



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



Année: 2020

Thèse N°: 265

# RESULTATS ONCOLOGIQUES A LONG TERME DES PATIENTES OPEREES POUR CANCER DU SEIN A PROPOS DE 1826 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

**Madame Amina HOUMADA**

*Née le 10 Juin 1994 à Rabat*

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

**Mots Clés :** Cancer du sein ; Récidive locale et à distance ; Survie globale ;  
Survie sans récurrence ; Survie sans rechute

Membres du Jury :

**Monsieur Nouredine BENJAFFAR**

Professeur de Radiothérapie Oncologique

**Monsieur Amine SOUADKA**

Professeur de Chirurgie Oncologique

**Monsieur Hassan ERRIHANI**

Professeur d'Oncologie Médicale

**Monsieur Saber BOUTAYEB**

Professeur d'Oncologie Médicale

**Monsieur Abdelilah SOUADKA**

Professeur de Chirurgie Oncologique

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Membre associé**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



---

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

---



سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

|                                                                  |                            |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <i>Doyen</i>                                                     | Professeur Mohamed ADNAOUI |
| <i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantes</i>  | Professeur Brahim LEKEHAL  |
| <i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>    | Professeur Toufiq DAKKA    |
| <i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i> | Professeur Younes RAHALI   |
| <i>Secrétaire Général</i>                                        | Mr. Mohamed KARRA          |

\* Enseignants Militaires

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

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

Médecine Interne - Clinique Royale  
Anesthésie - Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat  
Chimie thérapeutique,

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUHA Adil  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMFA  
Gynécologie Obstétrique

\* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader  
 Pr. ESSAKALI Malika  
 Pr. ETTAYEBI Fouad  
 Pr. IFRINE Lahssan  
 Pr. RHRAB Brahim  
 Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Générale - Directeur du CHIS  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie – Obstétrique  
 Dermatologie

#### Mars 1994

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

Urologie Inspecteur du SSM  
 Pédiatrie  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie

#### Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane  
 Pr. AMRAoui Mohamed  
 Pr. BAIDADA Abdelaziz  
 Pr. BARGACH Samir  
 Pr. EL MESNAoui Abbes  
 Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila  
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
 Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

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

#### Décembre 1996

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

Chirurgie Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Néphrologie  
 Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

#### Novembre 1997

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

Gynécologie-Obstétrique  
 Neurologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie Directeur Hôp. Ar-razi Salé  
 Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis

\* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

#### Janvier 2000

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

#### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

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

#### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUECHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina  
Chirurgie Thoracique

\* Enseignants Militaires

Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

#### Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

#### Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. HACHI Hafid

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

\* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

#### Janvier 2005

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

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

#### AVRIL 2006

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

Rhumatologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Médecine Interne  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Pneumo - Phtisiologie

\* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhoussaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed \*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRANI Saad \*  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. RABHI Moncef \*  
Pr. RADIOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TABERKANET Mustafa \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

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

### Mars 2009

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

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

\* Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali \*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen \*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae \*

Pr. BOUI Mohammed \*

Pr. BOUNAIM Ahmed \*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*

Pr. CHTATA Hassan Toufik \*

Pr. DOGHMI Kamal \*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Pr. ENNIBI Khalid \*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna \*

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. LAMSAOURI Jamal \*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Neza \*

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

#### Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*

Pr. BELAGUID Abdelaziz

Pr. CHADLI Mariama\*

Pr. CHEMSI Mohamed\*

Pr. DAMI Abdellah\*

Pr. DARBI Abdellatif\*

Pr. DENDANE Mohammed Anouar

Pr. EL HAFIDI Naima

Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*

Pr. EL MAZOUZ Samir

Pr. EL SAYEGH Hachem

Pr. ERRABIH Ikram

Pr. LAMALMI Najat

Pr. MOSADIK Ahlam

Pr. MOUJAHID Mountassir\*

Pr. NAZIH Mouna\*

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation

Médecine Interne *Directeur ERSSM*

Physiologie

Microbiologie

Médecine Aéronautique

Biochimie- Chimie

Radiologie

Chirurgie Pédiatrique

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie Plastique et Réparatrice

Urologie

Gastro-Entérologie

Anatomie Pathologique

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Hématologie

Anatomie Pathologique

\* Enseignants Militaires

### Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### Mai 2012

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

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Cardiologie

### Février 2013

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

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire

\* Enseignants Militaires

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

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

#### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

#### **MARS 2014**

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

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

\* Enseignants Militaires

#### **DECEMBRE 2014**

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

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

#### **AOÛT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

#### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

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

#### **JUIN 2017**

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie

#### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

\* Enseignants Militaires

## **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
Pr. BOUKHRIS Jalal \*  
Pr. CHAFRY Bouchaïb \*  
Pr. CHAHDI Hafsa \*  
Pr. CHERIF EL ASRI Abad \*  
Pr. DAMIRI Amal \*  
Pr. DOGHMI Nawfal \*  
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham \*  
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi \*  
Pr. EL HJOUI Aabderrahman \*  
Pr. EL KAOUI Hakim \*  
Pr. EL WALI Abderrahman \*  
Pr. EN-NAFAA Issam \*  
Pr. HAMAMA Jalal \*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaïb \*  
Pr. HJIRA Naoufal \*  
Pr. JIRA Mohamed \*  
Pr. JNIE NE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham \*  
Pr. MAHFOUD Tarik \*  
Pr. MEZIANE Mohammed \*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes \*  
Pr. MOUZARI Yassine \*  
Pr. NAOUI Hafida \*  
Pr. OBTEL Majdouline  
Pr. OURRAI Abdelhakim \*  
Pr. SAOUAB Rachida \*  
Pr. SBITTI Yassir \*  
Pr. ZADDOUG Omar \*  
Pr. ZIDOUH Saad \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie  
Traumatologie-orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-réanimation  
Pharmacie Galénique  
Virologie  
Gynécologie-obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L.  
Dermatologie  
Médecine Interne  
Physiologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-réanimation  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-réanimation

\* Enseignants Militaires

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

|                                  |                                        |
|----------------------------------|----------------------------------------|
| Pr. ABOUDRAR Saadia              | Physiologie                            |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima           | Biochimie-chimie                       |
| Pr. ALAOUI KATIM                 | Pharmacologie                          |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma   | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. ANSAR M'hammed               | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| Pr .BARKIYOU Malika              | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed              | Génétique Humaine                      |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz          | Applications Pharmaceutiques           |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie-chimie                       |
| Pr. DAKKA Taoufiq                | Physiologie                            |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbes       | Pharmacologie                          |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine            | Biologie moléculaire/Biotechnologie    |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine         | Biologie                               |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med   | Chimie Organique                       |
| Pr. REDHA Ahlam                  | Chimie                                 |
| Pr. TOUATI Driss                 | Pharmacognosie                         |
| Pr. YAGOUBI Maamar               | Environnement,Eau et Hygiène           |
| Pr. ZAHIDI Ahmed                 | Pharmacologie                          |

Mise à jour le 11/06/2020  
KHALED Abdellah  
Chef du Service des Ressources Humaines  
FMPR

\* Enseignants Militaires



---

## ***Dédicaces***

---



### ***A ma très chère Mère***

*Tu es ma raison de vivre, l'amour que je ressens envers toi est inconditionnel, je te serai reconnaissante à vie pour tes énormes sacrifices, tes prières et ton amour sans limites, tu n'es pas uniquement ma mère mais aussi une sœur et une meilleure amie, j'espère te rendre fière par ce travail et que ça soit une représentation infime de ma gratitude et mon amour pur.*

### ***A mon Très cher Père***

*Je te remercie infiniment cher père d'être toujours là pour moi, sans toi je ne serai pas là où je suis. En ce jour j'espère réaliser l'un de tes rêves, et que je puisse te rendre fier, je te dédie ce travail en guise de remerciements pour tes sacrifices durant toutes ces années et pour t'exprimer mon amour et mon plus grand respect.*

***A mon très cher frère***

*Aucune dédicace ne pourrait assez témoigner de mes profonds sentiments d'amour fraternel, tu as toujours été là pour moi, je te remercie infiniment pour ton soutien car je ne pourrai m'en sortir sans ta présence, merci pour tous les bons moments qu'on a partagé ensemble et ceux à venir.*

***A mes chers amis, collègues et membres de famille***

*À travers ce travail je tiens à vous remercier tous pour votre présence dans ma vie et vos encouragements, je serai toujours reconnaissante des moments qu'on a pu partager et des liens qu'on a pu tisser, je vous souhaite du bonheur et une vie pleine de succès.*

*Je dédie ce travail également à l'équipe du Pr Souadka Abdelilah, je vous remercie pour votre accueil chaleureux, et votre extrême gentillesse, je vous en serai toujours reconnaissante.*

*Et enfin une pensée particulière à toutes les femmes qui combattent cette maladie à travers le monde.*



---

## ***Remerciements***

---

*A notre maitre et président de thèse*

*Monsieur Nouredine BENJAAFAR*

*Professeur en Radiothérapie oncologique*

*En président ce jury, vous nous faites un grand honneur.*

*Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos hautes qualités  
morales et professionnelles.*

*Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.*

***A notre Maitre et Rapporteur de thèse***

***Monsieur Amine SOUADKA***

***Professeur en chirurgie oncologique***

*Nous tenons vivement à vous remercier pour l'honneur que vous nous aviez accordé en nous attribuant la responsabilité de réaliser ce travail sous votre guidage permanent malgré vos nombreuses occupations.*

*Vous suscitez de notre plus grand respect avec non seulement vos qualités professionnelles et votre savoir-faire mais également par votre amabilité et gentillesse sans égale.*

*Veuillez accepter cher Maitre l'assurance de notre estime et notre plus grand respect.*

***A notre Maitre et Membre du jury***

***Monsieur Hasan ERRIHANI***

***Professeur en Oncologie médicale***

*C'est un grand honneur que vous nous accordiez en acceptant de juger ce travail.*

*Vos compétences et qualités humaines sont d'une grande admiration.*

*Nous voudrions vous transmettre, à travers ce travail, l'expression de nos respects les plus dévoués.*

***A notre Maitre et Membre du jury***

***Monsieur Saber BOUTAYEB***

***Professeur en Oncologie médicale***

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

*Vos compétences et votre dynamisme ont suscité en nous une grande  
estime.*

*Veuillez accepter Monsieur, l'expression de nos respects les plus distingués.*

***A notre Maitre et Membre associé du jury***

***Monsieur Abdelilah SOUADKA***

***Professeur en Chirurgie oncologique***

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

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous avez accordé pour la  
réalisation de ce travail.*

*Vos compétences et vos qualités humaines ont toujours suscité grande  
estime.*

*Veuillez trouver ici cher Maitre l'expression de nos sincères remerciements  
et respects.*



---

## ***Liste des abréviations***

---



## Abréviations

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>ACR</b>                    | : American college of radiology.                    |
| <b>ARN</b>                    | : Acide ribonucléique.                              |
| <b>BRCA1</b>                  | : BReast CAncer 1.                                  |
| <b>BRCA2</b>                  | : BReast CAncer 2.                                  |
| <b>CK15</b>                   | : Cytokératines 15.                                 |
| <b>CK17</b>                   | : Cytokératines 17.                                 |
| <b>EGF</b>                    | : Epidermal growth factor                           |
| <b>ER <math>\alpha</math></b> | : Estrogen receptor alpha.                          |
| <b>ErbB2</b>                  | : Protéine ErbB2.                                   |
| <b>FISH</b>                   | : Fluorescence in situ hybridization.               |
| <b>FAC</b>                    | : Cyclophosphamide, doxorubicine et 5-fluorouracil. |
| <b>FEC</b>                    | : cyclophosphamide, épirubicine et 5-fluorouracil.  |
| <b>HAS</b>                    | : Haute autorité de la santé                        |
| <b>HER2</b>                   | : human epidermal growth factor receptor 2.         |
| <b>IHC</b>                    | : Immunohistochimie.                                |
| <b>IRM</b>                    | : Imagerie par résonance magnétique.                |
| <b>OMS</b>                    | : Organisation mondiale de la santé.                |
| <b>PR</b>                     | : Récepteurs progestérones                          |
| <b>P53</b>                    | : Protéine 53.                                      |
| <b>RE</b>                     | : Récepteurs œstrogènes.                            |
| <b>RCP</b>                    | : Réunion de concertation pluridisciplinaire.       |
| <b>RH</b>                     | : Récepteurs hormonaux.                             |
| <b>SEER</b>                   | : The Surveillance Epidemiology and End Results.    |
| <b>THS</b>                    | : Traitement hormonal substitutif.                  |



---

## ***Liste des illustrations***



## Liste des figures

|                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1:</b> Topographie et rapport de la glande mammaire 6 .....                                                                                                                                                                       | 4  |
| <b>Figure 2:</b> Segments de la glande mammaire. <sup>11</sup> .....                                                                                                                                                                        | 6  |
| <b>Figure 3:</b> Vascularisation de la glande mammaire. <sup>13</sup> .....                                                                                                                                                                 | 9  |
| <b>Figure 4:</b> classification de Berg et technique du ganglion sentinelle. <sup>14</sup> .....                                                                                                                                            | 12 |
| <b>Figure 5:</b> Taux d'incidence du cancer du sein dans le monde. <sup>18</sup> .....                                                                                                                                                      | 14 |
| <b>Figure 6:</b> Taux d'Incidence des cancers au Maroc dont celui du sein en fonction de l'âge. <sup>22</sup> .....                                                                                                                         | 15 |
| <b>Figure 7 :</b> Images histologiques de différents carcinomes invasifs du sein A-carcinome lobulaire B-carcinome tubulaire C-carcinome cribriforme D-carcinome mucineux E-carcinome papillaire F-carcinome canalaire. <sup>34</sup> ..... | 19 |
| <b>Figure 8:</b> Classification moléculaire des cancers du sein <sup>44</sup> .....                                                                                                                                                         | 26 |
| <b>Figure 9:</b> Application de la classification moléculaire <sup>44</sup> .....                                                                                                                                                           | 27 |
| <b>Figure 10:</b> Masse du sein gauche, avec rétraction mamelonnaire. <sup>47</sup> .....                                                                                                                                                   | 29 |
| <b>Figure 11:</b> Aspect en peau d'orange du sein avec rétraction mamelonnaire. <sup>49</sup> .....                                                                                                                                         | 30 |
| <b>Figure 12:</b> Image mammographique d'une tumeur du sein avec microcalcifications et adénopathie axillaire. <sup>50</sup> .....                                                                                                          | 32 |
| <b>Figure 13:</b> IRM mammaire d'une tumeur du sein gauche <sup>53</sup> .....                                                                                                                                                              | 33 |
| <b>Figure 14:</b> Type d'incisions des tumorectomies. <sup>70</sup> .....                                                                                                                                                                   | 41 |
| <b>Figure 15:</b> Plastie mammaire par technique externe. ....                                                                                                                                                                              | 44 |
| <b>Figure 16:</b> Plastie mammaire en V ou Oméga. ....                                                                                                                                                                                      | 45 |
| <b>Figure 17:</b> Plastie mammaire périaréolaire "Rund Bock". ....                                                                                                                                                                          | 46 |
| <b>Figure 18:</b> Plastie mammaire verticale, en J ou L.....                                                                                                                                                                                | 47 |
| <b>Figure 19:</b> Plastie mammaire en T inversée. ....                                                                                                                                                                                      | 48 |
| <b>Figure 20:</b> Types d'incisions chirurgicales possibles d'une mastectomie: a. Horizontale. b. Verticale. c. Oblique interne. d. Oblique externe. t. Verticale <sup>80</sup> .....                                                       | 50 |
| <b>Figure 21:</b> Reconstruction mammaire par implant avec technique d'expansion tissulaire <sup>84</sup> .....                                                                                                                             | 52 |

|                                                                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figure 22:</b> Reconstruction mammaire par lambeau musculocutané du grand dorsal.....                       | 53  |
| <b>Figure 23:</b> Techniques de reconstruction mammaire par lambeau abdominale <sup>85</sup> .....             | 54  |
| <b>Figure 24:</b> Reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire avec tatouage. ....                          | 56  |
| <b>Figure 25:</b> Technique du ganglion sentinelle <sup>84</sup> .....                                         | 58  |
| <b>Figure 26:</b> Courbe de récurrence locale et locorégionale. ....                                           | 108 |
| <b>Figure 27:</b> Courbe de récurrence à distance. ....                                                        | 109 |
| <b>Figure 28:</b> Courbe de survie globale. ....                                                               | 110 |
| <b>Figure 29:</b> Courbe de survie sans récurrence.....                                                        | 111 |
| <b>Figure 30:</b> Courbe survie sans rechute. ....                                                             | 111 |
| <b>Figure 31:</b> Probabilités de développer un cancer du sein invasif chez la femme en fonction de l'âge..... | 135 |

## Liste des diagrammes

|                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Graphique 1:</b> Répartition des patientes traitées entre les années 2002-2016.....                | 82  |
| <b>Graphique 2:</b> Répartition selon la tranche d'âge. ....                                          | 83  |
| <b>Graphique 3:</b> Distribution des patientes selon leurs statut professionnel. ....                 | 84  |
| <b>Graphique 4:</b> Répartition des patientes selon les régions. ....                                 | 85  |
| <b>Graphique 5:</b> Répartition de la tumeur selon le sein. ....                                      | 88  |
| <b>Graphique 6:</b> siège des tumeurs sein. ....                                                      | 89  |
| <b>Graphique 7:</b> Répartition des tumeurs selon le nombre.....                                      | 90  |
| <b>Graphique 8:</b> Classification ACR des lésions tumorales.....                                     | 92  |
| <b>Graphique 9:</b> Répartition des patientes selon le type de traitement chirurgical.....            | 93  |
| <b>Graphique 10:</b> Réalisation du curage ganglionnaire. ....                                        | 94  |
| <b>Graphique 11:</b> Répartition des patientes selon leur type histologique. ....                     | 95  |
| <b>Graphique 12:</b> Répartition des patientes selon la taille tumorale.....                          | 96  |
| <b>Graphique 13:</b> Répartition des patientes en fonction de l'envahissement ganglionnaire. ....     | 96  |
| <b>Graphique 14:</b> Répartition des patientes selon la classification pT.....                        | 97  |
| <b>Graphique 15:</b> Répartition des patientes selon la classification pN.....                        | 98  |
| <b>Graphique 16:</b> Répartition des patientes en fonction de la présence de composante in situ.....  | 99  |
| <b>Graphique 17:</b> Répartition des patientes en fonction de la présence d'embolies vasculaires..... | 100 |
| <b>Graphique 18:</b> Répartition des patientes selon la Classification SBR.....                       | 103 |
| <b>Graphique 19:</b> Classification moléculaire. ....                                                 | 104 |
| <b>Graphique 20:</b> Indication de la chimiothérapie adjuvante.....                                   | 105 |
| <b>Graphique 21:</b> Indication de la radiothérapie adjuvante.....                                    | 106 |
| <b>Graphique 22:</b> Indication de l'hormonothérapie. ....                                            | 107 |

## Liste des tableaux

|                                                                                                    |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tableau 1:</b> Répartition des patientes selon le geste. ....                                   | 86  |
| <b>Tableau 2:</b> Répartition des patientes selon la parité.....                                   | 87  |
| <b>Tableau 3:</b> Répartition des tumeurs en fonction des quadrants mammaires. ....                | 91  |
| <b>Tableau 4:</b> Répartition des patientes en fonction de la réalisation de biopsie. ....         | 92  |
| <b>Tableau 5:</b> Patientes ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante.....                        | 93  |
| <b>Tableau 6:</b> Réalisation du ganglion sentinelle. ....                                         | 94  |
| <b>Tableau 7:</b> Répartition des patientes selon la limite de résection chirurgicale.....         | 101 |
| <b>Tableau 8:</b> Répartition des patientes selon leurs récepteurs hormonaux.....                  | 101 |
| <b>Tableau 9:</b> Répartition des patientes selon leur statut HER. ....                            | 102 |
| <b>Tableau 10:</b> Répartition des patientes selon le taux du Ki67. ....                           | 102 |
| <b>Tableau 11:</b> Analyse univariée et multivariée de la survie globale à 5 ans.....              | 119 |
| <b>Tableau 12:</b> Analyse univariée et multivariée de la survie globale à 10 ans.....             | 121 |
| <b>Tableau 13:</b> Analyse univariée et multivariée de la survie sans récurrence à 5 ans. ....     | 123 |
| <b>Tableau 14:</b> Analyse univariée et multivariée de la survie sans récurrence à 10 ans. ....    | 125 |
| <b>Tableau 15:</b> Analyse univariée et multivariée de la survie sans rechute à 5 ans. ....        | 127 |
| <b>Tableau 16:</b> Analyse univariée et multivariée de la survie sans rechute à 10 ans. ....       | 129 |
| <b>Tableau 17:</b> Comparaison de la taille tumorale entre différentes séries.....                 | 141 |
| <b>Tableau 18:</b> Comparaison de l'envahissement ganglionnaire entre différentes séries.....      | 142 |
| <b>Tableau 19:</b> Comparaison des récepteurs hormonaux entre les différentes séries.....          | 143 |
| <b>Tableau 20:</b> Comparaison du grade SBR entre les différentes séries. ....                     | 144 |
| <b>Tableau 21:</b> Comparaison des sous types moléculaires entre les différentes séries. ....      | 145 |
| <b>Tableau 22:</b> Comparaison du traitement par chimiothérapie entre les différentes séries.....  | 146 |
| <b>Tableau 23:</b> Comparaison du traitement par radiothérapie entre les différentes séries.....   | 146 |
| <b>Tableau 24:</b> Comparaison du traitement par hormonothérapie entre les différentes séries..... | 146 |



---

# ***Sommaire***

---



|                                                     |           |
|-----------------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>                           | <b>1</b>  |
| <b>RAPPEL ANATOMIQUE.....</b>                       | <b>3</b>  |
| A- Situation et Rapport de la glande mammaire ..... | 4         |
| B- Anatomie morphologique .....                     | 5         |
| C- Vascularisations .....                           | 7         |
| a. Artérielles .....                                | 7         |
| b- Veineux .....                                    | 9         |
| D- Innervation .....                                | 10        |
| E- Drainage Lymphatique .....                       | 10        |
| <b>CANCER DU SEIN .....</b>                         | <b>13</b> |
| A- EPIDÉMIOLOGIE .....                              | 14        |
| 1-Incidence .....                                   | 14        |
| a- Dans le monde.....                               | 14        |
| b- Au Maroc .....                                   | 14        |
| 2- Facteurs de risques .....                        | 15        |
| a- Age .....                                        | 15        |
| b-Facteurs hormonaux .....                          | 15        |
| c- Facteurs liés à la reproduction .....            | 16        |
| d- Antécédents .....                                | 17        |
| e- Facteurs génétiques .....                        | 17        |
| f- Mastopathies bénignes .....                      | 17        |
| g- Alcool .....                                     | 18        |
| B- Etude anatomopathologique .....                  | 18        |
| 1. Tumeurs non infiltrantes.....                    | 18        |
| a. Carcinome intracanaire .....                     | 18        |
| b. Carcinome intralobulaire .....                   | 18        |
| 2-Tumeurs infiltrantes .....                        | 18        |
| a. Carcinome canalaire infiltrant .....             | 18        |

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| b. Carcinome lobulaire infiltrant .....                                         | 18 |
| c. Carcinome mucineux .....                                                     | 19 |
| d. Carcinome médullaire.....                                                    | 19 |
| e. Carcinome métaplasique .....                                                 | 19 |
| C- Classifications .....                                                        | 20 |
| 1- Classification TNM du cancer du sein, 8ème édition 2018, et stade UICC ..... | 20 |
| 2-classification histologique (pN) .....                                        | 21 |
| 3- Classification de Chevallier (1993b).....                                    | 22 |
| 4- Classification de Sataloff (1995) .....                                      | 23 |
| 5- Le grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR) .....          | 23 |
| 6-Classification moléculaire .....                                              | 24 |
| D- Diagnostic.....                                                              | 27 |
| 1- Diagnostic clinique .....                                                    | 27 |
| 2- Diagnostic paraclinique .....                                                | 31 |
| E- Bilan d'extension.....                                                       | 37 |
| F-Traitement .....                                                              | 38 |
| 1- Traitement chirurgical .....                                                 | 38 |
| a- Chirurgie conservatrice.....                                                 | 38 |
| b- Oncoplastie .....                                                            | 42 |
| c- Chirurgie radicale .....                                                     | 49 |
| d- Reconstruction mammaire .....                                                | 51 |
| e- Chirurgie des aires ganglionnaires .....                                     | 56 |
| f- Technique du ganglion sentinelle .....                                       | 57 |
| g- Complications chirurgicales .....                                            | 58 |
| 2- Radiothérapie.....                                                           | 59 |
| a- Types de radiothérapies .....                                                | 59 |
| b- Indications de radiothérapie .....                                           | 60 |
| c - Effets secondaires de la radiothérapie .....                                | 61 |
| 3 -Traitement médical .....                                                     | 62 |

|                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| A-Chimiothérapie.....                                           | 62        |
| B-Hormonothérapie.....                                          | 66        |
| C-Thérapies ciblées .....                                       | 68        |
| D-Immunothérapie .....                                          | 68        |
| G- Surveillance post thérapeutique .....                        | 69        |
| H- Facteurs pronostiques.....                                   | 70        |
| 1- Age .....                                                    | 70        |
| 2- Stade .....                                                  | 70        |
| 3- Taille tumorale.....                                         | 70        |
| 4- Type histologique .....                                      | 71        |
| 5- Grade histopronostique SBR .....                             | 71        |
| 6- Envahissement ganglionnaire .....                            | 71        |
| 7- Emboles vasculaires .....                                    | 71        |
| 8- Récepteurs hormonaux .....                                   | 71        |
| 9- Statut Her2.....                                             | 72        |
| 10- Sous types moléculaire.....                                 | 72        |
| I- Survie.....                                                  | 74        |
| <b>MATERIEL ET METHODES .....</b>                               | <b>76</b> |
| A -Type d'étude .....                                           | 77        |
| B- Echantillonnage.....                                         | 77        |
| C- Méthodes statistiques .....                                  | 78        |
| D- Fiche d'exploitation .....                                   | 78        |
| <b>RESULTATS .....</b>                                          | <b>79</b> |
| <b>DESCRIPTION DE LA POPULATION.....</b>                        | <b>81</b> |
| I- Données épidémiologiques .....                               | 82        |
| 1- Répartitions des patientes entre 2002-2016.....              | 82        |
| 2- Age.....                                                     | 83        |
| 3- Profession .....                                             | 84        |
| 4- Répartition des patientes selon les régions du royaume ..... | 85        |

|                                                            |     |
|------------------------------------------------------------|-----|
| II- Antécédents obstétricaux .....                         | 86  |
| 1- Geste .....                                             | 86  |
| 2- Parité .....                                            | 87  |
| III- Diagnostic.....                                       | 88  |
| 1- Localisation de la tumeur selon le sein .....           | 88  |
| 2- Siège de la tumeur.....                                 | 89  |
| 3- Nombre de la tumeur.....                                | 90  |
| 4- Localisation selon les quadrants .....                  | 91  |
| 5- Classification ACR .....                                | 92  |
| 6- Biopsie .....                                           | 92  |
| IV- Traitement .....                                       | 93  |
| A-Chimiothérapie néoadjuvante .....                        | 93  |
| B- Traitement chirurgical .....                            | 93  |
| a- Type de chirurgie .....                                 | 93  |
| b- Curage ganglionnaire .....                              | 94  |
| c- Ganglion sentinelle.....                                | 94  |
| d- Résultats anatomopathologiques.....                     | 95  |
| 1-Type histologique.....                                   | 95  |
| 2- Taille tumorale .....                                   | 95  |
| 3- Envahissement ganglionnaire.....                        | 96  |
| 4- Classification histologique pT.....                     | 97  |
| 5- Classification pN .....                                 | 98  |
| 6- Composante in situ .....                                | 99  |
| 7- Emboles vasculaires .....                               | 100 |
| 8- Limites de résection.....                               | 101 |
| 9- Récepteurs hormonaux .....                              | 101 |
| 10- Hercept test 2 .....                                   | 102 |
| 11- Ki67 .....                                             | 102 |
| 12- Grade histo-pronostic de Scarff-Bloom-Richardson ..... | 103 |

|                                                         |            |
|---------------------------------------------------------|------------|
| 13- Sous type moléculaire.....                          | 104        |
| C- Traitement adjuvant.....                             | 105        |
| a- Chimiothérapie adjuvante.....                        | 105        |
| b- Radiothérapie adjuvante.....                         | 106        |
| c- Hormonothérapie.....                                 | 107        |
| d- Thérapies ciblées.....                               | 107        |
| D- Récidive Locale, locorégionale et à Distance .....   | 108        |
| A - Récidive Locale, locorégionale.....                 | 108        |
| b- Récidive à Distance.....                             | 109        |
| V- Survie .....                                         | 110        |
| 1- Le suivi.....                                        | 110        |
| 2- La survie.....                                       | 110        |
| 3- Corrélation des facteurs de risques à la survie..... | 112        |
| <b>DISCUSSION.....</b>                                  | <b>133</b> |
| I- Profils épidémiologiques .....                       | 134        |
| 1- Incidence .....                                      | 134        |
| 2- Age.....                                             | 135        |
| 3- Profession .....                                     | 136        |
| II- Antécédents obstétricaux.....                       | 136        |
| 1- Geste et Parité.....                                 | 136        |
| III- Diagnostic.....                                    | 137        |
| 1- Localisation de la tumeur selon le sein .....        | 137        |
| 2- Siège de la tumeur.....                              | 137        |
| 3- Nombre de tumeur .....                               | 137        |
| 4- Localisation selon le quadrant .....                 | 138        |
| 5- Classification ACR .....                             | 138        |
| 6- Biopsie .....                                        | 139        |
| IV- Traitement .....                                    | 139        |
| 1- Chimiothérapie néoadjuvante .....                    | 139        |

|                                          |     |
|------------------------------------------|-----|
| 2- Types de chirurgie.....               | 140 |
| 3- Types histologiques.....              | 140 |
| 4- Taille tumorale .....                 | 141 |
| 5- Envahissement ganglionnaire .....     | 142 |
| 6- Emboles vasculaires .....             | 142 |
| 7- Récepteurs hormonaux.....             | 143 |
| 8- Statut HER2 .....                     | 144 |
| 9- Grade de Scarff-Bloom-Richardson..... | 144 |
| 10- Sous type moléculaire .....          | 145 |
| 11- Traitements Adjuvants .....          | 145 |
| V- Survie .....                          | 147 |
| VI- Facteurs pronostiques .....          | 148 |
| <b>CONCLUSION</b> .....                  | 150 |
| <b>RESUMES</b> .....                     | 152 |
| <b>ANNEXES</b> .....                     | 156 |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> ..... | 161 |



---

# ***INTRODUCTION***

---



Le cancer du sein représente le cancer le plus fréquent chez la femme, le taux d'incidence annuel national est estimé à 10.136 femmes qui sont atteintes par ce cancer sur les 52.783 cas de cancers enregistrés depuis le début de 2018 au Maroc <sup>1</sup>; en France il représente un peu moins d'un tiers des cancers féminins, soit 54.062 nouveaux cas et environs 11.913 décès. <sup>2</sup>

Le traitement du cancer de sein a connu une grande évolution depuis les mastectomies radicales et curages extensifs à des prises en charges basées sur la conservation maximale de la glande et de ses ganglions, aidées par des indications à la carte en fonction des profils génétiques et d'un traitement local adjuvant de plus en plus efficace et très peu délétère.

Vu sa fréquence, ce cancer reste l'un des cancers les plus étudiés et qui a bénéficié des avancées thérapeutiques notamment en oncologie médicale. Et seule une prise en charge multidisciplinaire centrée sur un traitement chirurgical adéquat est garant d'un bon pronostic.

En occident et après plusieurs décennies de recherches fondamentales et d'essais cliniques, l'approche d'un traitement complexe et multidisciplinaire de la maladie a pu être établie, conférant actuellement au cancer du sein les meilleurs taux de survie, qui représente le quart des survivants de l'ensemble des survivants de cancer. <sup>3</sup>

Peu de séries nationales avec un suivi conséquent ont rapporté des résultats à long terme et les données de survie actuellement disponible contrastent avec celles publiées dans la littérature et dressent un profil particulièrement agressif au cancer du sein chez la femme au Maroc.

Les facteurs de risques reconnus dépendent de l'Endpoint étudié (Récidive, métastases à distance, Survie globale ou sans récurrence). Mais jusqu'à ce jour aucune étude Marocaine n'est parvenue à reporter ces données dans la même cohorte.

L'objectif de ce travail est de rapporter les résultats oncologiques à long terme des patientes Marocaines opérées pour cancer du sein selon une prise en charge bien codifiée (un opérateur, une séquence thérapeutique respectée et des indications prises en concertation multidisciplinaire) sur une large cohorte.



---

# ***RAPPEL ANATOMIQUE***

---



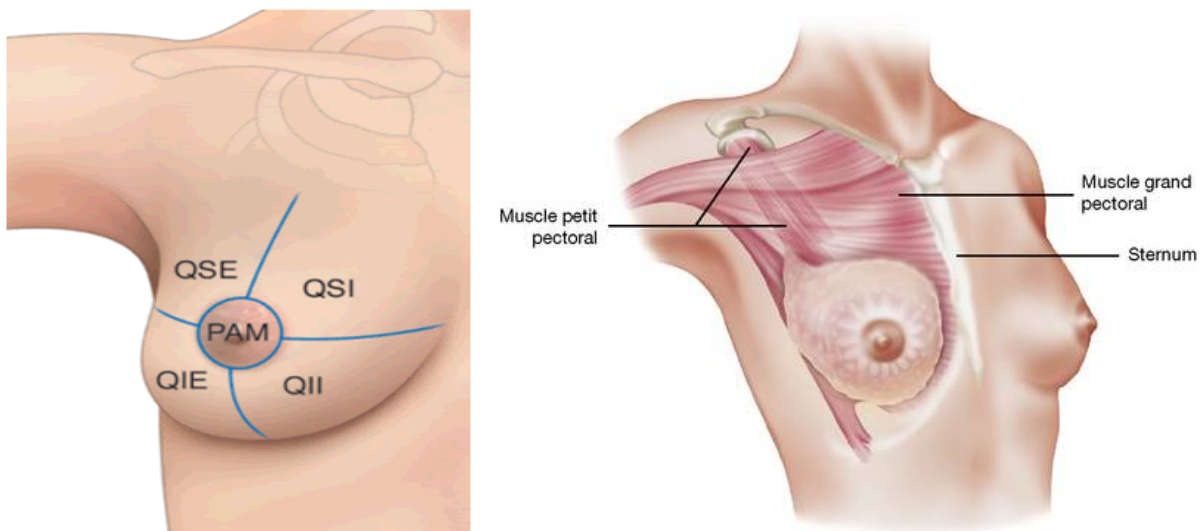
## A- Situation et Rapport de la glande mammaire :

La glande mammaire est une glande cutanée située au niveau de la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 3ème et la 7ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale.<sup>4</sup> Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants: supéro-externe plus développé suite à sa continuité avec la région axillaire, supéro-interne, inféro-externe et inféro-interne, et en rapport avec le fascia superficialis qui est séparé de l'aponévrose du revêtement musculaire par une couche de tissu adipeux appelée espace rétro-mammaire.

Ainsi La glande mammaire repose sur un plan musculo-fascial thoracique :

➤ Au niveau du plan musculo-fascial superficiel : - Muscle grand pectoral - Muscle oblique externe - Muscle droit de l'abdomen - Muscle dentelé antérieur ·

➤ Au niveau du plan musculo-fascial profond - Muscle petit pectoral - Muscle subclavier - Fascia clavi-pectoral. Le sein repose sur le grand pectoral qui recouvre le petit pectoral, sous ce dernier se trouve les muscles intercostaux et sous les muscles intercostaux se trouvent la plèvre, puis les poumons.<sup>5</sup>



**Figure 1: Topographie et rapport de la glande mammaire 6**

## **B- Anatomie morphologique:**

### **➤ La taille et forme mammaire:**

La glande mammaire varie en forme et en taille d'une femme à une autre, allant de la taille la plus petite de bonnet ( A ) aux bonnets ( D), la forme dépend en grande partie des moyens de soutien dont principalement les ligaments de Cooper et de la poitrine sous-jacente, en général la forme est conique arrondie mais peut être pointue ou arrondie <sup>7</sup>. Au sommet du cône mammaire on trouve la plaque aréolo-mamelonnaire, regardant selon un axe droit vers le haut et très légèrement en externe (angle alpha)<sup>8</sup>. L'aréole possède une structure circulaire ou ovale, avec une taille allant de 3 à 6 cm de diamètre, percée au centre par le mamelon considéré comme une proéminence d'un centimètre de diamètre et d'une projection de 5 à 8 mm. Le pouvoir érectile du mamelon et contractile de l'aréole s'ajoute aux variantes de la taille, de la forme, de l'âge, de la silhouette de la patiente et du sein contralatéral qui doivent être pris en considération en cas de réalisation de la chirurgie conservatrice et ou oncoplastique.<sup>9</sup>

### **➤ La base mammaire:**

Représente l'implantation de la glande mammaire sur le thorax, son aire de projection est plus au moins constante et s'étend: du bord latéral du sternum en dedans à la ligne axillaire antérieure en dehors, et du 2ème espace intercostal en haut au 6ème espace intercostal en bas. Les deux bases forment un angle de 30 à 50°, ce qui explique l'intérêt d'un bon décollement prépectoral afin d'assurer une exérèse complète de la glande.<sup>10</sup>

### **➤ La projection mammaire:**

Elle est mesurée à partir de la ligne médio-sternale au sommet du volume mammaire en avant. Sur un sein normal, elle ne représente pas plus d'un tiers du diamètre de la base d'implantation du sein. Cet élément est souvent pris en considération pour le choix du volume de la prothèse en cas de reconstruction mammaire après mastectomie radicale.

### ➤ Les segments mammaires:

Sur un sein observé de profil, on peut déterminer sur la ligne thoraco-mammaire quatre segments, dont leur connaissance est utile pour évaluer la position de l'aréole par rapport au volume mammaire en cas d'oncoplastie avec reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire.

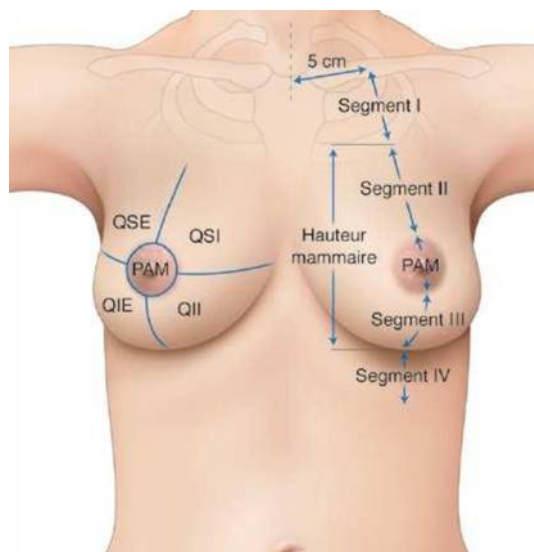
Segment 1 : s'étend du bord inférieur de la clavicule au sillon sus-mammaire.

Segment 2 : s'étend du sillon sus-mammaire à la plaque aréolo-mammaire, regarde en haut et en avant.

La plaque aréolo-mammaire regarde en haut et en dehors légèrement.

Segment 3 : de la plaque aréolo-mammaire au sillon sous-mammaire, convexe.

Segment 4 : prolonge la peau thoracique sous le sein, après le sillon mammaire.<sup>5</sup>



**Figure 2:** Segments de la glande mammaire.<sup>11</sup>

## C- Vascularisations :

### a. Artérielles :

La vascularisation artérielle provient de trois sources artérielles principales qui sont à l'origine de plusieurs réseaux artériels ce qui permet la réalisation de décollements chirurgicaux et de plasties complexes, constituant ainsi la base de la chirurgie oncoplastique avancée.

Les trois sources artérielles sont:

- **L'artère mammaire interne**, issue de l'artère sus Clavière abordant par ses collatérales les 2ème, 3ème, 4ème espaces intercostaux et la face postérieure de la glande.
- **Les branches de l'artère axillaire**, vascularisent la glande par l'artère thoracique latérale et ses propres collatérales. Elle aborde la glande mammaire à partir du creux axillaire dans sa partie externe et inférieure.
- **Les artères intercostales** se ramifient le long du grand pectoral et abordent la glande par sa face postérieure. La distribution s'effectue par des rameaux profonds et superficiels.<sup>4</sup>

#### Ces trois sources sont à l'origine d'un:

➤ **Réseau sous dermique**: très étendue dense au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire, constitué par les branches cutanées de l'artère acromio-thoracique et celles des artères sus Clavière, scapulaire inférieure et rameaux perforantes thoraciques originaire de la mammaire interne.

➤ **Réseau préglандаire**: vascularisant la surface de la glande par l'artère thoracique latérale, la 3ème perforante de l'artère thoracique interne et les autres perforantes thoraciques antérieures.

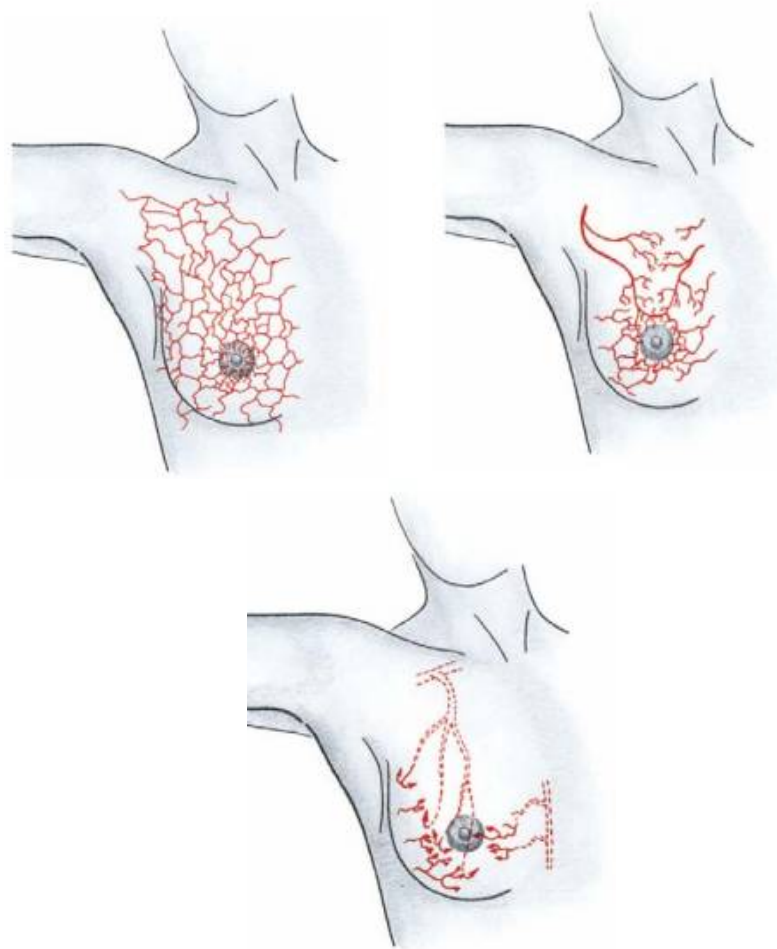
Ces deux réseaux sont largement anastomosés et constituent un plexus à larges mailles recouvrant la face antérieure de la glande.

➤ **Réseau rétro-glandulaire:** moins important sur le plan fonctionnel, unit par le réseau anastomotique intra glandulaire aux réseaux sous dermique et pré glandulaire.

La connexion entre ces différents réseaux permet la réalisation d'une chirurgie conservatrice ainsi que les différentes techniques de plasties mammaire, avec possibilité de s'en passer du clivage cutanéoglandulaire.<sup>12</sup>

La vascularisation de la plaque aréolo-mamelonnaire repose également sur une double vascularisation assurée par un réseau glandulaire profond et un réseau sous dermique de disposition radiaire qui définit le cercle péri aréolaire. En cas d'oncoplastie, on peut réaliser au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire, soit une incision circonférentielle pour permettre la vascularisation de l'aréole par le réseau glandulaire profond, ou réaliser une incision hémicirconférentielle décollant la plaque aréolo-mamelonnaire et préserver le réseau sous dermique.

Il est indispensable que l'un des deux réseaux soit présent pour assurer la vascularisation de la zone désépidermée qui protège l'aréole et constitue un lambeau portant le mamelon.<sup>12</sup>



a- Réseau sous dermique

b- Réseau pré-glandulaire

c- Réseau rétro-glandulaire

**Figure 3:** Vascularisation de la glande mammaire.<sup>13</sup>

### **b- Veineux:**

Le drainage veineux suit le réseau artériel, avec un système superficiel et un autre profond relié par le système intra-glandulaire.

## **D- Innervation :**

L'innervation sensitive du sein provient de deux réseaux principaux, qui sont les rameaux perforants cutanés latéraux et antérieurs du deuxième au septième nerf intercostal.

Les branches inférieures du plexus cervical superficiel participent également à l'innervation de la partie haute du sein. La glande elle-même est beaucoup moins innervée ce qui explique la possibilité de développer silencieusement une tumeur maligne, d'où l'intérêt de l'autopalpation régulière et du dépistage.<sup>14</sup>

## **E- Drainage Lymphatique :**

Le drainage lymphatique du sein est important compte tenu de son rôle dans la propagation de métastases des cellules néoplasiques suite à la richesse anastomotique de ces deux réseaux:

➤ Superficiel: qui draine la majeure partie de la lymphe, et se divise en réseau sous épidermique et sous dermique qui s'anastomosent au niveau de l'aréole pour former le réseau péri-aréolaire.

➤ Le réseau profond: très développé, constitué par les collecteurs péri-lobulaires et péri-galactophoriques qui se drainent au niveau du réseau péri-aréolaire.

A partir de ces deux réseaux, le courant lymphatique va suivre deux directions vers les collecteurs régionaux: un courant externe qui se draine au niveau des ganglions mammaires externes et un courant interne qui se draine au niveau des ganglions mammaire interne, tout en sachant qu'il existe pas de corrélation entre le quadrant et la région ganglionnaire du drainage: des métastases ganglionnaires de la chaîne mammaire interne peuvent survenir lorsque la lésion se trouve au niveau d'un quadrant externe.<sup>15</sup>

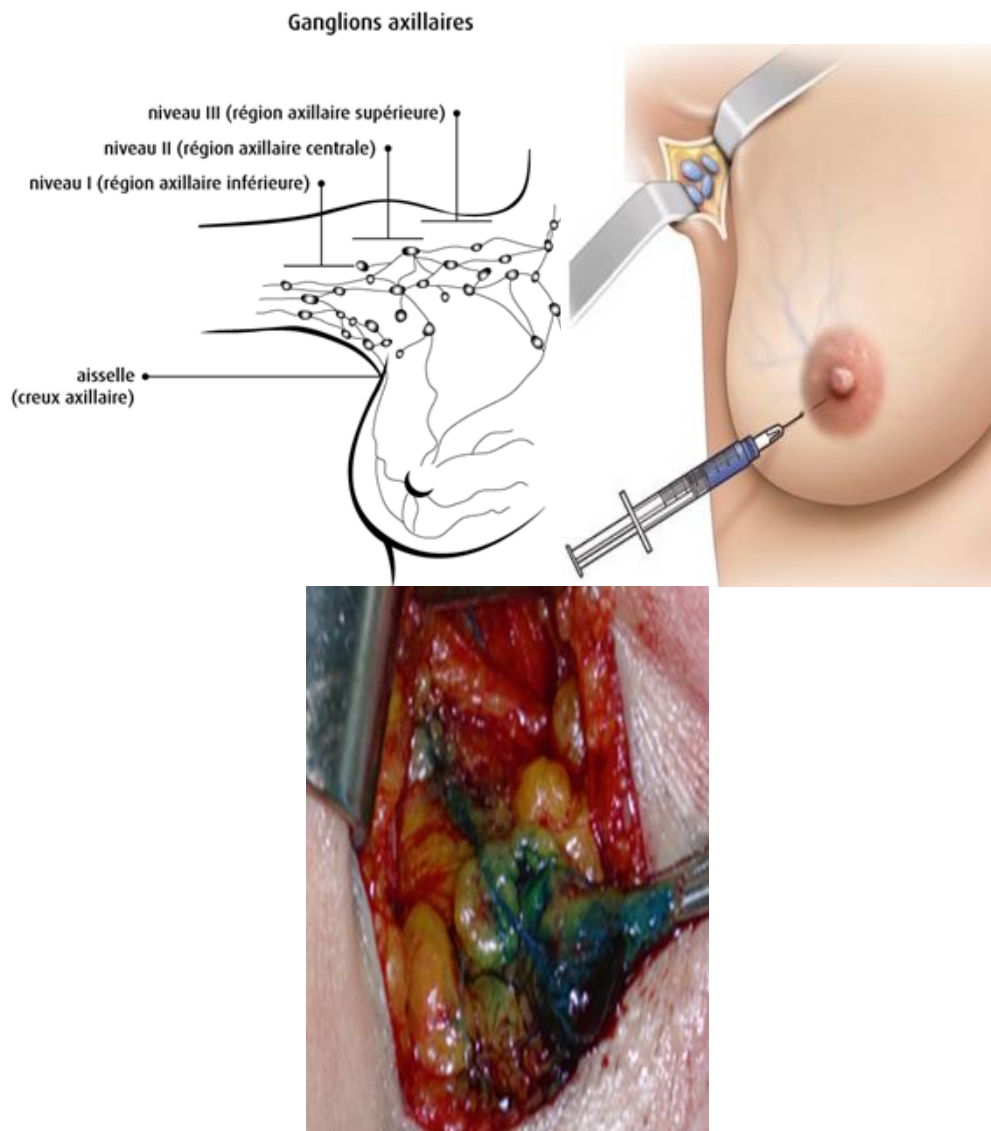
Ces données ont été confirmées par l'avènement de la technique du ganglion sentinelle qui repose sur ces résultats anatomiques, l'injection de l'isotope radioactif ou du colorant se fait classiquement au niveau de la région péri-aréolaire, en regard de l'orientation de la tumeur suite à l'existence du réseau sous aréolaire de Sappey, le colorant ainsi suit le flux lymphatique jusqu'aux lymphonoeuds axillaires. L'injection peut se faire au niveau d'autres sites notamment au niveau du parenchyme tumoral qui permettra l'identification des mêmes lymphonoeuds car la chaîne mammaire externe comme la chaîne mammaire interne constituent des lymphocentres où se drainent les lymphatiques issus de n'importe quel quadrant de la glande mammaire.<sup>15</sup>

### **Classification anatomo-chirurgicale de Berg :**

Sur le plan chirurgical et carcinologique, il est classique de distinguer trois niveaux au creux axillaire, les niveaux ou étages de Berg:

- **L'étage I de Berg** (étage axillaire inférieur) correspondant à tous les éléments lymphatiques situés en dessous et en dehors du bord inférieur du petit pectoral;
- **L'étage II de Berg** (étage axillaire moyen) comprend les ganglions situés derrière le petit pectoral;
- **L'étage III de Berg** (étage axillaire supérieur ou apical) comprend les ganglions du sommet de l'aisselle au-dessus du bord supérieur du petit pectoral.

Un curage axillaire standard comprend les niveaux I et II de Berg. Normalement la diffusion des métastases se fait dans l'ordre de ces différents étages. Dans moins de 4% des cas, le drainage se fait directement au niveau de l'étage II ou III de Berg sans passer par l'étage I.<sup>14</sup>



**Figure 4:** classification de Berg et technique du ganglion sentinelle.<sup>14</sup>



---

# ***CANCER DU SEIN***

---



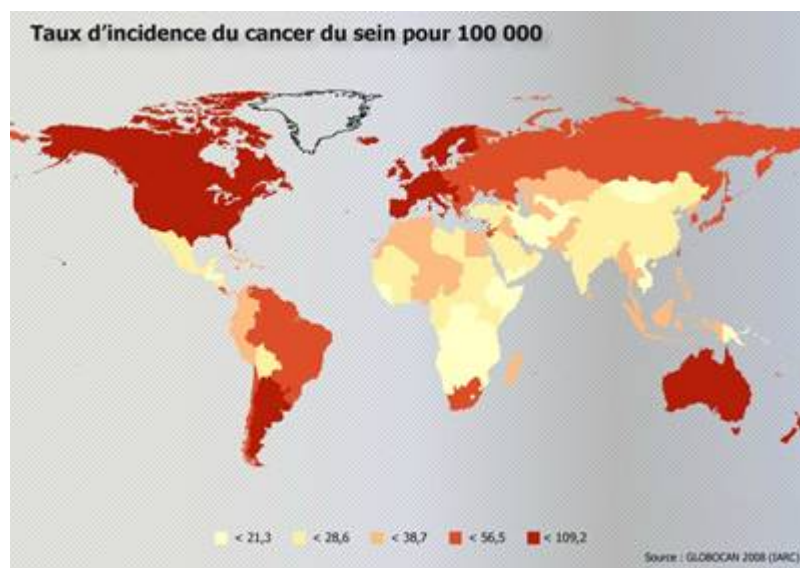
## A- EPIDÉMIOLOGIE:

### 1-Incidence :

#### a- Dans le monde:

Le cancer du sein est le cancer le plus répandu chez les femmes dans le monde, il représente 24.2% de l'ensemble des cancers féminins.<sup>16</sup>

Bien que l'on considère cette maladie comme une maladie du monde développé avec environ 230 480 nouveaux cas de cancer du sein invasif et 39 520 décès qui ont été enregistré chez les femmes américaines en 2011, une majorité (69%) de l'ensemble des décès par cancer du sein surviennent dans les pays en développement.<sup>17</sup>



**Figure 5:** Taux d'incidence du cancer du sein dans le monde.<sup>18</sup>

#### b- Au Maroc :

L'incidence du cancer du sein ne cesse d'augmenter au Maroc, il est responsable de 36,4 nouveaux cas / 100 000 habitants par an selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca et 43,4 nouveaux cas / 100 000 habitants selon le registre des cancers de Rabat en 2016.<sup>19</sup>

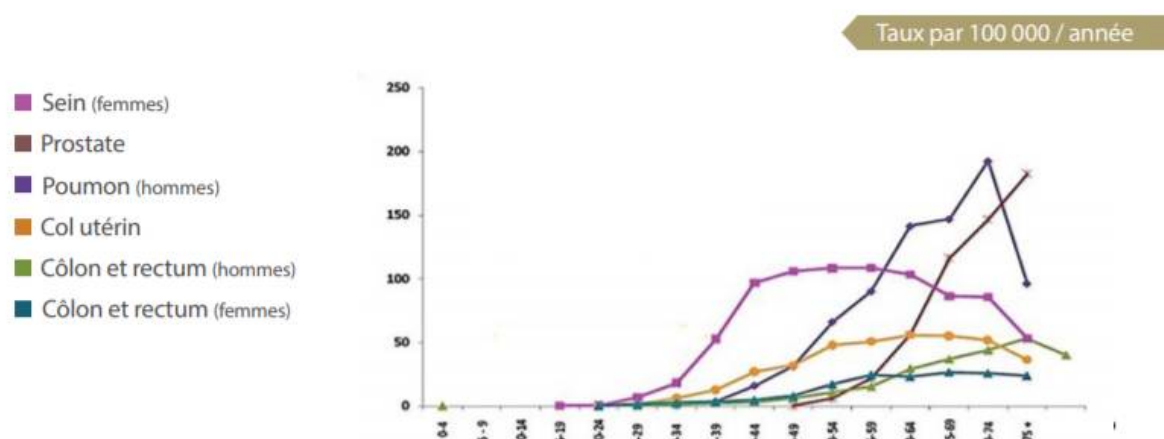
## 2- Facteurs de risques :

### a- Age :

Le risque d'avoir un cancer du sein augmente avec l'âge même s'il peut atteindre des femmes à des âges très différents.

Le risque de cancer du sein chez les jeunes femmes est peu élevé. Environ 10% des cas de cancer du sein se manifestent chez les femmes âgées de moins de 35 ans et près de 20% avant 50 ans.<sup>20</sup>

L'incidence du cancer du sein au Maroc montre une forte augmentation à partir de 40 ans, avec un âge moyen au moment du diagnostic de 49,5 ans.<sup>21</sup>



**Figure 6:** Taux d'Incidence des cancers au Maroc dont celui du sein en fonction de l'âge.<sup>22</sup>

### b-Facteurs hormonaux :

#### Endogènes:

❖ L'âge des premières menstruations:  $\leq$  à 13 ans a été considéré comme un facteur augmentant le risque de survenue de cancer du sein, selon une étude réalisée au Maroc qui a traité les facteurs hormonaux incriminés dans la survenue de cancer du sein.<sup>23</sup>

❖ Ménopause tardive : est aussi incriminée par un mécanisme qui semble due à une production prolongée des hormones ovariennes. (fenêtre oestrogénique)

#### **Exogènes:**

❖ Contraception orale : Pour une utilisation avant l'âge de 20 ans le risque relatif de cancer du sein augmente pour l'ensemble des femmes.<sup>24</sup>

❖ Traitement hormonal substitutif : le THS prolongé place la femme traitée à un niveau de risque supérieur à celui d'une femme du même âge non traitée.<sup>25</sup>

Cela confirmé par Une étude du WHI reposant sur l'administration d'oestroprogestatif vs un placebo pour les femmes ménopausées a montré un taux de cancers du sein assez élevé après 5 ans de suivi ce qui a causé l'arrêt prématuré de l'étude.<sup>26</sup>

### **c- Facteurs liés à la reproduction :**

#### **Grossesse tardive ou nulliparité :**

La grossesse interrompt l'exposition des cellules mammaires à l'oestrogène circulant. Les femmes qui mènent leur première grossesse à terme après 30 ans présentent un risque légèrement plus élevé de cancer du sein.

Au Maroc la nulliparité a été significativement associée à un risque accru de cancer du sein, contrairement aux femmes ayant eu leur première grossesse à terme avant l'âge de 20 ans<sup>23</sup>

#### **Allaitement :**

Une période d'allaitement de 12 mois réduit de 4.8% le risque de survenue de cancer du sein, selon une étude réalisée en 2002<sup>27</sup>

Cela a été confirmé par une étude Marocaine qui a montré que le nombre de patientes atteintes de cancer du sein, ayant allaité plus de 6 mois était inférieur par rapport au nombre total des patientes atteintes du même âge.<sup>28</sup>

#### **d- Antécédents:**

##### **Personnels:**

Les femmes qui ont déjà été atteintes d'un cancer du sein sont plus à risque d'avoir un deuxième cancer du sein ainsi que les femmes qui ont eu un carcinome in situ, une période de suivi plus resserrée est souvent indiquée.<sup>29</sup>

##### **Familiaux:**

La présence de plusieurs cas de cancer du sein au sein d'une même famille, peut être attribuable au hasard, au mode de vie que les membres de la famille mènent, à une transmission génétique de gènes responsables de ce cancer ou bien à une association de ces facteurs.<sup>29</sup>

#### **e- Facteurs génétiques :**

##### **Mutation des gènes brca1 et brca2**

Les femmes porteuses de cette mutation ont un risque plus élevé de développer un premier cancer du sein, surtout à un âge précoce, mais aussi un second cancer du sein (contralatéral ou 2ème événement homolatéral) ou un cancer des annexes.<sup>30</sup>

Dans une première étude Marocaine qui a comparé les différentes caractéristiques cliniques et pathologiques des femmes porteuses ou non de la mutation BRCA1 BRCA2, les patientes porteuses de cette mutation ont tendance à développer un cancer du sein précocement avec des tumeurs de haut grade classées le plus souvent triples négatives.<sup>31</sup>

#### **f- Mastopathies bénignes :**

Les femmes présentant des lésions sans atypies dans un échantillon de biopsie mammaire bénigne présentent un risque de cancer du sein entre 1.5 et 2 en comparaison avec les femmes atteintes de lésions mammaires non prolifératives. Pour celles présentant une hyperplasie atypique, il existe une augmentation de 3 à 5 fois du risque.<sup>32</sup>

## **g- Alcool :**

Un lien causal existe entre la consommation d'alcool et le risque de cancer du sein, avec une augmentation de 7 à 10% du risque pour 10 g d'alcool consommés quotidiennement. Ce risque est représenté de façon égale chez les femmes qu'importe leur statut ménopausique.<sup>33</sup>

## **B- Etude anatomopathologique :**

### **1. Tumeurs non infiltrantes:**

#### **a. Carcinome intracanalair:**

C'est un carcinome des canaux galactophores n'infiltrant pas le tissu conjonctif voisin et caractérisé par quatre types architecturaux: massif, en comédons, papillaire et cribriforme.<sup>34</sup>

#### **b. Carcinome intralobulaire:**

Carcinome intéressant les canalicules intralobulaires, les cellules sont en général de taille petite ou modérée, un cytoplasme faiblement coloré et un noyau rond à chromatine bien structurée ne présentant que peu voir pas de mitoses.<sup>34</sup>

### **2-Tumeurs infiltrantes :**

#### **a. Carcinome canalaire infiltrant:**

C'est la forme la plus fréquente de tumeur maligne du sein: elle n'entre dans aucune des autres catégories de carcinome mammaire infiltrant. Les cellules tumorales se disposent généralement en îlots, en travées ou en formations glandulaires.<sup>34</sup>

#### **b. Carcinome lobulaire infiltrant:**

Typiquement les cellules du carcinome lobulaire infiltrant sont représentées par des cellules de petites tailles, régulières et mucosécrétantes. Les cellules s'ordonnent en file indienne, s'alignent ou apparaissent individuellement.<sup>35</sup>

### c. Carcinome mucineux:

Le carcinome mucineux est rare, il représente 1 à 6% de l'ensemble des cancers du sein. Il est caractérisé par la production de mucus extracellulaire.<sup>36</sup>

### d. Carcinome médullaire:

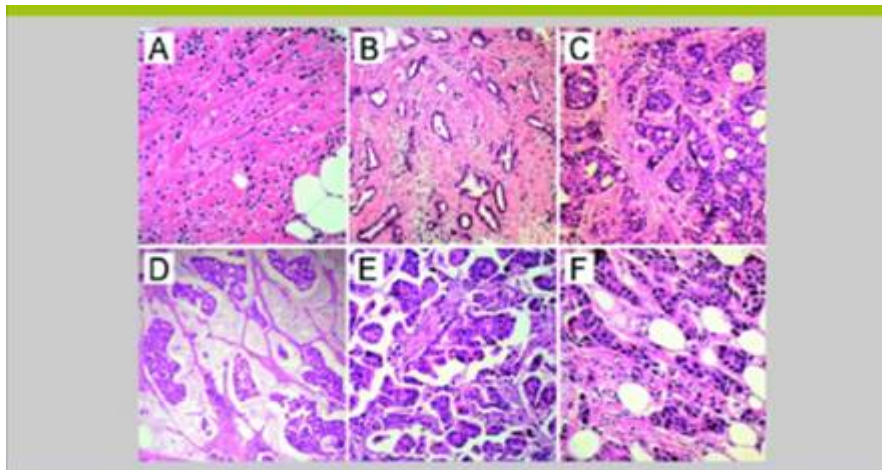
Les cellules tumorales sont de grandes tailles avec un noyau vésiculeux, gros nucléole et des limites cytoplasmiques arrondies imprécises.<sup>37</sup>

Son pronostic est également meilleur que celui des carcinomes canauxiaux infiltrants.

### e. Carcinome métaplasique :

Les carcinomes métaplasiques du sein sont des tumeurs rares, qui correspondent à un carcinome canalaire infiltrant comportant des zones de remaniements métaplasiques.<sup>38</sup>

Sur le plan histologique, la tumeur présente une cellularité de haut grade et une différenciation hétérologue.<sup>39</sup>



**Figure 7 :** Images histologiques de différents carcinomes invasifs du sein A-carcinome lobulaire B-carcinome tubulaire C-carcinome cribriforme D-carcinome mucineux E-carcinome papillaire F-carcinome canalaire.<sup>34</sup>

## C- Classifications:

### 1- Classification TNM du cancer du sein, 8ème édition 2018, et stade UICC : <sup>40</sup>

#### Tumeur primitive (T)

**Tx** : La tumeur primitive ne peut pas être évaluée.

**T0** : Pas de tumeur primitive décelable.

**Tis** : Carcinome in situ;

Tis: Carcinome canalaire in situ.

Tis: Maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable.

**T1** : Tumeur inférieure à 2 cm dans son plus grand axe;

T1mic : Micro-invasion inférieure à 0,1 cm dans son plus grand axe.

T1a : Entre 0,1 cm et 0,5 cm dans son plus grand axe.

T1b : Entre 0,5cm et 1cm dans son plus grand axe.

T1c : Entre 1cm et 2cm dans son plus grand axe.

**T2** : Tumeur entre 2 et 5 cm dans son plus grand axe.

**T3** : Tumeur supérieure à 5 cm dans son plus grand axe.

**T4** : Tumeur de toute taille avec extension à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b);

T4a : Extension à la paroi thoracique sans inclusion du muscle pectorale.

T4b : œdème (y compris la peau d'orange) ou une ulcération de la peau du sein ou nodule de perméation cutanée localisé sur le même sein.

T4c : Association T4a et T4b.

T4d : Carcinome inflammatoire. (œdème / érythème  $\geq \frac{1}{3}$  du sein)

#### Adénopathies régionales (N)

**NX** : Les adénopathies régionales ne peuvent pas être évaluées.

**N0** : Pas d'adénopathies régionales métastatiques.

**N1** : Adénopathie (s) axillaire(s) homolatérale mobile(s).

**N2** :

N2a : Adénopathies métastatiques axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure.

N2b : Adénopathies métastatiques mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes sans adénopathies axillaires cliniques.

**N3** :

N3a : Adénopathies métastatique infra claviculaires homolatérales avec adénopathies métastatiques axillaires.

N3b : Adénopathies métastatiques mammaires interne homolatérales avec adénopathies métastatiques axillaires.

N3c : Adénopathies métastatiques supra claviculaires homolatérales.

## **Métastases à distance (M)**

**Mx** : Les métastases à distance ne peuvent pas être évaluées

**M0** : Absence de métastases à distances

**M1** : Existence de métastases à distances

## **2-classification histologique (pN) :**

### **Tumeur primitive (T)**

**pT** : Tumeur primitive .Elle correspond à la classification T.

### **Adénopathies régionales (N)**

**pN** : Adénopathies régionales :

**pNx** : Evaluation ganglionnaire régionales non réalisable.

**pN0** : Absence de métastase ganglionnaire ou seule présence de cellules isolées.

pN (i-) : Cellules tumorales isolées ( $\leq 0.2$  mm)

pN (mol+) : (RT-PCR) positive sans cellule identifiée microscopiquement.

pN1 :

pN1mi : micrométastases entre 0.2 mm et 2mm

pN1a : Métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires

pN1b : Métastases atteignant les ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mise en évidence par biopsie du ganglion sentinelle.

pN1c : Association pN1a et pN1b.

pN2 :

pN2a : Métastases atteignant 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un foyer tumoral supérieur à 2 mm

pN2b : Métastases atteignant les ganglions mammaires internes cliniques (prouvée ou non microscopiquement) sans envahissement axillaire à l'examen microscopiquement.

pN3 :

pN3a : Atteinte métastatique supérieure à 10 ganglions axillaires (avec au moins un foyer tumoral supérieur à 2 mm) où métastases ganglionnaire sous-claviculaire (niveau III)

pN3b : Métastase mammaire interne clinique (prouvée ou non microscopiquement ) avec envahissement axillaire à l'examen microscopique, pN1a ou pN2a ou pN2a avec pN1b

pN3c : Métastase ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale.

### 3- Classification de Chevallier (1993b):<sup>41</sup>

**Classe 1** : rémission complète = disparition tumorale complète macroscopique et microscopique dans le sein et l'aisselle.

**Classe 2** : carcinome in situ, pas d'atteinte ganglionnaire.

**Classe 3** : carcinome invasif avec altération stromale.

**Classe 4** : rares altérations ou absence d'altérations des cellules tumorales.

## 4- Classification de Sataloff (1995):<sup>29</sup>

### Réponse sur le sein

**TA** : effet thérapeutique total ou pratiquement total.

**TB** : effet thérapeutique supérieur subjectivement à 50%.

**TC** : moins de 50% d'effet thérapeutique mais effet évident.

**TD** : pas d'effet thérapeutique.

### Réponse ganglionnaire

**NA** : effet thérapeutique évident, pas de métastases.

**NB** : pas d'effet thérapeutique, pas de métastases.

**NC** : aspects d'effet thérapeutique, mais présence de métastases.

**ND** : pas d'effet thérapeutique, métastases viables.

## 5- Le grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR):

Le grade SBR comprend trois grades I II III, obtenu par l'addition de trois critères: architecture, atypies cytonucléaires et nombre de mitoses.

### Architecture:

1-la tumeur comprend que des tubes.

2-partiellement tubulaires.

3-la tumeur ne comprend aucun tube.

### Atypies cytonucléaires :

1- noyaux réguliers monomorphes.

2- atypies modérées.

3- noyaux pléomorphes avec atypies marquées.

**Nombre de mitoses** : le nombre de mitoses est recherché sur 20 champs au fort grossissement en périphérie de la tumeur. Le nombre de mitose le plus important par grand champ est retenu.

1- Si le nombre est de 1 ou 0 : le critère est coté en 1.

2- Si le nombre est de 2 : le critère est coté en 2.

3- Si le nombre est de 3 ou plus : le critère est coté en 3.

**L'addition des trois critères permet de réaliser le grade :**

➤ Grade I : 3, 4, 5.

➤ Grade II : 6, 7.

➤ Grade III : 8, 9.

Le grade SBR est réalisé sur tous les types histologiques de cancer du sein sauf le carcinome médullaire et le carcinome in situ.<sup>42</sup>

## **6-Classification moléculaire:**

Le profilage de l'expression génique a eu un impact considérable sur notre compréhension de la biologie du cancer du sein au cours de ces 15 dernières années, la classification moléculaire des cancers du sein est considérée comme un moyen prometteur capable d'assurer une prise en charge diagnostique et thérapeutique individualisée pour chaque patiente.<sup>43</sup>

Ces nouvelles techniques d'analyses de plusieurs gènes et leur expression en ARN messager ainsi que l'immuno-marquage de cytokératines des cellules luminales et basales, ont pu contribuer à la validation d'au moins 5 sous-classes moléculaires du cancer du sein invasif.<sup>44</sup>

❖ **Les cancers du sein dits « luminaux »** : luminal A et luminal B, caractérisés par la forte expression des récepteurs hormonaux, et correspondent le plus souvent au carcinome lobulaire infiltrant, carcinome tubuleux, mucineux, endocrine et micropapillaire.

### **Le sous-type luminal A :**

Représente environ 60 à 65% des cancers du sein, il est caractérisé par une forte expression des récepteurs hormonaux à l'œstrogènes (RE+) et/ou à la progestérone (PR+), l'absence de surexpression du gène HER2, un taux de mutations p53 faible à 13%, un  $Ki67 \leq 14\%$  et un faible grade histologique; ce qui lui confère une évolution lente avec une grande sensibilité à l'hormonothérapie, et un meilleur pronostic suite à sa faible tendance aux récurrences.<sup>44</sup>

### **Le sous-type luminal B:**

Il est caractérisé par une expression des récepteurs hormonaux plus faible que le Luminal A, une possibilité de surexpression du gène HER2+ présente dans environ 30% des cas, un taux de mutation P53 à 66%, un  $Ki67 \geq 14\%$ , et un haut grade histologique, ce qui le rend plus agressif avec un pronostic moins bon que le Luminal A, il est nécessaire de distinguer les tumeurs HER2+ des tumeurs HER2- sur le plan pronostic et thérapeutique, les tumeurs lumineales B HER2+ impliquent une chimiothérapie et une thérapie ciblée systématiques.<sup>45</sup>

### **❖ Les cancers du sein HER2-like :**

Représentent environ 15 à 20% des cancers du sein, caractérisés par la surexpression du gène HER2, peuvent exprimer les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, ils possèdent un taux de mutation de P53 à 71% dans plus des deux tiers des cas, et un haut grade histologique, leurs traitement impliquent obligatoirement une thérapie ciblée.

### **❖ Les cancers du sein de phénotype basal:**

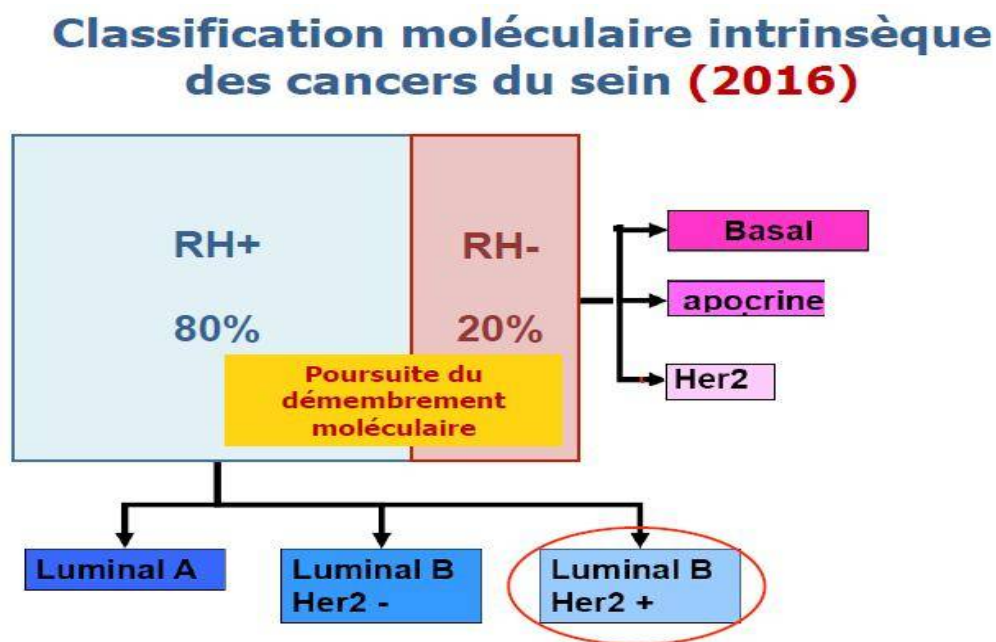
Les carcinomes de type basal regroupent les carcinomes médullaires, les carcinomes liés à une mutation du gène BRCA1, les carcinomes canauxaires infiltrants de haut grade histologique et les carcinomes métaplasiques.

Ils représentent environ 15 à 20% des cancers du sein, n'expriment ni les récepteurs hormonaux ni l'oncoprotéine Her2, c'est pourquoi ils sont désignés par le terme triple négatifs, le taux de mutation du P53 est de 82%, avec un Ki67 élevé.

Leur pronostic est souvent réservé à cause de leur caractère agressif, et les possibilités thérapeutiques limitées à savoir l'absence d'indication d'une hormonothérapie ou de thérapies ciblées à base d'Herceptin, le traitement ne repose que sur une chimiothérapie à doses élevées ou densifiées.<sup>45</sup>

#### ❖ Les cancers du sein normal breast-like:

Les tumeurs sont caractérisées par un profil triple négatif et par l'expression de gènes observés dans le tissu mammaire normal et le tissu adipeux.<sup>45</sup>



**Figure 8:** Classification moléculaire des cancers du sein<sup>44</sup>

## CARCINOMES INFILTRANTS

### Facteurs pronostiques et prédictifs

#### Application des classifications moléculaires ?

|                                    | Sous-types moléculaires (Sorlie, PNAS, 2001)                                             |                                                      |                                                                   |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|                                    | Luminal                                                                                  | HER2+                                                | Basal                                                             |
| <b>Profil d'expression génique</b> | Expression +++ des RH et gènes associés (luminal A>luminal B)                            | Expression +++ d'HER2 et faible des RH               | Expression +++ CK basales, faible des RH et d'HER2                |
| <b>Caractères cliniques</b>        | 70% des K infiltrants RH+<br>Grade luminal B>A<br>HER2+ pfs pour B                       | 15% des K infiltrants RH-<br>Haut grade/N+           | 15% des K infiltrants « triple négatifs »<br>Anomalies BRCA1      |
| <b>Réponse TRT Pronostic</b>       | HormonoTRT +++<br>ChimioTRT +/-<br>A>B                                                   | Trastuzumab +++<br>Anthracyclines +<br>Pronostic +/- | Hormono TRT -<br>Trastuzumab -<br>Sels platine +<br>Pronostic +/- |
| <b>Profil IHC</b>                  | A : RE et/ou RP+,<br>HER-, Ki67<14%<br>B : RE et/ou RP+,<br>HER+ ou HER- et Ki67<br>>14% | RE et RP-, HER+                                      | RE et RP-, HER-<br>CK5/6+ et/ou EGFR+                             |

Figure 9: Application de la classification moléculaire <sup>44</sup>

## D- Diagnostic:

### 1- Diagnostic clinique:

Le diagnostic de cancer du sein peut être évoqué devant:

- Une tuméfaction de la glande mammaire avec aspect “peau d’orange”;
- Mastodynie, Écoulement mamelonnaire, Nodule inflammatoire, adénopathie axillaire;
- Anomalie du mamelon : rétraction, écoulement;
- Anomalie de l’aréole ;
- Découvert fortuitement par autopalpation;
- Lors d’un dépistage:

**Individuel :**

Le dépistage individuel par mammographie est réalisé dans les conditions suivantes :

- La découverte par la femme d'une anomalie à l'autopalpation.
- La découverte par le médecin dans un examen clinique d'une anomalie.
- Femmes présentant des antécédents familiaux de cancers de sein : Dans ce cas une surveillance clinique trimestrielle dès l'âge de 20 ans, et annuel clinique dès l'âge de 30 ans.

**En masse :**

Il consiste à proposer à une population de femmes, un dépistage afin de déterminer celles présentant des signes suspects de cancer du sein, auxquelles une procédure de diagnostic est proposée.

Au Maroc il existe un programme de détection précoce du cancer du sein au profit des femmes âgées de 45 à 69 ans et celles ayant des antécédents familiaux de cancer du sein. Le test de dépistage retenu repose sur l'examen clinique des seins par un professionnel de santé au niveau de l'ensemble des centres de santé du royaume soit dans plus de 2500 centres avec l'implication des trois niveaux du système de santé. Des unités mobiles de mammographie ont permis également de diagnostiquer précocement le cancer du sein au niveau des zones enclavées.<sup>46</sup>



**Figure 10:** Masse du sein gauche, avec rétraction mamelonnaire.<sup>47</sup>

**L'anamnèse recherche les facteurs de risque:**

- L'âge de la patiente.
- La gestité et parité.
- La prise éventuelle de tout traitement estroprogestatif ou progestatif.
- Le statut ménopausique.
- L'existence d'antécédents familiaux de cancer du sein ou de l'ovaire (mutation BRCA1 ou BRCA2).
- Les comorbidités et l'ensemble des traitements en cours.

**L'examen clinique:**

**L'examen des seins:**

Il doit être réalisé de préférence en première partie du cycle avant les menstruations, car les seins sont souvent plus congestifs, douloureux et difficiles à examiner.<sup>48</sup>

❑ Inspection : Elle note l'aspect de la peau, l'existence d'un œdème, d'un aspect de peau d'orange, le degré d'inflammation, la présence une rétraction mamelonnaire.



**Figure 11:** Aspect en peau d'orange du sein avec rétraction mamelonnaire.<sup>49</sup>

❑ Palpation: l'examen se fait quadrant par quadrant avec une appréciation exacte du siège de la tumeur, distance par rapport au mamelon, ses caractéristiques : la taille, forme, consistance, mobilité, contours, caractère douloureux ou non à la palpation; sans oublier l'appréciation des caractères indispensables pour le choix du type de chirurgie et des voies d'abord comme la forme du sein: taille du bonnet, projection, volume de la tumeur par rapport au volume total du sein, élasticité de la peau et l'examen du sein controlatéral.

→ Un cancer du sein est systématiquement suspecté devant un nodule dur avec des contours irréguliers, immobile, associé à un écoulement mamelonnaire, rétraction cutanée et une adénopathie axillaire ou sus claviculaire.

### **Examen des aires ganglionnaires:**

Examen complet minutieux des aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathies (axillaires ou cervical) et préciser leurs caractéristiques: nombre, consistance, contours et mobilité.

### **Examen général:**

Surtout à la recherche de tares associées ou d'un retentissement de la maladie, notamment des douleurs osseuses, hépatiques ou des céphalées.

## **2- Diagnostic paraclinique :**

### **Mammographie:**

Réalisée au cours des 10 premiers jours du cycle afin de limiter le risque lié à une grossesse débutante, en 3 incidences.

On peut classer les anomalies en 3 catégories:

- ❖ les densités asymétriques.
- ❖ les masses et les distorsions architecturales.
- ❖ les calcifications dont il faut préciser le nombre, la taille, la morphologie, la distribution et l'hétérogénéité.

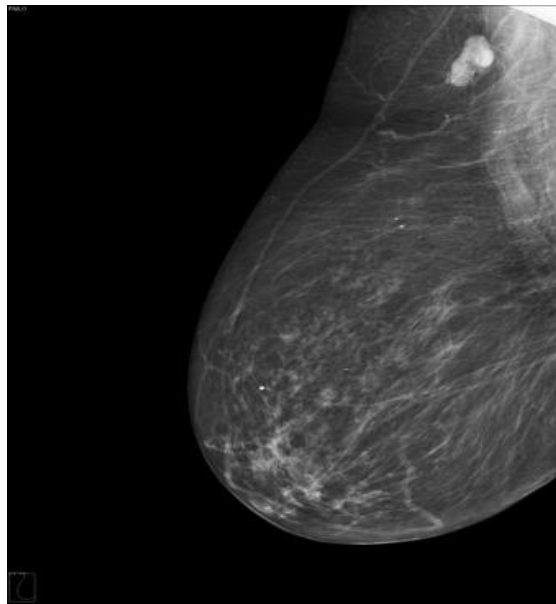
Typiquement on observe : une opacité spiculée, des microcalcifications, une rupture de l'architecture mammaire, un épaissement ou rétraction cutanée.

### **Classification ACR :**

- **ACR 0** : classification d'attente, quand des investigations complémentaires sont nécessaires.
- **ACR 1** : mammographie normale.
- **ACR 2** : il existe des anomalies bénignes qui ne nécessitent ni surveillance ni examen complémentaire.
- **ACR 3** : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (3 ou 6 mois) est conseillée.
- **ACR 4** : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte.

- ★ **4a**: faible risque de malignité ( $>2\%$  -  $\leq 10\%$ )
- ★ **4b**: risque modéré de malignité ( $>10\%$  -  $\leq 50\%$ )
- ★ **4c**: haut risque de malignité ( $>50\%$  -  $<95\%$ )
- **ACR 5** : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer.

En cas d'images ACR 4 ou ACR 5, des prélèvements par biopsie sont nécessaires.<sup>50</sup>



**Figure 12:** Image mammographique d'une tumeur du sein avec microcalcifications et adénopathie axillaire.<sup>50</sup>

### **Echographie mammaire et axillaire:**

La mammographie reste l'examen clé du diagnostic, en complément les médecins recourent à l'échographie en cas d'image douteuse ou non informative à la mammographie ou bien pour guider une cytoponction ou une biopsie.<sup>51</sup>

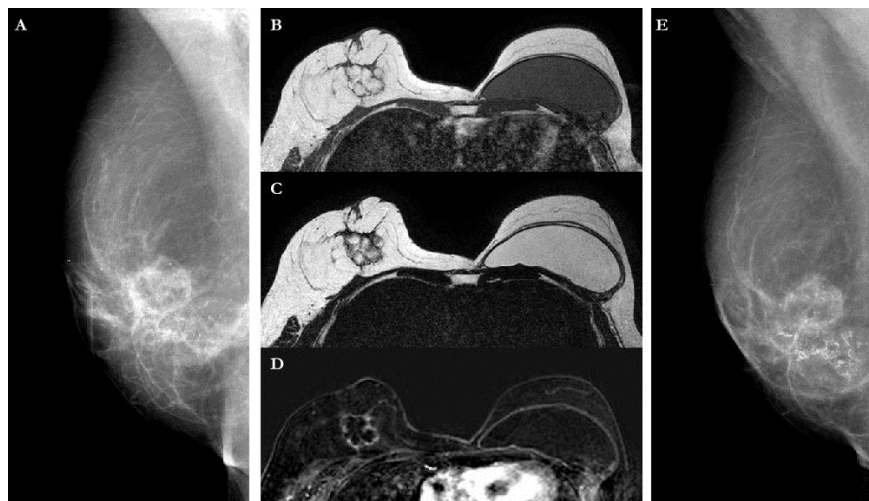
En général une lésion suspecte serait sous forme d'une image hypoéchogène hétérogène avec des contours mal définis ou irréguliers et un renforcement postérieur.

L'échographie axillaire fait partie intégrante du bilan réalisé, son but est de mettre en évidence les signes d'envahissement ganglionnaire, dont on peut citer: la modification de la forme qui devient ovoïde, l'irrégularité des contours, l'épaississement et l'hypervascularisation corticale, ainsi que la perte du hile graisseux. Tout ganglion suspect nécessite une cytoponction pour éviter la technique du ganglion sentinelle aux cas N+.

### **IRM mammaire :**

L'IRM mammaire n'est pas uniquement indiquée pour examiner les anomalies difficiles à caractériser à la mammographie.<sup>52</sup> Mais également obligatoire afin de réaliser un traitement conservateur, pour une meilleure étude des tumeurs suspectes de multifocalités, en cas de carcinome lobulaire, à la recherche de récurrence sur un sein traité ou en cas de métastases ganglionnaires axillaires isolées.

Sa réalisation amène à des résections de plus grande taille ou des mastectomies. Cependant, il existe un bénéfice sur le taux de reprises chirurgicales, de récurrences et sur la survie.<sup>53</sup>



**Figure 13:** IRM mammaire d'une tumeur du sein gauche<sup>53</sup>

### **Cytoponction:**

Elle Consiste en la réalisation d'un prélèvement cellulaire obtenue à l'aide d'une aiguille de petit calibre. Les résultats de la cytoponction sont interprétés en tenant compte des aspects de la clinique et de l'imagerie, ils sont sensibles de 66% à 99% et spécifique de 82% à 99%, des faux positifs et des faux négatifs sont faiblement rapportés.<sup>54</sup>

### **Biopsie:**

La biopsie est le seul moyen permettant de diagnostiquer avec certitude le cancer du sein. L'examen anatomopathologique confirme ou non la présence de cellules néoplasiques dans l'échantillon prélevé.

On distingue:

❖ **microbiopsie**, Le but de la microbiopsie est d'augmenter la valeur prédictive positive de la biopsie chirurgicale. Elle est réalisée avec mise en place de clips en cas d'indication de chimiothérapie néoadjuvante.

**Résultats** : Sa sensibilité varie entre 85% à 95%, la spécificité des microbiopsies avoisine les 100% et permet donc d'orienter la conduite.<sup>55</sup>

❖ **macrobiopsie**, Le seul appareillage homologué à l'heure est le mammotome.

**Résultats** : Ils sont fiables en raison de la taille des pièces et présentent un intérêt double:

- Diagnostic dans les images ACR3 avec facteur de risque.
- Stratégique devant les images ACR 4 et 5 multifocales dans un sein traité, permettant un geste opératoire curatif en un seul temps.

❖ **biopsie à l'emporte-pièce**, On y a recours pour diagnostiquer le cancer inflammatoire du sein, les cellules néoplasiques sont présentes au niveau des vaisseaux lymphatiques.<sup>52</sup>

### **Biopsie du ganglion sentinelle :**

La biopsie du ganglion sentinelle permet d'identifier et de prélever le premier ganglion lymphatique d'un groupe ou d'une chaîne ganglionnaire qui reçoit la lymphe provenant de la région tumorale.<sup>56</sup> La première étape consiste en l'injection d'un traceur qui peut être soit un colorant soit un radio - isotope (colloïde) ou les deux, lors de l'intervention chirurgicale les ganglions sentinelles sont repérés visuellement ou bien à l'aide d'une sonde à rayon gamma selon le moyen de repérage déjà utilisé.

Le succès de la technique du ganglion sentinelle dépend de deux paramètres essentiels qui sont la fréquence à laquelle un ganglion sentinelle a pu être identifié lors de la chirurgie qui doit être supérieur à 85% et la fréquence des faux négatifs qui doit toujours être inférieur à 5%.<sup>57</sup>

Elle est contre-indiquée chez la femme présentant des ganglions palpables à l'examen clinique, un cancer du sein localement avancé ou des tumeurs multifocales, et également pour les femmes qui ont déjà subi une mastectomie ou une irradiation du sein.<sup>58</sup> Mais les recherches actuelles étudient la possibilité d'étendre les indications à des situations plus particulières comme celles qu'on vient de citer.

### **Analyse du statut des récepteurs hormonaux:**

#### **• Récepteurs oestrogéniques :**

Le ER  $\alpha$  est le facteur de transcription nucléaire activé par l'œstrogène ; 75% à 85% des carcinomes invasifs sont ER+ d'où la Corrélation directe entre le taux ER et la réponse clinique à l'hormonothérapie.

#### **• Récepteurs progestéroniques:**

Le ER  $\alpha$  module l'expression du gène PR qui est présent dans 60-70% des carcinomes invasifs, une Corrélation directe existe entre le taux PR et la réponse à la thérapie hormonale mais parfois imparfaite entre ER  $\alpha$  et PR.<sup>59</sup>

Ainsi connaître le statut des récepteurs hormonaux permet de classer les tumeurs du sein comme suit :

- ❑ ER+ :75-80% de cancers du sein sont œstrogène récepteur-positif.
- ❑ ER+/PR+ :65% de cancers du sein sont œstrogène et progestérone récepteur-positifs.
- ❑ ER+/PR- :13% de cancers du sein sont œstrogène récepteur-positif et progestérone récepteur-négative.
- ❑ ER-/PR+ : 2% de cancers du sein sont œstrogène récepteur-négatif et progestérone récepteur-positive.
- ❑ ER-/PR- :20-25% de cancers du sein sont œstrogène et progestérone récepteur négatif. <sup>60</sup>

#### **Analyse du statut HER 2 :**

L'ErbB2 est plus connu sous le nom de HER2, ou HER2/neu. C'est un gène qui a subi une mutation, ce qui favorise la croissance tumorale.

Le cancer du sein HER2-positif représente 20 à 25 % de l'ensemble des cancers du sein. <sup>61</sup>

Les deux tests les plus utilisés pour évaluer le statut HER2 : sont l'immunohistochimie (IHC) et l'hybridation in situ par fluorescence (FISH). <sup>62</sup>

#### **Analyse du Ki67:**

Il s'agit d'un antigène exprimé pendant la division cellulaire, le pourcentage indique le nombre de cellules en cours de division au moment du dosage. <sup>63</sup>

La valeur du KI67 a un intérêt pronostique, un taux élevé étant le témoin d'une agressivité tumorale importante et donc d'une sensibilité importante à la chimiothérapie.

## **E- Bilan d'extension:**

### **Radiographie thoracique:**

On y a recours à la recherche de métastases pulmonaires du cancer du sein, qui se manifestent sous forme d'opacités, adénopathies ou épanchement pleural.

### **Echographie abdominale :**

En première intention à la recherche de métastases hépatiques, adénopathies, ascite témoignant une carcinose péritonéale ou la présence de masses ovariennes.

### **Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :**

Considérée comme examen de référence à la recherche de métastases à distance: pulmonaires, hépatiques, ascite, carcinose péritonéale, ainsi que l'envahissement ganglionnaire.

### **Scintigraphie osseuse:**

Une scintigraphie osseuse est réalisée pour les tumeurs de taille élevée supérieur à 5 cm, ou bien en cas de signes d'appels: douleur osseuse ou taux de phosphatase alcaline élevé.

### **Tomodensitométrie cérébrale:**

Elle est demandée en cas de signes d'appels ou état localement très avancé avec des métastases à distance.

### **Pet scan:**

Le bilan d'extension par PET-CT a une meilleure sensibilité que le bilan radiologique habituel mais ne se justifie que chez des patientes à haut risque de maladie disséminée.

La sensibilité du PET-CT pour les métastases à distance est évaluée à 100% et la spécificité à 98% par rapport à respectivement 60 et 83% pour l'imagerie conventionnelle dans cette étude.<sup>53</sup>

### **Marqueurs tumoraux :**

On se sert du taux des marqueurs tumoraux pour vérifier la réponse au traitement d'où la nécessité d'avoir une valeur initiale en préthérapeutique.

Ces marqueurs ne présentent pas un intérêt diagnostique, mais surtout un intérêt pour la surveillance du traitement et la détection des récurrences et métastases : antigène tumoral 15-3 (CA 15-3).

### **F-Traitement:**

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

#### **1- Traitement chirurgical :**

##### **a- Chirurgie conservatrice:**

Afin de prouver que la chirurgie conservatrice pouvait garantir les mêmes taux de survie que la chirurgie radicale, des essais randomisés ont été réalisés dans ce sens, et les résultats de l'étude réalisée par Fisher et al par exemple dans les années 80 comparant les deux types de chirurgie a montré que la survie à 5 ans était de 85% pour les patientes traitées par tumorectomie plus radiothérapie contre 76% pour les tumeurs traitées par mastectomie, et que 90% des patientes ayant reçu une tumorectomie associée à la radiothérapie n'ont pas présenté de récurrence ipsilatérale contre 61% pour les patientes qui n'ont pas reçu de radiothérapie, ce qui montre l'importance d'associer la tumorectomie à la radiothérapie pour les tumeurs de stade I et II, et une chimiothérapie en cas d'envahissement ganglionnaire<sup>64</sup>. L'essai randomisé réalisé par Veronesi et al, a également montré qu'après un suivi de 20 ans, la survie à long terme chez les patientes ayant reçu une chirurgie conservatrice est la même que celle des patientes ayant reçu une chirurgie radicale, concluant ainsi que le traitement conservateur, est le traitement de choix pour les tumeurs répondant aux critères de sa réalisation.<sup>65</sup>

- **Indications:**

La chirurgie conservatrice sera proposée tant qu'elle est réalisable, et cela dépend des caractéristiques de la tumeur, son volume, et également du désir de la patiente.

Les principales contre-indications sont: les tumeurs multifocales, le cancer inflammatoire, l'impossibilité d'avoir une radiothérapie adjuvante, ainsi que les tumeurs qui ont mal répondu à la chimiothérapie néoadjuvante visant un traitement conservateur.<sup>66</sup>

- **Techniques de repérage:**

Un repérage préopératoire peut être indiqué en cas de tumeurs de petites tailles, difficilement ou non palpables afin d'optimiser le succès du traitement.<sup>66</sup>

Les 3 techniques utilisées afin de localiser la tumeur :

**a- La palpation:**

La palpation manuelle est employée pour localiser les tumeurs palpables, le principal désavantage de cette technique réside dans la difficulté de bien distinguer un tissu tumoral d'un tissu dense, ainsi que le risque de résection avec des marges de sécurité insuffisantes.<sup>67</sup>

**b- Localisation au harpon:**

Le harpon est un fil métallique qui se termine par un crochet, qui sortira du sein à l'endroit de son insertion ce qui permettra au chirurgien de repérer le harpon et ainsi la tumeur.<sup>68</sup>

**c- Localisation par échographie peropératoire:**

Elle consiste en la réalisation d'une échographie mammaire en salle opératoire pour permettre la visualisation de la tumeur en temps réel au cours du geste chirurgical.<sup>67</sup>

- **Types d'incisions:**

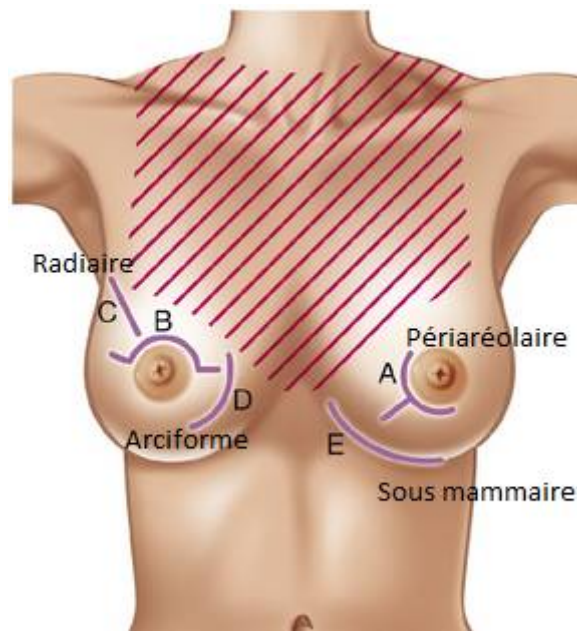
Le type d'incision sera décidé en fonction de la localisation de la tumeur, avec une dissimulation tant que possible de la cicatrice, en respectant le V du décolleté.

➤ **Incision périaréolaire:** au bord de l'aréole suivant ses contours, elle permet une accessibilité à tous les quadrants avec une possibilité d'agrandir l'incision par un trait de refend de 1 à 2 cm et d'utiliser les différentes techniques d'oncoplastie, tout cela avec une cicatrice peu visible et un résultat esthétique satisfaisant.<sup>69</sup>

➤ **Incision sous mammaire:** au niveau du sillon sous mammaire, indiquée dans les tumeurs du quadrant inférieur et des lésions profondes proches du muscle pectoral, permet une bonne visibilité avec un remodelage facile, les cicatrices sont esthétiques en cas de ptose du sein.<sup>69</sup>

➤ **Incision radiaire:** sur un rayon du sein, indiquée pour les tumeurs du quadrant supérieur, elle permet un accès direct à la tumeur, facilitant l'hémostase et le remodelage, mais présente un aspect inesthétique car elle est plus visible, c'est pourquoi elle n'est utile que pour les exérèses larges avec des seins volumineux.<sup>69</sup>

➤ **Incision arciforme:** incision au niveau des pourtours mammaires, utiles en cas d'exérèse large car elle permet une meilleure hémostase et un bon remodelage du sein, les inconvénients sont plus marqués à cause de la cicatrice bien visible, et les déformations inesthétiques après radiothérapie.<sup>69</sup>



**Figure 14:** Type d'incisions des tumorectomies.<sup>70</sup>

- **Types de chirurgie:**

- **Tumorectomie:**

Permet la résection de la tumeur en respectant les marges d'exérèse tout en conservant le sein, ce qui permet un bon résultat esthétique.

L'exérèse se fait en monobloc, la première étape consiste à réaliser un décollement sous-cutané au-dessus de toute la zone tumorale, souvent on commence par l'incision de la berge supérieure en se dirigeant jusqu'au plan du muscle pectoral.

<sup>71</sup> Après un traitement conservateur, une irradiation postopératoire de la glande mammaire est systématiquement indiquée.<sup>72</sup>

- **Quadrantectomie :**

Elle consiste à enlever la tumeur avec une marge d'exérèse de 2 cm au minimum, ce qui correspond le plus souvent à l'ablation d'un quadrant.

L'ablation de la peau et de l'aponévrose du grand pectoral en regard de la tumeur est facultative.

➤ **Pyramidectomie:**

Consiste en une mastectomie partielle assurant l'ablation d'un canal suspect avec résection de la plaque aréolo-mamelonnaire après injection d'un colorant par l'orifice mamelonnaire qui permet de repérer la tumeur<sup>73</sup>

➤ **Zonectomie:**

Permet la résection d'une zone tumorale non palpable nécessitant un repérage préalable.

**b- Oncoplastie:**

L'oncoplastie associe la chirurgie carcinologique aux différentes techniques de chirurgie plastique, par la réalisation de tumorectomies avec des marges d'exérèses larges de 2-5 mm à 1-2 cm et des résections d'un volume atteignant 180-200 cm<sup>3</sup> suivie d'une reconstruction immédiate garantissant un résultat esthétique satisfaisant.<sup>74</sup>

Les techniques d'oncoplastie ont été introduite à partir des années 1980, au simultanée des résultats des différents essais randomisés confirmant la possibilité de réaliser une chirurgie conservatrice plus radiothérapie à la place d'une chirurgie radicale, sans que cela puisse affecter la survie, c'est le cas de l'étude réalisée par Clough K qui a montré un taux de survie globale à 95,7 % et un résultat esthétique après oncoplastie satisfaisant à 82 %<sup>75</sup>. L'étude réalisée par S. L. Spear, concernant les tumorectomies élargies associées aux réductions mammaires bilatérales a également rapporté un taux de satisfaction de 3,3 sur une échelle de 1-4 et l'absence de récurrence locale sur un suivi de deux ans.<sup>76</sup>

- **Classification:**

Afin de pouvoir proposer le traitement chirurgical et la technique d'oncoplastie les plus adéquats, en fonction du volume tumoral, la localisation de la tumeur ainsi que la densité graisseuse de la glande, une classification a été élaborée:

- Niveau 1: regroupe les résections de moins de 20% du volume total du sein. L'intervention se déroule en 6 étapes : incision cutanée, décollement de la peau et de la plaque aréolo-mamelonnaire, exérèse glandulaire en profondeur, remodelage glandulaire, désépidermisation et repositionnement de la plaque aréolo-mamelonnaire.<sup>77</sup>

- Niveau 2: regroupe les résections larges atteignant environ 50% du volume de la glande ce qui exige une technique de plastie mammaire spécifique souvent plus difficile pour les tumeurs des quadrants inférieurs suite aux déformations majeures qui peuvent survenir.<sup>77</sup>

- **Techniques d'oncoplasties en fonction de la localisation tumorale:**

- **Tumeurs du quadrant supéro-externe:**

Pour les tumeurs du quadrant supéro-externe, une incision directe radiaire jusqu'au plan pectoral est réalisée ce qui permet une exérèse carcinologique de la tumeur et une désépidermisation périaréolaire pour réaxer l'aréole. Pour les tumeurs proches du creux axillaire, une seule incision est réalisée.<sup>74</sup>



**Figure 15:** Plastie mammaire par technique externe.

→ **Tumeurs du quadrant supéro-interne:**

Très difficile à traiter surtout qu'au niveau de cette zone le sein est pauvre en tissu glandulaire, la technique la plus adaptée est la technique en V ou en oméga, dont l'incision est sous forme d'un V pour les lésions très au-dessus de l'aréole, si c'est proche de l'aréole l'incision prend la forme oméga. Une résection en monobloc emportant le plan cutané et le tissu glandulaire jusqu'au plan pectoral est réalisée. La plaque aréolo-mamelonnaire et les quadrants inférieurs sont ascensionnés et suturés à la partie supérieure de la tranche de section.<sup>78</sup>



**Figure 16:** Plastie mammaire en V ou Oméga.

→ **Tumeurs à l'union des deux quadrants supérieurs:**

Pour ces tumeurs, on utilise la technique périaréolaire ou Round block, qui consiste en la réalisation d'une désépidermisation périaréolaire ovale, un décollement de la peau au niveau des quadrants supérieurs et de la glande jusqu'au plan pectoral, ce qui en résulte une tumorectomie large en calisson d'Aix qui permet de rapprocher les piliers glandulaires, la reconstruction se fait par des mouvements de rotation en dedans et en dehors.<sup>78</sup>



**Figure 17:** Plastie mammaire périaréolaire “Rund Bock”.

→ **Tumeurs des quadrants inférieurs:**

Plusieurs techniques sont valables dont :

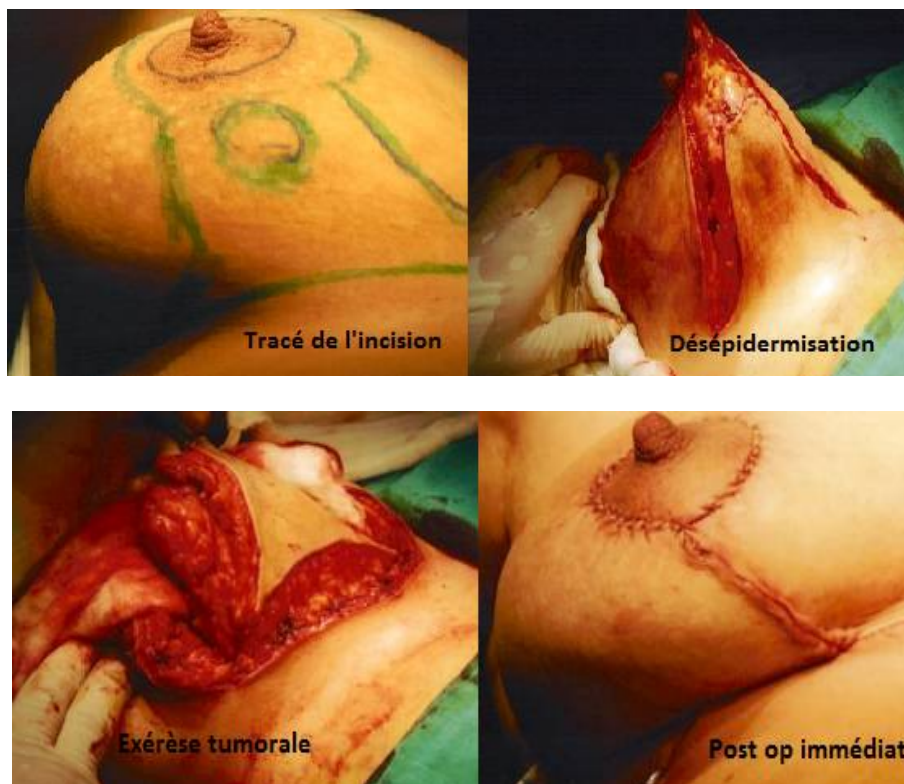
**La technique d'incision verticale:** indiquée surtout pour les tumeurs situées à l'union des deux quadrants inférieurs, et en cas de résections de faible volume sur des seins ptosés avec une peau élastique permettant le remodelage mammaire.<sup>79</sup>

**La technique avec incision en J/L:** elle permet un accès aux deux quadrants inférieurs et possibilité de choisir les différentes formes de lambeau glandulaire pour combler le défaut .<sup>79</sup>



**Figure 18:** Plastie mammaire verticale, en J ou L.

**La technique en T inversée :** La plaque aréolo-mamelonnaire est déplacée après désépidermisation d'un lambeau porte-mamelon à pédicule supérieur, une incision au niveau du sillon sous mammaire permet le décollement glandulaire du plan pectoral, les piliers glandulaires restants sont rapprochés et suturés, et une possibilité de symétrisation du sein controlatéral par la même technique.<sup>78</sup>



**Figure 19:** Plastie mammaire en T inversée.

→ **Tumeurs centrales:** Les tumeurs rétro-mamelonnaires ont longtemps été traitée par mastectomie, mais vers les années 1990, le traitement conservateur avec plastie mammaire a permis d'avoir des résultats satisfaisants, les tumeurs sont classées en profondes à plus de 2 cm de la plaque aréolo-mamelonnaire qui peut être conservée dans ce cas, contrairement aux tumeurs situées à moins de 2 cm de la plaque aréolo-mamelonnaire. L'oncoplastie peut se faire par la technique en T inversée qu'on vient de décrire ou par:

**Technique "simples":** dont l'incision est soit périaréolaire ou fusiforme sur la plaque aréolo-mamelonnaire, une exérèse tumorale est ensuite réalisée suivie d'un rapprochement des lambeaux glandulaires qui va permettre la reconstruction du sein, les sutures se font de la profondeur vers la superficie restaurant ainsi la projection de la glande.<sup>79</sup>

### **c- Chirurgie radicale:**

Il s'agit de l'ablation totale du sein, l'indication de sa réalisation dépend de la nature, taille ou la situation de la tumeur.

Cette technique permet constamment d'avoir une résection de largeur optimale, suture sans tensions et sans excédent de tissu malgré le résultat inesthétique qui peut être pallié par les techniques de reconstruction mammaire.

- **indications:**

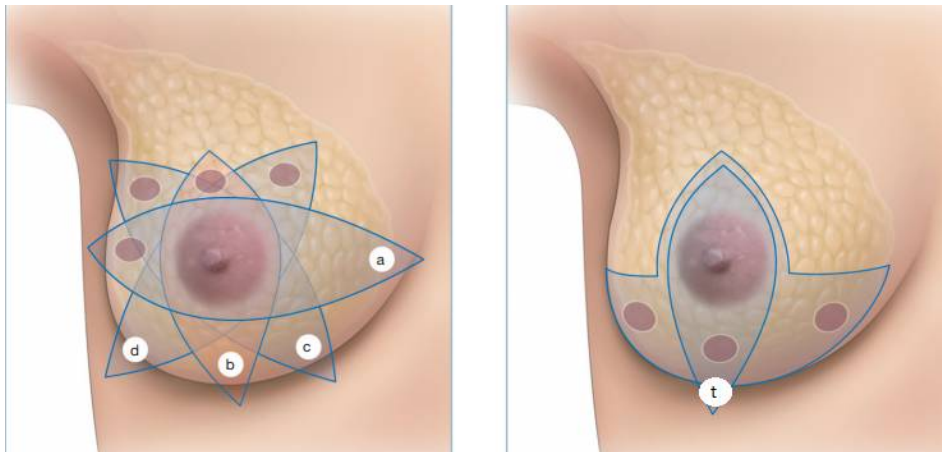
- Tumeur multifocale/multicentrique.
- Tumeur inflammatoire ou localement avancé
- Composante intracanalair étendue.
- Récidive tumorale après traitement conservateur.
- Taille tumorale/volume sein non compatible avec un traitement conservateur.

➤ Mutation BRCA1 / BRCA2.

➤ Contre-indication à la radiothérapie.

- **Types d'incisions:**

Plusieurs incisions cutanées sont réalisables pour effectuer une mastectomie. Elles sont le plus souvent horizontales, biconcaves, emmenant la plaque aréolo-mamelonnaire; ou bien selon certaines localisations les incisions sont verticales ou en oblique.



**Figure 20:** Types d'incisions chirurgicales possibles d'une mastectomie: a. Horizontale. b. Verticale. c. Oblique interne. d. Oblique externe. t. Verticale<sup>80</sup>

- **Types de chirurgie:**

- **Mastectomie simple:**

Elle consiste en l'ablation totale de la glande mammaire associée à un curage axillaire en monobloc, sans réalisation de résection des muscles grand pectoral et petit pectoral, ni de curage axillaire des trois étages.<sup>80</sup>

La fermeture sous tension ne diminue pas le risque de récurrence, elle peut engendrer des problèmes de cicatrisation. Il ne faudra cependant pas non plus laisser un excès de peau, pouvant gêner les premiers temps de reconstruction, en particulier par prothèse.<sup>81</sup>

### ➤ **Intervention de Patey :**

Cette intervention également appelée mastectomie radicale modifiée, peut être considérée comme le standard actuel du traitement chirurgical, c'est une mastectomie totale associée à une ablation du muscle petit pectoral et à un curage axillaire complet des 3 étages de Berg, le muscle grand pectoral est conservé.

### ➤ **Intervention de Halsted :**

C'est une mastectomie totale associée à l'ablation en monobloc des deux muscles pectoraux et un curage axillaire. Elle est rarement utilisée actuellement grâce à la découverte de la maladie à des stades précoces, et surtout que les taux de survie et de récurrences de la maladie restent les mêmes d'où le choix de la technique la moins mutilante.<sup>82</sup>

## **d- Reconstruction mammaire:**

La reconstruction mammaire fait partie de la prise en charge du cancer du sein, dont la planification du moment de reconstruction est essentielle, en ce qui concerne le moment de sa réalisation, on distingue:

- Les reconstructions immédiates (primaire)
- Différée (secondaire).

Dans le cas de la reconstruction immédiate, on garde la possibilité de conserver la peau et les tissus mous et d'obtenir ainsi un meilleur résultat, également la sensation de perte étant moins importante, la charge psychologique est atténuée.

Quand une radiothérapie post-opératoire est prévue, ou lorsqu'il existe un doute sur l'ablation de la totalité de la tumeur, on procèdera souvent à une reconstruction différée.<sup>83</sup>

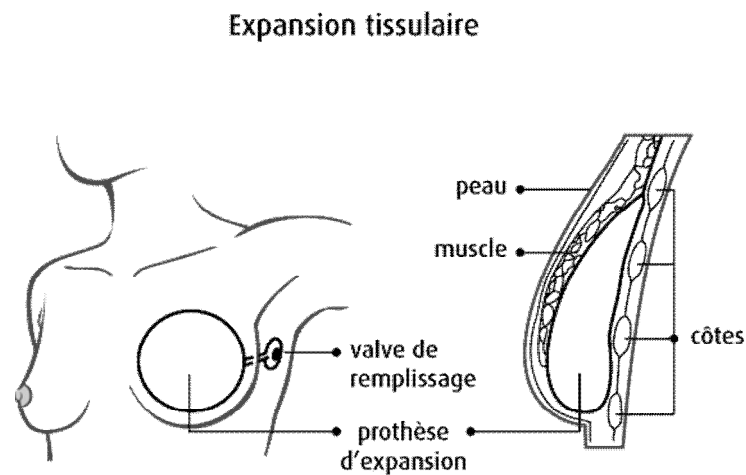
Il n'existe pas de différence significative en terme de survie entre la reconstruction immédiate et différée.

La reconstruction ne gêne pas le diagnostic précoce des récidives et ne compromet pas leur traitement.

### **Méthodes de reconstruction mammaire:**

#### **➤ Reconstruction mammaire avec implant:**

C'est la meilleure technique de reconstitution en cas de mastectomie prophylactique ou de mastectomie bilatérale, la première étape consiste dans l'implantation de l'expandeur tissulaire. Celui-ci va être ensuite progressivement rempli d'une solution aqueuse, jusqu'à ce que la peau soit assez tendue pour y positionner l'implant.<sup>59</sup>



**Figure 21:** Reconstruction mammaire par implant avec technique d'expansion tissulaire<sup>84</sup>

#### **➤ Reconstruction par prélèvement tissulaire:**

Cette technique est privilégiée lorsque le statut local n'est pas favorable à la mise en place d'une prothèse ou que la patiente souhaite éviter l'implantation d'un corps étranger.

Les différents lambeaux utilisés:

- **Lambeau musculocutané du grand dorsal:** La technique consiste à prélever le muscle grand dorsal avec une palette cutanée et dans certains cas, la graisse sous-cutanée en regard du muscle, l'avantage majeur de cette technique est d'amener du tissu vascularisé de voisinage, donc de manière sûre et relativement rapide avec un bon volume évitant l'adjonction d'une prothèse et de ses complications ainsi que les complications de la paroi abdominale qui peuvent être dues au TRAM.



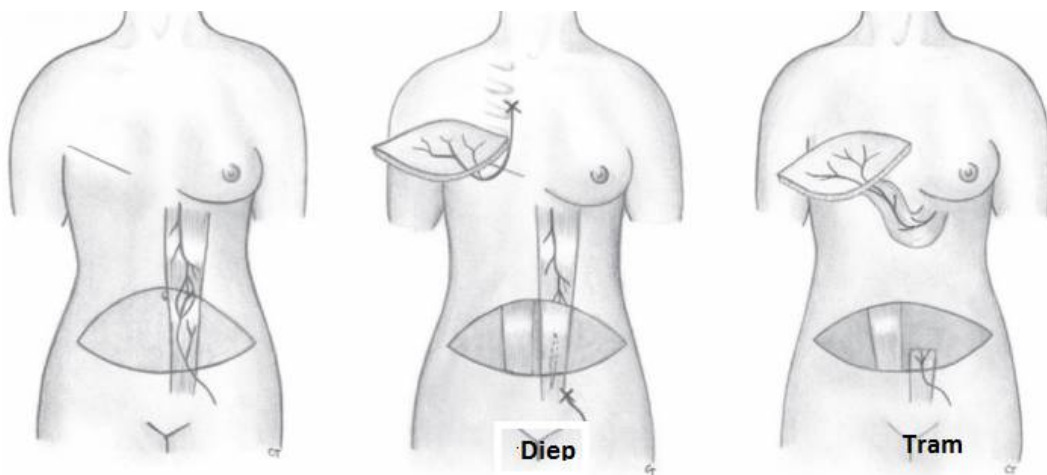
**Figure 22:** Reconstruction mammaire par lambeau musculocutané du grand dorsal.

● **Lambeau abdominal** : Les techniques de reconstruction par lambeau abdominal consistent à reconstruire le sein avec la peau et la graisse du ventre située en sous ombilical.

On distingue deux techniques:

❑ **Tram**: lors de cette technique le muscle grand droit joue le rôle de vecteur assurant la vascularisation de la peau et la graisse abdominale; les vaisseaux restent connectés et le lambeau est glissé sous la peau on parle alors de lambeau TRAM pédiculé ou ils peuvent être sectionnés et branchés sur les vaisseaux proches du sein c'est alors un lambeau TRAM libre.

❑ **Diep**: elle remplace actuellement souvent la technique de Tram en raison des complications fréquentes de cette dernière, lors de la technique de Diep, le muscle grand droit de l'abdomen est laissé en place, Les vaisseaux sont disséqués à travers le muscle ce qui diminue les complications du site donneur au niveau de l'abdomen.<sup>85</sup>



**Figure 23:** Techniques de reconstruction mammaire par lambeau abdominale<sup>85</sup>

● **Transfert de graisse dans le cadre de reconstruction mammaire:** Le principe est de transférer la graisse de la patiente d'un site donneur potentiel vers la région thoraco-mammaire, ça permet une répartition harmonieuse des cellules graisseuses, rendant le risque de formation de kyste huileux ou de cytotéatonecrose plus limité, tout en sachant que le risque de récurrence sera toujours présent.<sup>86</sup>

➤ **Reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire:**

L'objectif de la reconstruction mammaire est de créer un volume au sommet de la glande par différentes techniques de greffes dont la plus fréquente est la greffe du mamelon contralatérale qui donne un résultat esthétique satisfaisant, mais cause en contrepartie une diminution de la sensibilité du mamelon donneur, d'autres greffes de peau ou de muqueuses sont possibles comme une petite lèvre, marisque anale ou une cicatrice hypertrophique.

Afin de maintenir une bonne projection du mamelon et une bonne vascularisation, il est nécessaire de soulever largement le pédicule, que le pédicule ne soit pas barré par une cicatrice, ne pas suturer sous tensions et de ne pas manipuler le lambeau en postopératoire.<sup>87</sup>

La technique de reconstruction la plus connue est la Star flap, représentée par un lambeau trifolié qui peut être réalisée seule ou associée à une greffe de peau. Les ailettes du lambeau sont enroulées et suturées directement ce qui permet de reconstruire la forme du mamelon avec une largeur et projection satisfaisante, en cas de reconstruction par technique de lipofilling exclusive la conservation d'un dé de graisse à la face profonde du lambeau et l'enroulement des ailettes autour permettra d'optimiser la projection, en diminuant la rétraction du lambeau.<sup>87</sup>

Et pour que le nouveau mamelon ait un aspect aussi naturel que possible, une coloration de la peau est possible qui est sans risque pour le sein, similaire à un tatouage.<sup>87</sup>



**Figure 24:** Reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire avec tatouage.

### **e- Chirurgie des aires ganglionnaires:**

L'extension ganglionnaire des cancers du sein se fait au niveau axillaire, mammaire interne et sus claviculaire.

#### **➤ Le curage axillaire :**

Se fait généralement à partir des trois niveaux ganglionnaires axillaires établies selon la classification de Berg, il a une valeur pronostique et thérapeutique.

Le curage axillaire en monobloc est la technique de référence avec au moins 10 ganglions, cet objectif est généralement atteint par le drainage des deux premiers étages de Berg.

#### **➤ Curage mammaire interne :**

Autrefois pratiqué pour les tumeurs internes ou centrales, il est actuellement abandonné. La radiothérapie est aujourd'hui le traitement de référence pour traiter un envahissement potentiel de la chaîne mammaire interne.<sup>88</sup>

## **f- Technique du ganglion sentinelle:**

Le ganglion sentinelle est marqué par la combinaison d'une injection isotopique, à base de colloïdes marqués au technétium, et de colorant, le bleu de méthylène.<sup>89</sup>

Ce concept de lymphadénectomie sélective constitue une alternative à la réalisation d'un curage axillaire standard tout particulièrement pour les petites tumeurs, minimisant la morbidité du geste et ne changeant pas son caractère informatif.<sup>90</sup>

**❖ Les indications classiques de biopsie du ganglion sentinelle sont les suivantes :**

➤ pour les carcinomes in situ :

- Lésion étendue nécessitant une mastectomie ou une oncoplastie.
- Discordance clinico-radio-histologique : formes nodulaires ou micro-invasif.

➤ pour les carcinomes infiltrants :

- Lésion unifocale inférieure ou égale à 50 mm pour les lésions invasives.
- cN0 ou cN1 avec échographie et cytologie ou biopsie ganglionnaire négative.<sup>91</sup>

**❖ Les contre-indications de biopsie du ganglion sentinelle sont les suivantes:**

- L'existence de ganglions palpables ou envahis si un prélèvement a été fait.
- La tumeur est de grande taille (> 5 cm).
- Tumeurs multifocales.
- Le sein déjà opéré (perturbation du drainage lymphatique).
- Traitements précédant la chirurgie : chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie.

La survie globale ainsi que la survie sans maladie est meilleure pour les patientes ayant reçu une dissection du ganglion sentinelle que celles ayant eu un curage axillaire, confirmé par cette étude montrant la survie à 10 ans après dissection du ganglion sentinelle seule sans curage axillaire, est de 86.3% par rapport au curage axillaire suite à un envahissement du ganglion sentinelle qui est de 83.6%.<sup>92</sup>



**Figure 25:** Technique du ganglion sentinelle<sup>84</sup>

### **g- Complications chirurgicales:**

#### **❖ Pendant l'intervention:**

- Des hémorragies nécessitant une hémostase rapide voire une transfusion sanguine.
- Lésions des organes de voisinages notamment nerveuses.
- Allergies au bleu de méthylène, lors de la technique du ganglion sentinelle.

#### **❖ Après l'intervention:**

- Saignement hémorragiques ou hématomes nécessitant un drainage.
- Infection du site opératoire, dont l'administration d'une antibiothérapie est obligatoire.
- Thromboses veineuses des membres inférieures surtout chez les sujets à risque.
- Lymphocèle: stase du liquide lymphatique nécessitant une ponction avec une kinésithérapie afin d'assurer une bonne mobilité du membre.<sup>93</sup>

### ❖ **A distance de l'intervention:**

- Lymphœdème: irréversible peut être prévenu par une kinésithérapie, s'accompagne de perte de sensibilité.
- Troubles de la mobilité du membre supérieur.
- Résultat esthétique mauvais.

## **2- Radiothérapie:**

La radiothérapie est essentielle et obligatoire dans toutes les circonstances pour assurer le contrôle locorégionale de la maladie, grâce à sa capacité de réduire le taux des récurrences pour les cancers invasifs et non invasifs d'environ 60% à 70% et de 60% à 50% respectivement.<sup>62</sup>

Les rayonnements ionisants endommagent le matériel génétique dans le noyau des cellules cancéreuses, ce qui les empêchent de se diviser et de se multiplier.<sup>94</sup>

En radiothérapie, la dose délivrée s'exprime en grays (Gy). Le traitement conventionnel de radiothérapie externe délivre une dose de 2 Gy par fraction et par jour, 5 jours par semaine, pendant 35 à 42 jours,<sup>95</sup> mais actuellement il existe un nouveau protocole de 15 jours.

### **a- Types de radiothérapies :**

#### ❖ **La radiothérapie externe:**

Elle utilise une source externe de rayonnements dirigés, à travers la peau, vers la zone à traiter. C'est la modalité la plus fréquente pour la radiothérapie des cancers du sein<sup>96</sup>

#### ❖ **La curiethérapie:**

Elle utilise une source radioactive placée à l'intérieur du corps, directement au contact de la zone à traiter.

Indiquée surtout en cas de Complément d'irradiation du lit tumoral ou boost, Dans l'étude de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), où près de 10 % des patientes ont eu une curiethérapie, on notait 2,5 % de récurrences après curiethérapie contre 4 % après irradiation par électrons.<sup>97</sup>

## **b- Indications de radiothérapie :**

### **❖ Carcinome canalaire in situ:**

L'association d'une radiothérapie à la tumorectomie réduisait le taux de rechutes locales, prouvé par les résultats de 04 essais majeurs, démontrant que la radiothérapie post-tumorectomie diminue, de manière significative le risque de rechutes locales, par rapport à une tumorectomie seule.<sup>98</sup>

La radiothérapie sera indiquée en cas de marges chirurgicales saines supérieures ou égales à 2 mm avec une dose minimale de 50 GY fractionnée sur 25 séances sans irradiations ganglionnaires.<sup>99</sup>

### **❖ Carcinome invasif:**

#### **1- Chirurgie conservatrice:**

La radiothérapie constitue une pièce angulaire dans le traitement conservateur du cancer du sein en assurant la réduction du taux des récurrences locales à long terme. L'intérêt du boost a été évalué dans 03 essais cliniques, dont le plus important est celui de l'EORTC qui a montré une amélioration du contrôle local avec un taux de rechutes locales à 10 ans de 10.2% sans boost versus 6.2% avec boost,  $p < 0.0001$ .<sup>100</sup>

Les dernières recommandations indiquent qu'une radiothérapie est systématique avec un volume total ciblé du sein de 50 GY fractionné en 25 séances sur une durée de 5 semaines; et un boost du lit tumoral à raison de 16 GY.<sup>101</sup>

## **2- Chirurgie radicale:**

Après mastectomie, la paroi thoracique constitue le site le plus fréquent de rechute local, avec un risque de 17 à 23 % en l'absence de radiothérapie contre 2 à 6 % si elle a été réalisée, l'irradiation se fait à la dose de 45 à 50 GY à raison de 2 GY par séance pendant 5 semaines.<sup>102</sup>

### **❖ Irradiation des aires ganglionnaires:**

L'irradiation complémentaire des aires ganglionnaires n'est indiquée qu'en cas de curage incomplet ou d'envahissement histologique massif.<sup>103</sup>

Une radiothérapie de la région sus claviculaires, sous claviculaire et de la chaîne mammaire interne est fortement indiquée, en cas d'envahissement ganglionnaire massif pN  $\geq 4+$ , et également pour les pN entre 1-3 avec des facteurs de risques de rechutes important.<sup>104</sup>

Pour les N- la radiothérapie de la chaîne mammaire interne n'est généralement pas indiqué sauf en cas de présence de facteurs de risques de son envahissement comme : les tumeurs centrales ou multifocales, la taille tumorale supérieure à 2 cm, présence d'emboles vasculaires et l'âge jeune de la patiente.<sup>105</sup>

## **c - Effets secondaires de la radiothérapie:**

### **❖ Au cours du traitement:**

Il s'agit le plus souvent d'irritations cutanées avec des démangeaisons, traitées en ambulatoire, un œdème du sein peut être observé également, ainsi que l'irradiation de la chaîne axillaire mammaire interne qui peut entraîner une irritation oesophagienne.<sup>106</sup>

### **❖ A long terme:**

Les manifestations à long terme sont exceptionnelles, mais on peut noter une rétraction du sein, ou de la région axillaire si elle a été irradiée.

### 3 -Traitement médical:

#### **A-Chimiothérapie:**

Une chimiothérapie n'est pas proposée de façon systématique à toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein, mais reste nécessaire en cas de cancer infiltrant.

L'indication est liée à la taille et grade de la tumeur, l'envahissement des ganglions lymphatiques, présence d'embolies vasculaires sanguins, statut des récepteurs hormonaux, statut du récepteur HER2.<sup>107</sup>

L'attribution à environ 6 mois de polychimiothérapie à base d'anthracycline avec FAC ou FEC réduit le taux annuel de mortalité par cancer du sein d'environ 38% chez les femmes de moins de 50 ans, et d'environ 20% chez les personnes âgées de 50 à 69 ans.<sup>108</sup>

#### **● Chimiothérapie néoadjuvante:**

Les thérapeutiques néo-adjuvantes ont fait preuve de leur efficacité, en améliorant le pronostic locorégional et général des femmes ayant un cancer du sein inflammatoire ou localement avancé.

Leurs indications se sont étendues également aux tumeurs de meilleur pronostic, dites opérables d'emblée.<sup>109</sup>

La chimiothérapie néoadjuvante permet également d'opter pour un traitement conservateur chez certaines patientes en réduisant la taille tumorale ce qui permet une chirurgie moins mutilante avec des limites d'exérèse saines.

#### **a- Indication de la chimiothérapie néoadjuvante:**

❑ Cancer inflammatoire: représente la forme la plus agressive des cancers du sein localement avancés. La chimiothérapie néoadjuvante à base d'anthracycline est le premier temps de leur prise en charge, elle permet d'obtenir des taux de réponse objective, variant de 52 à 100 %, et une amélioration de la survie à cinq ans par rapport à un traitement locorégional exclusif.<sup>110</sup>

❑ Cancer localement avancé: il s'agit des tumeurs classées T4 et/ou N3 non inflammatoires. Les schémas de chimiothérapies utilisés sont essentiellement à base d'anthracycline et plus récemment de taxanes, et permettent une augmentation de la survie à dix ans, de l'ordre de 25 %.<sup>111</sup>

### **b- Protocoles de chimiothérapie néoadjuvante:**

#### **❖ Tumeurs HER2 négatives:**

- 3-4 FEC suivis de 3-4 Taxotère.
- 4 AC ou 3-4 FEC + 12 Taxol hebdomadaire sans pause.

#### **❖ Tumeurs HER2 positives:**

- 3-4 FEC suivis de 3-4 Taxotère, trastuzumab à partir du Taxotère pendant 1 an.
- 4 AC/FEC suivis de 12 Taxol hebdomadaire.

#### **● Chimiothérapie adjuvante:**

En l'absence de contre-indications, la chimiothérapie adjuvante des cancers du sein est réalisée avec des molécules appartenant à la classe des anthracyclines et des taxanes. Les schémas d'administration peuvent varier d'un protocole de traitement à l'autre. Ils comprennent habituellement 4 à 6 cures, le plus souvent espacées de 21 jours.<sup>112</sup>

### **a- Indication de la chimiothérapie en fonction des sous-groupes pronostiques:**

#### **❖ Cancers du sein HER2 + quel que soit le statut RH :**

- Pour les cancers pT1a N0 : en l'absence de consensus pour ces tumeurs l'indication de chimiothérapie et/ou de trastuzumab seront discutés au cas par cas en RCP.

- Pour les cancers pT1b à pT3 et pN0 à pN3: il existe une indication de chimiothérapie et de trastuzumab.

- En cas de cancer HER2+ avec RH positif, le traitement antihormonal proposé sera le même que celui des patientes lumineales B.<sup>113</sup>

❖ **Cancers de sein luminaux:** une chimiothérapie est indiquée en cas de présence de facteurs de risque et dans les situations suivantes:

- pN2 ou + ( $\geq 4$  N+).
- pN1 (1 à 3 N+) et pT2-3.
- pN0 et pT $\geq 3$  cm.

❖ **Cancers du sein triple négatifs :**

Histologie classique :

- $\geq 5$  mm --> Chimiothérapie.
- $< 5$  mm --> Discussion en RCP.

Histologie adénoïde kystique :

- N0 --> Pas de chimiothérapie.
- N+ --> Chimiothérapie.

### **b- Protocoles de chimiothérapie adjuvante:**

❖ **Tumeurs HER2 négatives:**

Le traitement standard reconnu est :

- Pour les tumeurs N+ : 3 FEC suivis de 3 TAXOTERE.
- Pour les tumeurs N- : 4 à 6 FEC.

Pour les tumeurs N- associés à des facteurs de risques d'autres protocoles peuvent être indiqué :

– 3 FEC 100 - 3 TAXOTERE, 4 AC suivis de 4 mois de TAXOL hebdomadaire, 4 TAXOTÈRE-ENDOXAN (TC).<sup>114</sup>

❖ **Tumeurs HER2 positives:**

En l'absence d'insuffisance cardiaque, le traitement comportera 3 cures de FEC puis 3 cures de docétaxel associé au trastuzumab.

Pour les patientes présentant une dégradation de la Fraction d'éjection Ventriculaire à la fin de la chimiothérapie par FEC, le traitement par trastuzumab sera initiée après la fin de l'irradiation et la suppression des anthracyclines est une option avec une utilisation de 6 cures de docetaxel-carboplatine et trastuzumab.<sup>114</sup>

● **Effets secondaire de la chimiothérapie:**

Les effets secondaires sont variables, dépendent des protocoles et doses utilisées, les plus fréquemment retrouvés sont: les modifications de la formule sanguine notamment une neutropénie, les nausées et vomissements, diarrhée, l'inflammation de la cavité buccale et les aphtes, l'alopécie, les réactions allergiques, troubles du cycle menstruel, fatigue etc...

Des traitements symptomatiques peuvent être prescrit en cas de nécessités: une antibiothérapie, des facteurs de croissance des neutrophiles, des antiémétiques, des antidiarrhéiques<sup>115</sup>

**B-Hormonothérapie :**

L'hormonothérapie est le premier traitement ciblé ayant démontré son efficacité dans les cancers du sein exprimant des récepteurs à l'estrogène et à la progestérone, la durée du traitement est de 5 ans mais peut être prolongée.<sup>116</sup>

Le bénéfice du traitement adjuvant antihormonal dans le cancer du sein sur la survie est indéniable, mais ses effets indésirables peuvent parfois affecter la qualité de vie de certaines patientes.<sup>117</sup>

#### **a- Anti-oestrogènes:**

Les anti-œstrogènes sont des médicaments qui se lient aux récepteurs des œstrogènes et entrent en compétition avec les œstrogènes endogènes synthétisés et sécrétés chez la femme.<sup>118</sup>

##### **➤ Tamoxifène:**

Indiqué comme traitement adjuvant en cas de risque faible ou modéré chez la femme non ménopausée à raison de 20 mg par jour, associé à une suppression ovarienne en cas de risque élevé.<sup>119</sup>

##### **➤ Fulvestrant:**

Il est indiqué dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique chez les femmes ménopausées, ou avec une récurrence ou progression de la maladie pendant ou après un traitement adjuvant par un anti-estrogène.<sup>120</sup> à raison de 500 mg en intramusculaire tous les 15 jours le premier mois puis une fois par mois.<sup>121</sup>

#### **b- Les anti-aromatases:**

Les anti-aromatases représentent l'hormonothérapie de première intention pour les femmes ménopausées soit seuls, soit associés au tamoxifène selon un schéma séquentiel. Un traitement par un anti-aromatase d'emblée doit être préféré chez les patientes ayant des facteurs de risque de rechute précoce.<sup>117</sup>

Un traitement prolongé à base d'anti-aromatase augmente le risque d'ostéoporose d'où la nécessité d'une surveillance rapprochée par ostéodensitométrie.<sup>117</sup>

##### **➤ Le letrozole:**

Ce médicament bloque la conversion des androgènes en estrogènes. La posologie recommandée est de 2,5 mg en prise quotidienne pendant cinq ans.

### ➤ **L'anastrozole:**

L'anastrozole est un puissant inhibiteur non stéroïdien de l'aromatase, hautement sélectif. Chez la femme ménopausée, une dose quotidienne de 1 mg permet de diminuer de 80 % la production de l'oestradiol.<sup>122</sup>

La mortalité par cancer du sein à 10 ans était plus faible avec les inhibiteurs de l'aromatase que le tamoxifène.<sup>123</sup>

### ➤ **L'exémestane:**

L'exémestane est indiqué en cas :

- De cancer du sein invasif à un stade précoce chez les patientes ménopausées, après 2 à 3 ans de traitement adjuvant par Tamoxifène, pour une durée totale de 5 ans, arrêté en cas de rechute de la maladie.

- De cancer du sein invasif à un stade avancé chez les patientes ménopausées après échec du traitement par antiestrogènes et maintenu jusqu'à progression de la maladie.<sup>124</sup>

### **c- Castration ovarienne:**

La castration peut être réalisée par des moyens irréversibles chirurgicaux ou de radiothérapie ovarienne, mais aussi par des moyens réversibles médicaux comme les agonistes de la LHRH, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase.<sup>125</sup>

### **d- Hormonothérapie néoadjuvante :**

L'hormonothérapie néoadjuvante, représente une voie prometteuse dans des situations bien ciblées : patientes âgées, tumeurs de bas grade (I, voire II) ou d'évolution lente, carcinomes lobulaires (classiquement moins chimiosensibles).<sup>93</sup>

Le tamoxifène, en simple monothérapie, permet d'obtenir des taux de réponse complète clinique de près de 34% après au moins 3 mois d'utilisation.<sup>126</sup>

Des essais randomisés concernant le tamoxifène vs chirurgie suivie de tamoxifène chez les femmes âgées atteintes d'un cancer du sein opérable, ont montré que la chirurgie était essentielle pour un contrôle local optimal, mais le tamoxifène seul a atteint un résultat similaire en terme de survie globale.<sup>127</sup>

Le létrozole a démontré, dans une étude, sa supériorité par rapport au Tamoxifène en cas de surexpression du HER2, 55 versus 36% de réponse clinique, et des taux de conservation mammaire également plus importants, 45 versus 35%.<sup>128</sup>

### **e- Hormonothérapie pour le cancer métastatique:**

Le traitement antihormonal peut être globalement considéré en première intention en cas de maladie métastatique n'ayant pas de menace vitale et/ou symptomatique majeure immédiate.<sup>129</sup>

L'étude BOLERO-2 a montré que l'addition de l'évérolimus à l'exémestane améliore considérablement la survie sans progression, avec une survie médiane observée à 6,9 et 2,8 mois, ce qui correspond à 57% de réduction du ratio de risque.<sup>129</sup>

### **f- Effets indésirables de l'hormonothérapie:**

Les effets indésirables de l'hormonothérapie dépendent du type d'hormonothérapie, de la dose utilisée et des associations thérapeutiques. Les principaux effets secondaires sont: les nausées et vomissements, prise de poids, perte de libido, bouffées de chaleur, troubles de la fertilité, et l'ostéoporose qui peut survenir à long terme d'où la possibilité de réaliser une ostéodensitométrie avant de démarrer le traitement avec une supplémentation en vitamine D et en calcium.<sup>130</sup>

### **C-Thérapies ciblées :**

La thérapie ciblée regroupe les différents traitements qui sont spécifiques au mécanisme d'action des cellules cancéreuses, on parle surtout des cancers du sein avec surexpression du gène HER2 présentant une croissance plus rapide avec un plus mauvais pronostic.<sup>131</sup>

La décision d'administration de thérapies ciblées se fait en concertation pluridisciplinaire, en monothérapie, après au moins quatre cycles d'un traitement adjuvant reconnu, chez des patientes opérées d'un cancer du sein infiltrant, avec atteinte ganglionnaire (N+) ou N- en présence d'une tumeur de plus de 10 mm de diamètre et avec au moins un facteur pronostic défavorable.<sup>132</sup>

### **D-Immunothérapie:**

Plusieurs essais cliniques sont en cours pour évaluer l'immunothérapie du cancer du sein, notamment: vaccins, adjuvants et blocage des points de contrôle, seuls ou en thérapie multimodalité.

La réussite de cette immunothérapie ciblée exige non seulement l'expression persistante de l'antigène par les cellules cancéreuses, mais aussi la mobilisation réussie et soutenue d'un nombre suffisant de lymphocytes T effecteurs qui reconnaissent ces antigènes.

La probabilité de succès la plus élevée sera pour les cas de CCIS et les cancers à un stade précoce pour éradiquer les résidus minimaux.<sup>133</sup>

### **G- Surveillance post thérapeutique :**

L'objectif de la surveillance du cancer du sein traité est de faire le plus rapidement possible le diagnostic d'une récurrence locorégionale ou à distance, La majorité de ces récurrences surviennent dans les 5 ans, mais la rechute à long terme est possible même après 10 ans.

La surveillance repose sur l'examen clinique recherchant tous les signes anormaux nouvellement apparues et persistant, et sur les bilans paracliniques permettant le contrôle local par mammographie, échographie mammaire et dosage de la CA15-3; ainsi qu'à distance par radiographie thoracique, échographie abdominale et scintigraphie osseuse.<sup>134</sup>

## **H- Facteurs pronostiques:**

Le pronostic permet d'évaluer l'agressivité de la maladie cancéreuse et sa réponse au traitement, afin d'établir le meilleur protocole thérapeutique proportionné au degré d'agressivité tumoral.

### **1- Age :**

La femme âgée de moins de 35 ans a tendance à avoir des tumeurs du sein plus agressives et de plus haut grade, ceci est prouvé par plusieurs études indiquant que les jeunes femmes avec un stade II et un stade III de maladie avait une survie inférieure que celle des femmes âgées du même stade.<sup>135</sup>

### **2- Stade :**

Le stade représente un facteur pronostique important, jouant un rôle dans les décisions thérapeutiques ainsi que la prédiction de la survie et du risque de survenue de récurrences.

La classification TNM permet d'établir le stade en se basant sur la taille tumorale et l'envahissement ganglionnaire.

### **3- Taille tumorale:**

La taille tumorale par rapport au volume du sein est un facteur pronostic indépendant, ce rapport a permis de mettre en évidence que le pronostic diffère pour les patientes ayant la même taille tumorale mais avec des volumes de seins différents les exposant ainsi vers un risque d'envahissement lymphovasculaire, cutanée et de la paroi thoracique.

Le pronostic alors est nettement meilleur chez les patientes dont le rapport taille tumorale/volume du sein est faible, bénéficiant d'une survie à 10 ans de 85.3% contre 65.7% pour les cas dont le rapport est élevé.<sup>136</sup>

#### **4- Type histologique:**

Le pronostic de certains types histologiques est actuellement connu, cela concerne surtout les types dits spéciaux : tubulaires, tubulo-lobulaires, cribriforme, mucineux qui présentent un pronostic meilleur que le carcinome canalaire; le carcinome lobulaire quant à lui est généralement de bon pronostic malgré ses sous-types dont le pléiomorphe est considéré de pronostic péjoratif.<sup>137</sup>

#### **5- Grade histopronostique SBR:**

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

#### **6- Envahissement ganglionnaire:**

L'atteinte ganglionnaire axillaire est le principal facteur de risque de récurrence locorégionale, et plus particulièrement le nombre de ganglions atteints et le rapport de nombre de ganglions atteints sur celui des ganglions prélevés.

#### **7- Emboles vasculaires:**

Les emboles vasculaires désignent l'envahissement tumoral des structures vasculaires, c'est un facteur de mauvais pronostic souvent corrélés à l'envahissement ganglionnaires et aux taux élevés de récurrence avec un impact significatif sur la survie globale.

#### **8- Récepteurs hormonaux :**

Les tumeurs du sein dont les récepteurs hormonaux sont positifs sont habituellement de bon pronostic et répondent à l'hormonothérapie, tandis que les tumeurs avec récepteurs hormonaux négatifs présentent un risque plus élevé de survenue de récurrence et donc un pronostic moins bon.

## 9- Statut Her2:

Les taux de surexpression (score 3+) de HER2 sont différents en fonction du type histologique, du grade, du stade de la tumeur et varient de 9 à 30 %.

La survenue de l'amplification du HER2 est associée à une évolution défavorable de la maladie, actuellement améliorée par le traitement à base de thérapies ciblées.

## 10- Sous types moléculaire:

Récemment, l'étude de l'expression génique permet de proposer une nouvelle classification moléculaire en sous types dans le cancer du sein: Luminal A, Luminal B, HER2+, Basal like.

➤ Le Basal like: ce sous-type a le pronostic le plus défavorable pour la survie globale et sans rechutes.

➤ HER2+ : ce groupe est le plus souvent défini comme incluant les tumeurs HER2 +. Il regroupe les tumeurs de type apocrine et des canalaire infiltrants de grades II et III, Leur pronostic est défavorable.

➤ Luminal: ce groupe comprend des tumeurs RE+ dont l'expression génique est proche de celle des cellules épithéliales lumbinales, comprend les tumeurs de faible grade avec les formes histologiques particulières de grade histopronostique I et II. On peut distinguer deux groupes : luminal A avec le pronostic le plus favorable et luminal B avec un pronostic moins bon.<sup>138</sup>

Les facteurs pronostiques peuvent être regroupés:

### ❖ facteurs pronostiques de la rechute locale:

1- Après traitement conservateur:

- Âge < 35 ans.
- Critères histologiques d'agressivité : grade III, RH-, présence d'emboles vasculaires.

- Limites envahies.
- Composante in situ extensive, tumeur multifocale.
- TNM : taille tumorale importante (> 20 mm), N+.
- Long délai entre la chirurgie et la radiothérapie.

## 2- Rechute pariétale après mastectomie:

- Âge < 35 ans.
- Tumeur N+ T3.
- Envahissement de l'aponévrose du pectoral, du mamelon ou du revêtement cutané.
- Multifocalité macroscopique.
- Présence d'embolies vasculaires.
- Index de prolifération élevé (Ki67).

## ❖ Facteurs pronostiques de rechutes métastatiques:

### 1- Facteurs cliniques:

- Âge < 35 ans.
- Taille tumorale.
- N+ clinique.
- Post partum.
- T4d (cancer du sein inflammatoire).

### 2- Facteurs histologiques:

- T2, T3 ou T4.
- Grade II ou III.

- N+.
- RH- (RP- et RE-).
- Surexpression de HER2.
- Emboles péri-tumorales.
- Index de prolifération élevé (Ki67).<sup>139</sup>

## I- Survie:

Une stratégie thérapeutique bien conduite à temps mène à l'amélioration de la survie des femmes atteintes d'un cancer du sein, avec un taux global de survie relative de 5 ans et de 10 ans après traitement d'environ 85 et 78% respectivement.<sup>140</sup>

Cependant la communauté médicale reconnaît les multiples défis des survivantes du cancer du sein suite à la nécessité d'assurer le suivi car la survenue de récurrence même 15 à 20 ans après le diagnostic demeure possible, et également de poursuivre le dépistage en raison d'un 1% du risque annuel de nouveaux cancers du sein primitifs contralatéraux.<sup>141</sup>

➤ **Récurrence locale:** Malgré le fait que le cancer du sein soit une maladie systémique, le contrôle local joue un rôle important dans sa prise en charge. la prise en charge de la rechute est encore une affaire de concepts individualisés du fait des études randomisées puisque le taux de récurrence est de 5-15% après 5 ans et de 20-25% après 10 ans.

L'incidence est plus élevée chez les patientes plus jeunes, dans les tumeurs avec une composante intraductale étendue, en cas de métastases des ganglions lymphatiques axillaires, des marges tumorales positives, des récepteurs hormonaux négatifs et la présence d'une forte activité proliférative.<sup>142</sup>

➤ **Récidive à distance:** Le cancer du sein métastatique présente une variété de scénarios cliniques différents, allant des lésions métastatiques uniques aux atteintes diffuses et multiples. La survie globale des patientes s'améliore lentement mais régulièrement avec un taux de décès diminuant de 1% à 2% chaque année.

Cette amélioration est probablement liée au développement et à la disponibilité généralisée des thérapies systémiques modernes, ainsi qu'aux moyens de diagnostic permettant de détecter précocement la présence de métastases.<sup>143</sup>



---

## ***MATERIEL ET METHODES:***

---



## **A -Type d'étude:**

Ce travail consiste à réaliser une étude rétrospective unicentrique des patientes opérées pour cancer du sein recueillis au sein du cabinet de Chirurgie Cancérologique du Pr.Souadka Abdelilah, sur la période s'étendant du 01 Janvier 2002 au 31 Décembre 2016.

Le but de cette étude est d'analyser la survie à long terme du cancer de sein; élucider les facteurs incriminés dans la survenue de récurrences, ainsi que les thérapeutiques utilisées pour garantir une survie à long terme sans récurrence locale ni dissémination à distance.

## **B- Echantillonnage:**

Critères d'inclusion:

- Toutes les patientes présentant un cancer du sein confirmé par étude histologique.
- Les patientes suivies en consultation pour cancer du sein.

Critères d'exclusion:

- Patientes perdues de vue sans être opérées.
- Cancer du sein masculin.
- Patientes avec des pathologies bénignes du sein.

## **C- Méthodes statistiques:**

L'étude statistique aussi bien descriptive qu'analytique a été établie à partir du Logiciel SPSS 25.

La survie a été calculée grâce à la méthode de Kaplan Meier.

La survie globale a été définie comme la période comprise entre la date de l'intervention chirurgicale et la date de dernière nouvelle.

La survenue de récurrence locale/ locorégionale a été définie comme la période comprise entre la date de l'intervention et la date du diagnostic de la récurrence locale/ locorégionale.

La survenue de récurrence à distance a été définie comme la période comprise entre la date de l'intervention et la date du diagnostic de la récurrence à distance.

L'analyse univariée étudiant la relation de la survie à un certain nombre de facteurs de risque a été réalisée grâce au test du Log-rank.

L'analyse multivariée de ces facteurs a été réalisée selon le modèle de Cox.

## **D- Fiche d'exploitation:**

Pour cette étude, les données ont été recueillies depuis les dossiers des patientes vers le formulaire en ligne: google forms.



---

# ***RESULTATS***

---



Un total de 1826 patientes a été colligé dans la période précitée, répondant aux critères d'inclusions. Pour l'ensemble des patientes nous avons décrit les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.

La classification des sous types moléculaires s'est basée que sur 1401 cas, suite surtout aux données manquantes concernant le statut des HER2 vue que l'Hercept test n'a commencé à être réalisé que vers l'année 2005.

L'estimation de la survie a été réalisée par la méthode de Kaplan Meier, et la comparaison entre les différentes classes d'une variable a été réalisée par le test de log rank, l'étude des facteurs associés à la survie a été effectuée par le modèle de Cox.

Pour le calcul des courbes de survie, ainsi que les analyses uni et multivariées, on a exclu les patientes avec un suivi inférieur à 6 mois, qui étaient au nombre de 119 soit 6,51%; ainsi 1707 soit 93,49% des patientes ont fait objet de l'analyse de la survie à long terme.

Dans notre étude, la survie globale (SG) représente le décès comme événement.

La survie sans récurrence (SSR) représente la récurrence locale, régionale, à distance et le décès comme événement.

La survie sans rechute (SSR) représente la récurrence locale, régionale, et à distance comme événement.



---

# ***DESCRIPTION DE LA POPULATION***

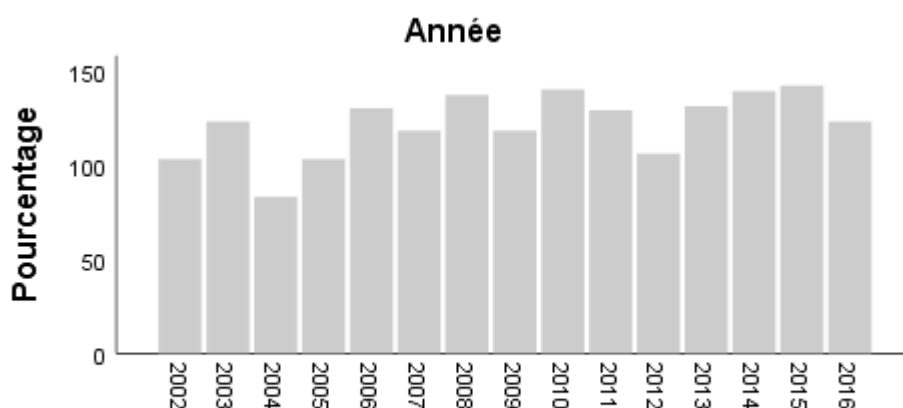
---



## I- Données épidémiologiques :

### 1- Répartitions des patientes entre 2002-2016:

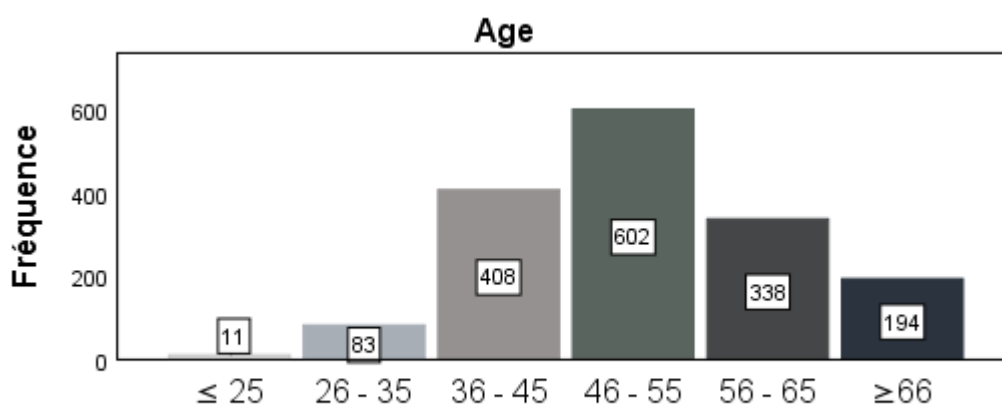
Entre le 01 Janvier 2002 et le 31 Décembre 2016, 1826 patientes ont été prise en charge au sein du cabinet de chirurgie cancérologique du Pr Souadka Abdelilah, selon une répartition homogène variant entre 83 patientes par an en 2004 jusqu'à 141 patientes par an en 2015.



**Graphique 1:** Répartition des patientes traitées entre les années 2002-2016.

## 2- Age:

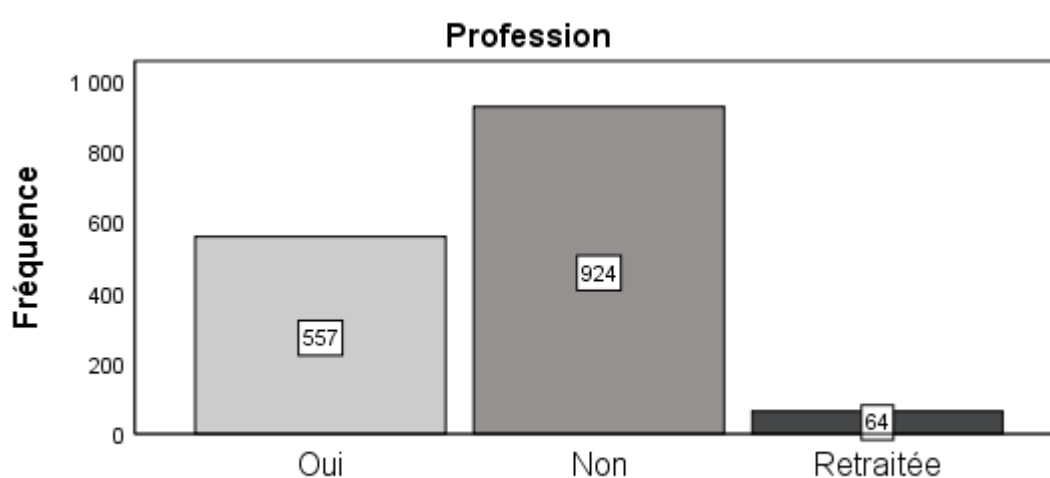
La tranche d'âge des patientes faisant partie de cette étude se situe entre des femmes moins de 25 ans jusqu'à celles âgées de plus de 66 ans, avec une moyenne d'âge de 51 ans et une prédominance pour la tranche d'âge se situant entre 46-55 ans soit 31,71% suivie par les patientes dont l'âge est supérieur à 66 ans avec 26,72% et les patientes entre 56-65 ans avec 21,24%.



**Graphique 2:** Répartition selon la tranche d'âge.

### 3- Profession :

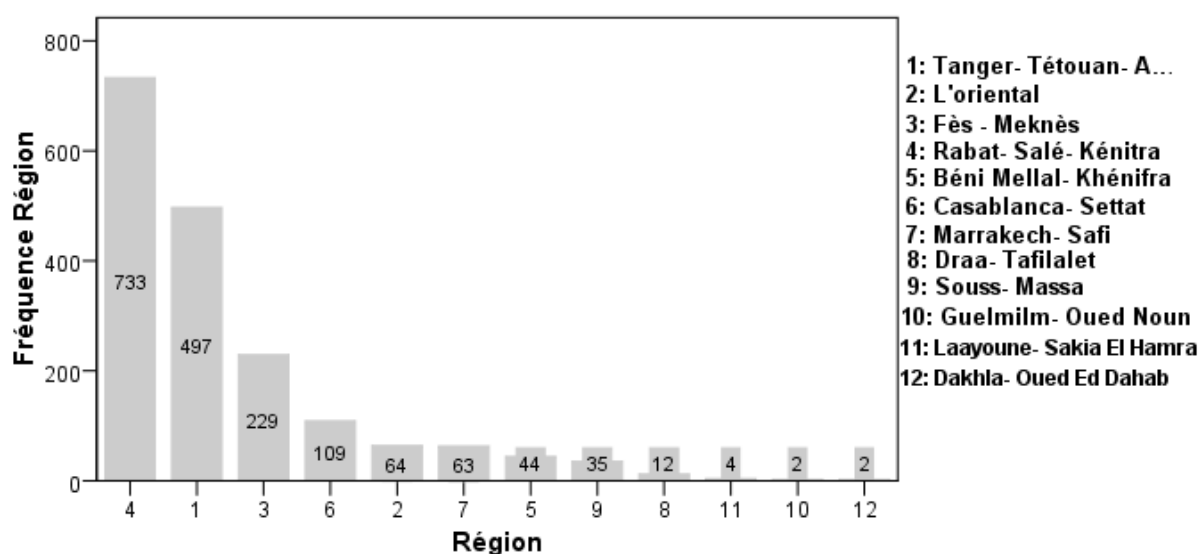
Selon notre étude, 55.15% des patientes sont sans professions, 25.76% sont fonctionnaires, chez 15.38% des patientes on n'a pas eu d'informations concernant leurs statut professionnel.



**Graphique 3:** Distribution des patientes selon leurs statut professionnel.

#### 4- Répartition des patientes selon les régions du royaume:

Dans notre étude, on a noté une prédominance des patientes de la région Rabat-Salé- Kénitra avec 40.1%, suivie des patientes de la région de Tanger- Tétouan- Al Hoceima avec 27.2%, puis la région de Fès- Meknès avec 12.5%.



**Graphique 4:** Répartition des patientes selon les régions.

## II- Antécédents obstétricaux :

### 1- Geste:

Dans notre étude 14% des patientes sont nulligestes soit 257, alors que 404 patientes avaient en moyenne entre 3 à 4 gestations soit 22.1% et des extrêmes entre 1 et 7 gestations. Chez 546 patientes soit 29.8% les gestes n'étaient pas mentionnés.

| Geste            | Fréquence | Pourcentage |
|------------------|-----------|-------------|
| Nulligeste       | 257       | 14%         |
| 1-2 geste        | 291       | 15.9%       |
| 3-4 gestes       | 404       | 22.1%       |
| 5-6 gestes       | 209       | 11.4%       |
| 7 gestes ou plus | 123       | 6.7%        |
| Non renseigné    | 546       | 29.8%       |
| Total            | 1826      | 100%        |

**Tableau 1:** Répartition des patientes selon le geste.

## 2- Parité:

Dans notre étude 14.5% des patientes sont nullipares soit 265, alors que 435 patientes avaient en moyenne entre 1-2 soit 23.9% et des extrêmes entre 1 et 7 parités.

Chez 517 patientes soit 28.3% les gestes n'étaient pas mentionnés.

| Parité           | Fréquence | Pourcentage |
|------------------|-----------|-------------|
| Nullipare        | 265       | 14.5%       |
| 1-2 parité       | 435       | 23.9%       |
| 3-4              | 427       | 23.4%       |
| 5-6              | 111       | 6.1%        |
| 7 parité ou plus | 71        | 3.9%        |
| Non renseigné    | 517       | 28.3%       |
| Total            | 1826      | 100%        |

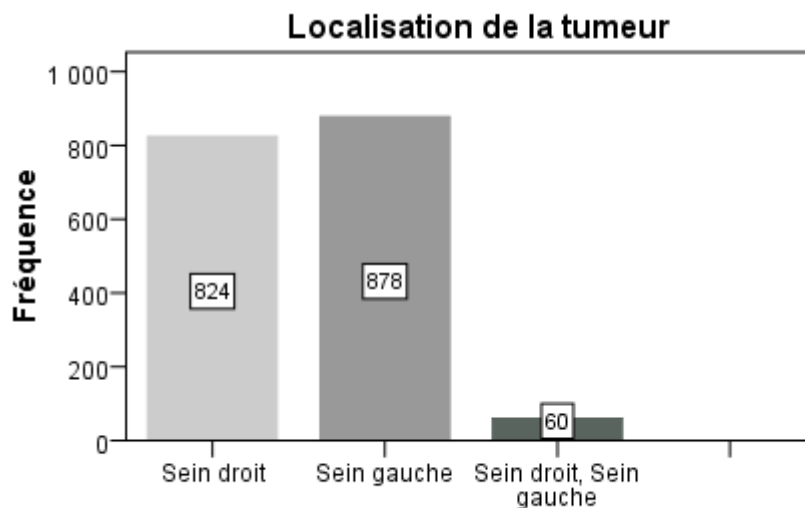
**Tableau 2:** Répartition des patientes selon la parité.

### III- Diagnostic:

#### 1- Localisation de la tumeur selon le sein:

Dans ce travail réalisé, la tumeur siégeait au niveau du sein gauche chez 878 patientes soit 48.1%, et au niveau droit chez 824 patientes soit 45.1%, 60 patientes ont présenté des tumeurs bilatérales soit 3.28%

On n'a pas eu de renseignement sur la localisation de la tumeur pour 64 patientes soit 3.5%.

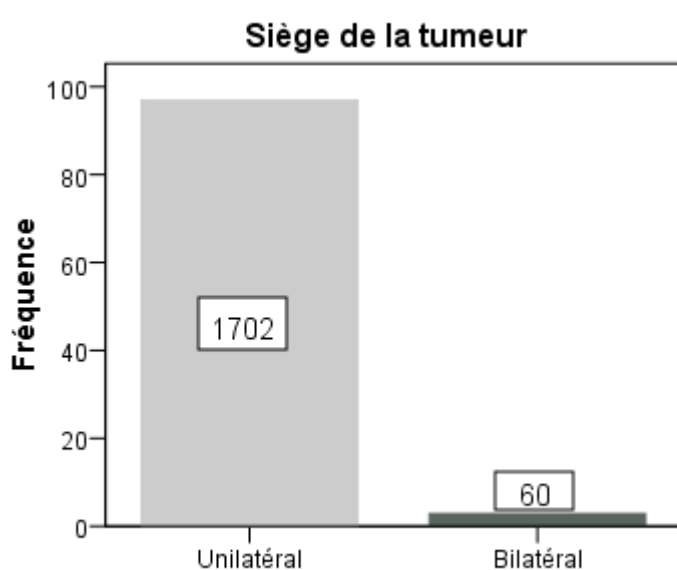


**Graphique 5:** Répartition de la tumeur selon le sein.

## 2- Siège de la tumeur:

On a noté dans cette étude 93.2% des cancers du sein sont unilatéraux soit 1702 et 60 sont bilatéraux soit 3.28%.

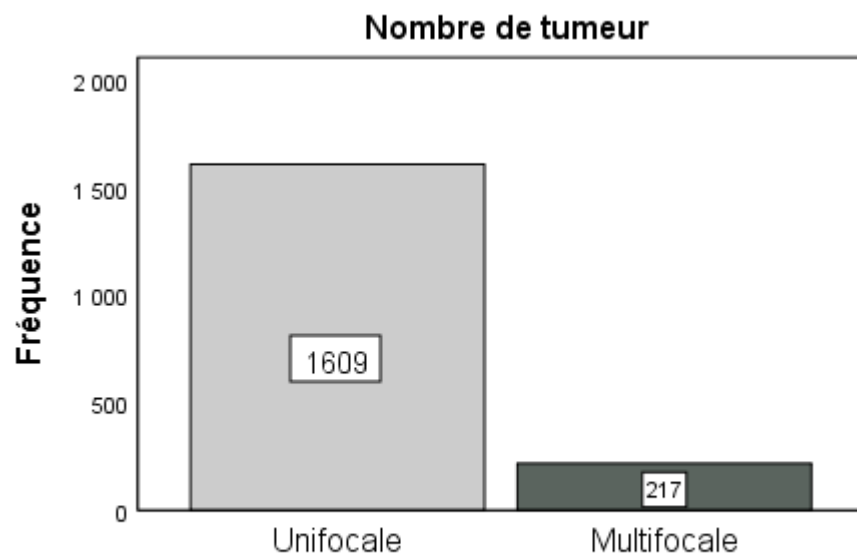
On n'a pas eu de renseignement sur la localisation de la tumeur pour 64 patientes soit 3.5%.



**Graphique 6:** siège des tumeurs sein.

### 3- Nombre de la tumeur:

Cette étude a démontré la présence de tumeurs unifocales dans 88.1% des cas soit chez 1609 patientes, et multifocales dans 11.9% des cas soit 217 patientes.



**Graphique 7:** Répartition des tumeurs selon le nombre.

#### 4- Localisation selon les quadrants:

La distribution de la tumeur au niveau du sein diffère selon les quadrants mammaires, on a pu noter dans notre étude une prédominance de la localisation tumorale au niveau du quadrant supéro-externe avec 30.9%, suivi respectivement par les quadrants supéro-interne et inféro-externe avec 7.9% et 7.3%.

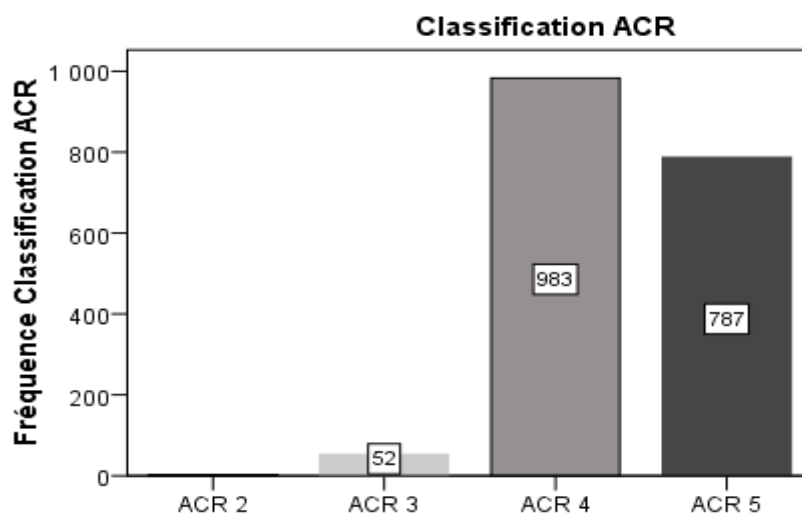
Dans 15.8% des cas on n'a pas pu trouver la localisation de la tumeur par quadrant.

| Quadrant      | Fréquence | Pourcentage |
|---------------|-----------|-------------|
| QSE           | 565       | 30.9%       |
| QIE           | 134       | 7.3%        |
| QSI           | 143       | 7.9%        |
| QII           | 89        | 4.9%        |
| QSE, QSI      | 195       | 10.7%       |
| QSE, QIE      | 69        | 3.8%        |
| QIE, QSI      | 3         | 0.2%        |
| QSI, QII      | 40        | 2.2%        |
| QSE, QII      | 8         | 0.8%        |
| QII, QIE      | 77        | 4.2%        |
| QSE, QIE, QII | 2         | 0.1%        |
| QSE, QSI, QII | 2         | 0.1%        |
| 4 quadrants   | 13        | 0.7%        |
| Non renseigné | 485       | 15.8%       |
| Total         | 1826      | 100%        |

**Tableau 3:** Répartition des tumeurs en fonction des quadrants mammaires.

## 5- Classification ACR :

La mammographie réalisée chez les patientes faisant partie de cette étude, a permis de nous renseigner sur la classification ACR des lésions tumorales, ce qui joue un rôle important dans la décision thérapeutique. Dans notre étude, la majorité des lésions tumorales ont été classées ACR 4 avec 53.9% suivie des lésions classées ACR 5 avec 43.1%.



**Graphique 8:** Classification ACR des lésions tumorales.

## 6- Biopsie:

La biopsie a été réalisée chez 586 patientes soit 32.09%, pour le reste des patientes certaines ont bénéficié d'un examen extemporané confirmant le diagnostic.

| Biopsie | Fréquence | Pourcentage |
|---------|-----------|-------------|
| oui     | 586       | 32.09%      |
| non     | 1240      | 69.9%       |
| Total   | 1826      | 100%        |

**Tableau 4:** Répartition des patientes en fonction de la réalisation de biopsie.

## IV- Traitement:

### A-Chimiothérapie néoadjuvante:

Dans notre étude la chimiothérapie néoadjuvante a été réalisé chez 126 patientes soit 6.9%.

| Chimiothérapie néoadjuvante | Fréquence | Pourcentage |
|-----------------------------|-----------|-------------|
| <b>oui</b>                  | 126       | 6.9%        |
| <b>non</b>                  | 1700      | 93.1%       |
| <b>Total</b>                | 1826      | 100%        |

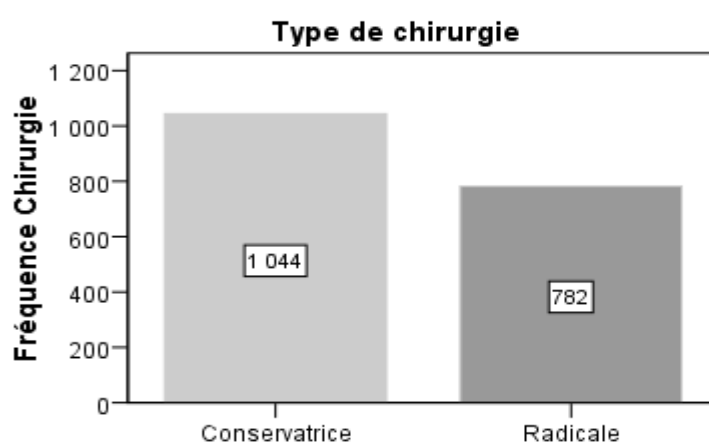
**Tableau 5:** Patientes ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante.

### B- Traitement chirurgical:

#### a- Type de chirurgie:

Les patientes faisant partie de cette étude ont reçu dans 57.2% un traitement conservateur soit 1044 patientes.

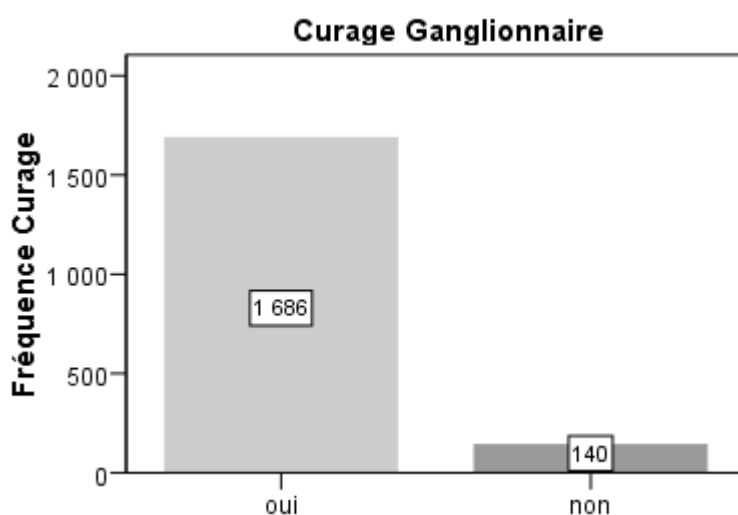
Un traitement radical a été indiqué dans 42.8% des cas soit pour 782 patientes.



**Graphique 9:** Répartition des patientes selon le type de traitement chirurgical.

### b- Curage ganglionnaire:

Un traitement chirurgical accompagné de curage ganglionnaire a été réalisé chez 1686 patientes soit 92.3%, 140 patientes n'ont pas eu de curage ganglionnaire soit 7.7% représenté par les carcinomes in situ, l'indication de la technique du ganglion sentinelle et certains cas de carcinome infiltrant qui n'ont pas eu de curage.



**Graphique 10:** Réalisation du curage ganglionnaire.

### c- Ganglion sentinelle:

La technique du ganglion sentinelle a été réalisée dans notre étude pour 71 patientes soit 3.9%.

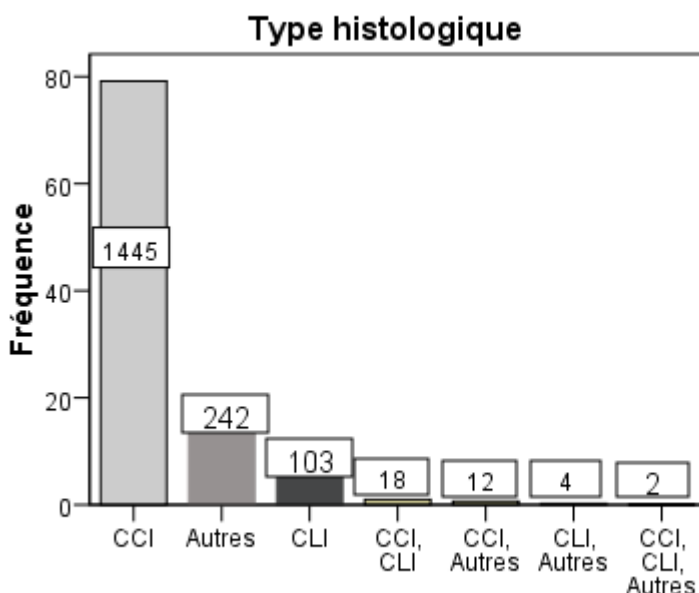
| Ganglion sentinelle | Fréquence | Pourcentage |
|---------------------|-----------|-------------|
| oui                 | 71        | 3.9%        |
| non                 | 1755      | 96.1%       |
| Total               | 1826      | 100%        |

**Tableau 6:** Réalisation du ganglion sentinelle.

## d- Résultats anatomopathologiques:

### 1-Type histologique:

Dans ce travail, une nette prédominance du CCI a été notée avec 79.18% retrouvée chez 1445 patientes, le CLI représente 5.6% soit 103 cas.

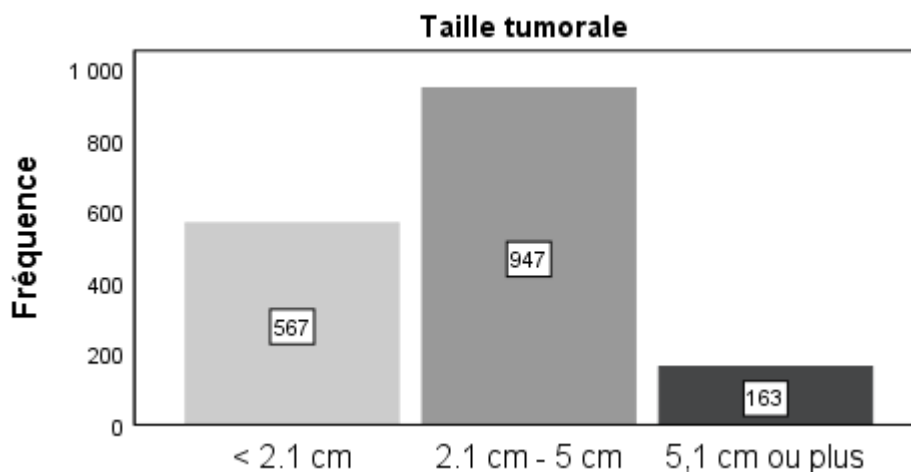


**Graphique 11:** Répartition des patientes selon leur type histologique.

### 2- Taille tumorale:

Notre étude a montré une prédominance de la fréquence des tailles tumorales entre 2.1-5 cm trouvées chez 947 patientes représentant ainsi 51.9% des cas ; suivie par les tailles tumorales inférieures à 2.1 cm trouvées chez 567 patientes soit 31.1% des cas.

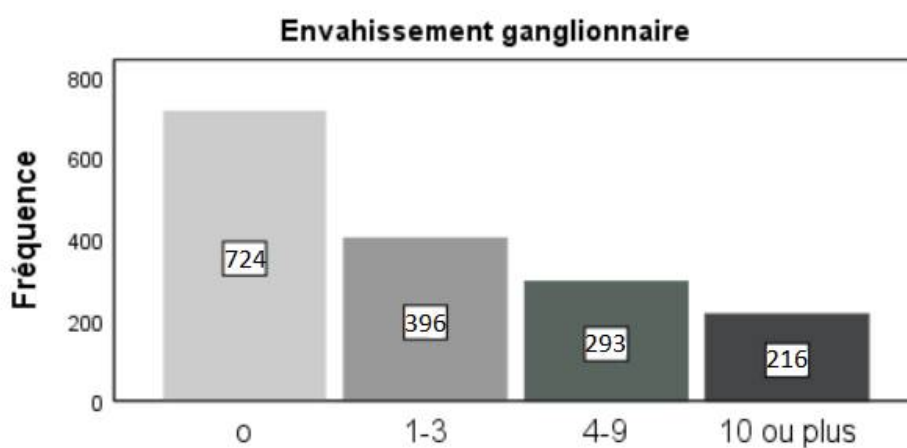
La taille tumorale n'a pas été mise en évidence chez 149 patientes ce qui représente 8.2% des cas, c'était le cas des patientes qui ont eu des reprises chirurgicales ou ayant eu une chimiothérapie néoadjuvante.



**Graphique 12:** Répartition des patientes selon la taille tumorale.

### 3- Envahissement ganglionnaire:

On a noté dans ce travail, pour les patientes ayant eu un curage ganglionnaire l'absence d'envahissement ganglionnaire dans 39.6%, suivie d'un envahissement concernant 1-3 ganglions constituant 21.7% et 3.28% de cas représentait les pNx.

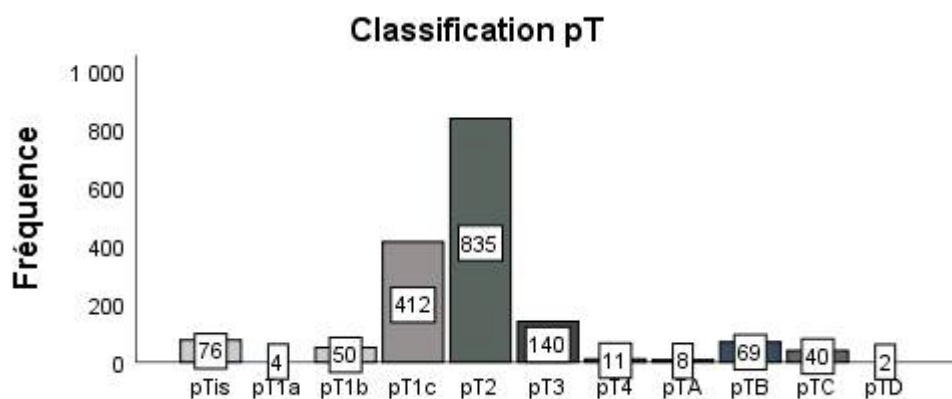


**Graphique 13:** Répartition des patientes en fonction de l'envahissement ganglionnaire.

#### 4- Classification histologique pT:

Cette étude a démontré une prédominance des tumeurs classées histologiquement pT2 avec 45.9%, suivie des tumeurs classées pT1 avec 23.6%.

Les tumeurs pTx représentent 8.2% des cas.

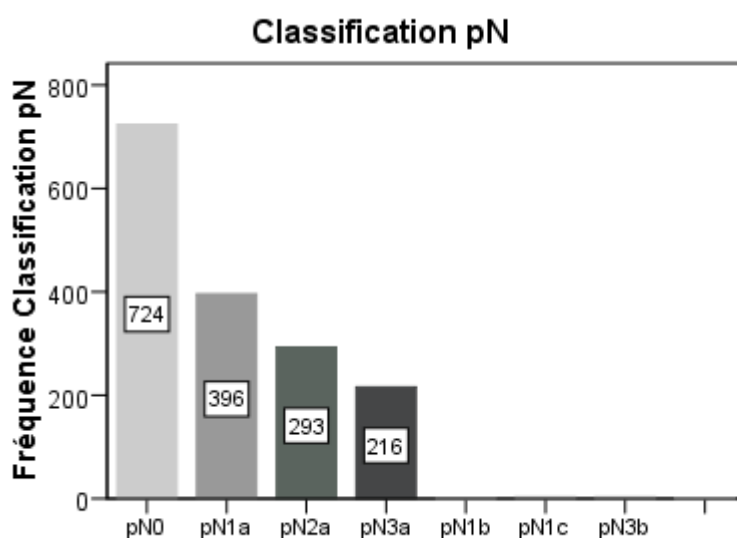


**Graphique 14:** Répartition des patientes selon la classification pT.

## 5- Classification pN:

Dans ce travail on a pu objectiver un taux de classification pN0 atteignant les 39.6% retrouvé chez 724 patientes, suivie des tumeurs classées pN1a avec 21.7%, les tumeurs pN2a viennent en 3ème lieu avec 16%.

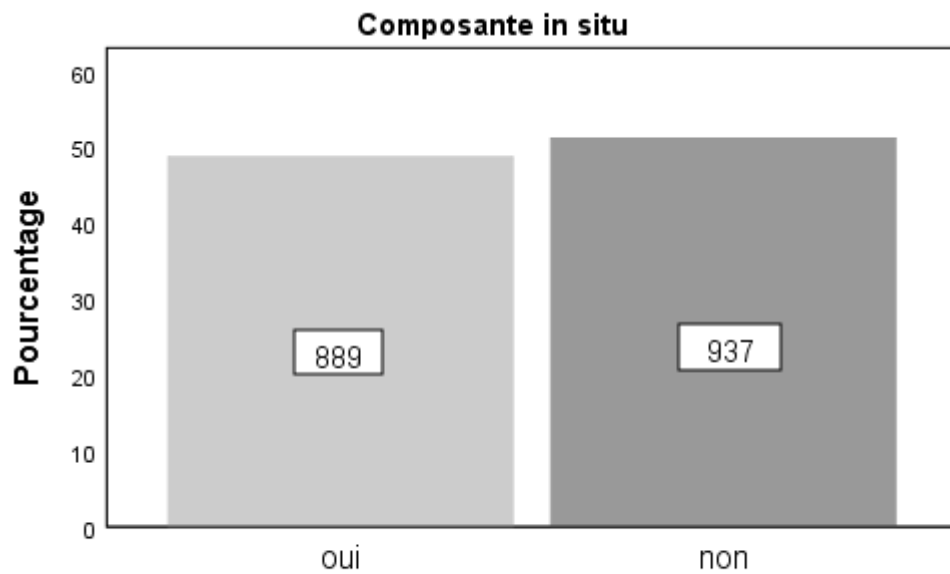
La classification n'a pas pu être défini pour 190 patientes représentant ainsi 10.4%, associant les patientes n'ayant pas eu de curage et les tumeurs pNx.



**Graphique 15:** Répartition des patientes selon la classification pN.

## 6- Composante in situ:

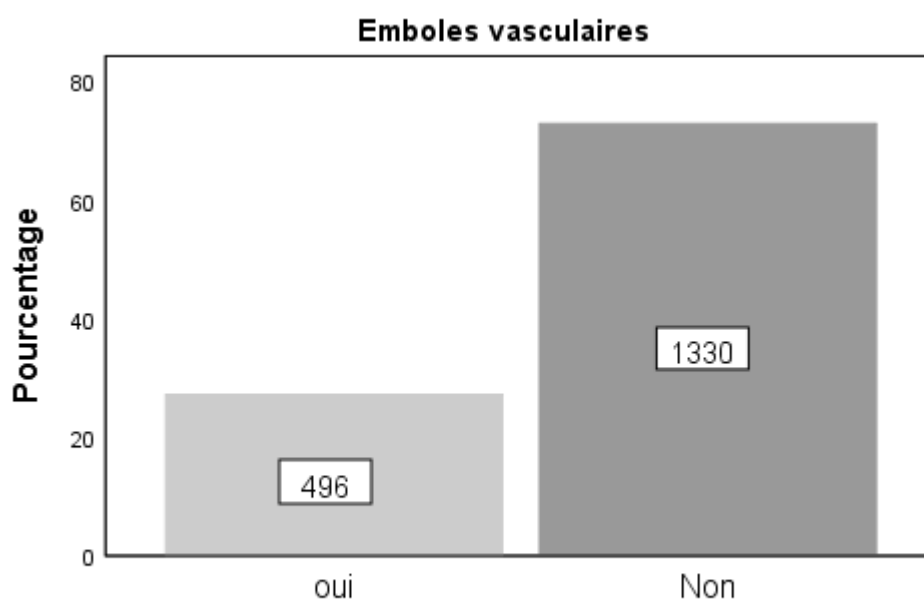
A l'examen histologique, la composante in situ n'a pas été retrouvée dans presque la moitié des cas avec 51.2% soit chez 937 patientes, elle a été retrouvée dans 48.8% des cas soit chez 889 des patientes.



**Graphique 16:** Répartition des patientes en fonction de la présence de composante in situ.

## 7- Emboles vasculaires:

La présence d'emboles vasculaires a été mise en évidence chez 496 patientes soit 27.2%, pour les 1330 patientes restantes soit 72.8% l'examen histologique n'a pas trouvé d'emboles vasculaires.



**Graphique 17:** Répartition des patientes en fonction de la présence d'emboles vasculaires.

### 8- Limites de résection:

Notre travail a montré un taux de limites de résections saines atteignant les 99.6%, la limite la plus proche avoisinait 13 mm en moyenne, 0.4% des cas avaient des limites envahies et qui ont bénéficié d'une reprise chirurgicale par la suite.

| Limites de résections | Fréquence | Pourcentage |
|-----------------------|-----------|-------------|
| Saines                | 1819      | 99.6%       |
| Envahies              | 7         | 0.4%        |
| Total                 | 1826      | 100%        |

**Tableau 7:** Répartition des patientes selon la limite de résection chirurgicale.

### 9- Récepteurs hormonaux:

Sur les 1717 patientes où on a eu le taux de leurs récepteurs hormonaux, le résultat est revenu positif chez 1326 patientes ce qui représente 72.6%, et négatif chez 391 patientes soit 21.4%, chez 6% des patientes le statut des récepteurs hormonaux n'a pas été identifié ce qui correspondait à certains CIS, ou suite à la non possibilité de réalisation du test.

| Récepteurs    | Fréquence | Pourcentage |
|---------------|-----------|-------------|
| Positif       | 1326      | 72.6%       |
| Négatif       | 391       | 21.4%       |
| Non renseigné | 109       | 6%          |
| Total         | 1826      | 100%        |

**Tableau 8:** Répartition des patientes selon leurs récepteurs hormonaux.

### 10- Hercept test 2:

L'hercept test réalisé dans notre étude est revenu négatif chez 887 patientes soit 41.9%, on n'a pas eu de données concernant le statut HER chez 425 patientes ce qui représente 23.3% des cas, à cause de la non disponibilité du test jusqu'à 2005.

| HER test      | Fréquence | Pourcentage |
|---------------|-----------|-------------|
| Aucun         | 887       | 45.6%       |
| +             | 223       | 12.1%       |
| ++            | 102       | 5.6%        |
| +++           | 189       | 10.2%       |
| Non renseigné | 425       | 23.3%       |
| Total         | 1826      | 100%        |

Tableau 9: Répartition des patientes selon leur statut HER.

### 11- Ki67:

Dans notre étude le dosage du Ki67 a été réalisé chez 671 patientes représentant ainsi 36.7% des cas, dont 8.8% était inférieur ou égale à 10, entre 11-20 représente 9.2%, et le taux entre 21-40 représente 11.6%.

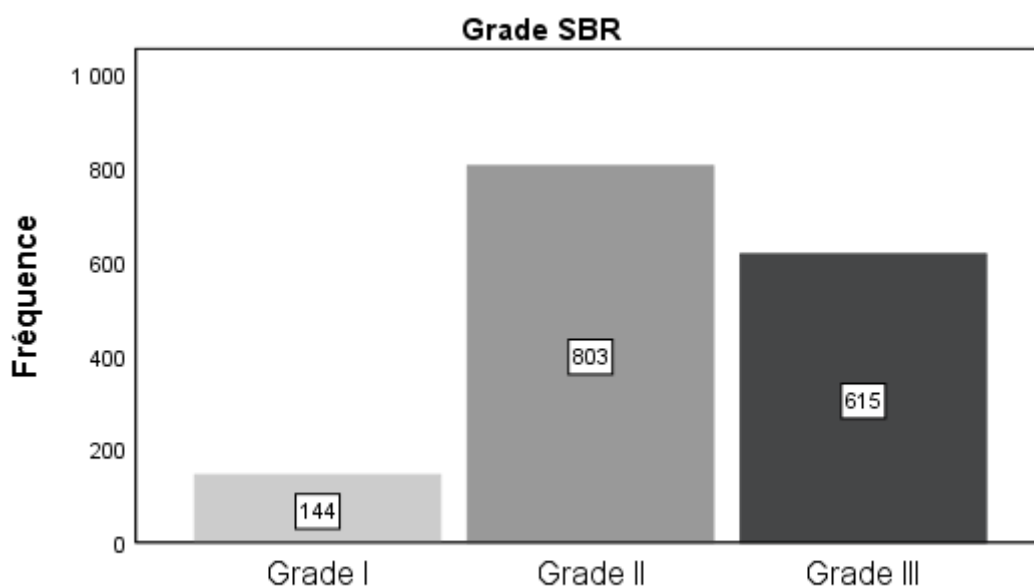
| Ki67   | Fréquence | Pourcentage |
|--------|-----------|-------------|
| 0-10   | 160       | 8.8%        |
| 11-20  | 167       | 9.2%        |
| 21-40  | 212       | 11.6%       |
| 41-60  | 66        | 3.6%        |
| 61-80  | 60        | 3.3         |
| 80-100 | 6         | 0.3         |
| Total  | 671       | 36.8%       |

Tableau 10: Répartition des patientes selon le taux du Ki67.

## 12- Grade histo-pronostic de Scarff-Bloom-Richardson:

Le grade SBR a été défini dans ce travail pour 1562 patientes, avec une prédominance du grade SBR II représentant 44% des cas, suivie du grade SBR III avec 33.7%.

Le grade SBR n'a pas pu être défini pour 264 patientes soit 14.5%, représenté par les carcinomes in situ, carcinome médullaire et les non renseignés.

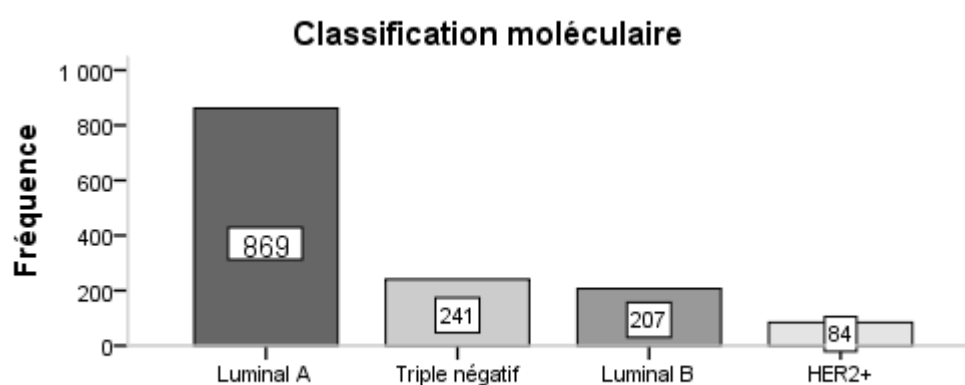


**Graphique 18:** Répartition des patientes selon la Classification SBR.

### 13- Sous type moléculaire:

Dans cette série, les critères immunohistochimiques utilisés pour la classification moléculaire des 1401 cas colligés: **Luminal A**: RH+ et HER2- ; **Luminal B**: RH+ et HER2+; **HER2+**: RH- et HER2+ ; **Triple négatif** : RH- et HER2- .

Le luminal A était prédominant avec 62.1%, suivie des triples négatifs avec 17.2%, Luminal B : 14.7% et Her2+ :6%



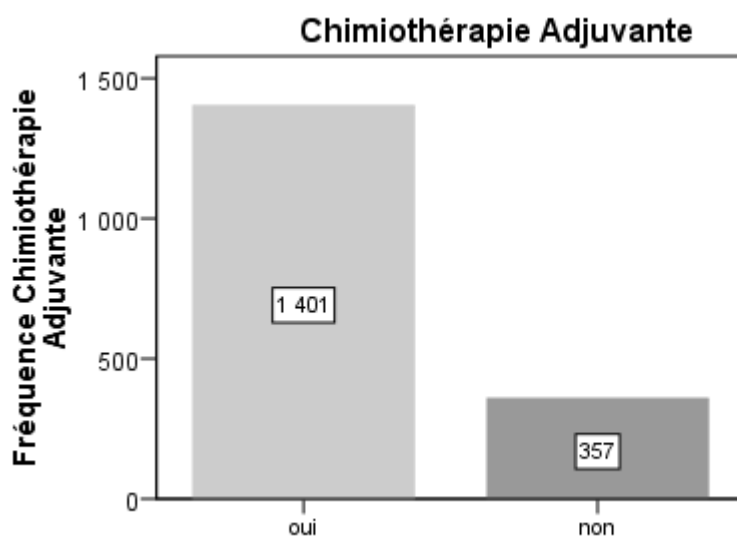
**Graphique 19:** Classification moléculaire.

## C- Traitement adjuvant:

### a- Chimiothérapie adjuvante:

Dans notre étude 1401 patientes soit 76.7% des cas ont reçu une chimiothérapie adjuvante à base de 6 FEC ou 3 FEC +3 Docetaxel, la chimiothérapie en adjuvant n'a pas été reçue chez 357 patientes ce qui représente 19.6%, soit car elle a été reçue en néoadjuvant ou non indiquée.

On n'a pas eu de données concernant la prise d'une chimiothérapie adjuvante chez 68 patientes soit 3.7%

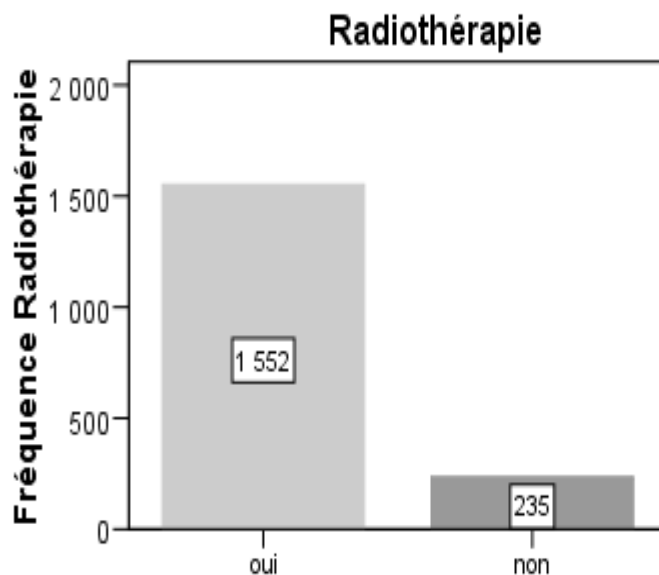


**Graphique 20:** Indication de la chimiothérapie adjuvante.

### **b- Radiothérapie adjuvante:**

Notre étude a montré que 1552 patientes soit 85% ont reçu une radiothérapie adjuvante, chez 235 patientes elle n'a pas été indiquée pour les tumeurs qui ne présentaient pas de facteurs de risques comme la grande taille tumorale, l'envahissement ganglionnaire.

Pour les 39 patientes restantes, on n'a pas pu déterminer si elles ont reçu une radiothérapie adjuvante.

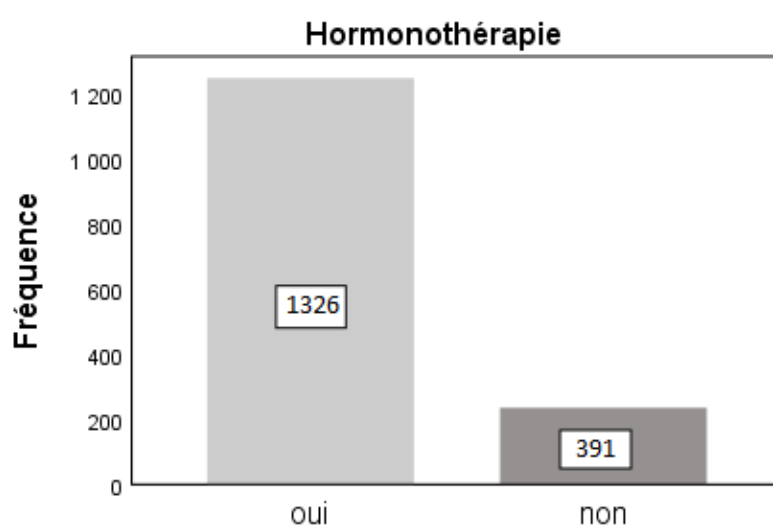


**Graphique 21:** Indication de la radiothérapie adjuvante.

### c- Hormonothérapie:

L'hormonothérapie a été indiquée chez 1326 patientes soit 72.6% des cas, et non indiquée pour 391 patientes soit 21.4%.

Pour les 109 patientes restantes on n'a pas eu d'informations sur leur prise d'hormonothérapie.



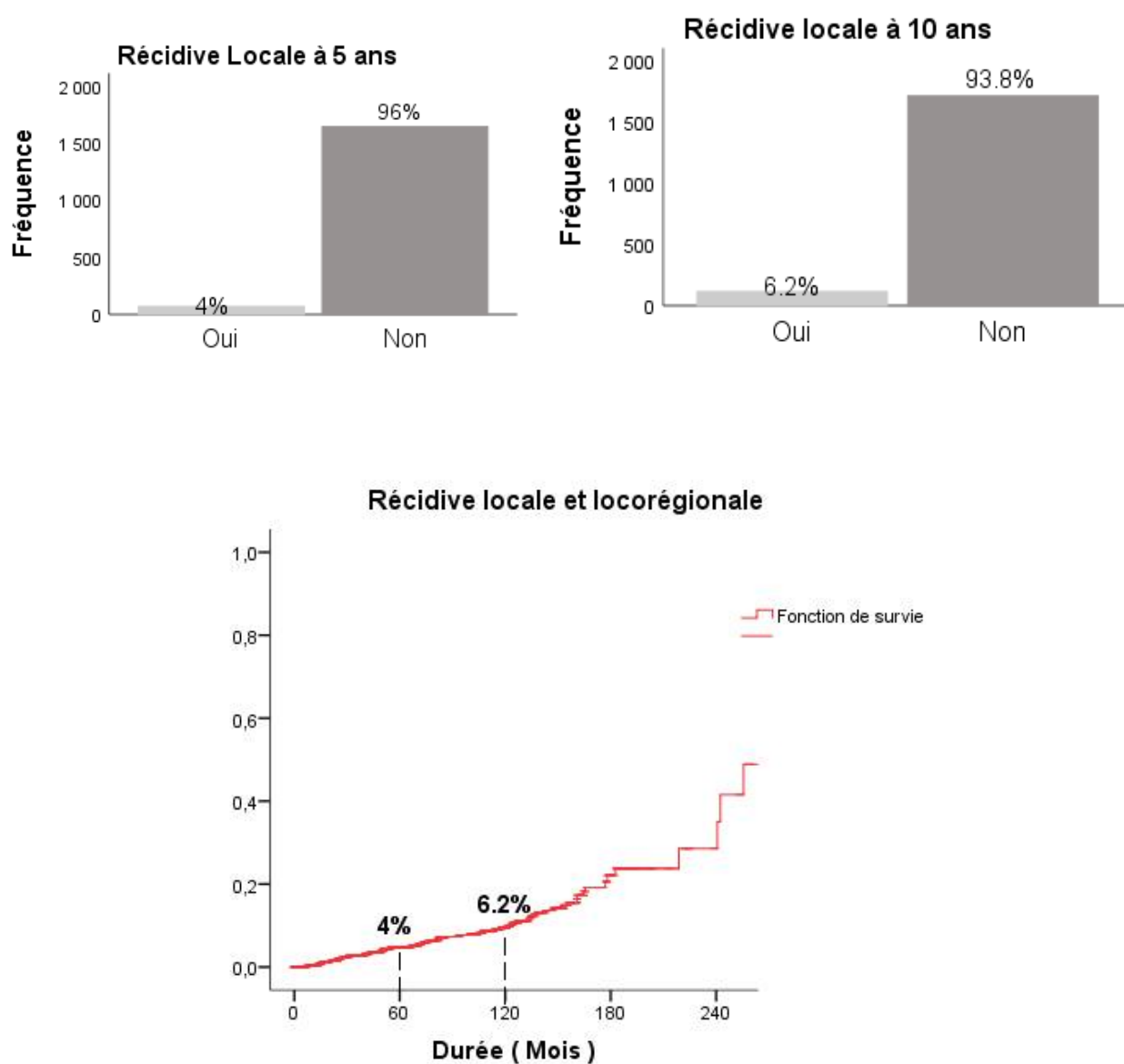
**Graphique 22:** Indication de l'hormonothérapie.

### d- Thérapies ciblées:

Dans notre étude un traitement à base de thérapies ciblées type HERCEPTIN a été indiquée pour 291 patientes ce qui représente 20.9% de la totalité des patientes dont on connaissait le statut HER2.

## D- Récidive Locale, locorégionale et à Distance:

### A - Récidive Locale, locorégionale:

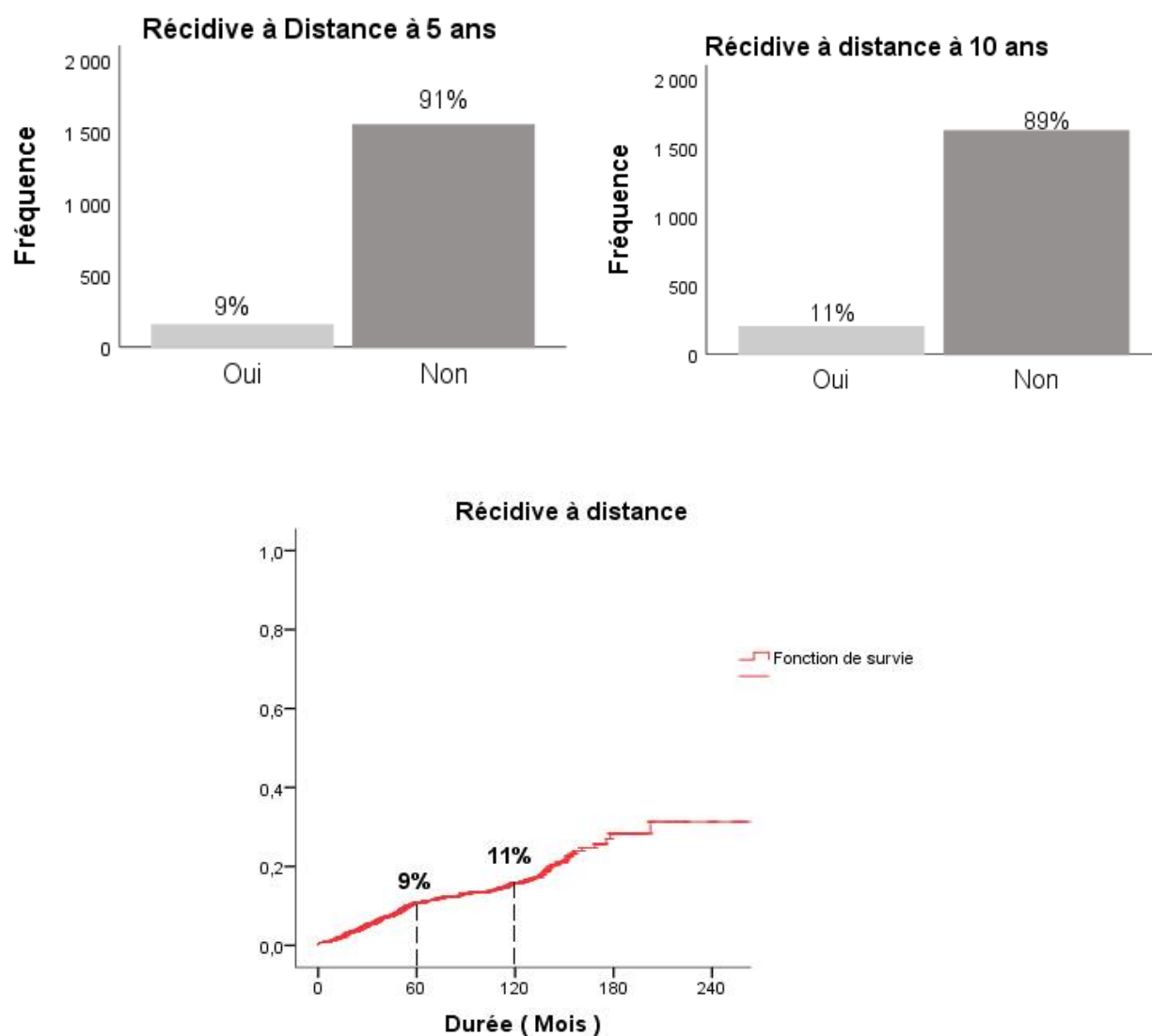


**Figure 26:** Courbe de récidive locale et locorégionale.

Dans notre étude, la survenue de récidive locale et locorégionale a été constaté chez 113 patientes à 1 an était à 0.4%, à 5 ans et à 10 ans était à 4% et 6.2% respectivement.

Pour les patientes ayant reçu une chirurgie conservatrice, la récurrence survenait en ipsilatérale dans 60% des cas, les récurrences ganglionnaires et cutanées représentaient 57%. Le traitement des récurrences est obligatoirement discuté en RCP, il était exclusivement chirurgical dans 26.5% des cas, associé à une chimiothérapie dans 18.6% le reste des cas ont reçu des traitements associés: radiothérapie, hormonothérapie et thérapies ciblées en fonction des différentes indications.

### b- Récurrence à Distance:



**Figure 27:** Courbe de récurrence à distance.

Dans notre étude la survenue de récurrence à distance a été constatée chez 203 patientes, à un an était de 1.7%, à 5 ans et à 10 ans était de 9% et 11% respectivement.

Les récurrences à distance ont eu lieu au niveau osseux dans 33.7% des cas, au niveau pulmonaire dans 15.2%, au niveau hépatique dans 14.6% et au niveau cérébral dans 7% des cas, dans 29.5% des cas il y avait différentes associations de ces localisations.

Après discussion en RCP, l'indication d'une chimiothérapie exclusive a été posée dans 57% des cas, d'une chirurgie dans 9% des cas, et les autres associations et modalités thérapeutiques ont été indiquées pour le reste des cas.

## V- Survie:

### 1- Le suivi:

La moyenne du suivi était de 72.36 mois et la médiane de 58.96 mois avec des quartiles de [33.40 - 102.03] et des extrêmes allant de 6 mois à 216 mois.

### 2- La survie:

#### ❖ Survie globale:

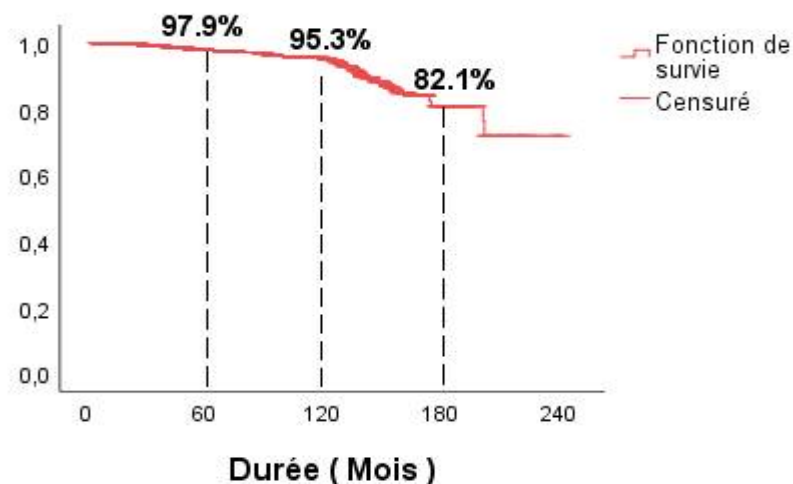
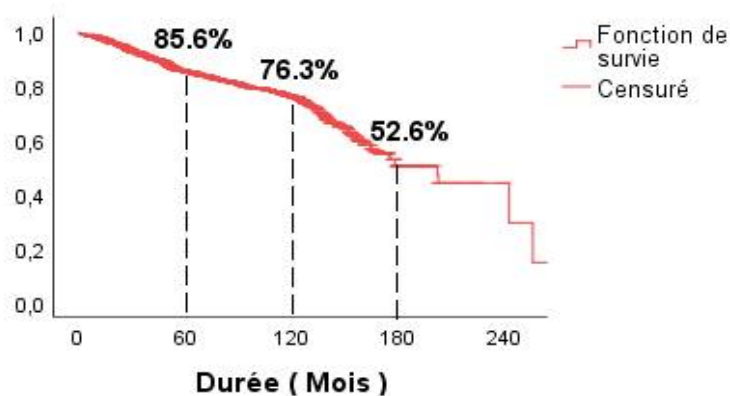


Figure 28: Courbe de survie globale.

La survie globale moyenne était de 96%.

Les survies globales à 5 ans, 10 ans, 15 ans étaient respectivement 97.9%, 95.3%, 82.1%.

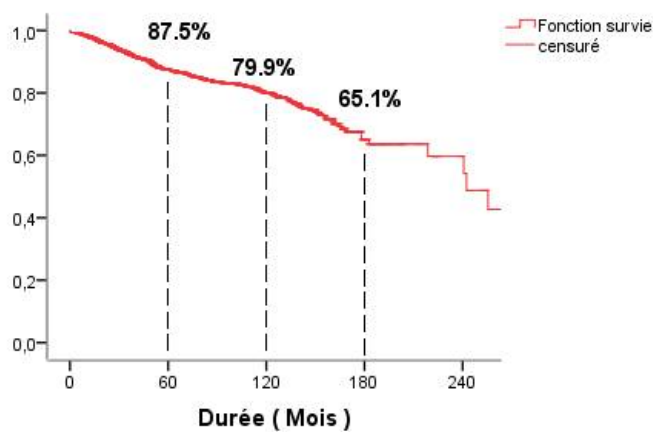
- ❖ **Survie sans récurrence:** La survie sans récurrence (SSR) représente la récurrence locale, régionale, à distance et le décès comme événement.



**Figure 29:** Courbe de survie sans récurrence.

La survie sans récurrence à 5 ans, 10 ans, et 15 ans est respectivement de 85.6%, 76.3% et 52.6%.

- ❖ **Survie sans rechute:** La survie sans rechute (SSR) représente la récurrence locale, régionale, et à distance comme événement.

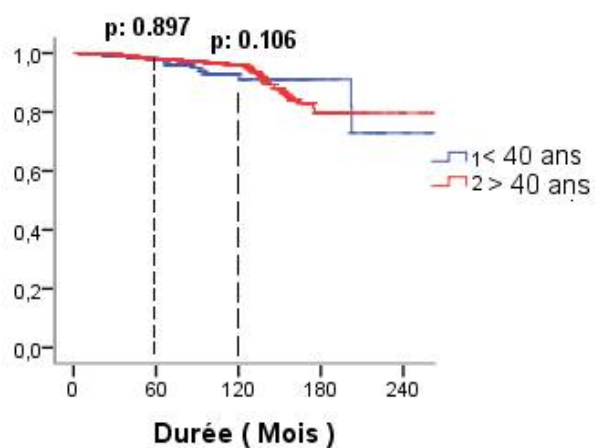


**Figure 30:** Courbe survie sans rechute.

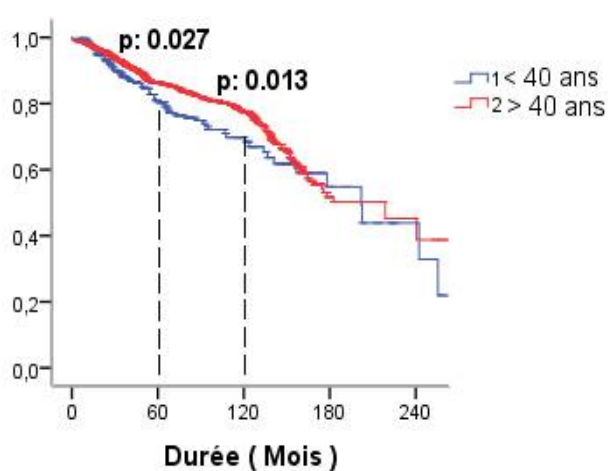
La survie sans rechute à 5 ans, 10 ans et 15 ans, était respectivement de 87.5%, 79.9%, et 65.1%

### 3- Corrélation des facteurs de risques à la survie:

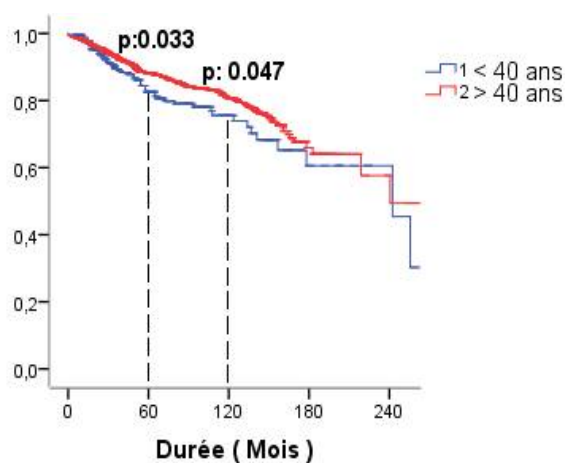
- **Âge:** L'âge inférieur à 40 ans n'était pas un facteur pronostic affectant la survie globale à 5 ans, mais il affectait la survie globale à 10 ans, la survie sans récidive à 5 ans et à 10 ans, ainsi que la survie sans rechute à 5 ans et à 10 ans.



SG en fonction de l'âge < 40 ans

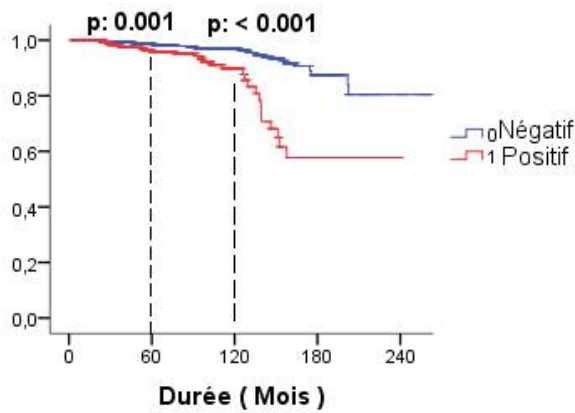


SS récidive en fonction de l'âge < 40 ans

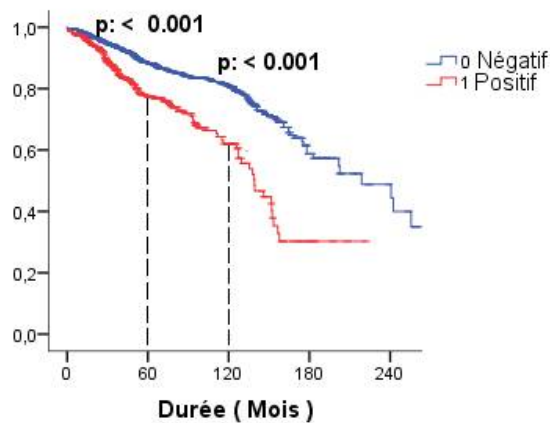


SS rechute en fonction de l'âge < 40 ans

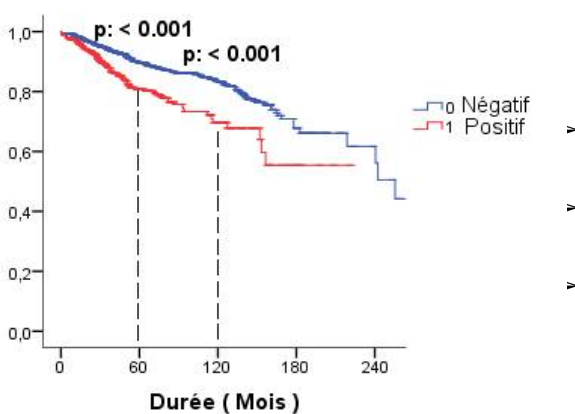
- **Emboles vasculaires:** La présence d'emboles vasculaires est un facteur pronostic affectant la survie globale, survie sans récidives et sans rechutes à 5 et à 10 ans.



SG en fonction de la présence des EV

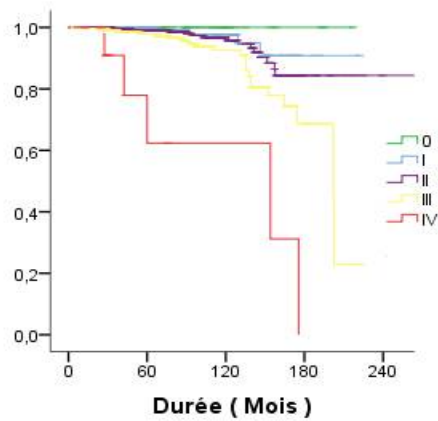


SS récidive en fonction de la présence des EV

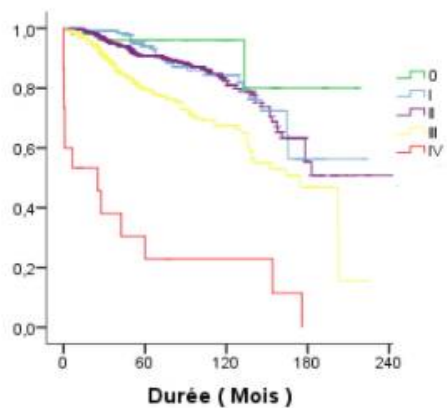


SS rechute en fonction de la présence des EV

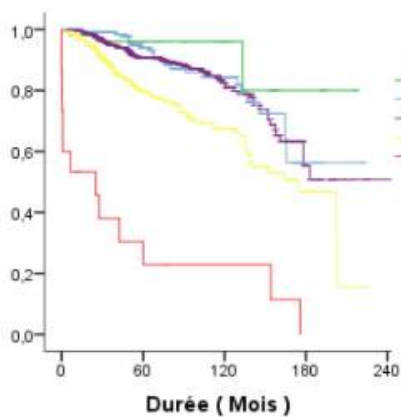
- **Stade TNM:** Le stade TNM est un facteur pronostic affectant la survie globale, survie sans rechute et sans récidive à 5 ans et à 10 ans.



**SG en fonction des stades TNM**



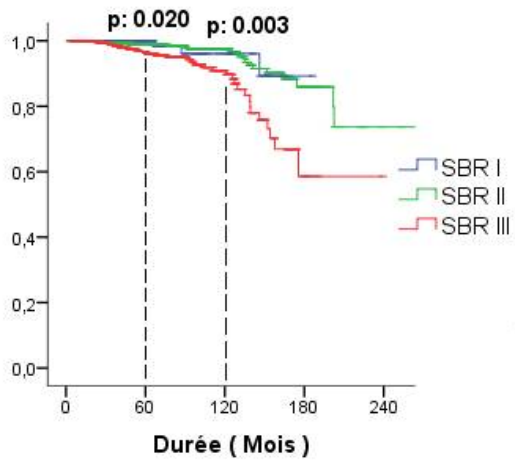
**SS récidive en fonction des stades TNM**



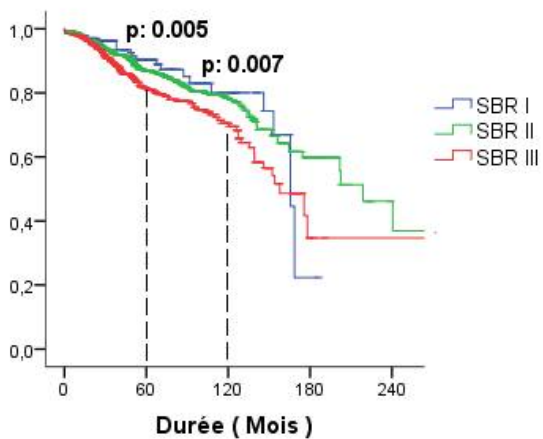
**SS rechute en fonction des stades TNM**

- **Grade SBR:** Le haut grade SBR est un facteur pronostic affectant la survie globale, survie sans récidive et survie sans rechute à 5 ans et à 10 ans.

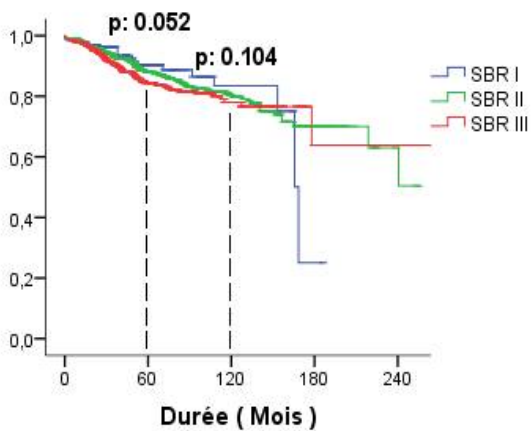
#### SG en fonction du grade SBR



#### SS récidive en fonction du stade SBR

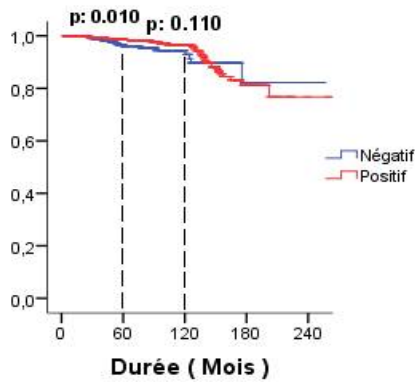


#### SS rechute en fonction du stade SBR

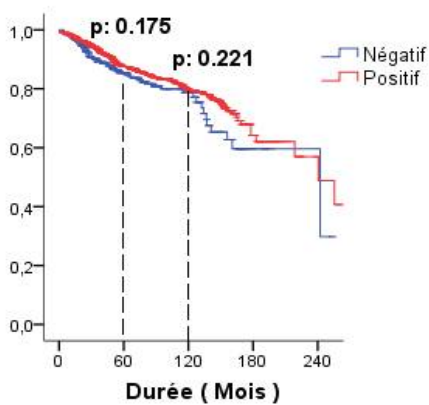
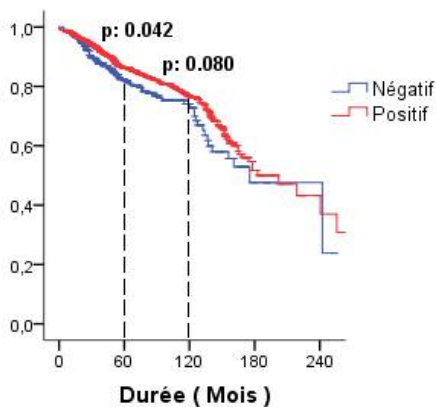


➤ **Récepteurs hormonaux:** Les récepteurs hormonaux négatifs sont des facteurs pronostics influant la survie globale et sans récidive à 5 ans et à 10 ans ainsi que la survie sans rechute à 5 ans, ils n'influencent pas la survie sans rechute à 10 ans.

#### SG en fonction de la présence des récepteurs hormonaux

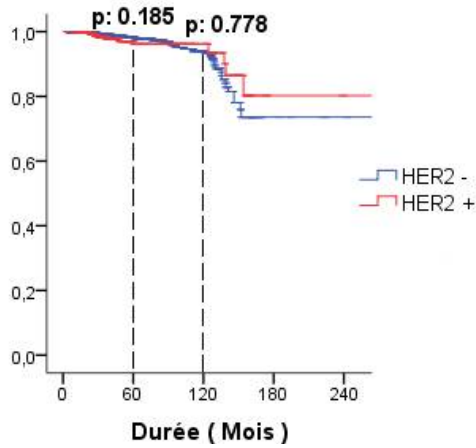


#### SS récidive en fonction de la présence des récepteurs hormonaux

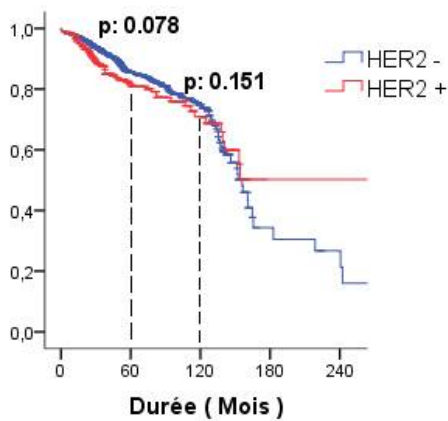


#### SS rechute en fonction de la présence des récepteurs hormonaux

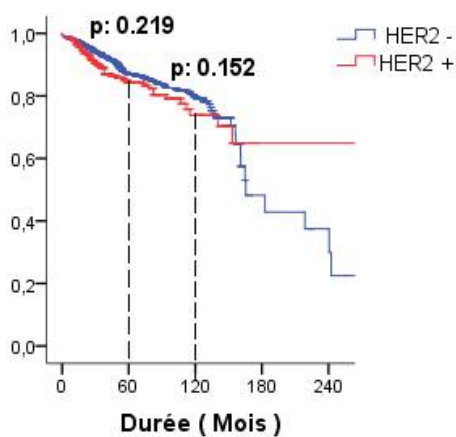
➤ **HER2:** L'amplification de l'HER2 est un facteur pronostic affectant la survie globale et sans récidive à 5 ans et la survie sans récidive et sans rechute à 10 ans, ça n'influe pas la survie globale à 10 ans et survie sans rechute à 5 ans.



**SG en fonction du statut HER2**

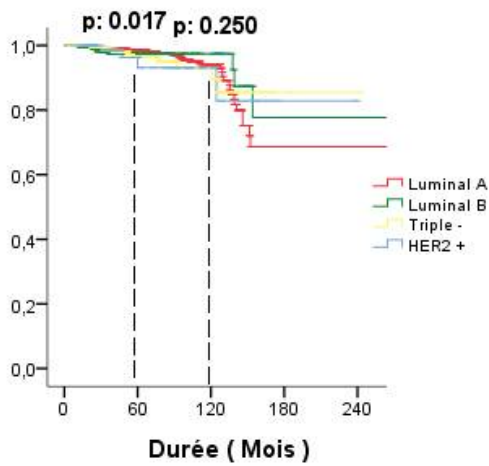


**SS récidive en fonction du statut HER2**

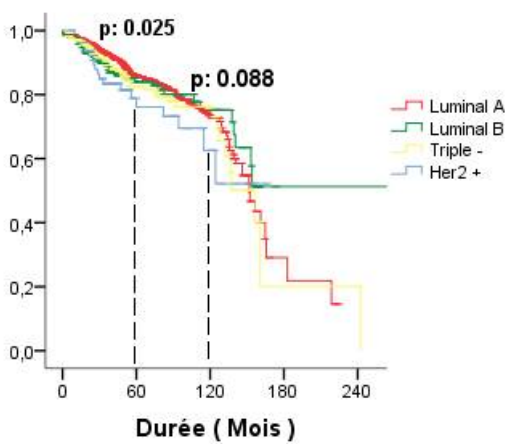


**SS rechute en fonction du statut HER2**

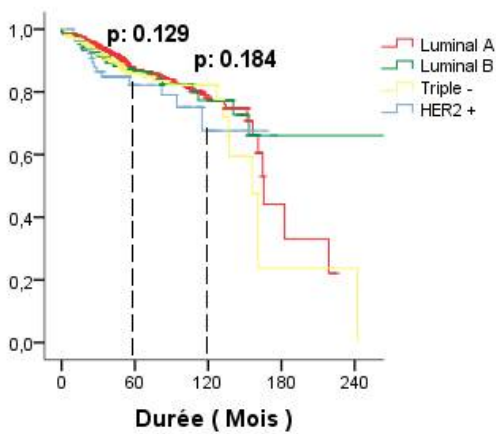
- **Classification moléculaire:** Les sous types triple négatifs et HER2+ influent la survie globale à 5 ans et à 10 ans, la survie sans récidive et sans rechute à 5 ans et à 10 ans.



SG en fonction des sous types moléculaires



SS récidive en fonction des sous types moléculaires



SS rechute en fonction des sous types moléculaires

| Paramètres                  | Analyse univariée |               |                  | Analyse multivariée |               |                  |
|-----------------------------|-------------------|---------------|------------------|---------------------|---------------|------------------|
|                             | OR                | IC 95 %       | p                | OR                  | IC 95 %       | p                |
| Âge:<br>< 40 ans VS >40 ans | 1.084             | 0.318 - 3.701 | 0.897            | -                   | -             | -                |
| Emboles vasc                | 3.801             | 1.575 - 9.176 | <b>0.001</b>     | 3.105               | 0.998 - 9.662 | <b>0.050</b>     |
| Stade TNM                   |                   |               |                  |                     |               |                  |
| 0                           | 0.081             | 0.022 - 0.301 | <b>&lt;0.001</b> | 0.149               | 0.032 - 0.693 | <b>0.015</b>     |
| I                           | 0.000             | 0.000         | 0.986            | 0.000               | 0.000         | 0.929            |
| II                          | 0.000             | 0.000         | 0.974            | 0.000               | 0.000         | 0.445            |
| III                         | 0.021             | 0.005 - 0.092 | <b>&lt;0.001</b> | 0.037               | 0.007 - 0.183 | <b>&lt;0.001</b> |
| IV                          | 0.036             | 0.008 - 0.163 | <b>&lt;0.001</b> | 0.034               | 0.006 - 0.176 | <b>&lt;0.001</b> |
| Grade SBR                   | 3.662             | 1.361 - 9.849 | <b>0.020</b>     | 2.380               | 0.750 - 6.805 | 0.147            |
| RH                          | 0.309             | 0.119 - 0.801 | <b>0.010</b>     | 0.000               | 0.000 - 1.299 | 0.947            |
| HER2                        | 2.035             | 0.695 - 5.955 | <b>0.185</b>     | 11.856              | 0.000 - 8.349 | 0.956            |
| Classification moléculaire  | 1.704             | 1.098 - 2.644 | <b>0.017</b>     | 0.074               | 0.000 - 5.142 | 0.953            |

**Tableau 11:** Analyse univariée et multivariée de la survie globale à 5 ans.

➤ L'analyse univariée de Cox a montré que la survie globale à 5 ans, peut être influencée par:

- La présence d'emboles vasculaires (OR: 3.801; 95% IC: 1.575 - 9.176; p: 0.001)
- Stade TNM (0: OR: 0.081; 95% IC: 0.022 - 0.301; p: < 0.001 III: OR: 0.021; 95% IC: 0.005 - 0.092; p: <0.001; IV OR: 0.036; 95% IC: 0.008 - 0.163; p: <0.001)
- Le haut grade SBR (OR: 3.662; 95% IC: 1.361 - 9.849; p: 0.020)
- La présence des récepteurs hormonaux (OR: 0.309; IC 95%: 0.119 - 0.801, p: 0.010)
- L'amplification de l'HER2 (OR: 2.035; 95% IC: 0.695 - 5.955; p: 0.185)
- La classification moléculaire (OR: 1.704; 95% IC: 1.098 - 2.644; p: 0.017)

➤ L'analyse multivariée selon le modèle de Cox a concerné les paramètres significatifs de l'analyse univariée. De cette analyse il s'est avéré que la survie globale à 5 ans est influencé indépendamment par:

- La présence d'emboles vasculaires (OR: 3.105, 95% IC: 0.998 - 9.662; p: 0.050)
- Stade TNM (0: OR: 0.189; 95%IC: 0.041 - 0.868; p: 0.015 III: OR: 0.062; 95%IC: 0.012 - 0.323; p: <0.001 IV: OR: 0.045; 95%IC: 0.009 - 0.236; p: <0.001)

| Paramètres                 | Analyse univariée |               |                  | Analyse multivariée |               |                  |
|----------------------------|-------------------|---------------|------------------|---------------------|---------------|------------------|
|                            | OR                | IC 95 %       | p                | OR                  | IC 95 %       | p                |
| Âge<br>< 40 ans VS >40 ans | 0.556             | 0.270 - 1.144 | <b>0.106</b>     | 0.625               | 0.260 - 1.502 | 0.293            |
| Emboles vasc               | 2.971             | 1.569 - 5.624 | <b>&lt;0.001</b> | 2.031               | 0.940 - 4.388 | 0.071            |
| Stade TNM                  |                   |               |                  |                     |               |                  |
| 0                          | 0.102             | 0.029 - 0.363 | <b>&lt;0.001</b> | 0.128               | 0.031 - 0.526 | <b>0.004</b>     |
| I                          | 0.000             | 0.000         | 0.972            | 0.000               | 0.000 - 3.266 | 0.971            |
| II                         | 0.028             | 0.005 - 0.166 | <b>&lt;0.001</b> | 0.020               | 0.002 - 0.209 | <b>0.001</b>     |
| III                        | 0.046             | 0.012 - 0.171 | <b>&lt;0.001</b> | 0.048               | 0.012 - 0.195 | <b>&lt;0.001</b> |
| IV                         | 0.106             | 0.030 - 0.378 | <b>0.001</b>     | 0.093               | 0.025 - 0.351 | <b>&lt;0.001</b> |
| Grade SBR                  | 2.502             | 1.342 - 4.666 | <b>0.003</b>     | 1.867               | 0.945 - 3.690 | 0.072            |
| RH                         | 0.559             | 0.271 - 1.152 | <b>0.110</b>     | 0.363               | 0.045 - 2.907 | 0.340            |
| HER2                       | 1.129             | 0.486 - 2.621 | 0.778            | -                   | -             | -                |
| Classification moléculaire | 1.214             | 0.872 - 1.691 | <b>0.250</b>     | 0.652               | 0.266 - 1.594 | 0.348            |

Tableau 12: Analyse univariée et multivariée de la survie globale à 10 ans.

➤ L'analyse univariée de Cox a montré que la survie globale à 10 ans peut être influencée par:

- L'âge inférieur à 40 ans: (OR: 0.556; 95% IC: 0.270 - 1.144; p: 0.106)
- La présence d'emboles vasculaires (OR: 2.971; 95% IC: 1.569 - 5.624; p: 0.000)
- Stade TNM (0 OR: 0.102; 95%IC: 0.029 - 0.363; p: 0.000 II OR: 0.028; 95% IC: 0.005 - 0.166; p: <0.001; III OR: 0.046; 95% IC: 0.012 - 0.171; p: <0.001; IV OR: 0.106; 95% IC: 0.030 - 0.378;p: 0.001 )
- Le haut grade SBR ( OR: 2.502; 95% IC: 1.342 - 4.666; p: 0.003) les récepteurs hormonaux ( OR: 0.559; 95% IC: 0.271 - 1.152; p: 0.110).
- La présence des récepteurs hormonaux: (OR: 0.559; 95% IC: 0.271 - 1.152; p: 0.110)
- La classification moléculaire (OR: 1.214; 95% IC: 0.872 - 1.691; p: 0.250)

➤ L'analyse multivariée selon le modèle de Cox a concerné les paramètres significatifs de l'analyse univariée, de cette analyse il s'est avéré que la survie globale à 10 ans est indépendamment influencée par:

- Stade TNM (0 OR: 0.128; 95% IC: 0.031 - 0.526; p: 0.004 II OR: 0.000; 95% IC: 0.000 - 0.3266; p: 0.001 III OR: 0.048; 95% IC: 0.012 - 0.195; p: <0.001 IV OR: 0.093; 95% IC: 0.025 - 0.351; p: <0.001

| Paramètres                    | Analyse univariée |               |                  | Analyse multivariée |               |                  |
|-------------------------------|-------------------|---------------|------------------|---------------------|---------------|------------------|
|                               | OR                | IC 95 %       | p                | OR                  | IC 95 %       | p                |
| Âge<br>< 40 ans VS >40 ans    | 0.682             | 0.485 - 0.960 | <b>0.027</b>     | 0.635               | 0.428 - 0.942 | <b>0.024</b>     |
| Emboles vasc                  | 0.710             | 1.578 - 2.794 | <b>&lt;0.001</b> | 1.311               | 0.921 - 1.866 | 0.133            |
| Stade TNM                     |                   |               |                  |                     |               |                  |
| 0                             | 0.127             | 0.067 - 0.241 | <b>&lt;0.001</b> | 0.169               | 0.085 - 0.335 | <b>&lt;0.001</b> |
| I                             | 0.024             | 0.005 - 0.108 | <b>&lt;0.001</b> | 0.000               | 0.000 - 1.230 | 0.952            |
| II                            | 0.027             | 0.011 - 0.066 | <b>&lt;0.001</b> | 0.028               | 0.010 - 0.074 | <b>&lt;0.001</b> |
| III                           | 0.049             | 0.025 - 0.094 | <b>&lt;0.001</b> | 0.046               | 0.023 - 0.093 | <b>&lt;0.001</b> |
| IV                            | 0.118             | 0.062 - 0.224 | <b>&lt;0.001</b> | 0.115               | 0.059 - 0.223 | <b>&lt;0.001</b> |
| Grade SBR                     | 1.161             | 1.174 - 1.940 | <b>0.005</b>     | 1.094               | 0.828 - 1.446 | 0.525            |
| RH                            | 0.719             | 0.522 - 0.990 | <b>0.042</b>     | 0.879               | 0.590 - 1.308 | 0.524            |
| HER2                          | 1.509             | 0.963 - 1.977 | <b>0.078</b>     | 0.929               | 0.622 - 1.389 | 0.721            |
| Classification biomoléculaire |                   |               |                  |                     |               |                  |
|                               | 1.188             | 1.022 - 1.380 | <b>0.025</b>     | 1.028               | 0.869 - 1.216 | 0.746            |

**Tableau 13:** Analyse univariée et multivariée de la survie sans récidence à 5 ans.

➤ L'analyse univariée de Cox a montré que la survie sans récurrence à 5 ans peut être influencée par:

- L'âge inférieur à 40 ans (OR: 0.682; 95% IC: 0.485 - 0.960; p: 0.027)
- La présence d'emboles vasculaires (OR: 0.710; 95% IC: 1.578 - 2.794; p: 0.000)
- Stade TNM (0 OR: 0.127; 95% IC: 0.067 - 0.241; p: <0.001 I OR: 0.024; 95% IC: 0.005 - 0.108; p: <0.001 II OR: 0.027; 95% IC: 0.011 - 0.066; p: <0.001 III OR: 0.049; 95% IC: 0.025 - 0.094; p: <0.001 IV OR: 0.118; 95% IC: 0.062 - 0.224; p: <0.001)
- Le haut grade SBR (OR: 1.161; 95% IC: 1.174 - 1.940; p: 0.005)
- La présence des récepteurs hormonaux (OR: 1.161; 95% IC: 0.522 - 0.990; p: 0.042)
- L'amplification de l'HER2 (OR: 1.509; 95% IC: 0.963 - 1.977; p: 0.078)
- La classification moléculaire (OR: 1.188; 95% IC: 1.022 - 1.380; p: 0.025)

➤ L'analyse multivariée de Cox a concerné les paramètres significatifs de l'analyse univariée; de cette analyse il s'est avéré que la survie sans récurrence à 5 ans est indépendamment influencée par:

- L'Âge inférieur à 40 ans (OR:0.635; 95% IC: 0.428 - 0.942; p: 0.024)
- Stade TNM (0 OR: 0.169; 95% IC: 0.085 - 0.335; p: <0.001 II OR: 0.028; 95% IC: 0.010 - 0.074; p: <0.001 III OR: 0.046; 0.023 - 0.093; p: <0.001 IV OR: 0.109; 95% IC: 0.055 - 0.215; p: <0.001)

| Paramètres                           | Analyse univariée |               |                  | Analyse multivariée |               |                  |
|--------------------------------------|-------------------|---------------|------------------|---------------------|---------------|------------------|
|                                      | OR                | IC 95 %       | p                | OR                  | IC 95 %       | p                |
| <b>Âge</b><br>< 40 ans VS >40 ans    | 0.685             | 0.508 - 0.924 | <b>0.013</b>     | 0.579               | 0.410 - 0.810 | <b>0.002</b>     |
| <b>Emboles vasc</b>                  | 2.116             | 1.643 - 2.726 | <b>&lt;0.001</b> | 1.476               | 1.080 - 2.018 | <b>0.015</b>     |
| <b>Stade TNM</b>                     |                   |               |                  |                     |               |                  |
| 0                                    | 0.151             | 0.081 - 0.285 | <b>&lt;0.001</b> | 0.176               | 0.090 - 0.334 | <b>&lt;0.001</b> |
| I                                    | 0.023             | 0.005 - 0.104 | <b>&lt;0.001</b> | 0.000               | 0.000 - 6.381 | 0.934            |
| II                                   | 0.054             | 0.026 - 0.115 | <b>&lt;0.001</b> | 0.047               | 0.021 - 0.109 | <b>&lt;0.001</b> |
| III                                  | 0.066             | 0.034 - 0.125 | <b>&lt;0.001</b> | 0.059               | 0.030 - 0.116 | <b>&lt;0.001</b> |
| IV                                   | 0.152             | 0.081 - 0.286 | <b>&lt;0.001</b> | 0.138               | 0.072 - 0.263 | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Grade SBR</b>                     | 1.420             | 1.138 - 1.770 | <b>0.007</b>     | 1.066               | 0.831 - 1.366 | 0.616            |
| <b>RH</b>                            | 0.744             | 0.580 - 1.032 | <b>0.080</b>     | 0.785               | 0.634 - 1.293 | 0.564            |
| <b>HER2</b>                          | 1.269             | 0.916 - 1.758 | <b>0.151</b>     | 0.632               | 0.620 - 1.273 | 0.488            |
| <b>Classification biomoléculaire</b> | 1.126             | 0.982 - 1.291 | <b>0.088</b>     | 1.004               | 0.864 - 1.167 | 0.961            |

**Tableau 14:** Analyse univariée et multivariée de la survie sans récidence à 10 ans.

➤ L'analyse univariée de Cox a montré que la survie sans récurrence à 10 ans peut être influencée par

- L'âge inférieur à 40 ans (OR: 0.685; 95% IC: 0.508 - 0.924; p: 0.013)
- la présence d'emboles vasculaires (OR: 2.116; 95% IC : 1.643 - 2.726; p: 0.000)
- Stade TNM ( 0 OR: 0.151; 95% IC: 0.081 - 0.285; p: <0.001 I OR: 0.023; 95% IC: 0.005 - 0.104; p: < 0.001 II OR: 0.054; 95% IC: 0.026 - 0.115; p: <0.001 III OR: 0.066; 95% IC: 0.034 - 0.125; p: <0.001 IV OR: 0.152; 95% IC: 0.081 - 0.286; p: <0.001 )
- Le grade SBR (OR: 1.420; 95% IC: 1.138 - 1.770; p: 0.007)
- La présence de récepteurs hormonaux: (OR: 0.744; 95% IC: 0.580 - 1.032; p: 0.080)
- L'amplification de l'HER2: (OR: 1.269; 95% IC: 0.916 - 1.758; p: 0.151)
- La classification moléculaire (OR: 1.126; 95% IC: 0.982 - 1.291; p: 0.088)

➤ L'analyse multivariée de Cox a concerné les paramètres significatifs de l'analyse univariée, de cette analyse il s'est avéré que la survie sans récurrence à 10 ans est indépendamment influencée par:

- L'âge inférieur à 40 ans (OR: 0.579; 95% IC: 0.410 - 0.810; p: 0.002)
- la présence d'emboles vasculaires (OR : 1.476; 95% IC: 1.080 - 2.018; p: 0.015)
- Stade TNM (0 OR: 0.176; 95% IC: 0.090 - 0.334; p: <0.001 II OR: 0.047; 95% IC: 0.021 - 0.109;p: <0.001 III OR: 0.059; 95% IC: 0.030 - 0.116; p: <0.001 IV OR: 0.138; 95% IC: 0.072 - 0.263; p: <0.001 )

| Paramètres                           | Analyse univariée |               |                  | Analyse multivariée |               |                  |
|--------------------------------------|-------------------|---------------|------------------|---------------------|---------------|------------------|
|                                      | OR                | IC 95 %       | p                | OR                  | IC 95 %       | p                |
| <b>Âge</b><br>< 40 ans VS >40 ans    | 0.674             | 0.468 - 0.971 | <b>0.033</b>     | 0.575               | 0.380 - 0.871 | <b>0.019</b>     |
| <b>Emboles vasc</b>                  | 2.002             | 1.472 - 2.721 | <b>&lt;0.001</b> | 1.233               | 0.842 - 1.807 | 0.282            |
| <b>Stade TNM</b>                     |                   |               |                  |                     |               |                  |
| 0                                    | 0.146             | 0.070 - 0.308 | <b>&lt;0.001</b> | 0.183               | 0.082 - 0.408 | <b>&lt;0.001</b> |
| I                                    | 0.033             | 0.007 - 0.157 | <b>&lt;0.001</b> | 0.000               | 0.000 - 1.298 | 0.955            |
| II                                   | 0.038             | 0.015 - 0.099 | <b>&lt;0.001</b> | 0.034               | 0.012 - 0.099 | <b>&lt;0.001</b> |
| III                                  | 0.060             | 0.028 - 0.128 | <b>&lt;0.001</b> | 0.050               | 0.022 - 0.113 | <b>&lt;0.001</b> |
| IV                                   | 0.147             | 0.070 - 0.309 | <b>&lt;0.001</b> | 0.135               | 0.063 - 0.293 | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Grade SBR</b>                     | 1.386             | 1.065 - 1.805 | <b>0.052</b>     | 1.005               | 0.747 - 1.353 | 0.974            |
| <b>RH</b>                            | 0.787             | 0.555 - 1.114 | <b>0.175</b>     | 0.707               | 0.253 - 1.975 | 0.508            |
| <b>HER2</b>                          | 1.278             | 0.863 - 1.892 | 0.219            | -                   | -             | -                |
| <b>Classification biomoléculaire</b> | 1.135             | 0.964 - 1.337 | <b>0.129</b>     | 0.886               | 0.573 - 1.372 | 0.588            |

**Tableau 15:** Analyse univariée et multivariée de la survie sans rechute à 5 ans.

➤ L'analyse univariée de Cox a montré que la survie sans rechute à 5 ans peut être influencée par:

- L'âge inférieur à 40 ans (OR: 0.674; 95% IC: 0.468 - 0.971; p: 0.033)
- La présence d'emboles vasculaires (OR: 2.002; 95% IC: 1.472 - 2.721; p: <0.001)
- Stade TNM (0 OR: 0.146; 95% IC: 0.070 - 0.308; p: <0.001 I OR: 0.033; 95% IC: 0.007 - 0.157; p: <0.001 II OR: 0.038; 95% IC: 0.015 - 0.099; p: <0.001 III OR: 0.060; 95% IC: 0.028 - 0.128; p: <0.001 IV OR: 0.147; 95% IC: 0.070 - 0.309; p: <0.001)
- Le haut grade SBR (OR: 1.386; 95% IC: 1.065 - 1.805; p: 0.052)
- Les récepteurs hormonaux positifs (OR: 0.787; 95% IC: 0.555 - 1.114; p: 0.175).
- La classification moléculaire: (OR: 1.135; 95% IC: 0.964 - 1.337; p: 0.129)

➤ L'analyse multivariée de Cox a concerné les paramètres significatifs de l'analyse univariée, de cette analyse il s'est avéré que la survie sans rechute à 5 ans est indépendamment influencée par:

- L'âge inférieur à 40 ans (OR: 0.623; 95% IC: 0.420 - 0.925; p: 0.019)
- Stade TNM (0 OR: 0.183; 95%IC: 0.082 - 0.408; p: <0.001 II OR: 0.034; 95% IC: 0.012 - 0.999; p: <0.001 III OR: 0.050; 95% IC : 0.022 - 0.113; p: <0.001 IV OR: 0.135; 95% IC: 0.063 - 0.293; p: <0.001)

| Paramètres                           | Analyse univariée |               |                  | Analyse multivariée |               |                  |
|--------------------------------------|-------------------|---------------|------------------|---------------------|---------------|------------------|
|                                      | OR                | IC 95 %       | p                | OR                  | IC 95 %       | p                |
| <b>Âge</b><br>< 40 ans VS >40 ans    | 0.718             | 0.517 - 0.997 | <b>0.047</b>     | 0.581               | 0.397 - 0.850 | <b>0.005</b>     |
| <b>Emboles vasc</b>                  | 1.978             | 1.501 - 2.608 | <b>&lt;0.001</b> | 1.368               | 0.969 - 1.930 | 0.075            |
| <b>Stade TNM</b>                     |                   |               |                  |                     |               |                  |
| 0                                    | 0.179             | 0.086 - 0.373 | <b>&lt;0.001</b> | 0.194               | 0.088 - 0.427 | <b>&lt;0.001</b> |
| I                                    | 0.032             | 0.007 - 0.151 | <b>&lt;0.001</b> | 0.000               | 0.000 - 7.631 | 0.955            |
| II                                   | 0.067             | 0.029 - 0.157 | <b>&lt;0.001</b> | 0.056               | 0.022 - 0.144 | <b>&lt;0.001</b> |
| III                                  | 0.077             | 0.037 - 0.163 | <b>&lt;0.001</b> | 0.065               | 0.029 - 0.144 | <b>&lt;0.001</b> |
| IV                                   | 0.179             | 0.086 - 0.373 | <b>&lt;0.001</b> | 0.159               | 0.075 - 0.339 | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Grade SBR</b>                     | 1.291             | 1.019 - 1.636 | <b>0.104</b>     | 0.968               | 0.738 - 1.270 | 0.816            |
| <b>RH</b>                            | 0.822             | 0.600 - 1.126 | 0.221            | -                   | -             | -                |
| <b>HER2</b>                          | 1.294             | 0.909 - 1.842 | <b>0.152</b>     | 0.900               | 0.569 - 1.424 | 0.653            |
| <b>Classification biomoléculaire</b> | 1.107             | 0.953 - 1.286 | <b>0.184</b>     | 1.046               | 0.859 - 1.274 | 0.653            |

**Tableau 16:** Analyse univariée et multivariée de la survie sans rechute à 10 ans.

➤ L'analyse univariée de Cox a montré que la survie sans rechute à 10 ans peut être influencée par:

- L'âge inférieur à 40 ans: (OR: 0.718; 95% IC: 0.517 - 0.997; p: 0.047)
- La présence d'embolies vasculaires (OR: 0.000; 95% IC: 1.501 - 2.608; p: <0.001)
- Stade TNM: (0 OR: 0.179; 95% IC: 0.086 - 0.373; p: 0.000 I OR: 0.032; 95% IC: 0.007 - 0.151; p: 0.000 II OR: 0.067; 95% IC: 0.029- 0.157; p: 0.000 III OR: 0.077; 95% IC: 0.037 - 0.163; p: <0.001 IV OR: 0.179; 95% IC: 0.086 - 0.373; p: <0.001)
- Le haut grade SBR (OR: 1.291; 95% IC: 1.019 - 1.636; p: 0.104)
- L'amplification de l'HER2 (OR: 1.294; 95% IC: 0.909 - 1.842; p: 0.152)
- Classification moléculaire: (OR: 1.107; 95% IC: 0.953 - 1.286; p: 0.184)

➤ L'analyse multivariée de Cox a concerné les paramètres significatifs de l'analyse univariée, de cette analyse il s'est avéré que la survie sans rechute à 10 ans est indépendamment influencée par:

- L'âge inférieur à 40 ans (OR: 0.581; 95% IC: 0.397 - 0.850; p: 0.005)
- Stade TNM (0 OR: 0.194; 95% IC: 0.088 - 0.427; p: 0.000 II OR: 0.056; 95% IC: 0.022 - 0.144; p: 0.000 III OR: 0.065; 95% IC: 0.029 - 0.144; p: <0.001 IV OR: 0.159; 95% IC: 0.075 - 0.339; p: <0.001)

➤ **Corrélation des facteurs de risques aux sous types moléculaires:**

| <b>Facteur</b>                                                                   | <b>Luminal A</b>                      | <b>Luminal B</b>                      | <b>Triple -</b>                 | <b>HER2 +</b>                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| <b>Âge:</b><br><b>&lt;40 ans</b><br><b>&gt; 40 ans</b>                           | 13.8%<br>85.6%                        | 14.1%<br>85.4%                        | 18.1%<br>80.1%                  | 24.4%<br>75.6%                 |
| <b>Type chirurgie:</b><br><b>Conservateur</b><br><b>Radical</b>                  | 60%<br>40%                            | 52.1%<br>47.9%                        | 65.2%<br>34.8%                  | 57.3%<br>42.7%                 |
| <b>Emboles vasc:</b><br><b>Négatif</b><br><b>Positif</b>                         | 70.3%<br>29.7%                        | 66.1%<br>33.9%                        | 74.7%<br>25.3%                  | 53.7%<br>46.3%                 |
| <b>Taille tumorale:</b><br><b>pT1</b><br><b>pT2</b><br><b>pT3</b><br><b>pT4</b>  | 32.2%<br>47.9%<br>11.2%<br>0.7%       | 26%<br>53.6%<br>10.9%<br>1.6%         | 22.2%<br>58.4%<br>9%<br>0.5%    | 20.7%<br>63.4%<br>9.1%<br>1.3% |
| <b>Envahissement Gg:</b><br><b>pN0</b><br><b>pN+</b>                             | 41.9%<br>52.2%                        | 31.3%<br>65.1%                        | 50.7%<br>41.6%                  | 29.9%<br>70.1%                 |
| <b>Stade TNM</b><br><b>0</b><br><b>I</b><br><b>II</b><br><b>III</b><br><b>IV</b> | 2%<br>17.1%<br>39.7%<br>24.7%<br>1.1% | 1%<br>11.5%<br>35.4%<br>31.3%<br>1.6% | 1.8%<br>10.9%<br>46.2%<br>17.6% | 3.7%<br>39%<br>34.1%<br>2.4%   |
| <b>Grade SBR</b><br><b>I</b><br><b>II</b><br><b>III</b>                          | 12%<br>54.1%<br>27.5%                 | 5.2%<br>39.6%<br>40%                  | 1.4%<br>22.6%<br>57.9           | 1.2%<br>26.8%<br>67.1%         |

Cette corrélation a montré la prédominance de l'âge supérieur à 40 ans chez les différents sous types, le traitement conservateur était le prédominant pour les tumeurs luminal A suivie des tumeurs HER2+, la présence des embolies vasculaires était plus marqué pour les tumeurs HER2+, concernant la taille tumorale, il existe une prédominance des tumeurs pT2 pour les différents sous type et surtout les tumeurs HER2+ et Triple négatif, l'envahissement ganglionnaire est plus présent pour les tumeurs HER2+ suivie des tumeurs luminal B, le stade III TNM est prédominant pour les tumeurs luminal A et B, le grade SBR III est prédominant pour les tumeurs HER2+ suivie des tumeurs triples négatives.



---

# ***DISCUSSION***

---



## I- Profils épidémiologiques:

### 1- Incidence:

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus fréquents avec un taux d'incidence élevé dans tous les pays, il comprend 1,7 million de nouveaux cas par an et 25% de tous les types de cancers, selon l'étude réalisée par **Ferlay et al, 2015**, parmi ces cas, 882,9 (pour 100 000) ont été attribués à des pays moins développés tandis que 793,7 (pour 100 000) d'entre eux étaient attribués aux pays développés.

Les pays avec le taux d'incidence le plus élevé (pour 100 000) étaient la Belgique (111,9), Danemark (105), Bahamas (98) et Pays-Bas (96), Cependant, les taux d'incidence les plus faibles étaient de 26,8 et 27 retrouvés en Afrique centrale et en Asie orientale.<sup>144</sup>

En Tunisie, et comme dans la grande majorité des pays du monde, le cancer du sein est le premier cancer féminin, son incidence standardisée était de 24,3 pour 100 000 femmes pour la période 1993-1997.<sup>145</sup>

Au Maroc, le cancer du sein représente un grave problème de santé publique. C'est le premier cancer chez les femmes et le troisième de tous les cas de cancer enregistrés.

La mise à jour des versions du RCRC (Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca) et RCR (Registre des Cancers de Rabat) ont rapporté une incidence standardisée de 39, 9 et 49, 2 pour 100 000 femmes respectivement atteintes de cancer du sein.<sup>146</sup>

Dans notre étude, les statistiques ont révélé que sur une période étendue entre 2002-2016, 130 patientes en moyenne ont été prises en charge annuellement.

## 2- Age:

Le risque qu'une femme développe un cancer du sein augmente avec l'âge, selon le registre national de cancer de l'Amérique du nord, la probabilité qu'une femme âgée de 50 ans développe un cancer du sein dans 10 ans est de 2.3%, tandis qu'il est à 0.44% pour les femmes âgées de 30 ans.<sup>147</sup>

| IF CURRENT AGE IS:   | THE PROBABILITY OF DEVELOPING<br>BREAST CANCER IN THE NEXT 10 YEARS IS: | OR 1 IN: |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------|
| 20                   | 0.06%                                                                   | 1,732    |
| 30                   | 0.44%                                                                   | 228      |
| 40                   | 1.45%                                                                   | 69       |
| 50                   | 2.31%                                                                   | 43       |
| 60                   | 3.49%                                                                   | 29       |
| 70                   | 3.84%                                                                   | 26       |
| <b>Lifetime risk</b> | <b>12.29%</b>                                                           | <b>8</b> |

**Figure 31:** Probabilités de développer un cancer du sein invasif chez la femme en fonction de l'âge.

Le cancer du sein est caractérisé en Tunisie par sa survenue relativement fréquente chez la femme jeune mais la moyenne d'âge reste de 50 ans.<sup>148</sup>

Au Maroc, selon le registre national des cancers de Rabat (**RECRAB**), la moyenne d'âge de survenue du cancer du sein est de 50 ans avec un âge médian de 48 ans.<sup>149</sup>

Dans une étude réalisée sur une population de femmes atteintes de cancer du sein provenant de la région Nord-Est du Maroc par **El Mesbahi et al** caractérisée par un âge jeune, avec une médiane de 45 ans, et des extrêmes allant de 18 à 80 ans. En outre, 17 % ont moins de 35 ans et 75 % moins de 55 ans.<sup>150</sup>

Dans notre étude la moyenne d'âge de survenue du cancer du sein est de 51 ans, avec plus de 52% des cas entre 46- 65 ans, ces résultats concordent avec les études réalisées en Tunisie et au Maroc.<sup>151</sup>

### **3- Profession:**

Sur les 80.91% des patientes dont on a eu leur statut professionnel, 68.16% sont sans fonction, et uniquement 12.75% ce qui prouve que le cancer du sein au Maroc survient toujours chez les patientes âgées sans professions.

## **II- Antécédents obstétricaux:**

### **1- Geste et Parité:**

La nulliparité est liée à un risque accru de cancer du sein diagnostiqué après 40 ans. Les grossesses multiples à terme réduisent le risque de cancer du sein diagnostiqué après 40 ans, quel que soit l'âge à la première naissance. En revanche, ils peuvent augmenter le risque de cancers du sein diagnostiqués avant 40 ans.<sup>151</sup>

L'étude réalisée par **PATHAK**, aux états unis indique que la multiparité présente un effet protecteur contre le cancer du sein indépendant de l'effet de l'âge à la première naissance. Ces résultats sont en concordance à ceux observés dans deux centres d'études internationales (Taipei, Taiwan et Sao Paulo, Brésil).<sup>152</sup>

Notre étude a prouvé qu'environ 14% des femmes sont nulligestes/nullipares, et 46% des femmes ont eu entre 1 à 4 enfants.

### III- Diagnostic:

#### 1- Localisation de la tumeur selon le sein:

Pour la majorité des auteurs, le cancer du sein se localise le plus souvent au niveau du sein gauche.

Pour **PERSAND**, la tumeur siège au niveau du sein gauche dans 60,3%, au niveau du sein droit dans 37,9% et bilatérale dans 1,7%.<sup>153</sup>

Dans notre étude la localisation au niveau des seins droits et gauches, est assez proche, avec une légère prédominance du sein gauche par 48.1% contre 45.1% au niveau du sein droit.

#### 2- Siègne de la tumeur:

Les cancers du sein bilatéraux ne sont pas exceptionnels et présentent une incidence entre 1,5 et 3,2%, confirmée par l'étude réalisée par **Ibrahim Khalil et al**, au sein du CHU de Casablanca concernant le cancer du sein bilatéral dont la fréquence a été évalué à 2.4%.<sup>154</sup>

Ces chiffres sont similaires à ceux trouvés dans notre série d'étude qui a montré la prédominance des cancers unilatéraux représentant 93.2%, avec 3.28% de cancers bilatéraux.

#### 3- Nombre de tumeur:

De janvier 2005 à juin 2016, l'étude réalisée par **ZHIQIANG LANG** concernant 3 697 cas de carcinome canalaire du sein qui ont reçu un traitement chirurgical, dont 156 cas soit 4,34% étaient des tumeurs multifocales/multicentriques<sup>155</sup>, les résultats qu'on a pu colliger montrent un taux de tumeurs multifocales plus élevées atteignant 11.9%.

#### 4- Localisation selon le quadrant:

Le quadrant supéro-externe est le site le plus fréquent de cancer du sein en Grande-Bretagne, représentant 25% de tous les sites.<sup>156</sup>, ceci est dû très probablement à l'importance du tissu épithélial au niveau de ce quadrant associé à d'autres facteurs.

L'étude réalisée par SEER aux états unis sur une période s'étendant de 1975 - 2015 a démontré que le nombre de cancers du sein au niveau du quadrant supéro-externe est passé de 27,2% à 32,5% entre 1975 et 2015, l'incidence a apparemment augmenté de façon disproportionnée par rapport aux tumeurs localisées au niveau du mamelon ou au niveau axillaire, mais n'a pas augmenté significativement par rapport aux autres quadrants.<sup>157</sup>

Les résultats récents de la SEER sont très proches de notre étude où le quadrant supéro-externe est prédominant avec 30.9% suivi des quadrants supérieurs externes et internes par 10.7%.

#### 5- Classification ACR :

La classification ACR permet de classer les lésions en fonction du degré de suspicion de malignité, ce qui joue un rôle important dans la décision de réaliser des cytoponctions ou des biopsies.

L'étude marocaine réalisée par **ZNATI et al** a mis en évidence des tumeurs classées en ACR4 dans 41,89 % des cas et 50 % étaient classées ACR5.<sup>158</sup>

Les résultats présentés par **Mi Gweon**, qui se présentent comme 30.61% des tumeurs qui ont été classées ACR5 et 69.39% ACR 4.<sup>159</sup>

Les résultats qu'on a pu colliger sont proches de l'étude Marocaine avec 43.1% des tumeurs classées ACR5, et 53.9% classées ACR 4.

## 6- Biopsie:

La biopsie est intéressante en cas de tumeur palpable, de nodule mammographique et échographique suspects, elle est effectuée sur des tumeurs primaires pour déterminer leurs caractéristiques histologiques, afin de déterminer ensuite le pronostic et les décisions thérapeutiques.

Une biopsie a été indiquée dans notre étude chez environ le tiers des patientes opérées ce qui représente 30.1%

## IV- Traitement:

### 1- Chimiothérapie néoadjuvante:

La chimiothérapie néoadjuvante est une approche thérapeutique indiquée pour le traitement des cancers du sein localement avancés, principalement non opérable ou inflammatoire. Les indications actuelles vont dans le sens de proposer la thérapie néoadjuvante pour permettre le traitement le moins mutilant possible, confirmés par les résultats de l'essai **NSABP B-18** qui a montré que les taux de conservation mammaire sont plus élevés après une chimiothérapie préopératoire, en particulier chez les patientes présentant des tumeurs supérieures à 5 cm.<sup>160</sup>

En Tunisie l'étude réalisée par **OLFA et al**, concernant la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante indiquée chez 109 patientes de stade II et III, était complète dans 7% des cas, partielle dans 68% des cas, et sans réponse dans 25% des cas.<sup>161</sup>

Sur les 1826 patientes figurant dans notre étude, la chimiothérapie néoadjuvante a été indiquée chez 126 patientes ce qui représente environ 6.9% des cas.

## 2- Types de chirurgie:

Aujourd'hui, la satisfaction esthétique des patientes atteintes d'un cancer du sein couplée à la chirurgie carcinologique est l'objectif du chirurgien.

La chirurgie mammaire conservatrice avec radiothérapie adjuvante est considérée comme l'approche de référence pour les patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce, tandis que la mastectomie est souvent indiquée pour les tumeurs localement avancées, multifocales, ou centrales.

Une étude comparative entre les deux types de chirurgie a été réalisée par **Forsare C**, concernant 701 femmes, dans le groupe de chirurgie conservatrice, 30 patientes ont présenté une récurrence ipsilatérale versus 8 dans le groupe mastectomie radicale, aucune différence significative entre les 2 groupes dans l'incidence cumulative de cancer du sein controlatéral, de deuxième cancer primaire et de métastases à distance, aucune différence également pour la survie globale.<sup>162</sup>

Dans notre série l'indication du traitement radical a été posée dans 42.8%, alors qu'un traitement conservateur a été proposé chez 1044 patientes soit 57.2% des cas.

## 3- Types histologiques:

Le cancer du sein est une maladie hétérogène, mais peut être classé selon plusieurs types histologiques. Les deux types les plus courants sont les carcinomes canalaire et lobulaire, selon **Molinié et al**, ils représentent respectivement environ 75 et 15% des nouveaux cas diagnostiqués, sans qu'une corrélation entre le type histologique et la survie soit élucidée.<sup>163</sup>

Une base de données européenne de 16 944 cas du cancer du sein est présentée par **R.W. Blamey et al**, dont le type a été saisi dans 12 746 cas, les plus fréquents étaient les carcinomes canaux 72% et carcinome lobulaire 11%, 4% étaient tubulaires, 6% métaplasiques, 1% mixtes et tous les autres types ont été vus dans moins de 1% des cas.<sup>164</sup>

Au Maroc selon le **RECRAB**, le carcinome canalaire infiltrant est également le plus fréquent avec 81.9% et le carcinome lobulaire représente 6.3%.<sup>149</sup>

Ces derniers résultats concordent avec ceux de notre étude, où le carcinome canalaire infiltrant est prédominant avec 79.18% des cas, et uniquement 5.6% des cas de carcinome lobulaires infiltrant, les autres types histologiques représentent 13.26%.

#### 4- Taille tumorale :

La taille tumorale fait partie des facteurs pronostiques important à étudier, confirmée par l'étude de **FORSARE et al**, dont la taille moyenne était de 2.2 cm.<sup>162</sup>

Au Maroc l'étude réalisée par **ABASS et al**, indique que la taille moyenne est de 3.6 cm<sup>165</sup> En Tunisie la taille moyenne est encore plus élevée selon **BEN GOBRANE** mesurant 4.9 cm.<sup>148</sup>

Dans notre étude la taille moyenne est d'environ 2.4 cm, avec un taux de tumeurs classées T2 de 45.9% proche de l'étude tunisienne où on a noté la prédominance des tumeurs classées T2 avec 51%.

| Taille tumorale        | pT1    | pT2    | pT3   | pT4    |
|------------------------|--------|--------|-------|--------|
| Europe <sup>163</sup>  | 64.3%  | 26.7%  | 4.3%  | 4.7%   |
| Tunisie <sup>166</sup> | 5.2%   | 51%    | 22.8% | 19.35% |
| Maroc <sup>158</sup>   | 28.37% | 25.67% | 35.13 | 10.81% |
| Notre série            | 23.1%  | 45.9%  | 8.1%  | 0.9%   |

**Tableau 17:** Comparaison de la taille tumorale entre différentes séries.

## 5- Envahissement ganglionnaire:

Le statut ganglionnaire est l'un des facteurs pronostiques les plus importants dans la prise en charge du cancer du sein.

L'envahissement ganglionnaire est souvent corrélé au pronostic moins favorable, surtout avec un grand nombre de ganglions envahis associé aux effractions capsulaires.

L'absence d'envahissement ganglionnaire représentait 60% des cas dans l'étude réalisée par **RW Blamey et al**, et 57% dans l'étude réalisée par **Khanfir A et al** portant sur le cancer du sein chez la femme jeune tunisienne, et 48% dans l'étude réalisée par **Maghous A et al**.

Dans notre étude on a noté la prédominance également des pN0 avec 39.6% suivie des tumeurs pN2 et pN3 représentant 27.8%.

| Envahissement ganglionnaire | pN0   | pN1   | pN2, 3 |
|-----------------------------|-------|-------|--------|
| Europe <sup>164</sup>       | 60%   | 24%   | 10%    |
| Tunisie <sup>166</sup>      | 57%   | 23%   | 50%    |
| Maroc <sup>167</sup>        | 48%   | 51%   | 38%    |
| Notre série                 | 39.6% | 21.7% | 27.8%  |

**Tableau 18:** Comparaison de l'envahissement ganglionnaire entre différentes séries.

## 6- Emboles vasculaires :

Les emboles vasculaires sont considérées comme facteurs pronostiques importants à prendre en considération lors des décisions thérapeutiques, reflétant l'agressivité et l'évolutivité du cancer.

La recherche de la présence d'embolies vasculaires a été réalisée par **BAKKACH et al**, sur une série de 331 patientes dont 47.7% des cas la présence d'embolies a été mise en évidence.<sup>168</sup>

L'étude réalisée par **CHUNG et al** sur un nombre similaire de patientes qu'est de 346 patientes a révélé la présence d'embolies vasculaires uniquement chez 15.9%.<sup>169</sup>

Dans notre série, on a noté la présence d'un envahissement vasculaire chez 27.18%.

## 7- Récepteurs hormonaux:

La recherche de récepteurs hormonaux est essentielle pour l'indication du traitement à base d'hormonothérapie, mais également pour prédire le pronostic et la survie globale, qui sont plus bas en cas de négativité des récepteurs.

Les récepteurs hormonaux sont positifs dans les études Marocaines, Tunisiennes, Européennes avec 72%, 70%, 77% respectivement.

Dans notre étude les récepteurs hormonaux ont été positifs dans 72.6% ce qui rejoint les données de la littérature.

| Récepteurs hormonaux   | Positif | Négatif |
|------------------------|---------|---------|
| Europe <sup>164</sup>  | 77%     | 23%     |
| Tunisie <sup>161</sup> | 70%     | 30%     |
| Maroc <sup>165</sup>   | 72%     | 28%     |
| Notre série            | 72.6%   | 21.4%   |

**Tableau 19:** Comparaison des récepteurs hormonaux entre les différentes séries.

## 8- Statut HER2 :

Depuis un peu plus de 10 ans, la détermination du statut de Her2 dans le cancer du sein fait partie de la routine de la prise en charge de ce cancer.

Selon les différentes séries la surexpression de l'HER2 a été de 24.2%, 26% et 28%, en Europe, Tunisie et au Maroc respectivement.<sup>169 161 165</sup>

On a pu colliger dans notre étude 20.9% de cas de surexpression du HER2, contre 79.1% des cas où il n'y avait pas de surexpression du HER2 pour les patientes dont on connaissait le statut HER2.

## 9- Grade de Scarff-Bloom-Richardson:

Le grade SBR tient tout son intérêt dans la classification des tumeurs, permettant la distinction entre les tumeurs à caractère agressive avec haut risque de récurrence, considérée comme de mauvais pronostic.

Selon plusieurs études réalisées, la prédominance est souvent attribuée au grade SBR II avec 43.9%, 60% et 61.3% respectivement dans les études réalisées au Maroc, Tunisie et en Asie.

Ces résultats concordent avec celle qu'on a réalisé où le grade SBR II est prédominant par 44%.

| Grade SBR              | Grade I | Grade II | Grade III |
|------------------------|---------|----------|-----------|
| Asie <sup>169</sup>    | 6.3%    | 61.3%    | 32.7%     |
| Tunisie <sup>161</sup> | 18%     | 60%      | 18%       |
| Maroc <sup>168</sup>   | 12.2%   | 47.6%    | 40.2%     |
| Notre série            | 7.8%    | 44%      | 33.7%     |

**Tableau 20:** Comparaison du grade SBR entre les différentes séries.

## 10- Sous type moléculaire:

La détermination des sous types moléculaire demeurent essentielles pour établir le pronostic et la survie en fonction des différents sous-groupes.

En effet, les tumeurs Luminal A, B sont associées à un meilleur pronostic par rapport aux tumeurs de type basal ou HER2 qui sont connus pour leurs agressivités.

Selon les différentes séries, une prédominance majoritaire des groupes Luminal A a été noté, mais dans une étude réalisée par **EL FATEMI et al** au Maroc c'est la prédominance du type Luminal B qui a été mise en évidence <sup>170</sup> pour les résultats de notre série, le groupe Luminal A était dominant avec 62.1% suivi du groupe Triple négatif avec 17.2% et Luminal B avec 14.7%.

| Sous types             | Luminal A | Luminal B | HER2 + | Triple négatif |
|------------------------|-----------|-----------|--------|----------------|
| Europe <sup>171</sup>  | 68.7%     | 12.5%     | 7%     | 11.8%          |
| Tunisie <sup>171</sup> | 50.7%     | 13.4%     | 13.4%  | 22.5%          |
| Maroc <sup>170</sup>   | 30.5%     | 41.8%     | 9.2%   | 13.6%          |
| Notre série            | 62.1%     | 14.7%     | 6%     | 17.2%          |

**Tableau 21:** Comparaison des sous types moléculaires entre les différentes séries.

## 11- Traitements Adjuvants:

L'utilisation de traitement post opératoire fait partie intégrante de la prise en charge du cancer du sein, parlant de la radiothérapie suite au traitement chirurgical conservateur, de la chimiothérapie, de l'hormonothérapie pour les tumeurs présentant des récepteurs hormonaux positifs, ainsi que le traitement à base de thérapies ciblées pour les tumeurs HER2 +.

Les résultats émis par les différentes séries à travers le monde, confirme l'importance de l'indication du traitement adjuvant et son impact sur l'amélioration de la survie.

| <b>Chimiothérapie</b>         | <b>oui</b> | <b>non</b> |
|-------------------------------|------------|------------|
| <b>USA</b> <sup>157</sup>     | 82.2%      | 17.8%      |
| <b>Tunisie</b> <sup>148</sup> | 50.1%      | 49.9%      |
| <b>Maroc</b> <sup>168</sup>   | 90.9%      | 9.1%       |
| <b>Notre série</b>            | 76.7%      | 19.6%      |

**Tableau 22:** Comparaison du traitement par chimiothérapie entre les différentes séries.

| <b>Radiothérapie</b>          | <b>oui</b> | <b>non</b> |
|-------------------------------|------------|------------|
| <b>USA</b> <sup>157</sup>     | 90.6%      | 9.4%       |
| <b>Tunisie</b> <sup>148</sup> | 64.9%      | 35.1%      |
| <b>Maroc</b> <sup>168</sup>   | 73.4%      | 26.6%      |
| <b>Notre série</b>            | 85%        | 12.86%     |

**Tableau 23:** Comparaison du traitement par radiothérapie entre les différentes séries.

| <b>Hormonothérapie</b>        | <b>oui</b> | <b>non</b> |
|-------------------------------|------------|------------|
| <b>USA</b> <sup>157</sup>     | 86.6%      | 13.4%      |
| <b>Tunisie</b> <sup>148</sup> | 37.8%      | 62.2%      |
| <b>Maroc</b> <sup>168</sup>   | 84.6%      | 15.4%      |
| <b>Notre série</b>            | 72.6%      | 21.4%      |

**Tableau 24:** Comparaison du traitement par hormonothérapie entre les différentes séries.

## V- Survie:

Les programmes de dépistage et de sensibilisation, ont permis d'augmenter l'incidence des patientes atteintes du cancer du sein surtout dans les pays développés, tout en notant que même en Amérique du sud, Afrique, et en Asie l'incidence est en augmentation. Face à cette élévation, la plupart des cancers du sein sont découverts à des stades précoces, ce qui diminue le risque de mortalité et améliore le pronostic.

Les taux de survie au cancer du sein sont extrêmement variables d'un pays à l'autre, allant de 80% ou plus en Amérique du Nord, en Suède et au Japon à près de 60% dans les pays à revenu intermédiaire, et à moins de 40% dans les pays à faible revenu <sup>172</sup>. La survie globale à 5 ans était de 80.6% chez une population de femmes marocaines atteinte de cancer du sein <sup>173</sup>, de 83.8% à 5 ans et 76.2% à 10 ans en Algérie <sup>174</sup>, de 74% à 5 ans et 59% à 10 ans en France <sup>175</sup>, et de 91% à 5 ans et 84% à 10 ans aux états unis <sup>176</sup>. Dans notre étude la survie globale à 5 ans était plus élevée estimée à 97.9% à 5 ans et à 95.3% à 10 ans.

L'étude réalisée par **Chauleur et al**, a montré une survie sans récurrence à 5 ans de 74.8% <sup>177</sup>, dans notre étude la survie sans récurrence à 5 ans était de 85.6%. Pour une étude réalisée en Algérie par **Boukerche et al**, la survie sans rechute à 5 ans était estimée à 63.9%, et 56.6% à 10 ans <sup>174</sup>, dans notre étude la survie sans rechute à 5 ans et à 10 ans étaient respectivement de 87.5% et 79.9%. On remarque que nos différents taux de survie sont supérieurs aux études préalablement citées, ce qui pourrait être expliqué par nos taux de récurrences locales bas qui représente 4% à 5 ans et 6.2% à 10 ans, ainsi que les métastases dont le taux représente 9% à 5 ans et 11 % à 10 ans, par rapport à l'étude de **Chauler et al**, dont le taux de récurrence globale était de 21.6%.

## VI- Facteurs pronostiques

Dans cette étude, la corrélation entre la survie globale, survie sans récurrence et survie sans rechute en 5 ans et 10 ans, et plusieurs facteurs a été recherchée, et dont on a pu souligner que la survie est meilleure pour les tumeurs sans embolies vasculaires, avec des tailles tumorales inférieures à 2.1 cm, sans envahissement ganglionnaires, avec un faible grade histopronostique, des récepteurs hormonaux positifs et sans amplifications de l'HER2.

L'analyse univariée/multivariée de Cox a pu confirmer ces résultats en objectivant que la survie globale est influencée par la présence d'embolies vasculaires, les stades TNM 0, II, III, IV, conformément à l'étude réalisée par **Chung et al**<sup>169</sup>, et **Van maaren**.<sup>178</sup>

La survie sans récurrence est influencée par les stades TNM 0, II, III, IV le grade histopronostique et les récepteurs hormonaux, cela est confirmée par l'étude de **Chauleur et al**<sup>177</sup> et de **Tsuji et al**<sup>179</sup>. La présence d'embolies vasculaires influent également la survenue de récurrence en analyse univariée à 5 ans, 10 ans et multivariée à 10 ans, prouvée par **Park al** dont les embolies vasculaires représentaient un facteur de risque de récurrence.<sup>180</sup>

La survie sans rechute a été indépendamment influencée par les stades TNM 0, II, III, IV et l'âge inférieur à 40 ans, l'étude réalisée par **Kimberly et al** a montré l'influence de l'âge inférieur à 40 ans, et du stade tumoral sur la survie sans rechute des tumeurs triples négatives<sup>181</sup>.

La classification moléculaire des cancers du sein, demeure un moyen essentiel dans les décisions thérapeutiques prises en concertation pluridisciplinaire. Une bonne connaissance de ces classes moléculaires permet d'établir un diagnostic plus avancé et surtout un système pronostic plus précis.

Toutes les études concordent pour souligner le mauvais pronostic des tumeurs avec hyperexpression de l'HER2 et des tumeurs triples négatives et le meilleur pronostic des cancers de type luminal A, et le pronostic moins bon pour les tumeurs luminal B.

Le risque de récurrence locale et métastatique est plus important pendant les 5 premières années, de façon plus marquée en cas de masse tumorale importante et dans les cancers triples négatifs ou HER2 positifs.<sup>182</sup> Pour ces derniers leurs pronostics a été amélioré après l'instauration du traitement par Herceptin par rapport aux tumeurs triples négatives qui sont souvent associées à un profil clinique défavorable avec un haut risque de rechute métastatique du fait de leurs caractères agressifs, de leurs réponse partielle à la chimiothérapie et du manque actuel de thérapies ciblées utilisées.

L'identification précise des facteurs pronostiques, ainsi que des facteurs prédictifs de la réponse aux différents traitements, sont des pistes susceptibles d'améliorer la prise en charge et la survie des patientes atteintes par ces cancers au pronostic péjoratif.<sup>183</sup> Un risque relatif de rechute pour les tumeurs Luminales B est plus noté par rapport aux tumeurs lumineales A, car les tumeurs des phénotypes luminal B présentent un comportement plus agressif par leur faible réponse clinique et pathologique à la chimiothérapie.<sup>184</sup>

Dans notre série, la classification moléculaire ne représentait pas un facteur pronostic indépendamment affectant la survie, mais les sous type triple négatifs et HER2+ affectaient la survie lors de l'analyse univariée. Quant aux tumeurs triples négatives leurs pronostics a été meilleur que les tumeurs HER2+ suite à leurs prises en charge précoce et la réalisation de bilans d'extension en préopératoire, ce qui a permis une meilleure gestion des cas métastatiques par l'indication éventuelle d'un traitement néoadjuvant.



---

# ***CONCLUSION***

---



Le cancer du sein est une maladie hétérogène multifactorielle, qui constitue un problème de santé public à travers le monde, que ça soit pour les pays développés ou ceux en développement.

Les décisions thérapeutiques sont prises en concertation pluridisciplinaire, le traitement chirurgical représente le pilier de cette prise en charge, il a bénéficié d'une nette amélioration grâce aux essais randomisés menés depuis des décennies dont les résultats ont permis de proposer aux patientes un traitement conservateur moins mutilant et plus esthétique grâce au développement des techniques d'oncoplastie, l'association du traitement chirurgical à la radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie et thérapies ciblées selon les indications respectives est obligatoire pour assurer une meilleure survie à long terme.

Les données rapportées par notre étude concernant la survie à long terme, ont montré une survie globale à 5 ans estimée à 97.9% et 95.3% à 10 ans, la survie sans récurrence à 5 ans a été estimée à 85.6% et 76.3% à 10 ans, et la survie sans rechute à 5 ans a été estimée à 87.5% et 79.9% à 10 ans.

La survenue de récurrences locales/locorégionales a été estimée à 4% dans les cinq premières années et 6.2% à 10 ans, les récurrences à distance représentaient 9% à 5 ans et 11% à 10 ans.

La connaissance des facteurs pronostiques est essentielle, car elle permet d'établir une prise en charge précoce et individualisée en fonction des caractéristiques de chaque tumeur. Les facteurs pronostiques qui ont affecté la survie globale, survie sans récurrence et la survie sans rechute dans notre étude étaient l'âge inférieur à 40 ans, la présence d'embolies vasculaires et le stade TNM.

Ce travail peut aujourd'hui prouver que la survie au cancer du sein peut être nettement améliorée même en présence des facteurs pronostiques les plus péjoratifs, grâce à une prise en charge protocolisée précoce et adéquate avec respect des délais thérapeutiques ce qui permet de garantir une meilleure survie à long terme pour les patientes, d'où l'intérêt d'encourager les femmes à s'examiner et à se présenter au programme de détection précoce, ainsi que la nécessité d'améliorer les infrastructures afin de pouvoir proposer le traitement dans les meilleurs délais.



---

# ***RESUMES***

---



## Résumé

**Titre :** Résultats oncologiques à long terme des patientes opérées pour cancer du sein à propos de 1826 cas.

**Auteur :** HOUMADA Amina.

**Mots clés :** Cancer du sein, Récidive locale et à distance, Survie Globale, Survie sans Récidive, Survie sans Rechute.

Le cancer du sein est une maladie hétérogène constituant un problème de santé public au Maroc comme dans de nombreux pays au monde, nécessitant la participation active de tous les intervenants afin d'améliorer le pronostic de cette maladie.

Notre étude est rétrospective unicentrique, réalisée sur une période comprise entre 2002 et 2016 sur un total de 1826 patientes; à travers laquelle on a pu procéder à l'analyse des différentes particularités épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques, en les corrélant par la suite à la survie globale à 5 ans et à 10 ans, la survie sans récidive à 5 ans et à 10 ans et la survie sans rechute à 5 ans et à 10 ans.

L'âge moyen était de 51 ans avec des tranches d'âge de 20 à 90 ans, le sein gauche était légèrement prédominant avec 48.3%, avec une unilatéralité et unifocalité atteignant respectivement les 93.2% et 88.1%, le QSE était le plus prédominant avec 30.9%, la biopsie a été réalisée chez 30.1%, le traitement conservateur était le plus prédominant avec 57.2%, la chimiothérapie néoadjuvante représentait 6.9%, le CCI était largement prédominant avec 79.18%, les tumeurs classées pT2 étaient les plus prédominantes avec 47.86% et pN0 avec 39.6%, la composante in situ était présente dans 48.77% et les embolies vasculaires dans 27.18%, le grade SBR II était majoritaire avec 44%, les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 72.6% et le HER2 était négatifs dans 57.7%. La chimiothérapie était indiquée dans 76.7%, la radiothérapie dans 85%, l'hormonothérapie dans 72.6% et la thérapie ciblée dans 20.9% des cas.

La survie était meilleure pour les tumeurs traitées par chirurgie conservatrice, avec des tailles < 2 cm, sans envahissement ganglionnaires, sans embolies vasculaires, avec faible grade SBR, des RH positifs et sans amplifications de l'HER2. Les facteurs pronostics influant la survie après analyse multivariée sont surtout le stade TNM, la présence d'embolies vasculaires et l'âge inférieur à 40 ans.

## Abstract

**Title:** Long-term oncological results of patients operated for breast cancer in about 1826 cases.

**Author:** HOUMADA Amina.

**Key Words:** Breast cancer, Local and Distant recurrence, Overall survival, Recurrence-free survival, Relapse-free survival.

Breast cancer is a heterogeneous disease constituting a public health problem in Morocco as in many countries in the world, requiring the active participation of all stakeholders in order to improve the prognosis of this disease.

Our study is unicenter retrospective, carried out over a period between 2002 and 2016 on a total of 1,826 patients; through which we could proceed to the analysis of the various epidemiological, clinical, anatomopathological and therapeutic particularities, subsequently correlating them with overall survival at 5 years and at 10 years, survival without recurrence at 5 years and at 10 years and relapse-free survival at 5 years and 10 years.

The mean age was 51 years with age range of 20 to 90 years, the left breast was slightly predominant with 48.3%, with unilateral and unifocal reaching 93.2% and 88.1% respectively, the QSE was the most predominant with 30.9%, biopsy was performed in 30.1%, conservative treatment was the most predominant with 57.2%, neoadjuvant chemotherapy represented 6.9%, CCI was largely predominant with 79.18%, tumors classified as pT2 were the most predominant with 47.86 % and pN0 with 39.6%, the in situ component was present in 48.77% and vascular emboli in 27.18%, SBR II grade was predominant with 44%, hormone receptors were positive in 72.6% and HER2 was negative in 57.7% . Chemotherapy was indicated in 76.7% cases, radiotherapy in 85%, hormone therapy in 72.6% and targeted therapy in 20.9% of cases.

Survival was better for tumors treated with conservative surgery, with sizes <2 cm, without lymph node invasion, without vascular emboli, with low SBR grade, HR positive and without HER2 amplifications. The prognostic factors influencing survival after multivariate analysis are mainly TNM stage, the presence of vascular emboli and age under 40.

## ملخص

**العنوان:** نتائج طويلة الأمد لمرضى أجريت لهم عمليات جراحية لسرطان الثدي في حوالي 1826 حالة.

**المؤلف:** حمادة أمينة

**الكلمات الأساسية:** سرطان الثدي، التكرار الموضعي والبعيد، البقاء على قيد الحياة بشكل عام، البقاء على قيد الحياة بدون تكرار، البقاء على قيد الحياة بدون انتكاس.

سرطان الثدي يعتبر مشكلة صحية عامة في المغرب كما هو الحال في العديد من البلدان في العالم، مما يتطلب تكاتف الجهود من جميع المسؤولين لتحسين تشخيص هذا المرض

دراستنا، تم إجراؤها في الفترة الممتدة بين 2002 و2016 على ما مجموعه 1.826 مريضاً؛ تمكنا من خلالها المضي في تحليل مختلف الخصائص الوبائية والسريرية والتشريحية والعلاجية، وبالتالي ربطها بالبقاء الكلي في 5 سنوات و10 سنوات، والبقاء دون تكرار في 5 سنوات وفي 10 سنوات والبقاء على قيد الحياة خالية من الانتكاس في 5 سنوات و10 سنوات

كان متوسط العمر هو 51 عاماً مع فئات عمرية تتراوح من 20 إلى 90 عاماً، كان الثدي الأيسر هو السائد بنسبة 48% مع وجود الكتلة الأحادية الجانب والأحادية البؤرة بنسبة 93.2% و 88.1% على التوالي، الربع الخارجي العلوي للثدي هو الأكثر شيوعاً بنسبة 30.9%، تم إجراء الخزعة بنسبة 30.9% العلاج المحافظ هو السائد بنسبة 57.2% إضافة إلى إجراء العلاج الكيميائي الاستباقي بنسبة 6.9%، سرطان الاقنية الغازية يمثل 79.18%، الأورام المصنفة تناهز 44%، المستشعرات الهرمونية الإيجابية بلغت 72.6 grade II SBR % 47.86 تمثل 39.6%، كانت نسبة pN0 تمثل 47.86% و المصنفة pT2

أشير إلى العلاج الكيميائي بنسبة 76.7% والعلاج الإشعاعي بنسبة 85% والعلاج بالهرمونات بنسبة 72.6% والعلاج الموجه في 20.9% من الحالات

كان البقاء على قيد الحياة أفضل للأورام التي تم علاجها بالجراحة المحافظة، بأحجام أقل من 2 سم، بدون غزو العقدة الليمفاوية، بدون صمات وعائية مع مستشعرات هرمونية إيجابية

العوامل الإنذارية التي تؤثر على البقاء على قيد الحياة بعد التحليل متعدد المتغيرات هي في الأساس مرحلة TNM، ووجود الأوعية الدموية والعمر.



---

# ***ANNEXES***

---



# Fiche d'exploitation

## 1- Identité:

- Rang
- Année
- Numéro du dossier
- Nom
- Prénom
- Date de naissance
- Profession :    oui        non        retraité
- Ville
- Couverture sociale: Cnops        Cnss        Assurance maladie        FAR    Payant
- Téléphone
- Date de première consultation
- Consultation:    Transférée par un médecin        venue d'elle même

## 2- Antécédents

- Médicaux
- HTA    oui        non
- Diabète        oui        non
- Obésité        oui        non
- Ménopausée    oui        non
- Contraception    oui        non
- Allaitement        oui        non
- Grossesse
- Parité

### 3- Maladie:

- Localisation de la tumeur : sein droit      sein gauche
- Localisation de la tumeur par quadrant : supéro-interne; inféro-interne; supéro-externe; inféro-externe; non renseigné
- Taille clinique ou radiologique de la tumeur
- Ganglion clinique ou radiologique
- Nombre de la tumeur:    Unifocale      Multifocale
- Siège de la tumeur :      Unilatéral      Bilatéral
- IRM mammaire:    oui      non
- Classification ACR : 0    1    2    3    4    5
- Description radiologique
- Biopsie:    oui      non

### 4- Traitement :

- Chimiothérapie néoadjuvante:    oui      non
- Date de la chimiothérapie néoadjuvante
- Nombre de cycle
- Protocole
- Chirurgie:    Conservateur      Radical      Non renseigné
- Date de l'intervention:
- Curage:    oui      non
- Ganglion sentinelle :    oui      non
- Type histologique:    CCI    CLI    autres
- Composante in situ: oui      non
- Emboles vasculaires:    oui      non
- Taille de la tumeur
- Limites:    saines      envahies

- Classification TNM
- Classification pTNM
- Récepteurs hormonaux: oui non
- Valeur Récepteur hormonaux
- HER : + ++ +++ Aucun Non renseigné
- Ki67: oui non
- Valeur Ki67
- Détails anatomopathologique
- Chimiothérapie adjuvante: oui non
- Date de début
- Nombre de cycle
- Protocole
- Radiothérapie: oui non
- Date de début
- Type de Radiothérapie
- Dose totale
- Dose/fractionnement
- Hormonothérapie: oui non
- Date de début
- Les anti-oestrogènes: Tamoxifène Fulvestrant
- Les anti-aromatases: Létrozole Anastrozole
- Thérapies ciblées: oui non
- Type de Thérapies ciblées

## 5- Suivi

- Récidive 1 : oui non
- Sein: droit gauche

- Date de la récurrence
- Localisation
- Traitement
- Récurrence 2 : oui      non
- Sein: droit gauche
- Date de la récurrence
- Localisation
- Traitement
- Métastase 1: oui      non
- Date de la métastase
- Localisation
- Découverte de la métastase par : Rx thorax    echo abd      TDM TAP  
Scintigraphie osseuse    TDM cérébrale      Pet scan
- Traitement reçu
- Métastase 2: oui      non
- Date de la métastase
- Localisation
- Découverte de la métastase par : Rx thorax    echo abd      TDM TAP  
Scintigraphie osseuse    TDM cérébrale      Pet scan
- Traitement reçu
- Etat actuel: vivant sans récurrences ni métastases    vivant avec récurrence    vivant  
avec métastase    décédée
- Date de dernière nouvelle



---

# ***REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

---



- [1] Bentaleb, H. Plus de 30.000 cas de cancer du sein par an au Maroc : Faute d'un dépistage au ciblage réduit et qui ne se fait pas dans les normes requises. *Libération* [https://www.libe.ma/Plus-de-30-000-cas-de-cancer-du-sein-par-an-au-Maroc-Faute-d-un-depistage-au-ciblage-reduit-et-qui-ne-se-fait-pas-dans\\_a101457.html](https://www.libe.ma/Plus-de-30-000-cas-de-cancer-du-sein-par-an-au-Maroc-Faute-d-un-depistage-au-ciblage-reduit-et-qui-ne-se-fait-pas-dans_a101457.html).
- [2] Pr. Pierre FUMOLEAU et Dr Dominique MIGNARD. LES CANCERS DU SEIN. *La ligue contre le cancer* <https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/cancers-sein-2018-01.pdf> (2013).
- [3] Ganz, P. A. & Goodwin, P. J. Breast Cancer Survivorship: Where Are We Today? *Adv. Exp. Med. Biol.* **862**, (2015).
- [4] de l'UVMaF, C. É. P. Anatomie de la glande mammaire. *Université Médicale Virtuelle Francophone* <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/glandemammaire/site/html/cours.pdf> (2011).
- [5] Egger. Anatomie du sein. *Gynecologie-Endocrinologie* [https://l2bichat2016-2017.weebly.com/uploads/9/1/0/9/91095670/p2\\_-\\_ue7\\_-\\_td2\\_-\\_anatomie\\_du\\_sein\\_-\\_ron%25C3%25A9o.pdf](https://l2bichat2016-2017.weebly.com/uploads/9/1/0/9/91095670/p2_-_ue7_-_td2_-_anatomie_du_sein_-_ron%25C3%25A9o.pdf).
- [6] Chirurgie du cancer du sein et ganglions sentinelles - Cabinet de Pédiatrie et de Gynécologie. *Cabinet de Pédiatrie et de Gynécologie* <http://cabinet-gynecologie-pediatrie.fr/chirurgie-du-cancer-du-sein-et-ganglions-sentinelles/> (2014).
- [7] Contributeurs aux projets de Wikimedia. Sein. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Sein> (2004).
- [8] Anatomie des seins. <https://www.chirurgie-plastique-nice.fr/testseins/>.
- [9] Rausky, J. Évolution de la reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire. <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/24486.pdf>.

- [10] Dariouch, H. Reconstruction mammaire après mastectomie pour tumeur du sein. <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2017/these150-17.pdf>.
- [11] Etude épidémiologique du cancer du sein chez la femme jeune. <https://docplayer.fr/76566695-Etude-epidemiologique-du-cancer-du-sein-chez-la-femme-jeune.html>.
- [12] Fitoussi, A. Chirurgie du cancer du sein, traitement conservateur, oncoplastie et reconstruction. [https://www.em-consulte.com/em/ebook/ebook\\_extrait.pdf](https://www.em-consulte.com/em/ebook/ebook_extrait.pdf).
- [13] User, S. Diminution mammaire, diminution des seins, réduction mammaire, diminution mammaire cannes, - Richard Casey Chirurgien esthetique cannes. <https://www.docteurcasey.com/fr/plasties-mammaires-de-diminution>.
- [14] Puygrenier, M. Le ganglion sentinelle dans le cancer du sein. [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED\\_T\\_2006\\_PUYGRENIER\\_MARC.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2006_PUYGRENIER_MARC.pdf).
- [15] Masson, E. Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein : apport de la technique du lymphonoeud sentinelle. <https://www.em-consulte.com/article/56354>.
- [16] OMS | Cancer du sein: prévention et lutte contre la maladie. (2014).
- [17] DeSantis, C., Siegel, R., Bandi, P. & Jemal, A. Breast cancer statistics, 2011. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* vol. 61 408–418 (2011).
- [18] tpe-descartes. Introduction. *Le cancer du sein* <http://lecancerdusein.canalblog.com/archives/2012/11/28/25689218.html> (2012).

- [19] [No title]. [https://www.contrelecancer.ma/site\\_media/uploaded\\_files/RCRGC.pdf](https://www.contrelecancer.ma/site_media/uploaded_files/RCRGC.pdf).
- [20] Institut National Du Cancer. Age - Facteurs de risque. <http://www.e-cancer.fr/>.
- [21] Obtel, M., Lyoussi, B., Tachfouti, N., Pelissier, S. M. & Nejari, C. Using surveillance data to understand cancer trends: an overview in Morocco. *Arch. Public Health* **73**, 45–45 (2015).
- [22] Bouchbika, Z. *et al.* Cancer incidence in Morocco: report from Casablanca registry 2005-2007. *Pan Afr. Med. J.* **16**, (2013).
- [23] Khalis, M. *et al.* Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer: A case-control study in the Fez region, Morocco. *PLoS One* **13**, (2018).
- [24] Facteurs de risque du cancer du sein - Société canadienne du cancer. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca) <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/risks/?region=qc>.
- [25] O'Connell, D., Robertson, J., Henry, D. & Gillespie, W. A systematic review of the skeletal effects of estrogen therapy in postmenopausal women. II. An assessment of treatment effects. *Climacteric* **1**, 112–123 (1998).
- [26] Gebbie, D. A. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. *JAMA* 2002; 288(3): 321-333. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* vol. 28 221–221 (2002).
- [27] Anstey, E. H. *et al.* Breastfeeding and Breast Cancer Risk Reduction: Implications for Black Mothers. *Am. J. Prev. Med.* **53**, S40–S46 (2017).

- [28] Laamiri, F. Z. *et al.* Risk factors associated with breast cancer in a population of Moroccan women whose age is less than 40 years: a case control study. *Pan Afr. Med. J.* **24**, (2016).
- [29] Institut National Du Cancer. Antécédents familiaux - Facteurs de risque. <http://www.e-cancer.fr/>.
- [30] Sénéchal, C. & Rousset-Jablonski, C. Faut-il proposer systématiquement une préservation de la fertilité aux femmes porteuses de mutation BRCA1/2 indemnes ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* vol. 43 800–805 (2015).
- [31] Jouhadi, H. *et al.* Clinical and pathological features of BRCA1/2 tumors in a sample of high-risk Moroccan breast cancer patients. *BMC Res. Notes* **9**, (2016).
- [32] Collins, L. C. *et al.* Breast cancer risk by extent and type of atypical hyperplasia: An update from the Nurses' Health Studies. *Cancer* **122**, 515–520 (2016).
- [33] Liu, Y., Nguyen, N. & Colditz, G. A. Links between Alcohol Consumption and Breast Cancer: A Look at the Evidence. *Women's Health* vol. 11 65–77 (2015).
- [34] Gérard- Marchant R, C. G. TYPES HISTOLOGIQUES DES TUMEURS DU SEIN. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37660/9242761028\\_fre.pdf;jsessionid=172037300FE61A23B4A8FEA0FEF4EB29?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37660/9242761028_fre.pdf;jsessionid=172037300FE61A23B4A8FEA0FEF4EB29?sequence=1).
- [35] Guinebretière, J. Sous types histologiques rares : valeur pronostique. *Centre René – Huguenin. Saint – Cloud*.
- [36] Laabadi, K. *et al.* Carcinome colloïde du sein: à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal* vol. 16 (2013).

- [37] Ridolfi, R. L., Rosen, P. P., Port, A., Kinne, D. & Miké, V. Medullary carcinoma of the breast. A clinicopathologic study with 10 year follow-up. *Cancer* vol. 40 1365–1385 (1977).
- [38] Babahabib, M. A. *et al.* Cancer métaplasique du sein: à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal* vol. 19 (2014).
- [39] Salek, G., Moussaoui, D. & Dehayni, M. Carcinome métaplasique du sein : à propos de 4 cas. *Research* vol. fr3 (2016).
- [40] Vincent-Salomon, A. 8 ème classification pTNM des cancers du sein. <http://famillemoreau.hopto.org/WebIrs3/RTF/CLASSIFICATION%20TNM%20DES%20CANCER%20DU%20SEIN%20JANVIER%202018.PDF>.
- [41] C. Abrial , F. Bouchet-Mishellany , I. Raoelfils , A. Cayre, H. Curé, P. Chollet , F. Penault-Llorca. Place de l'anatomopathologie dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante du cancer du sein : marqueurs pronostiques et prédictifs. <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/14053.pdf>.
- [42] FMPMC-PS - Cancérologie - Niveau DCEM3. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.11.html>.
- [43] Prat, A. *et al.* Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer. *Breast* **24 Suppl 2**, (2015).
- [44] InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Formes de la maladie - La classification biomoléculaire. <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/la-classification-biomol-culaire-pam50.html/>.

- [45] Zemmouri, Y., De Croze, D., Vincent Salomon, A., Rouzier, R. & Bonneau, C. Caractérisation moléculaire des cancers du sein en pratique clinique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* vol. 44 285–292 (2016).
- [46] Programme de détection précoce. [http://www.contrelecancer.ma/fr/detection\\_precoce\\_action](http://www.contrelecancer.ma/fr/detection_precoce_action).
- [47] Masses mammaires (boules dans le sein). <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/troubles-du-sein/masses-mammaires-boules-dans-le-sein>.
- [48] Examen clinique en gynécologie : examen sénologique. *Université numérique francophone des sciences de la santé et du sport* [http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-gynecologie/examen\\_gynecologique/site/html/2\\_2.html](http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-gynecologie/examen_gynecologique/site/html/2_2.html).
- [49] Affane, M. Caractéristiques Épidémiologiques, cliniques et moléculaires du cancer du sein inflammatoire. *Res. Front. Fertil. Regul.* (2014).
- [50] Institut National Du Cancer. Mammographie - Diagnostic. <http://www.e-cancer.fr/>.
- [51] Cancer du sein : l'écho plus efficace que la mammo chez les femmes jeunes. *Allo docteurs* [https://www.allodocteurs.fr/maladies/cancer/cancer-du-sein/cancer-du-sein-l-echo-plus-efficace-que-la-mammo-chez-les-femmes-jeunes\\_8522.html](https://www.allodocteurs.fr/maladies/cancer/cancer-du-sein/cancer-du-sein-l-echo-plus-efficace-que-la-mammo-chez-les-femmes-jeunes_8522.html) (2012).
- [52] Diagnostic du cancer du sein - Société canadienne du cancer. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca) <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/diagnosis/?region>.

- [53] Netgen. Apport de l'IRM mammaire et du PET-CT dans le bilan initial du cancer du sein. *Revue Médicale Suisse* <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-250/Apport-de-l-IRM-mammaire-et-du-PET-CT-dans-le-bilan-initial-du-cancer-du-sein>.
- [54] Roman, H. *et al.* Fibromatose primitive du sein.
- [55] Apport de la micro-biopsie échoguidée dans la pathologie mammaire. (2008).
- [56] Biopsie du ganglion sentinelle (BGS) - Société canadienne du cancer. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca) <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/tests-and-procedures/sentinel-lymph-node-biopsy-slnb/?region=qc>.
- [57] [No title]. [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/ETMIS2012\\_Vol8\\_No3.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/ETMIS2012_Vol8_No3.pdf).
- [58] Gauslin, C. La biopsie du ganglion sentinelle dans le cadre du traitement du cancer du sein : indications et contre-indications. [https://www.cisss-ca.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/Services\\_offerts/Depliants\\_HDL/Biopsie\\_du\\_ganglion\\_sentinelle.pdf](https://www.cisss-ca.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/Services_offerts/Depliants_HDL/Biopsie_du_ganglion_sentinelle.pdf).
- [59] Choquette, A. Récepteurs hormonaux et HER2 dans le cancer du sein. <https://www.chudequebec.ca/getmedia/e7486d22-9e68-48ee-a1e9-a9453aeb9070/8h45-dre-anne-choquette-presentation-er-pr-et-her2.aspx>.
- [60] Cancer du sein de positif de récepteur hormonal. *News-Medical.net* [https://www.news-medical.net/health/Hormone-Receptor-Positive-Breast-Cancer-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Hormone-Receptor-Positive-Breast-Cancer-(French).aspx) (2017).
- [61] Thérapeutiques dans le cancer du sein métastatique HER2-positif : présent et futur. *Bull. Cancer* **97**, 365–383 (2010).

- [62] Penault-Llorca, F. & Cayre, A. Actualité des tests HER2 dans le cancer du sein. *Bull. Cancer* **91**, 211–215 (2004).
- [63] Formathon - Congrès de médecine Générale. <http://formathon.fr/Formathon/353/cancer-du-sein-classification-clinique-et-anatomopathologique>.
- [64] Fisher, B. *et al.* Eight-Year Results of a Randomized Clinical Trial Comparing Total Mastectomy and Lumpectomy with or without Irradiation in the Treatment of Breast Cancer. *Obstetrical & Gynecological Survey* vol. 44 618–619 (1989).
- [65] Veronesi, U. *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N. Engl. J. Med.* **347**, 1227–1232 (2002).
- [66] Darai Emile Espie M Gligorov. Indications de biopsie du ganglion sentinelle. *Référentiel de l'AP-HP* [https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel\\_cancers\\_du\\_sein\\_-\\_juin\\_2016\\_1.pdf](https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancers_du_sein_-_juin_2016_1.pdf) (2016).
- [67] Maltais A, L. J. La chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire. [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS\\_Chirurgie\\_mammaire\\_par\\_echographie.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Chirurgie_mammaire_par_echographie.pdf) (2015).
- [68] Lessard, J. Utilisation de la bille radioactive pour la localisation préopératoire de tumeurs mammaires non palpables. *INESSS* <http://www.inesss.qc.ca/>.
- [69] Fitoussi, A. Chirurgie du cancer du sein. [https://www.em-consulte.com/em/ebook/ebook\\_extrait.pdf](https://www.em-consulte.com/em/ebook/ebook_extrait.pdf).

- [70] Themes, U. F. O. 13: Chirurgie conservatrice et oncoplastie. <https://clemedicine.com/13-chirurgie-conservatrice-et-oncoplastie/>.
- [71] La chirurgie des cancers invasifs du sein : Tumorectomie. *Boulanger L, Vinatier D* [http://campus.cerimes.fr/media/disquemiroir/2015-06-09/UNF3Smiroir/mae/CAN/Brazzaville2011/1.08\\_Brazza\\_Boulanger/media/pdf/8.%20CCI%20ttt%20chir.pdf](http://campus.cerimes.fr/media/disquemiroir/2015-06-09/UNF3Smiroir/mae/CAN/Brazzaville2011/1.08_Brazza_Boulanger/media/pdf/8.%20CCI%20ttt%20chir.pdf).
- [72] Louise Onken M, Klarner S, Corsten M, Schmitz S, Weis C. Techniques de reconstitution mammaire après mastectomie. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald\\_30\\_gm\\_ksein\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf).
- [73] Pyramidectomy dans la chirurgie du cancer du sein. <http://www.chirurgie-gynecologie.fr/page-chir-sein/pyramidectomy.html>.
- [74] A. Bous , D. Nardella , S. Maweja , E. Lifrange , J-L. Nizet. La chirurgie oncoplastique du sein. <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/113155/1/La%20chirurgie...Bous.pdf>.
- [75] Clough, K. B. *et al.* Oncoplastic Techniques Allow Extensive Resections for Breast-Conserving Therapy of Breast Carcinomas. *Ann. Surg.* **237**, 26 (2003).
- [76] Spear, S. L., Pelletiere, C. V., Wolfe, A. J., Tsangaris, T. N. & Pennanen, M. F. Experience with reduction mammoplasty combined with breast conservation therapy in the treatment of breast cancer. *Plast. Reconstr. Surg.* **111**, (2003).
- [77] Clough, K. B., Kaufman, G. J., Nos, C., Buccimazza, I. & Sarfati, I. M. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann. Surg. Oncol.* **17**, (2010).

- [78] Bouzoubaa, W. *et al.* Oncoplastie avec conservation mammaire dans le traitement du cancer du sein: à propos de 16 cas. *Pan Afr. Med. J.* **20**, (2015).
- [79] Garrido, I. & Meresse, T. Chirurgie conservatrice et oncoplastie. *Chirurgie Plastique et Reconstructive du Sein* 107–126 (2012) doi:10.1016/b978-2-294-71374-3.00013-1.
- [80] Chirurgie pour cancer du sein. *Assistance Publique des Hôpitaux de Paris*. [http://pitieosalpatriere.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/179/files/2016/01/cancer\\_du\\_sein\\_2.pdf](http://pitieosalpatriere.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/179/files/2016/01/cancer_du_sein_2.pdf).
- [81] Fourchotte, V. & Fitoussi, A. Chirurgie d'exérèse totale du sein. *Chirurgie du sein* 19–21 (2011) doi:10.1016/b978-2-294-06245-2.50003-6.
- [82] Maddox, W. A. *et al.* A randomized prospective trial of radical (Halsted) mastectomy versus modified radical mastectomy in 311 breast cancer patients. *Ann. Surg.* **198**, 207–212 (1983).
- [83] Louise Onken M, Klarner S, Corsten M, Schmitz S, Weis C. Techniques de reconstitution mammaire après mastectomie. [http://www.cancer.lu/sites/cancer/files/files/IC90\\_Mastectomie\\_FR.pdf](http://www.cancer.lu/sites/cancer/files/files/IC90_Mastectomie_FR.pdf) (Septembre, 2017).
- [84] La procédure du ganglion sentinelle dans le cancer du sein. <http://www.chirurgie-gynecologie.fr/page-chir-sein/ganglion-sentinelle.html>.
- [85] La Reconstitution Mammaire, reconstruction par Lambeau Abdominal. *Hôpitaux Universitaires de Genève*.

- [86] Transfert Graisseux pour Reconstitution Mammaires après Mastectomie Totale. *Société Française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique (SOF.CPRE)* [http://www.plasticiens.fr/fiches\\_informations/francais/38\\_Transfert\\_graisseux\\_pour\\_reconstruction\\_mammaire\\_apres\\_mastectomie\\_totale.pdf](http://www.plasticiens.fr/fiches_informations/francais/38_Transfert_graisseux_pour_reconstruction_mammaire_apres_mastectomie_totale.pdf) (Novembre, 2013).
- [87] Rausky, J. Évolution de la reconstruction de la plaque aréolomamelonnaire. <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/24486.pdf>.
- [88] Nasr Ben Ammar, C. *et al.* L'irradiation pariétale est-elle justifiée après mastectomie et curage négatif? (2006).
- [89] CLASSE J M, LEFEBVRE C, DEJODE M, BORDES V, CATALA L, JAFFRÉ I, DRAVET F, DESCAMPS P. Les principes du traitement chirurgical initial du cancer du infiltrant du sein. [http://www.cngof.asso.fr/d\\_livres/2010\\_GM\\_343\\_classe.pdf](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2010_GM_343_classe.pdf).
- [90] Hoyek, T., Benoit, L. & Fraisse, J. Le ganglion sentinelle : une expérience dijonnaise. (2008).
- [91] La procédure du ganglion sentinelle dans le cancer du sein. <http://www.chirurgie-gynecologie.fr/page-chir-sein/ganglion-sentinelle.html>.
- [92] Giuliano, A. E. *et al.* Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis. *JAMA* vol. 318 918 (2017).
- [93] [No title]. [http://pitiealpetriere.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/179/files/2016/01/cancer\\_du\\_sein\\_2.pdf](http://pitiealpetriere.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/179/files/2016/01/cancer_du_sein_2.pdf).
- [94] La radiothérapie. *Ligue contre le cancer* <http://sante.public.lu/fr/publications/r/radiotherapie-brochure-patients-fr-de/radiotherapie-brochure-patients-fr.pdf>.

- [95] Cutuli B, D. L. B. La radiothérapie dans le traitement des cancers du sein. <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/8893.pdf>.
- [96] Guiu, S. & Dalenc, F. Les traitements adjuvants des cancers du sein : dernières avancées et perspectives pour des cancers très différents. *Oncologie* vol. 18 120–127 (2016).
- [97] Chand, M.-È., Rivera, S., Hennequin, C., Hannoun-Lévi, J.-M. & Quero, L. Curiethérapie du cancer du sein. *Cancer/Radiothérapie* vol. 17 125–129 (2013).
- [98] Qian, G.-W. *et al.* Effect of radiotherapy on survival of women with locally excised ductal carcinoma in situ of the breast: a Surveillance, Epidemiology, and End Results population-based analysis. *Onco. Targets. Ther.* **8**, 1407 (2015).
- [99] Cutuli, B. *et al.* Cancer du sein in situ. *Oncologie* **12**, 153–157 (2010).
- [100] Bartelink, H. *et al.* Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* **16**, 47–56 (2015).
- [101] Cutuli, B., pour l'ensemble du groupe de travail, Giard, S., Besnard, S. & Verdoni, L. Cancer du sein infiltrant non métastatique : synthèse des questions d'actualités 2012. *Oncologie* vol. 15 129–130 (2013).
- [102] Huguet, F. *et al.* Carcinomes canalaire in situ du sein traités par irradiation postopératoire avec complément de dose au niveau du lit opératoire. *Cancer/Radiothérapie* vol. 17 617–618 (2013).
- [103] Masson, E. Irradiation des aires ganglionnaires dans le cancer du sein. *EM-Consulte* <https://www.em-consulte.com/article/195208/article/irradiation-des-aires-ganglionnaires-dans-le-cance>.

- [104] Recommendations | Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management | Guidance | NICE.
- [105] Giard, S. & Chauvet, M.-P. Chirurgie mammaire dans la prise en charge du cancer du sein non métastatique. *Cancer du Sein* 119–123 (2016) doi:10.1016/b978-2-294-74449-5.00014-9.
- [106] Effets secondaire de la radiothérapie. *Service d'oncologie radiothérapie de l'HEGP* <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/13522/fiche-conseil-professionnel-exemestane.pdf>.
- [107] Chimiothérapie du cancer du sein - Société canadienne du cancer. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca) <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/treatment/chemotherapy/?region=on>.
- [108] Effects of Chemotherapy and Hormonal Therapy for Early Breast Cancer on Recurrence and 15-year Survival: An Overview of the Randomised Trials. *Lancet* **365**, (2005).
- [109] Mauriac L, Madranges N, Debled M, Bonnefoi H. Chimiothérapie néo-adjuvante. [http://www.cngof.net/Journees-CNGOF/MAJ-GO/livres/2008\\_GM\\_317\\_mauriac.pdf](http://www.cngof.net/Journees-CNGOF/MAJ-GO/livres/2008_GM_317_mauriac.pdf).
- [110] Institute, U. S. D. of H. A. H. S. N. C., US Department of Health and Human Services & National Cancer Institute. PDQ Clinical Trials Database Grows. *PsycEXTRA Dataset* (2004) doi:10.1037/e413992005-012.
- [111] Frénel, J.-S. & Campone, M. Chimiothérapie des cancers du sein non métastatiques : état des lieux en 2010. (2010).
- [112] chimiothérapie adjuvante cancer du sein. *Haute Autorité de Santé, Institut National du Cancer* [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald\\_30\\_gm\\_ksein\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf).

- [113] Indications de la chimiothérapie adjuvante. *Référentiel Cancer du Sein*  
[https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel\\_cancers\\_du\\_sein\\_-\\_juin\\_2016\\_1.pdf](https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancers_du_sein_-_juin_2016_1.pdf).
- [114] Protocoles de chimiothérapie et d'hormonothérapie Prise en charge des cancers du sein non métastatiques. *Réseau de Cancérologie d'Aquitaine*  
<http://www.canceraquitaine.org/sites/default/files/documents/INFOS-PRO/referentiels/gynecologie-senologie/Protocoles-Sein-0611.pdf>.
- [115] Sebban, E. Tout savoir sur la Chimiothérapie dans le traitement du cancer du sein. *Docteur Sebban* <https://www.docteur-eric-sebban.fr/cancer-du-sein/traitement-cancer-sein/chimiotherapie/> (2019).
- [116] Medioni, J. Thérapeutique anti estrogène dans les cancers du sein. (2015).
- [117] Netgen. Hormonothérapie dans le cancer du sein : efficacité et effets adverses. *Revue Médicale Suisse* <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-387/Hormonotherapie-dans-le-cancer-du-sein-efficacite-et-effets-adverses>.
- [118] Institut National Du Cancer. Anti-œstrogènes - Hormonothérapie.  
<http://www.e-cancer.fr/>.
- [119] Recommandations : Hormonothérapie adjuvante dans les cancers du sein non métastatiques. *Réseau de Cancérologie d'Aquitaine*  
<http://www.canceraquitaine.org/sites/default/files/documents/INFOS-PRO/referentiels/gynecologie-senologie/hormonotherapie-adjuvante-sein-1217.pdf>.
- [120] Haute Autorité de Santé, Direction de l'Evaluation Médicale.  
[https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14119\\_FASLODEX\\_PIS\\_RI\\_Avis2\\_CT14119.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14119_FASLODEX_PIS_RI_Avis2_CT14119.pdf).

- [121] Maresky, N. Faslodex: Risk of Unnecessary Therapy Modification du to Falsely Elevated Estradiol Levels. <https://www.astrazeneca.ca/content/dam/az-ca/frenchassets/Ourmedicines/faslodex-product-monograph-fre.pdf>.
- [122] Résumé des caractéristiques du produit - ARIMIDEX 1 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62303214&typedoc=R>.
- [123] Aromatase Inhibitors Versus Tamoxifen in Early Breast Cancer: Patient-Level Meta-Analysis of the Randomised Trials. *Lancet* **386**, (2015).
- [124] Fiche conseil professionnel Exemestane. <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/13522/fiche-conseil-professionnel-exemestane.pdf>.
- [125] Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique. Decapeptyl. Haute Autorité de Santé [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16663\\_DECAPEPTYL\\_LP\\_3mg\\_PIC\\_EI\\_cancer%20du%20sein\\_Avis%203\\_CT16663.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16663_DECAPEPTYL_LP_3mg_PIC_EI_cancer%20du%20sein_Avis%203_CT16663.pdf).
- [126] [No title]. <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/14049.pdf>.
- [127] Chia, Y. H., Ellis, M. J. & Ma, C. X. Neoadjuvant endocrine therapy in primary breast cancer: indications and use as a research tool. *British Journal of Cancer* vol. 103 759–764 (2010).
- [128] Ellis, M. J. *et al.* Letrozole Is More Effective Neoadjuvant Endocrine Therapy Than Tamoxifen for ErbB-1– and/or ErbB-2–Positive, Estrogen Receptor–Positive Primary Breast Cancer: Evidence From a Phase III Randomized Trial. *Journal of Clinical Oncology* vol. 19 3808–3816 (2001).

- [129] Baselga, J. *et al.* Everolimus in Postmenopausal Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N. Engl. J. Med.* **366**, (2012).
- [130] Effets secondaires de l'hormonothérapie - Société canadienne du cancer. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca) <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/chemotherapy-and-other-drug-therapies/hormonal-therapy/side-effects-of-hormonal-therapy/?region=qc>.
- [131] Les thérapies ciblées dans le cancer du sein - Hématologie-cancérologie Saint-Louis, Lariboisière. *Hématologie-cancérologie Saint-Louis, Lariboisière* <http://cancer-ghparis10.aphp.fr/les-traitements-du-cancer-du-sein/les-therapies-ciblees-dans-le-cancer-du-sein/> (2015).
- [132] Protocole temporaire de traitement Trastuzumab (Herceptin) en situation adjuvante. [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/0ab1212acab82593ccdaf976dfab60f5.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0ab1212acab82593ccdaf976dfab60f5.pdf).
- [133] Ernst, B. & Anderson, K. S. Immunotherapy for the treatment of breast cancer. *Curr. Oncol. Rep.* **17**, 5 (2015).
- [134] Institut National Du Cancer. Le suivi - Cancer du sein. <http://www.e-cancer.fr/>.
- [135] Chung, M., Chang, H. R., Bland, K. I. & Wanebo, H. J. Younger Women With Breast Carcinoma Have a Poorer Prognosis Than Older Women. *Cancer* **77**, (1996).
- [136] Wen, J. *et al.* The Tumor-To-Breast Volume Ratio (TBR) Predicts Cancer-Specific Survival in Breast Cancer Patients Who Underwent Modified Radical Mastectomy. *Tumour Biol.* **37**, (2016).

- [137] Galant, C., Berlière, M., Leconte, I. & Marbaix, E. Nouveautés dans les facteurs histopronostiques des cancers du sein. (2010).
- [138] Mathieu, M. C. Les sous types moléculaires des cancers du sein. *La Lettre du Sénologue* - n ° 38 <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/13882.pdf>.
- [139] Dispositif aquitain de surveillance alternée des cancers du sein traités. *Facteurs pronostiques*. <http://www.canceraquitaine.org/sites/default/files/documents/INFOS-PRO/surveillance-sein/kit/kit/facteurs-pronostiques.pdf>.
- [140] Galmarini, C. M., Tredan, O. & Galmarini, F. C. Survivorship in Untreated Breast Cancer Patients. *Med. Oncol.* **32**, (2015).
- [141] Melisko, M. E., Gradishar, W. J. & Moy, B. Issues in Breast Cancer Survivorship: Optimal Care, Bone Health, and Lifestyle Modifications. *American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting* **35**, (2016).
- [142] Costa, S. D., Souchon, R. & Scharl, A. Lokalrezidive nach brusterhaltender Therapie des Mammakarzinoms - Diagnostik und Therapie. *Zentralblatt für Gynäkologie* **126**, 244–252 (2004).
- [143] Samiee, S. *et al.* Excision of the primary tumour in patients with metastatic breast cancer: a clinical dilemma. *Curr. Oncol.* **19**, e270 (2012).
- [144] Ghoncheh, M., Pournamdar, Z. & Salehiniya, H. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* vol. 17 43–46 (2016).

- [145] Ben Gobrane H, Fakhfakh R, Rahal K, Ben Ayed F, Maalej M, Ben Abdallah M, Achour N, Hsairi M. Pronostic du cancer du sein à l’Institut de Carcinologie Salah Azaiez de Tunis. *Eastern Mediterranean Health Journal* [http://applications.emro.who.int/emhj/1302/13\\_2\\_2007\\_309\\_318.pdf](http://applications.emro.who.int/emhj/1302/13_2_2007_309_318.pdf).
- [146] Slaoui, M. *et al.* Breast Cancer in Morocco: A Literature Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* vol. 15 1067–1074 (2014).
- [147] DeSantis, C., Ma, J., Bryan, L. & Jemal, A. Breast cancer statistics, 2013. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* vol. 64 52–62 (2014).
- [148] Ben Gobrane H, Fakhfakh R, Rahal K, Ben Ayed F, Maalej M, Ben Abdallah M, Achour N, Hsairi M. Pronostic du cancer du sein à l’Institut de Carcinologie Salah Azaiez de Tunis. *Eastern Mediterranean Health Journal* [http://applications.emro.who.int/emhj/1302/13\\_2\\_2007\\_309\\_318.pdf](http://applications.emro.who.int/emhj/1302/13_2_2007_309_318.pdf).
- [149] RECRAB : Registre Des Cancers de Rabat. *Incidence des cancers à Rabat 2006-2008. Ministère de la santé Juin 2012.* [http://biblio.medramo.ac.ma/bib/RECRAB\\_2005.pdf](http://biblio.medramo.ac.ma/bib/RECRAB_2005.pdf).
- [150] El Mesbahi O Amarti A., A. F. B. S. Z. K. A. Y. A. J. K. Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc). [http://applications.emro.who.int/emhj/V17/12/17\\_12\\_2011\\_0930\\_0936.pdf](http://applications.emro.who.int/emhj/V17/12/17_12_2011_0930_0936.pdf).
- [151] Cancer du sein | Ligue contre le Cancer. *Ligue contre le cancer* [https://www.ligue-cancer.net/article/26094\\_cancer-du-sein](https://www.ligue-cancer.net/article/26094_cancer-du-sein).
- [152] Pathak, D. R., Speizer, F. E., Willett, W. C., Rosner, B. & Lipnick, R. J. Parity and Breast Cancer Risk: Possible Effect on Age at Diagnosis. *International journal of cancer* **37**, (1986).

- [153] Persand Busunt Sandhya : Le cancer du sein chez la femme de 30 ans ou moins. *Thèse Med, Université Bordeaux 2, 1999 ; n°127*. [http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e\\_theses/155-19.pdf](http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/155-19.pdf).
- [154] Khalil, A. I., Bendahhou, K., Mestaghanmi, H., Saile, R. & Benider, A. Cancer du sein bilatéral synchrone: expériences du centre Mohammed VI pour le traitement des cancers CHU Ibn Rochd Casablanca. *Pan African Medical Journal* vol. 25 (2016).
- [155] Lang, Z. *et al.* Multifocal and Multicentric Breast Carcinoma: A Significantly More Aggressive Tumor Than Unifocal Breast Cancer. *Anticancer Res.* **37**, (2017).
- [156] Breast cancer statistics. *Cancer Research UK* <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer> (2015).
- [157] Bright, C. J., Rea, D. W., Francis, A. & Feltbower, R. G. Comparison of Quadrant-Specific Breast Cancer Incidence Trends in the United States and England Between 1975 and 2013. *Cancer Epidemiol.* **44**, (2016).
- [158] Znati, K. *et al.* Cancer du sein chez la femme jeune dans le Nord-Est du Maroc. (2014).
- [159] Gweon, H. M., Son, E. J., Youk, J. H., Kim, J. A. & Chung, J. Value of the US BI-RADS Final Assessment Following Mastectomy: BI-RADS 4 and 5 Lesions. *Acta Radiol.* **53**, (2012).
- [160] Untch, M., Konecny, G. E., Paepke, S. & von Minckwitz, G. Current and Future Role of Neoadjuvant Therapy for Breast Cancer. *Breast* **23**, (2014).

- [161] Olfa, G. *et al.* Clinical and Pathological Response to Neoadjuvant Anthracycline Based Chemotherapy in women with breast cancer. *World J. Oncol.* **1**, 167 (2010).
- [162] Forsare, C. *et al.* Non-linear transformations of age at diagnosis, tumor size, and number of positive lymph nodes in prediction of clinical outcome in breast cancer. *BMC Cancer* vol. 18 (2018).
- [163] Molinié, F. *et al.* Incidence et facteurs pronostiques des cancers du sein découverts au cours et en dehors du programme de dépistage organisé en Loire-Atlantique (1991–2002). *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* vol. 56 41–49 (2008).
- [164] Blamey, R. W. *et al.* ONCOPOOL - A European Database for 16,944 Cases of Breast Cancer. *Eur. J. Cancer* **46**, (2010).
- [165] Abbass, F. *et al.* Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc). *Eastern Mediterranean Health Journal* vol. 17 930–936 (2011).
- [166] Khanfir, A. *et al.* Le cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien. (2006).
- [167] Maghous, A. *et al.* Factors Influencing Diagnosis Delay of Advanced Breast Cancer in Moroccan Women. *BMC Cancer* **16**, (2016).
- [168] Bakkach, J. *et al.* Clinicopathologic and prognostic features of breast cancer in young women: a series from North of Morocco. *BMC Womens. Health* **17**, 1–9 (2017).
- [169] Chung, S. R. *et al.* Prognostic factors predicting recurrence in invasive breast cancer: An analysis of radiological and clinicopathological factors. *Asian J. Surg.* **42**, 613–620 (2019).

- [170] El Fatemi, H. *et al.* Luminal B Tumors Are the Most Frequent Molecular Subtype in Breast Cancer of North African Women: An Immunohistochemical Profile Study From Morocco. *Diagn. Pathol.* **7**, (2012).
- [171] M, E. E. *et al.* First Report on Molecular Breast Cancer Subtypes and Their Clinico-Pathological Characteristics in Eastern Morocco: Series of 2260 Cases. *BMC Womens. Health* **17**, (2017).
- [172] OMS | Cancer du sein: prévention et lutte contre la maladie. (2014).
- [173] Mechita, N. B. *et al.* Survie au cancer du sein à Rabat (Maroc) 2005-2008. *Pan African Medical Journal* vol. 25 (2016).
- [174] Boukerche, A. *et al.* Le cancer du sein après mastectomie dans l'Ouest algérien : aspects cliniques et résultats thérapeutiques dans une série de 231 cas. *Cancer/Radiothérapie* vol. 12 713 (2008).
- [175] Dabakuyo, T. S. *et al.* Population-based study of breast cancer survival in Cote d'Or (France): prognostic factors and relative survival. *Annals of Oncology* vol. 19 276–283 (2008).
- [176] Breast Cancer - Statistics. *Cancer.Net* <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer/statistics> (2012).
- [177] Chauleur, C. *et al.* Facteurs de risque de récurrence des cancers du sein traités par chirurgie conservatrice : à propos de 254 cas. (2008).
- [178] van Maaren, M. C. *et al.* 10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Oncol.* **17**, 1158–1170 (2016).

- [179] Tsuji, W., Teramukai, S., Ueno, M., Toi, M. & Inamoto, T. Prognostic factors for survival after first recurrence in breast cancer: a retrospective analysis of 252 recurrent cases at a single institution. *Breast Cancer* vol. 21 86–95 (2014).
- [180] Park, S.-H. *et al.* Local and regional recurrence following mastectomy in breast cancer patients with 1-3 positive nodes: implications for postmastectomy radiotherapy volume. *Radiat. Oncol. J.* **36**, 285–294 (2018).
- [181] Thomas, K. *et al.* Constructing a Clinicopathologic Prognostic Model for Triple-Negative Breast Cancer. *Am. J. Hematol.* **13**, (2017).
- [182] Bonnetterre, J. Surveillance, à la recherche des métastases : trop ou pas assez? *Cancer du sein : surdiagnostic, surtraitement* 174–177 (2012) doi:10.1007/978-2-8178-0249-7\_33.
- [183] S. ZILBERMAN \*, M. BALLESTER, C. BEZU, E. DARAÏ, R. ROUZIER. Tumeurs triple négatives du sein : facteurs pronostiques et prédictifs. [http://sachev.fr/wp-content/uploads/2020/01/Tumeurs\\_triple\\_negatives\\_du\\_sein\\_facteurs\\_pronostiques\\_et\\_predictifs.pdf](http://sachev.fr/wp-content/uploads/2020/01/Tumeurs_triple_negatives_du_sein_facteurs_pronostiques_et_predictifs.pdf).
- [184] Khalil, A. I., Bendahhou, K., Mestaghanmi, H., Saile, R. & Benider, A. Cancer du sein au Maroc: profil phénotypique des tumeurs. *Pan African Medical Journal* vol. 25 (2016).

## Serment d' Hippocrate

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

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

## قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 265

سنة : 2020

# نتائج طويلة الأمد لمرضى أجريت لهم عمليات جراحية لسرطان الثدي بصدد 1826 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 2020/ /

من طرف

السيدة أمينة حمادة

المزودة في 10 يونيو 1994 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان الثدي، التكرار الموضعي والبعيد، البقاء على قيد الحياة بشكل عام، البقاء على قيد الحياة بدون تكرار، البقاء على قيد الحياة بدون انتكاس.

## أعضاء لجنة التحكيم:

|           |                                                                             |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------|
| رئيس      | السيد نور الدين بنجعفر                                                      |
| مشرف      | أستاذ في علم الأورام والعلاج بالأشعة<br>السيد أمين صوادة                    |
| عضو       | أستاذ في جراحة الأورام<br>السيد حسن الريحاني                                |
| عضو       | أستاذ في الأورام الطبية<br>السيد صابر بوطيب                                 |
| عضو مشارك | أستاذ في الأورام الطبية<br>السيد عبد الإلاه صوادة<br>أستاذ في جراحة الأورام |