; 2 : 723-31
85. Mauriac L, MacGrogan G, Avril A, Durand M, Floquet A, Debled M, et al Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124 month median follow-up. Ann Oncol 1999;10:47-52 Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS).
86. Galimberti V, Zurrada S, Zanvini V, Callegari M, Veronesi P, Central small size breast cancer: how to overcome the problem of nipple and areola involvement. Eur J Cancer 1993. 8(29):1093-6.
87. Jones AL et. Al. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute Recommendations for monitoring. British Journal of Cancer (2009) 100 : 684 - 692
88. HARRY.D., BEAR et al. Despite limited data, coexistent lobular carcinoma in situ should not be a contraindication to breast conservation for woman with invasive breast carcinoma. Cancer 2000, 88, 5 : 978-981.

89. L.MARIAC,, M.P. BLANC VINCENT. Standard, options, recommandations :
hormonothérapie dans les cancer du sein non métastatique. Année 2000 : 9–
12.
90. ESPIE M. Progestatifs et sein .2002.
91. Emad A. Rakhaa, Maysa E. El-Sayeda, Desmond G. Powea, Andrew
R.Greena,Hany Habashya, Matthew J. Graingeb, John F.R. Robertsonc, Roger
Blameyc,Julia Geed, Robert I. Nicholsond, Andrew H.S. Leea, Ian O. Ellisa,.
Invasive lobular carcinoma of the breast: Response to hormonal therapy and
outcomes. Department of Histopathology, School of Molecular Medical
Sciences, Nottingham University Hospitals NHS Trust, University of
Nottingham, Hucknall Road, Nottingham NG5 1PB, UK EUROPEAN JOURNAL OF
CANCER 44 (2008) 73 –83.
92. Isabelle Cothier-Savey a, Françoise Rimareix. Principes généraux de la
chirurgie oncoplastique du sein. Annales de chirurgie plastique esthétique.
(2008) 53, 102–111.
93. VAN DONGEN JA, BARTELINK H, FENTIMAN IS, LERUT T, MIGNOLET F, OLTHUIS
G. Factors influencing local relapse and survival and results of salvage
treatment after breast-conserving therapy in operable breast cancer :EORTC
trial 10801, breast conservation compared with mastectomy in TNM stage I
and II breast cancer. Eur J cancer 1992; 28:801–5.
94. JACOBSON JA, DANFORTH DN, COWAN KH, D'ANGELO T, STEINBERG SM,PIERCE
L,ET AL. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in
the treatment of stage I and II breast cancer. N Engl J Med 1995; 332:907–11.
95. GIULIANO K B, KIRGAN DM, GUENTHER JM, MORTON DL. Lymphatic mapping
and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Et de chirurgie stéréotaxique
Ann Surg; 1994; 220:39–59

96. Jatoi I., Proschan M.A. Randomized trials of breast-conserving therapy versus mastectomy for primary breast cancer: a pooled analysis of updated results. *Am J Clin Oncol.* 2005, vol. 28, n° 3, 289–294.
97. Yang S.H., Yang K.H., Li y.P., Zhang Y.C., He X.D., Song A.L., Tian J.H., Jiang L., Bai Z.G., He L.F., Liu Y.L., MA B. Breast conservation therapy for stage I or stage II breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol.* 2008, vol. 19, n° 6, 1039–1044.
98. Fisher B, Redmond C. Lumpectomy for breast cancer: an update of the NSABP experience. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;7–13 National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project.
99. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, d'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L et al. Ten year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995;332:907–11.
100. Veronesi U, Volterrani F, Luini A, Saccozzi R, Del Vecchio M, Zucali R. Quandrectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer.* 1990;26(6):671–3.
101. V. Doridot et al / *Cancer / Radiothérapie* 8 (2004) 21–28 (ELSEVIER ARTICLE).
102. Schwartzberg BS, Goates JJ, Keeler SA, Moore JA. Use of advanced breast biopsies: review of 150 consecutive biopsies. *J Am Coll Surg* 2000;191:9–15.
103. Mauriac L, MacGrogan G, Avril A, Durand M, Floquet A, Debled M, et al. Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124 month median follow-up. *Ann Oncol* 1999;10:47–52 Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS).
104. Scholl SM, Fourquet A, Asselain B, Pierga JY, Vilcoq JR, Durand JC, et al. Neoadjuvant vs adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with

- tumours considered too large for breast conserving surgery: preliminary results of a randomised trial: S6. *Eur J cancer* 1994;30:645–52.
105. Mauriac L, Durand M, Floquet A, Tchen N, Bonichon F. First line tamoxifène for invasive hormonal sensitive non metastatic breast carcinomas in young postmenopausal patients. *Breast Cancer Res Treat* 1999;57:435.
 106. Bobin JY, Zinzindohoue C, Issac S, Saadat M, Roy P. Tagging sentinel Lymph nodes: a study of 100 patients with breast cancer. *Eur J Cancer* 1999;35:569–73.
 107. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg VS, Shriver C, Feldman S, Kusminsky R, Gadd M, Kuhn J, Harlow S, Beitsch P. The sentinel node in breast cancer– a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941–6.
 108. Nos C, Bourgeois D, Freneaux P, Zafrani B, Salmon RJ, Clough KB. Identification of sentinel lymph node in breast cancer: experience from the institut Curie. *Bull Cancer* 1999;86:580–4.
 109. Nos C, Freneaux P, Louis-Sylvestre C, Hurren JS, Heitz D, Sastre-Garau X, et al. Macroscopic quality control improves the reliability of blue dye-only sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:525–30.
 110. Badgwell BD, Povoski SP, Abdessalam SF, Young DC, Farrar WB, Walker MJ et al. Patterns of recurrence after sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:376–80
 111. Chung MA, Steinhoff MM, Cady B. Clinical axillary recurrence in breast cancer patients after a negative sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2002;184:310–4.
 112. Roumen RM, Kuijt GP, Liem IH, Van Beek MW. Treatment of 100 patients with sentinel node-negative breast cancer without further axillary dissection. *Br J Surg* 2001;88:1639–43
 113. Salmon RJ, Bouillet TH, Lewis JS, Clough KB. Recurrence in the axilla after sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:199.

114. Fitoussi A., Alran S. Couturaud B., charitansky H., Pollet G., Fourchette V., Salmon R.-J. Oncoplastie avec conservateur mammaire dans le traitement du cancer du sein. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Technique chirurgicales–Gynécologie, 41–975, 2008.
115. www.medsein.e-monsite.com
116. Photographie du service de gynécologie obstétrique II; CHU Hassan II FES.
117. www.edimark.fr
118. http://calformed.free.fr/chir_du_sein_08.htm
119. Georges Vlastos, Innovations dans le traitement locorégional du cancer du sein, Rev Med Suisse 2010;6:2016–2023.
120. Vilcocq JR, Campana F, Fourquet A. In: Cancer du sein : traitement conservateur; facteurs de récides locales. XVes Journées nationales de la SFSPMA. Clermont–Ferrand: Sauramps médical Ed. 1993. p. 362–71.
121. Veronesi U, Volterrani F, Luini A, Saccozzi R, Del Vecchio M, Zucali R. Quandrectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. Eur J Cancer. 1990;26(6):671–3.
122. Holland R, Connolly JL, Gelman R, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. J Clin Oncol. 1990;8:113–8.
123. Clough KB, Lewis J, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breastconserving therapy of breast carcinomas. Ann Surg. 2003;237(1):26–34.
124. Borger J, Kemperman H, Hart A, Peterse H, van Dongen J, Bartelink H. Risk factors in breast-conservation therapy. J Clin Oncol. 1994;12:653–60.
125. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial

- comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 1995;333:1456–61.
126. Rambert P, Lasry S, Hennebelle F, Des Guetz G, Zhu D, Gentile A, et al. Local recurrence after conservative therapy of breast cancer: risk factors, site of recurrence, evolution. *Bull Cancer*. 1994; 81:616–24.
127. Cowen D, Houvenaeghel G, Jacquemier J, Resbeut M, Largillier R, Bardou VJ, et al. Local recurrences after conservative treatment of breast cancer: risk factors and influence on survival. *Cancer Radiother*. 1998;2:460–8.
128. Fisher ER, Anderson S, Redmond C, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project protocol B-06. 10-year pathologic and clinical prognostic discriminants. *Cancer*. 1993;71:2507–14.
129. Zafrani B, Vielh P, Fourquet A, Mosseri V, Durand JC, Salmon RJ, et al. Conservative treatment of early breast cancer: prognostic value of the ductal in situ component and other pathological variables on local control and survival. Long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1989;25:1645–50.
130. Gage I, Schnitt SJ, Nixon AJ, Silver B, Recht A, Troyan SL, et al. Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Cancer*. 1996;78:1921–8.
131. Fowble B, Solin LJ, Schultz DJ, Rubenstein J, Goodman RL. Breast recurrence following conservative surgery and radiation: patterns of failure, prognosis, and pathologic findings from mastectomy specimens with implications of treatment. *Radiother Oncol*. 1988;11:297–303.
132. Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(14):1143–50.

133. Clough KB, Cuminet J, Fitoussi A, Nos C, Mosseri V. Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction. *Ann Plast Surg.* 1998;41:471–81.