



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



Année : 2023

Thèse N° : 64

CANCER OCCULTE DU SEIN RÉVÉLÉ PAR UNE ADÉNOPATHIE AXILLAIRE

Thèse

Thèse présentée et soutenue publiquement le : / 01 / 2023

PAR :

Mr. Anass BARRAKOUN

Né le 21 Octobre 1997 à Larache

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Cancer du sein, métastases axillaire, adénopathie axillaire, traitement, pronostic.

Membres du jury :

Madame Aicha KHARBACH
Professeur de gynécologie-obstétrique
Monsieur Zaki ELHANCHI
Professeur de gynécologie-obstétrique
Monsieur Tayeb KEBDANI
Professeur de Radiothérapie
Monsieur Saber BOUTAYEB
Professeur d'oncologie médicale

Présidente
Rapporteur
Juge
Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ﴾

صدق الله العظيم

البقرة ٣٢



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 Abdelmadjid BELMAHI

2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzedine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

*Enseignant militaire

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

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

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne – [Doyen de la FMPR](#)

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Mat. Orangers](#)

Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen FMPA

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

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Dir. du CHIS Rabat](#)
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 Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUZZANI 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 [Dir. HMI Mohammed V Rabat](#)

Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

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

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis Rabat](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

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

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

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

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
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. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D. Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale

Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPLM](#)

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Ophtalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

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

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Dir. Hôp. Ibn Sina](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités Rabat](#)
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

Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

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

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 Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSNGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*

Pharmacologie [Doyen FP de l'UM6SS](#)
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie

Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
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*

Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine interne
Pharmacologie [Directrice du Méd. Phar.](#)
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique [Vice-Doyen à la Pharmacie](#)
Génétique
Ne Urologie
Ophtalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH Mohammed

Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. FILALI Karim*

Anesthésie-Réanimation **Dir. ERSSM**

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Génycologie-Obstétrique

Pr. MAKRAM Sanaa*

Pharmacologie

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CCV

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENAZZOU Salma

Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. BOUCHRIK Mourad*

Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie réparatrice et plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

O.R.L

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie Pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine

Chirurgie Générale

Pr. EL ASRI Fouad*

Ophtalmologie

Pr. ERRAMI Nouredine*

O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

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

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

Cardiologie (mise en disponibilité)

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

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

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
plastiquePr. 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 Bouchaib*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et
Radiothérapie
Géynecologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie

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 HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
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*

Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
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

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*
Pr. ATOUF OUAFI
Pr. BAKALI Youness
Pr. BAMOUS Mehdi*
Pr. BELBACHIR Siham
Pr. BELKOUCH Ahmed*
Pr. BENNIS Azzelarab*
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
Pr. DOUMIRI Mouhssine
Pr. EDDERAI Meryem*
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
Pr. EL MAAROUFI Hicham*
Pr. EL OMRI Noual*
Pr. ELQATNI Mohamed*
Pr. FAHRY Aicha*
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
Pr. IKEN Maryem
Pr. JAAFARI Abdelhamid*

Chirurgie réparatrice et plastique
Oncologie Médicale
Immunologie
Chirurgie Générale
CCV
Psychiatrie
Médecine des Urgences et des Catastrophes
Traumatologie-Orthopédie
Génétique
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Anatomie Pathologique
Hématologie Clinique
Médecine interne
Médecine interne
Pharmacie Galénique
Néphrologie
Parasitologie
Anesthésie-Réanimation

Pr. KHALFI Lahcen*
Pr. KHEYI Jamal*
Pr. KHIBRI Hajar
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
Pr. LABOUDI Fouad
Pr. LAHKIM Mohamed*
Pr. MEKAOUI Nour
Pr. MOJEMMI Brahim
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
Pr. SATTE AMAL*
Pr. SOUHI Hicham*
Pr. TADLAOUI Yasmina*
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
Pr. ZAHID Hafid*
Pr. ZAJJARI Yassir*
Pr. ZAKARYA Imane*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Cardiologie
Médecine interne
Radiologie
Psychiatrie
Radiologie
Pédiatrie
Chimie Analytique
Neurochirurgie
Neurologie
Pneumo-phtisiologie
Pharmacie Clinique
Virologie
Hématologie
Néphrologie
Pharmacognosie

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

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

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

DEDICACES

À l'éternel ALLAH :

Tout-puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé par le bon chemin.

El Hamdoulil'Allah pour m'avoir donné la force, la santé et la patience de persévérer, ainsi que le courage de surmonter tous les obstacles.

Je vous dois ce que je suis devenu.

Louanges et remerciements pour votre pardon et miséricorde.

” اللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد بعد الرضا “

À

Mme. Amina Serroukh

Ma maman qui m'aime d'un amour inconditionnel.

*Tu as toujours fait ton maximum pour me donner toutes les chances de
réussir.*

*Tes encouragements et tes sacrifices m'ont donné la force pour
arriver à mes objectifs, je ne pourrais pas être ici aujourd'hui à
célébrer sans toi, et la célébration ne serait pas la même sans toi.*

*Il n'y a pas de mots au monde qui puissent exprimer ce que tu
représentes pour moi.*

*Cette thèse est pour toi et pour ta résilience face au cancer du sein. Tu
es une combattante et un symbole de patience.*

Je t'aime pour toujours...

À

Mr. Layachi Barrakoun

Mon papa qui m'aime d'un amour inconditionnel.

Merci de croire en moi et de me soutenir depuis mon plus jeune âge.

*Je tiens à te remercier pour tous tes sacrifices, tes prières, tes
encouragements et ton amour.*

*Je ne pourrais pas être ici aujourd'hui à célébrer sans toi, et la
célébration ne serait pas la même sans toi.*

*Te rendre fier est l'un de mes plus grands plaisirs dans la vie. Tu es
l'homme le plus travailleur que j'ai jamais vu, tu es mon héros.*

*J'espère que tu accepteras ce travail comme une simple expression de
mon admiration, de mon respect et de mon amour pour vous.*

Je t'aime pour toujours.

À

*Mon petit frère **Karim**, notre futur entrepreneur,
Je serai toujours à tes côtés. Je t'aime.*

À

*Mes sœurs, **Ibtissam, Safae et Kawthar**, merci pour votre amour, vos
encouragements et votre soutien.*

*Merci de nous avoir amené les plus beaux des beaux-frères,
Mohamed, Omar et Karim, et de nous apporter la lumière et la joie
avec les petits : **Saad, Iyad, Rayan, Layal, Fares et le petit Riad.***

*Que vos rêves soient en tous exaucés.
Je serai toujours à vos côtés. Je vous aime.*

À

Mes cousins

Hamza Serroukh, Soufian Barrakoun, Mouad Serroukh.

*Pour tous les moments fous que nous avons partagés quand nous
étions enfants.*

*Je vous aime et j'espère partager avec vous de plus en plus des
moments de complicités.*

À

Mes chers amis/ies :

Dr. Ahmad hamza Bourdi, Dr. Mohammed El Farjani, Dr. Hatim Merghad, Dr. Saad El Karchouni, Dr. Omar Bendriss El Alami, Dr. Aymane El Akrami, Dr. Ayman Hafid, Dr. Hamza Boutkhil, Dr. Mehdi Makhloufi, Dr. Ahmad Ismail Nazzal.

Ismael Lakroucha, Oussama Akhazzan, Nizar El Amrani, Anass Touisni, Ihab Afourid, Marouane Bouib, Omar El Ouahabi, Ismael El Gaabouri, Fadl Serar, Yassine Ezzaghouni.

Merci d'avoir été là quand j'avais besoin de vous, de m'avoir écouté, de m'avoir encouragé et soutenu.

Je me considère extrêmement chanceux de vous avoir dans ma vie et je vous en suis reconnaissant. Je vous aime et vous aurez toujours une place dans mon cœur.

Vous êtes ma deuxième famille.

Permettez-moi d'exprimer ma sincère gratitude et mon affection pour vous à travers mon travail.

À

Dr. Oumayma, ma meilleure amie, merci d'avoir toujours été présente et patiente. La joie que tu as apporté à ma vie et que tu continues à apporter est immense. Je t'aime.

REMERCIEMENTS

À

Notre maitre et présidente de jury de thèse :

Madame le professeur **Aicha KHARBACH**

Professeur de Gynécologie Obstétrique.

*Nous vous sommes reconnaissants de l'honneur que vous nous faites
en acceptant de présider notre jury.*

*Nous apprécions votre enseignement et apprécions l'intérêt que vous
portez à ce projet. Nous avons bénéficié de votre enseignement précis
et clair tout au long de nos études. Votre modestie et votre gentillesse
n'ont rien d'égal que votre compétence.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail, chère professeur,
l'expression de notre profonde admiration et de notre gratitude.*

À

Notre maitre et juge de thèse :

Monsieur le professeur **Zaki EL HANCHI**

Professeur de Gynécologie-obstétrique.

Merci d'avoir accepté de m'honorer et de me confier ce travail.

Nous apprécions votre grande disponibilité malgré votre emploi du temps chargé, vos précieux conseils, votre patience et les efforts que vous avez déployés pour nous aider à mener à bien cette thèse, qui témoigne de vos grandes qualités professionnelles et pédagogiques.

Merci pour votre bonne humeur et pour la confiance que vous m'avez transmise tout au long de ce travail.

Nous espérons être à la hauteur de vos attentes.

Veillez trouver à travers ce travail l'expression de ma profonde gratitude.

À

Notre maître et juge de thèse :

Monsieur le professeur **Tayeb KEBDANI**

Professeur de radiothérapie.

C'est un honneur pour nous d'accepter la tâche d'évaluer et de juger cette thèse. Je voudrais profiter de cette occasion pour vous exprimer notre amour pour vous. Votre amabilité et votre gentillesse nous ont toujours distingués.

Permettez-moi de vous exprimer notre sincère gratitude et notre haute estime à travers ce modeste travail.

À

Notre maitre et juge de thèse :

Monsieur le professeur **Saber BOUTAYEB**

Professeur d'oncologie médicale.

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous suis
reconnaissant de l'intérêt que vous y avez porté.*

*Vos qualités humaines et professionnelles ont piqué mon intérêt et
suscité mon admiration et mon profond respect.*

*Veillez trouver ici, l'expression de mes sincères remerciements et de
mon profond respect.*

À

*Tous mes professeurs de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de
Rabat :*

*Je ne saurais oublier de remercier tous mes professeurs qui ont su
enrichir mon cursus par leurs connaissances et leurs informations
pure.*

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACR: American College of Radiology

ADP : Adénopathie

AEG : Alteration de l'état générale

AJCC: American Joint Committee on Cancer

ALND: Axillary lymph node dissection

BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data

CCIS : Carcinome Canalaire *In Situ*

CCI : Carcinome Canalaire Infiltrant

Cg : Curage ganglionnaire

CLI : Carcinome Lobulaire Infiltrant

CO : Contraception orale

CS : Cancer du sein

CSNO : cancer du sein non occulte

CSO : Cancer du sein occulte

CT : Chimiothérapie

CP : Cyclophosphamide

DOX : Doxorubicine

G : Gestité

Gg: Ganglion

GS: Ganglion sentinelle

HER 2: Human Epidermal growth factor Receptor 2

HRP : Herceptin

HTA : Hypertension artérielle

HT : Hormonothérapie

IC : inhibiteur calcique

IHC : Immunohistochimie

IMC : Indice de masse corporelle

INO : Institut National d'Oncologie

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

NFS : Numération de la formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

P53 : Protéine 53

PGM : Pole gynéco-mammaire

P : Parité

Pc : produit de contraste

PET-scan : Tomodensitométrie par Emission de Positron

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RE : Récepteur aux Œstrogènes

RH : Récepteurs Hormonaux

RP : Récepteurs à la Progestérone

RT : Radiothérapie

SBR : Scarff Bloom et Richardson

SO : Scintigraphie osseuse

TCS : la thérapie conservatrice du sein

TDM : Tomodensitométrie

THM : Les traitements hormonaux de la ménopause

TNM : Tumeur Nodule Métastase

UICC : Union internationale contre le cancer

VPN: valeur prédictive négative

WCRF / AICR: World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : répartition des cas d'ADP axillaire collectés entre 2018 et 2021.....</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 2 : Le délai de consultation</i>	<i>23</i>
<i>Tableau 3 : Tailles des ADP palpables chez les patientes CSO.</i>	<i>24</i>
<i>Tableau 4 : La sensibilité de l'IRM en comparaison à celle de la mammographie + échographie.....</i>	<i>26</i>
<i>Tableau 5 : Récapitulatif des résultats des examens anatomopathologiques des pièces opératoires.</i>	<i>31</i>
<i>Tableau 6 : Résumé de la prise en charge des trois patientes hospitalisées pour un CSO.</i>	<i>33</i>
<i>Tableau 7: Diagnostic selon le type d'ADP axillaire.</i>	<i>47</i>
<i>Tableau 8: La subdivision de statut ganglionnaire dans la classification pTNM.</i>	<i>58</i>
<i>Tableau 9: Quick Score de Allred.</i>	<i>60</i>
<i>Tableau 10: Principales molécules de chimiothérapie utilisées dans le traitement du cancer du sein.....</i>	<i>78</i>
<i>Tableau 11: Classification des régimes de chimiothérapie adjuvante</i>	<i>78</i>
<i>Tableau 12: Sites de récurrence en fonction du champ de radiothérapie.....</i>	<i>81</i>
<i>Tableau 13: Étendue de la radiothérapie en fonction de l'état des ganglions lymphatiques. .</i>	<i>81</i>
<i>Tableau 14: Le choix de l'hormonothérapie orienté selon le statut ménopausique de la patiente.....</i>	<i>83</i>
<i>Tableau 15: Interprétation et scores de la surexpression par immunohistochimie de la protéine HER2.....</i>	<i>86</i>

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Structure interne du sein.</i>	<i>13</i>
<i>Figure 2: Vascularisation du sein.....</i>	<i>14</i>
<i>Figure 3: Situation anatomique des ganglions lymphatiques du sein.....</i>	<i>15</i>
<i>Figure 4 : Situation anatomique des ganglions lymphatiques axillaires du sein.</i>	<i>15</i>
<i>Figure 5: Mammographie en vue médio-latérale.</i>	<i>50</i>
<i>Figure 6: Echographie axillaire d'une femme de 69 ans avec un CCI.</i>	<i>52</i>
<i>Figure 7: Épaisseur corticale en échographie axillaire.</i>	<i>52</i>
<i>Figure 8: IRM mammaire.</i>	<i>55</i>
<i>Figure 9: Histologie de deux carcinomes canalaire infiltrants.....</i>	<i>57</i>
<i>Figure 10: Prise en charge chirurgicale selon le sous type moléculaire.....</i>	<i>62</i>
<i>Figure 11: Reconstruction mammaire impliquant un expanseur tissulaire et un implant.</i>	<i>72</i>
<i>Figure 12: Reconstruction mammaire à base de tissu autogène.....</i>	<i>73</i>
<i>Figure 13: Reconstruction mammaire à l'aide d'un lambeau libre de muscle transverse de l'abdomen myocutané (TRAM).</i>	<i>74</i>
<i>Figure 14 : Principales voies métaboliques ciblées par les nouvelles molécules dans le cancer du sein.....</i>	<i>87</i>
<i>Figure 15: Les différents niveaux de blocage des thérapies ciblées.</i>	<i>88</i>
<i>Figure 16: principes de la prise en charge thérapeutique.</i>	<i>89</i>

SOMMAIRE

I- Introduction	7
II- Les objectifs de l'étude.....	8
1. Objectif principal	8
2. Objectifs secondaires	8
III- Rappel anatomique	8
IV- Matériel et méthodes.....	16
1. Critères d'inclusion	16
2. Critères d'exclusion	16
3. Méthode	17
V- Résultats	20
1. Données épidémiologiques	20
1.1 Fréquence	20
1.2 Age	21
1.3 Indice de masse corporelle	21
1.4 Antécédents	21
1.5 Allaitement	22
1.6 Contraception	22
1.7 État hormonal	22
1.8 Habitudes toxiques	22
2. Etude clinique	23
2.1 Délai de diagnostic	23
2.2 Signes révélateurs	23
2.3 Examen physique	23
2.4 Adénopathie	24
3. Résultats du bilan paraclinique	25
3.1 Mammographie	25
3.2 Echographie mammaire	25
3.3 IRM mammaire	26
3.4 Biopsie ganglionnaire	27
3.5 Bilan d'extension	28
3.6 Stade TNM de la maladie	28
4. Prise en charge thérapeutique	28
4.1 Chimiothérapie néoadjuvante	28
4.2 Chirurgie	29
4.3 Chimiothérapie	32
4.4 Radiothérapie	32

4.5	Hormonothérapie	33
4.6	La thérapie ciblée	33
VI-	Discussion	36
1.	Données épidémiologiques	36
1.1	Fréquence	36
1.2	Facteurs de risque non modifiables.	37
1.2.1	Age	37
1.2.2	L'histoire hormonale	38
1.2.3	Ménopause	38
1.2.4	Age de la ménarche	39
1.2.5	Facteurs génétiques	39
1.3	Facteurs de risque modifiables	40
1.3.1	Le tabagisme	40
1.3.2	Alcool	41
1.3.3	Obésité	41
1.3.4	Parité et âge à la première grossesse	42
1.3.5	Allaitement	42
1.3.6	Les traitements hormonaux de la ménopause (THM)	43
2.	Caractéristiques cliniques	44
3.1	Délai avant le diagnostic	44
3.2	Symptomatologie révélatrice	45
3.3	Examen clinique	46
3.4	Difficultés diagnostiques	48
3.	Bilan Paraclinique	48
3.1	La mammographie	48
3.2	L'échographie mammaire	51
3.3	L'IRM mammaire	53
3.4	Etude anatomopathologique	56
3.4.1	Types histologiques	57
3.4.2	Envahissement ganglionnaire	58
3.4.3	Grading histo-pronostique	59
3.4.4	Récepteurs hormonaux	59
3.4.5	Herceptest	60
3.5	Marqueurs tumoraux sériques	61
4.	Le traitement	63
4.1.	Traitement chirurgical	63
4.1.1.	Chirurgie mammaire	63
4.1.2.	Chirurgie axillaire	64

4.1.3.	Les indications	64
a.	Chirurgie mammaire radicale	64
b.	Chirurgie mammaire conservatrice	67
c.	Curage ganglionnaire axillaire	68
d.	Chirurgie de reconstruction mammaire	70
4.2.	Traitement médical	75
4.2.1	Chimiothérapie	75
4.2.2	Radiothérapie	79
4.2.3	Hormonothérapie	82
4.2.4	Thérapie ciblée	84
5.	Les facteurs pronostiques	90
6.	Le taux de survie	91
VII-	<i>Conclusion</i>	94
VIII-	<i>Résumé</i>	95
IX-	<i>Références bibliographiques</i>	98
X-	<i>Annexe</i>	114

INTRODUCTION GÉNÉRALE

I. Introduction:

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes, représentant plus d'un nouveau diagnostic de cancer sur dix chaque année. C'est la première cause de décès par cancer chez les femmes.

Le cancer du sein évolue toujours en silence. Certaines des patientes découvrent leur maladie lors d'un dépistage systématique du cancer du sein alors qu'elles sont totalement asymptomatiques. Mais la plupart des patientes peuvent découvrir accidentellement à l'occasion d'un autoexamen, en particulier une autopalpation une masse mammaire, un changement de forme ou de taille du sein ou un écoulement sanglant du mamelon. Un examen physique soigneux par un personnel médical suivi d'une imagerie, en particulier une mammographie couplée à une échographie mammaire, et une micro biopsie du tissu tumoral doivent être effectués pour confirmer le diagnostic du cancer du sein. Ce cancer se dissémine par deux voies, la voie lymphatique et la voie hématologique. La voie lymphatique est rapidement empreinté par ce cancer pour réaliser une dissémination locorégionale, et qui se fait préférentiellement à la région axillaire. La voie hématogène plus tardive aboutit à des métastases à distance de très mauvais pronostic.

Le cancer occulte du sein est défini comme un carcinome d'origine inconnue, compatible avec un carcinome métastatique d'origine mammaire sans preuve clinique ou radiologique d'un cancer primaire définitif du sein. Le carcinome primitif inconnu, en anglais CUP (*carcinoma of unknown primary*) est extrêmement rare, représentant moins de 1% de tous les carcinomes mammaires nouvellement diagnostiqués. Le ganglion lymphatique axillaire étant le site d'atteinte le plus fréquent.

Avec les progrès émergents dans les modalités d'imagerie, notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomographie par émission de positrons (TEP) et les

techniques de médecine nucléaire. L'incidence de ces lésions mammaires primaires "occultes" diminue progressivement [1].

Les lésions primaires du sein doivent toujours être considérées dans le diagnostic différentiel chez les patientes présentant uniquement une adénopathie axillaire.

D'autres possibilités sont incluses, comme le lymphome, le mélanome, les carcinomes du poumon et du tractus gastro-intestinal, ainsi que les tumeurs de la tête et du cou.

Une utilisation judicieuse du panel d'immunohistochimie est essentielle dans le bilan étiologique de cette malignité occulte.

II- Les objectifs de l'étude:

1. Objectif principal :

Définir la stratégie thérapeutique optimale de cette entité rare de cancer du sein.

2. Objectifs secondaires :

- a. Définir les caractéristiques cliniques et paracliniques du cancer occulte.
- b. Faire une mise au point sur les données de la littérature concernant cette forme du cancer.
- c. Quel est le pronostic de cette forme ?

III- Rappel anatomique :

Le sein est situé sur la paroi thoracique antérieure. Il s'étend horizontalement du bord latéral du sternum à la ligne axillaire moyenne et verticalement, il s'étend entre les 2^{ème} et 6^{ème} cartilages costaux. Il est situé superficiellement par rapport aux muscles grand pectoral et serratus antérieur.

On peut considérer que le sein est composé de deux régions :

Le corps circulaire : partie la plus grande et la plus proéminente du sein.

La queue axillaire : partie plus petite, qui longe le bord latéral inférieur du grand pectoral en direction de la fosse axillaire.

Au centre du sein se trouve le mamelon, composé principalement de fibres musculaires lisses. Autour du mamelon se trouve une zone de peau pigmentée appelée aréole. Les aréoles contiennent de nombreuses glandes sébacées, qui grossissent pendant la grossesse et sécrètent une substance huileuse qui sert de lubrifiant protecteur pour le mamelon. Le sein est composé de glandes mammaires entourées d'un stroma de tissu conjonctif.

Glandes mammaires :

Les glandes mammaires sont des glandes sudoripares modifiées. Elles sont constituées d'une série de conduits et de lobules sécrétoires.

Chaque lobule est constitué de nombreuses alvéoles drainées par un canal lactifère. Ces conduits convergent au niveau du mamelon comme les rayons d'une roue.

Stroma du tissu conjonctif :

Le stroma du tissu conjonctif est une structure de soutien qui entoure les glandes mammaires. Il comporte un composant fibreux et un composant gras.

Le stroma fibreux se condense pour former les ligaments suspenseurs (de Cooper). Ces ligaments ont deux fonctions principales :

- Attacher et fixer le sein au derme et au fascia pectoral sous-jacent.
- Séparer les lobules sécrétoires du sein.

Fascia pectoral :

La base du sein repose sur le fascia pectoral ; une feuille plate de tissu conjonctif associée au muscle grand pectoral. Il sert de point d'attache aux ligaments suspenseurs.

Il existe une couche de tissu conjonctif lâche entre le sein et l'aponévrose pectorale, appelée espace rétro mammaire. Il s'agit d'un espace potentiel, souvent utilisé en chirurgie plastique reconstructive.

Anatomie du creux axillaire :

Le creux axillaire forme une pyramide à base supérieure et à pointe inférieure, il constitue non seulement un lieu de passage des éléments nobles vasculo-nerveux, mais assure aussi le drainage lymphatique des régions adjacentes.

(Le sein et l'épaule du membre supérieur homolatéral, ainsi que les téguments de la partie supra-ombilicale de l'abdomen)

Cette pyramide est constituée de :

1. Une paroi antérieure comprenant:

- La peau pré pectorale.
- Le fascia pectoral.
- Le muscle grand pectoral en dedans.
- L'aponévrose clavi-pectoro-axillaire en dehors.

2. Une paroi postérieure constituée:

- Du muscle sous-scapulaire.
- Du muscle grand dorsal.
- Du muscle grand rond.

3. Une paroi médiane formée par :

- Les digitations du muscle grand dentelé
- Les cinq premières côtes.

4. Une paroi latérale dont les constituants sont :

- Le muscle coraco-brachial.
- Le chef court du muscle biceps brachial.

La base est formée de la peau axillaire et du fascia superficialis du creux axillaire adhérent aux muscles grand dorsal et grand pectoral.

L'apex est délimité par le muscle sous-clavier en avant, le bord supérieur de la scapula en arrière, le processus coracoïde de la scapula en dehors et la première digitation du muscle grand dentelé en dedans.

- **Vascularisation :**

- ❖ **Artères :**

- La face médiale du sein : irriguée par ***l'artère thoracique interne*** (également appelée artère mammaire interne) branche de l'artère sous-clavière.
- La partie latérale du sein reçoit le sang de quatre vaisseaux :
 - ***Les branches thoraciques*** et ***thoraco-acromiale latérales*** → proviennent de l'artère axillaire.
 - ***Les branches mammaires latérales*** → proviennent des artères intercostales postérieures (dérivées de l'aorte).
 - ***La branche mammaire*** → provient de l'artère intercostale antérieure.

- ❖ **Veines :**

Les veines du sein correspondent aux artères, se drainant dans les **veines axillaires** et **thoraciques internes**.

- **Lymphatiques :**

Le drainage lymphatique du sein revêt une grande importance clinique en raison de son rôle dans les métastases des cellules cancéreuses du sein.

Il existe trois groupes de ganglions lymphatiques qui reçoivent la lymphe du tissu mammaire : **les ganglions axillaires** (75 %), **les ganglions para sternaux** (20 %) et les **ganglions intercostaux postérieurs** (5 %).

La peau du sein reçoit également un drainage lymphatique :

- La peau : se draine vers les ganglions axillaires, cervicaux profonds inférieurs et infra claviculaires.
- Le mamelon et l'aréole : se drainent vers le plexus lymphatique sous-aréolaire.

- **Anatomie chirurgicale du creux axillaire :**

La classification anatomo-chirurgicale de Berg :

Sur le plan chirurgical et carcinologique, il est pratique de distinguer trois niveaux au creux axillaire définissant les différents lymphocentres qui le constituent. (Fig. 4)

- **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 ; il constitue les nœuds lymphatiques centraux.
- **L'étage III de Berg** (étage axillaire supérieur ou apical) comprend les ganglions du sommet de l'aisselle en dehors du bord interne du petit pectoral.

- **Innervation :**

Le sein est innervé par les branches cutanées antérieures et latérales de **4^{ème}** au **6^{ème}** **nerfs intercostaux**. Ces nerfs contiennent des fibres nerveuses sensorielles et autonomes (les fibres autonomes régulent le tonus des muscles lisses et des vaisseaux sanguins).

Il convient de noter que ces nerfs ne contrôlent pas la production et la sécrétion de lait. Cette dernière est régulée par les hormones **prolactine** et **ocytocine**, qui sont sécrétées par l'hypophyse.

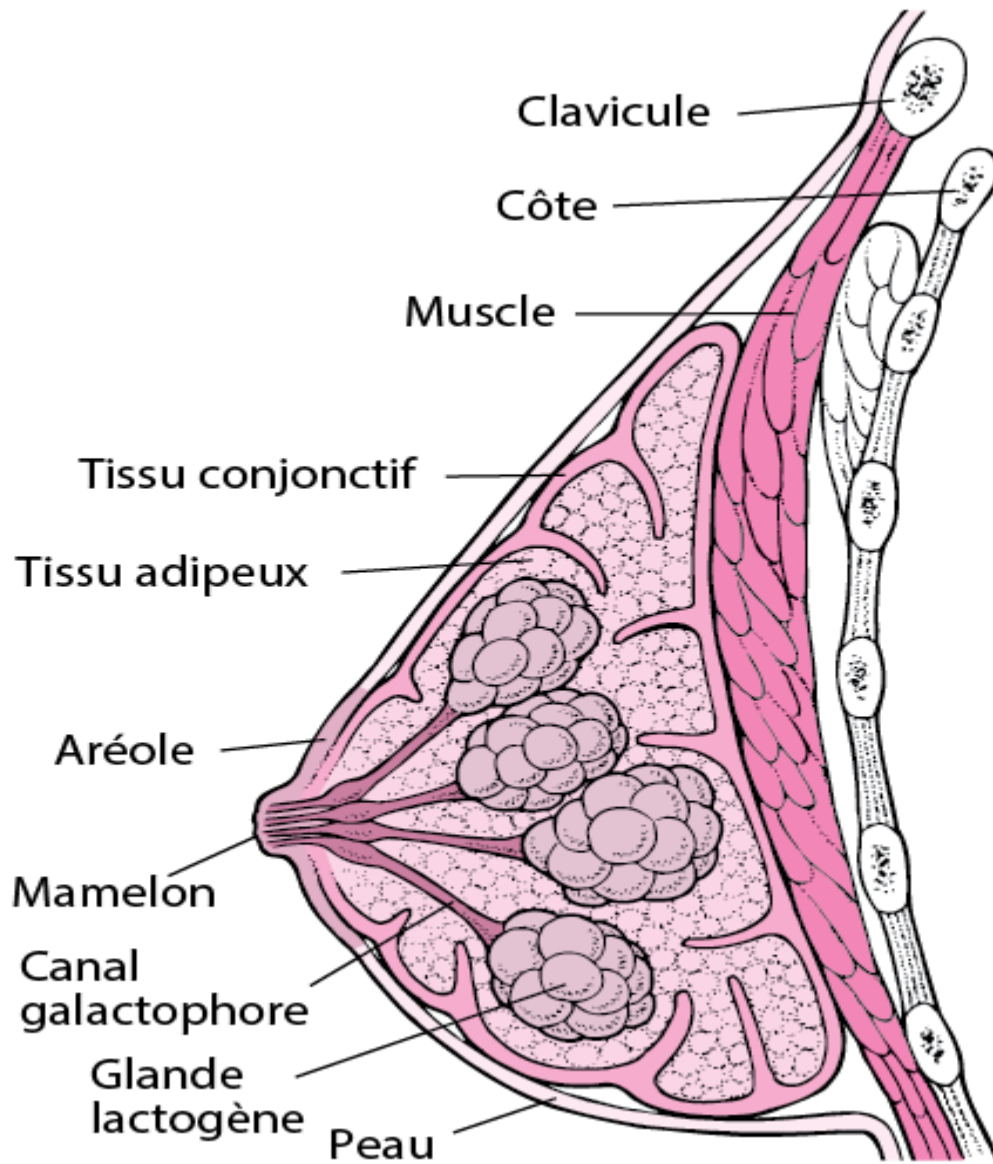


Figure 1 : Structure interne du sein [2].

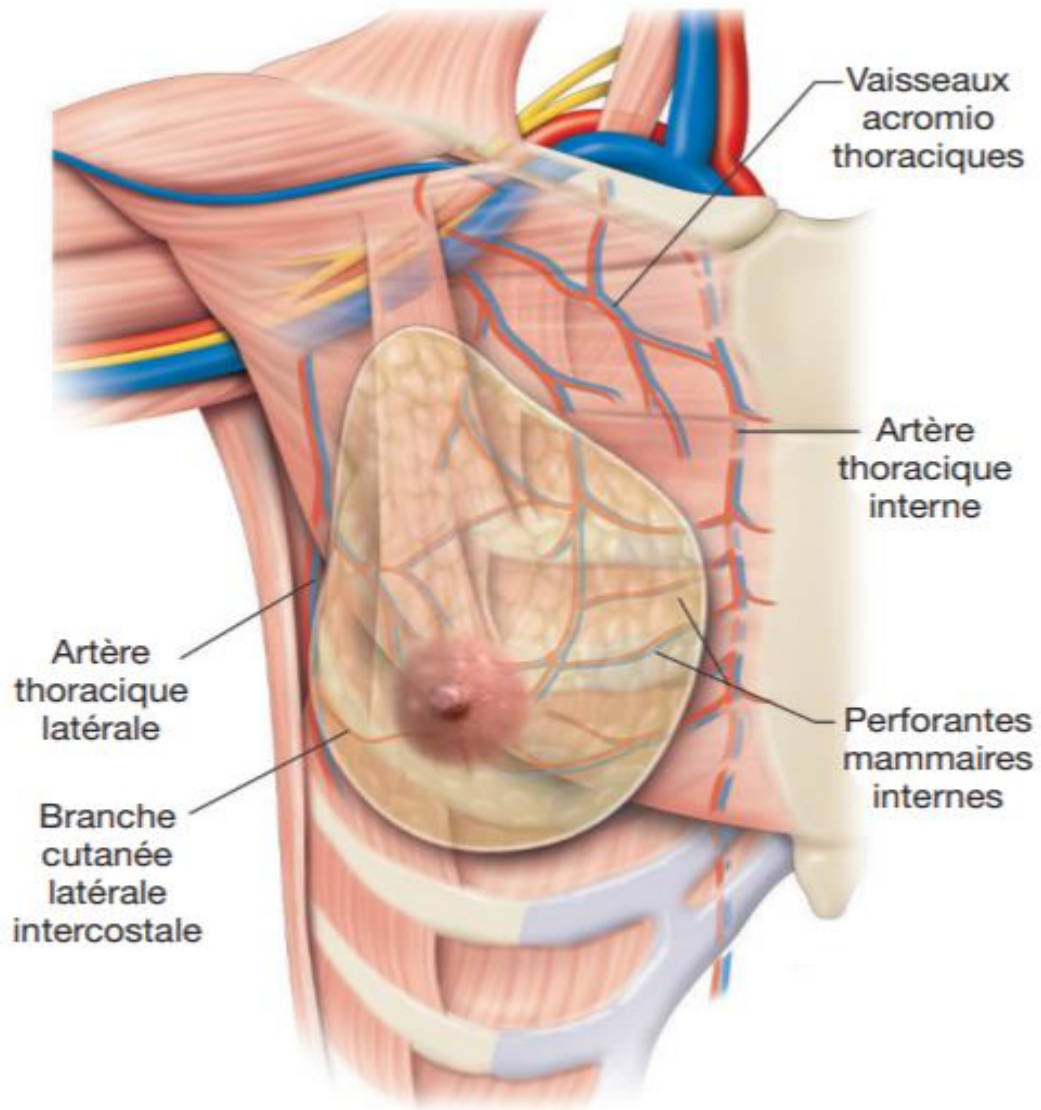


Figure 2: Vascularisation du sein [3].

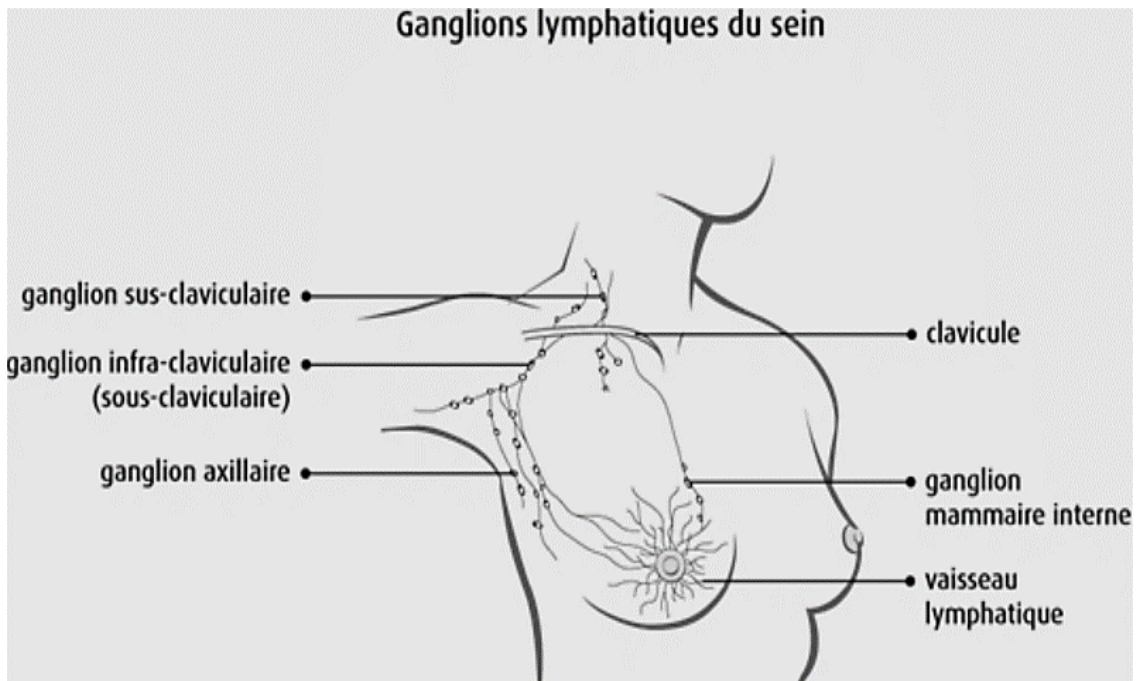


Figure 3: Situation anatomique des ganglions lymphatiques du sein [4].

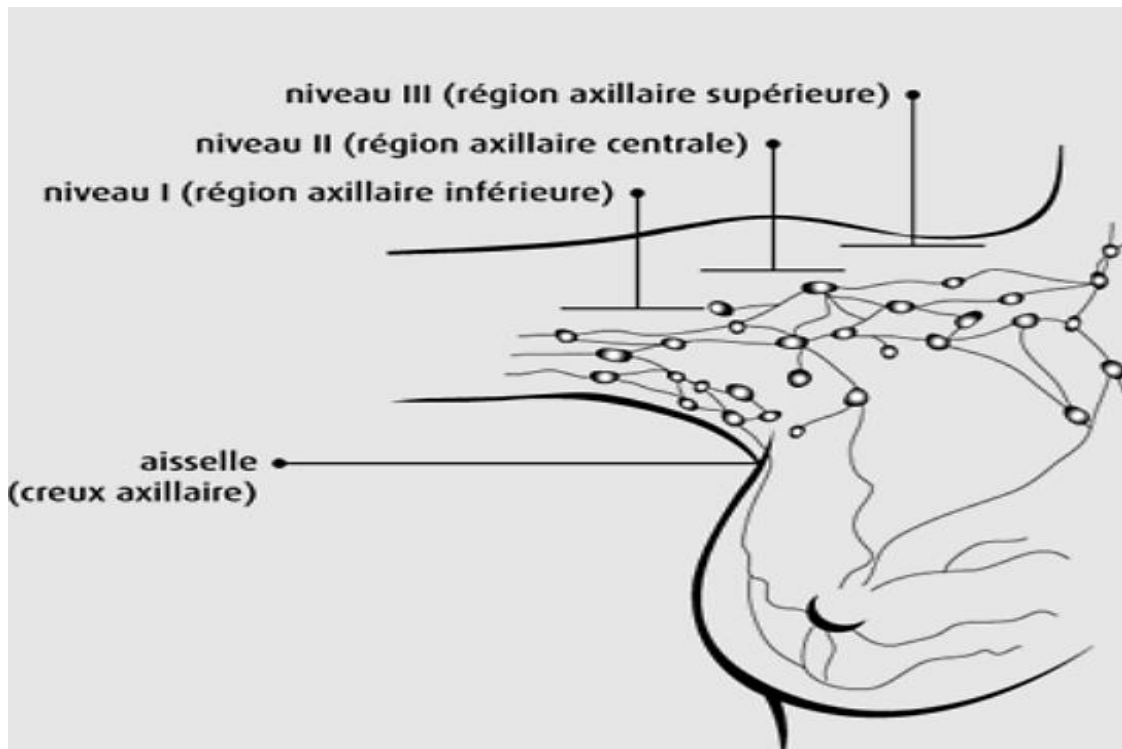


Figure 4 : Situation anatomique des ganglions lymphatiques axillaires du sein [4].

IV- Matériel et méthodes:

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée au PGM de l'institut national d'oncologie (INO) de Rabat et portant sur 25 patientes âgées entre 27 et 80 ans, admises pour la prise en charge du cancer du sein révélé par l'apparition d'une ADP axillaire, durant une période de 4 ans allant de 2018 à 2021 inclus. La sélection des dossiers a été faite après étude du dossier informatisé de toutes les patientes admises pour cancer du sein. Une fiche d'exploitation a été réalisée à cet effet.

Dans le cadre de cette étude, nous avons retenu comme cancer du sein occulte toute patiente présentant une adénopathie axillaire métastatique isolée, sans masse palpable dans le sein, sans signe de cancer primaire du sein à la mammographie et sans tumeur primaire détectée en dehors du sein.

1. Critères d'inclusion :

Après consultation de tous les dossiers des patientes hospitalisées pour pathologies mammaires au sein du PGM INO, ont été incluses toutes les patientes présentant une ADP axillaire métastatique d'origine mammaire confirmé par l'examen anatomopathologique et immuno-histochimique de la biopsie ganglionnaire histologique et qui par ailleurs n'avaient pas de preuve d'une tumeur primitive du sein ni à l'examen physique ni à la mammographie.

2. Critères d'exclusion :

- Les patientes qui présentent une tumeur mammaire cliniquement et/ou radiologiquement évidente.
- Les patientes traitées antérieurement pour un cancer du sein.

3. Méthode :

Les données ont été recueillies à travers une consultation des dossiers d'hospitalisation au sein des archives de l'INO sur une fiche pré établie.

La saisie des textes et des tableaux a été faite à l'aide des logiciels EXCEL et WORD, et l'analyse des données ont été réalisées à l'aide du Google Forms.

Une fiche d'exploitation fut établie comme suit :

- **Donnes épidémiologiques :**

1. Fréquence
2. Age
3. Facteurs de risque
4. Indice de masse corporelle
5. Age de la 1ere grossesse et parité
6. Notion d'allaitement
7. Irradiation médiastinale
8. Habitudes toxiques
9. ATCD de mastopathie
10. ATCD familiaux

- **Etude clinique :**

1. Délai de consultation
2. Symptomatologie révélatrice
3. Examen physique
4. Adénopathie :
 - a. Topographie de l'adénopathie
 - b. Taille de l'adénopathie
 - c. Consistance et sensibilité de l'adénopathie

d. Mobilité de l'adénopathie

- **Résultats du bilan paraclinique :**

1. Mammographie
2. Echographie mammaire
3. IRM
4. Histologie
5. Bilan d'extension

- **Modalités thérapeutiques :**

1. Chirurgie
2. Chimiothérapie
3. Radiothérapie
4. Hormonothérapie

- **Evolution :**

1. Rechute locorégionale
2. Métastases
3. Survie

RÉSULTATS

V- Résultats :

1. Données épidémiologiques :

1.1 Fréquence :

Pendant une période de 4 ans allant de 2018 à 2021 inclus, plus de 2500 femmes se sont présentées au PGM de l'institut national d'oncologie de rabat avec un cancer du sein.

Nous avons rassemblé dans un premier temps tous les cas avec une ADP axillaire, puis nous avons procédé à la recherche de celles qui avaient les critères du CSO.

25 patientes ont présenté une ADP axillaire comme premier symptôme, soit une fréquence de 1 % du nombre globale de cancer du sein durant les 4 ans.

Parmi ces 25 patientes :

- 15 patientes ont une lésion mammaire suspecte évidente à la mammographie.
- 5 patientes avaient une rechute ganglionnaire axillaire après un traitement conservateur du cancer du sein.
- 3 patientes avaient une lésion bénigne à l'examen histopathologique.

→ Ces 23 patientes ont été exclus de l'étude.

- 2 patientes ont, après des investigations complémentaires négative au niveau mammaire, un cancer du sein occulte qui, sans l'adénopathie axillaire, n'aurait pas été détecté, soit une fréquence de 0,08 % du nombre globale des cas de cancer du sein durant ces 4 ans.

Critères éligibilité	Nombre	Pourcentage
ADP axillaire d'un CSO	2	8 %
ADP axillaire d'un CSNO	15	60 %
ADP axillaire bénigne	3	12 %
Rechute ganglionnaire axillaire	5	20 %
Totalité des cas	25	100 %

Tableau 1 : répartition des cas d'ADP axillaire collectés entre 2018 et 2021
CSO : Cancer du sein Occulte ; **CSNO** : Cancer du sein non occulte ; **ADP** : Adénopathie

1.2 Age :

Une patiente était âgée de 47 ans et l'autre de 62 ans faisant en moyenne 54 ans.

1.3 Indice de masse corporelle :

L'IMC a été recueilli chez les deux patientes. Elles avaient une corpulence normale, avec un IMC de 19 et 25 respectivement.

1.4 Antécédents :

- **Personnels :**

Parmi les 2 patientes classées avoir un CSO :

- Une patiente est suivie pour un asthme qui est bien contrôlé.
- Une patiente est suivie pour HTA sous IC.

- **Gynécologiques :**

La gestité et la parité sont tous les deux en moyenne de 5, avec une seule notion d'interruption précoce de la gestation spontanée.

- **Familiaux :**

Des antécédents familiaux du cancer du sein sont notés chez une patiente soit 50 % des patientes avec un CSO et ceci chez une cousine.

Un antécédent de cancer de l'utérus est noté chez la même tente.

1.5 Allaitement :

La notion d'allaitement au sein est recueillie chez les deux patientes ayant un CSO.

La durée d'allaitement n'a pas été précisée.

1.6 Contraception :

Aucune des deux patientes n'a eu recours à une quelconque forme de contraception.

1.7 État hormonal :

- **L'âge de ménarche :**

L'Age de ménarche a pu être recueilli chez une patiente qui était à l'âge de 12 ans.

- **La ménopause :**

Les deux patientes étaient ménopausées après l'âge de 50 ans avec une moyenne de 53 ans.

1.8 Habitudes toxiques :

Aucune patiente n'a d'habitudes toxiques particulières dans notre série.

2. Etude clinique :

2.1 Délai de diagnostic :

Le délai entre la date d'apparition des premiers symptômes et la date de consultation a été précisé chez les 2 patientes de classe CSO qui ont pris des délais de 9 et 5 mois faisant une moyenne de 7 mois.

Patientes	Délai de consultation
Patiente 1	9 mois
Patiente 2	5 mois
Moyenne	7 mois

Tableau 2 : Le délai de consultation

2.2 Signes révélateurs :

Globalement le motif de consultation était l'apparition d'une adénopathie axillaire comme premier symptôme.

La tuméfaction axillaire est apparue insidieusement, a progressé graduellement et a été associée à une douleur occasionnelle à la palpation.

2.3 Examen physique :

- **Seins :**

A l'examen des seins chez les deux patientes, aucune tuméfaction ni signes inflammatoires du sein trouvées, pas d'écoulement mamelonnaire ni d'ulcération ou de rétraction cutanée n'ont été notées.

- **L'aisselle :**

A l'examen, les patientes avaient en commun une tuméfaction dure et non douloureuse, mobile par rapport au plan profond et de taille variable entre 2 et 3 cm palpable dans l'aisselle. Il n'y avait pas de bosse palpable dans la queue axillaire. Aucune ADP d'aspect inflammatoire ou une fistulisation à la peau n'a été enregistré. L'examen de l'aisselle controlatérale n'a révélé aucune tuméfaction palpable.

- **Général :**

- Aucune notion de fièvre, d'amaigrissement ou d'altération de l'état générale n'a été notée.
- Rien à signaler dans l'examen digestive, thoracique et osseux.
- Absence d'une hépato ou d'une splénomégalie.
- Les autres aires ganglionnaires sont libres.

2.4 Adénopathie :

a. Topographie de l'adénopathie :

La localisation était dans la région axillaire gauche pour les deux patientes. Aucune adénopathie sus claviculaire ou controlatérale n'a été enregistré.

b. Taille de l'adénopathie :

La taille des adénopathies était respectivement de 2 cm et 3 cm respectivement.

Patientes	Taille de l'adénopathie
Patiente 1	2 cm
Patiente 2	3 cm

Tableau 3 : Tailles des ADP palpables chez les patientes CSO.

c. Consistance et sensibilité de l'adénopathie :

A l'examen, une tuméfaction dure et non douloureuse dans l'aisselle gauche a été noté chez les deux patientes.

d. Mobilité de l'adénopathie :

Dans les deux cas les adénopathies étaient mobiles.

3. Résultats du bilan paraclinique :

3.1 Mammographie :

La mammographie bilatérale est l'examen de référence des lésions du sein. En cas d'images ACR 4 à 5, des prélèvements biopsiques percutanés sont nécessaires.

Les deux patientes ont bénéficié d'une mammographie de diagnostic qui était normale et n'a révélé aucune lésion suspecte ou de microcalcifications.

La classification mammographique était un BIRADS 1 chez l'une et un BIRADS 2 chez l'autre.

3.2 Echographie mammaire :

L'échographie est particulièrement contributive en cas d'image douteuse à la mammographie, ou en cas d'examen mammaire anormal avec une mammographie non informative.

Pratiquée chez les deux patientes, elle n'a montré aucune formation hypoéchogène et/ou hétérogène particulière ou signe de fibroadénome au niveau du sein.

Cependant, elle montrait clairement la présence d'anomalies des ganglions axillaires chez les deux patientes. Dans les deux cas elle montrait des signes suspects de malignité avec une corticale épaissie et marges irrégulières. Chez une patiente elle a pu préciser trois adénopathies axillaires gauches suspectes mesurant 18, 13 et 10 mm respectivement.

3.3 IRM mammaire :

L'IRM mammaire a été réalisée chez les deux patientes devant la discordance radio-clinique. Les résultats ont objectivé :

- **Chez la 1^{ère} patiente :** présence d'un rehaussement non masse rétro mamelonnaire gauche de distribution segmentaire associé à des adénopathies axillaires homolatérales suspectes.
- **Chez la 2^{ème} patiente :** présence de deux nodules suspects du sein gauche au niveau du quadrant inféro-interne, associé à des adénopathies axillaires gauches suspectes.

La classification IRM a été un ACR 5 chez les deux patientes alors que la classification mammographique était un ACR 1 chez une patiente et un ACR 2 chez l'autre patiente.

Patientes	Latéralité	Mammographie	IRM
Patiente 1	Sein gauche	BIRADS 1	BIRADS 5
	Sein droit	BIRADS 1	BIRADS 2
Patiente 2	Sein gauche	BIRADS 2	BIRADS 5
	Sein droit	BIRADS1	BIRADS 3

Tableau 4 : La sensibilité de l'IRM en comparaison à celle de la mammographie + échographie.

3.4 Biopsie ganglionnaire :

a. Chez la patiente 1 :

Deux fragments de 3 cm chacun dont l'examen macroscopique retrouve 5 ganglions prélevés.

⇒ À l'examen histologique présence d'une prolifération tumorale carcinomateuse.

➤ Etude immunohistochimique :

- Anticorps anti TTF1 : Négatif
- Anticorps anti P40 : Négatif
- Anticorps anti-CK 7 : Négatif
- Anticorps anti-CK 20 : Positif
- Anticorps anti-RE : Positif (80%)
- Anticorps anti-RP : Négatif
- Herceptest : négative (score 0)

⇒ Le profil immunohistochimique incite à rechercher une origine mammaire en premier lieu.

b. Chez la patiente 2 :

Deux fragments de 2 cm chacun.

⇒ À l'examen histologique présence d'une prolifération tumorale carcinomateuse.

➤ Etude immunohistochimique :

- Anticorps anti-Pax8 : Négatif
- Anticorps anti-CK 7 : Positif
- Anticorps anti-CK 20 : Négatif
- Anticorps anti-RE : Positif (90%)
- Anticorps anti-RP : Positif (10%)
- Herceptest : négative (score 0)

⇒ Le profil immunohistochimique incite à rechercher une origine mammaire en premier lieu.

3.5 Bilan d'extension

La recherche de métastase à distance est systématique. Cependant, elle ne doit en aucun cas retarder la prise en charge de la malade.

a. TDM TAP :

Un TDM TAP a été pratiquée pour les deux patientes sans détecter de lésions ou d'anomalies hépatiques, pulmonaires, osseuse ou autre. Elle a mis en évidence l'existence de l'ADP axillaire.

b. Scintigraphie osseuse :

Les 2 patientes ont bénéficié d'une SO qui était normale.

c. Pet-scan :

Aucune des patientes n'a bénéficié de cet examen.

3.6 Stade TNM de la maladie :

- Chez la patiente 1 : T0 N2 M0
- Chez la patiente 2 : T0 N1 M0

4. Prise en charge thérapeutique :

4.1 Chimiothérapie néoadjuvante :

- La patiente 1 a reçu six cures de chimiothérapie néoadjuvante.
- La patiente 2 n'a pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante.

4.2 Chirurgie :

- **Patiente 1 :**

Après la fin de la chimiothérapie néoadjuvante, la patiente a bénéficié d'une chirurgie radicale à type de mastectomie totale avec un curage ganglionnaire axillaire.

- **Patiente 2 :**

Elle a bénéficié d'une tumorectomie du sein gauche sous repérage échographique de second look associée à un curage ganglionnaire axillaire.

⇒ Aucune complication post opératoire (lymphœdème, infection, ...) n'a été signalé.

- **L'analyse anatomopathologique des pièces opératoires :**

- **Patiente 1 :**

- **Au niveau mammaire :**

- Présence de résidus post chimiothérapie microscopiques épars d'un carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique avec une composante micro papillaire (OMS 2012) au sein d'un placard de fibrose de 9 cm de grand axe, de grade II (3+3+1) de SBR modifié par Ellis et Elston.
- Présence d'embolie vasculaire.
- Limites chirurgicales latérales et profonde non tumorales.
- TA NC de la classification de Sataloff, Grade 3 de la classification de Chevallier.

- **Au niveau ganglionnaire :**

- Nombre de gg envahis / Nombre de gg prélevées : 1 N+ / 14N -.

- **Patiente 2 :**

▪ Au niveau mammaire :

- Carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique (OMS 2012), mesurant 0,6 cm de grand axe, de grade II (3+2+1) de SBR modifié par Ellis et Elston.
- Absence d'embolie vasculaire.
- Limites chirurgicales latérales et profonde non tumorales (situées à 0,1 cm).

▪ Au niveau ganglionnaire :

- Nombre de gg envahis / Nombre de gg prélevées : 2N+ /13N.

	Patiente 1	Patiente 2
Type d'opération	Patey G + CA	Tumorectomie G + CA
Pièces opératoires		
Type histologique	CCI	CCI
Taille de la tumeur (de grand axe)	Résidus épars	0,6 cm
État des marges d'exérèse	à 0,1 cm Non tumorales	à 0,4 cm Non tumorales
Emboles vasculaires péri tumoraux	Absentes	Présentes
Grade SBR	II	III
Curage axillaire Taille du plus grand Gg	1,5 cm	2 cm
Nombre de Gg envahis / Gg prélevés	1N+ / 14N	2N+ / 13N
RH	Positif E à 80 % P à 0 %	Positif E à 90 % P à 10 %
HER2	Négatif (score 0)	Négatif (score 0)
Stade pTNM	pT2 N1a Mx	pT2 N2a Mx

Tableau 5 : Récapitulatif des résultats des examens anatomopathologiques des pièces opératoires.

4.3 Chimiothérapie :

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie.

Dans notre série, elle fait appel à des alkylants (Cyclophosphamide : C) et des Anthracyclines (Epirubicine : E), les alcaloïdes végétaux groupe de Taxanes (Paclitaxel: P), Adriamycine (Doxorubicine: A) et les antimétabolites (5 Fluoro-Uracil: F).

Les protocoles adoptés chez nos patientes :

- **Patiente 1** : EC 3 cures + P 3 cures en néoadjuvant.
- **Patiente 2** : EC 3 cures + P 3 cures en adjuvant.

Le traitement était néoadjuvant chez la patiente 1 et adjuvant chez la patiente 2. Dans ce dernier cas, il est débuté dans les 3 à 6 semaines après la chirurgie.

Avant chaque cure, le bilan standard comprend :

- Un examen clinique. (Température, poids, taille, IMC, état général, examen de l'abord veineux, mesure de la pression artérielle et examen cutané)
- Une évaluation de la tolérance aux cures précédentes.
- Une NFS dont l'interprétation tient compte de l'administration ou non de facteurs de croissance.

Aucune complication n'a été notée dans les dossiers.

4.4 Radiothérapie :

La radiothérapie a pu être délivrée chez les deux patientes en complément de la chirurgie.

Sur la paroi thoracique, les aires ganglionnaires, le creux sus claviculaire et la chaîne mammaire interne, suivant un protocole de 5 séances consécutives par semaine pendant un mois, la dose a été précisée à 42 Gy.

4.5 Hormonothérapie :

Elle a été prescrite chez les deux patientes qui avaient des récepteurs hormonaux positifs. Il s'agissait d'une hormonothérapie par un anti-oestrogénique type Tamoxifène.

Les patientes sont toujours sous ce traitement.

4.6 La thérapie ciblée :

Aucune de nos patientes ne s'est soumise à une thérapie ciblée en raison de leur Herceptest négatif.

- **Résumé de la prise en charge :**

Patientes	CT néoadjuvante	Chirurgie	CT Adjuvante	HT Adjuvante	RT Adjuvante
1	EC + P	Mastectomie + CA	Non	Tamoxifène	42 Gy
2	Non	Tumorectomie + CA	EC + P	Tamoxifène	42 Gy

Tableau 6 : Résumé de la prise en charge des trois patientes hospitalisées pour un CSO.

Sur les 2500 patientes examinés, deux patientes (0.08 %) ont été identifiées. L'âge médian était de 54 ans (extrêmes, 47 et 62), et la durée médiane du suivi était de 33 mois (extrêmes, 18 et 48). Une patiente a eu une mastectomie radicale, et l'autre a bénéficié d'une tumorectomie sous repérage échographique de second look associée à un curage ganglionnaire axillaire. Les deux patientes ont reçu une radiothérapie et une hormonothérapie (Tamoxifène) adjuvantes. Une seule patiente a reçu une chimiothérapie néoadjuvante alors que l'autre a reçu une chimiothérapie adjuvante. Aucune des deux patientes n'a bénéficié de la thérapie anti-HER2.

Lors du dernier suivi, les trois patientes étaient en vie et ne présentaient aucun signe de récurrence de la maladie.

DISCUSSION

VI- Discussion

1. Données épidémiologiques :

1.1 Fréquence :

Défini CUP (cancer of unknown primary), l'incidence de cette présentation de CS est très peu fréquente varie de 0,3 % à 1 % de toutes les patientes d'un cancer du sein. Décrit pour la première fois par HALSTED en 1907, la première grande série de patients atteints de métastase d'un primitif inconnu a été rapporté en 1954 par OWEN [5,6]. À ce jour, 400 cas ont été décrits dans la littérature [7].

SHI et al.[8] dans une étude en CHINE, ont rapporté 33 patientes (0,66 %) avec CSO parmi 4 986 patientes atteintes d'un cancer du sein entre 1953 et 1985.

Aux ÉTATS-UNIS, BARON et ses collègues ont identifié 35 patientes (0,35 %) qui se sont présentées avec un examen clinique et une mammographie négative, et qui présentaient un adénocarcinome axillaire métastatique de site primaire inconnu parmi 10 014 patientes atteintes d'un cancer du sein entre 1975 et 1988 [9].

Dans une autre vaste étude de synthèse, FOROUDI et TIVER en AUSTRALIE ont identifié 20 patientes (0,33 %) présentant un cancer du sein primaire occulte parmi 6047 patientes traitées entre 1979 et 1996 [10].

Dans notre série, sur 2500 patientes admises pour un cancer du sein entre 2018 et 2021 à l'INO, nous avons pu détecter et étudier 2 patientes qui répondaient aux critères du CSO ce qui fait un pourcentage de 0,08 %.

Cette légère différence de fréquence peut s'expliquer par le nombre modeste de cas trouvés.

1.2 Facteurs de risque non modifiables.

1.2.1 Age :

En général, Plus de deux tiers des cancers du sein surviennent après 50 ans dont près de 50 % sont diagnostiqués entre 50 et 69 ans et environ 28 % sont diagnostiqués après 69 ans. En France environ seulement 10 % des cas de cancer du sein se manifestent chez les femmes âgées de moins de 35 ans et tout à fait exceptionnelle avant 20 ans. C'est la raison pour laquelle toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans sont invitées, dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein, à réaliser une mammographie de dépistage, tous les deux ans [11,12].

Au MAROC, dans la région du GRAND CASABLANCA, un total de 4 839 cas de cancer du sein a été enregistré durant la période entre 2008 et 2012. L'incidence brute chez les femmes était de 47 pour 100 000 femmes et le taux standardisé sur la population mondiale était de 49,5 pour 100 000 femmes. Cela situe le cancer du sein au premier rang des cancers féminins avec une fréquence de 36 % [13].

L'âge médian du diagnostic varie aussi selon la race et l'origine ethnique.

Par exemple, les femmes noires ont tendance à être diagnostiquées à un plus jeune âge que les femmes blanches. De 2014 à 2018, l'âge médian au moment du diagnostic pour les femmes noires était de 60 ans, contre 64 ans pour les femmes blanches [14].

En 2014, Ping .S et ses collègues en CHINE [15], ont identifié un âge médian de 48 ans (gamme 22-82) chez les patientes classe CSNO, tandis que les patients CSO avaient un âge médian de 54 ans (extrêmes 31-76). Les patientes ayant un CSO avaient un âge plus avancé par rapport aux patientes ayant un CSNO ($t=1,853$, $p=0,016$).

Selon TERADA au JAPON [16], sur les 687 468 patients enregistrés, 148 patients cTON+ ont été identifiés avec un âge médian de 61 ans.

Dans notre série, la moyenne d'âge des 2 patientes est de 54 ans. Elles étaient âgées de 47 et 62 ans respectivement.

Selon une étude marocaine réalisé par JABA, la moyenne d'âge des patientes était de 28 ans avec des âges extrêmes de 17 à 40 ans [17].

1.2.2 L'histoire hormonale :

Le développement du cancer du sein est influencé par l'imprégnation hormonale de la patiente, c'est-à-dire les taux d'œstrogène (principale hormone liée au cancer du sein) ainsi que de la progestérone auxquels elle a été soumise au cours de sa vie. Ainsi, le risque de cancer du sein est légèrement augmenté chez les femmes ayant été réglées avant l'âge de 12 ans ou chez celles dont la ménopause est survenue après 55 ans. De la même façon, les données épidémiologiques indiquent en effet que le risque de cancer du sein augmente avec la nulliparité et l'âge tardif de la première grossesse et chez les femmes n'ayant jamais allaité [18]. À l'inverse, la première grossesse précoce et la multiparité diminuent ce risque à long terme.

1.2.3 Ménopause :

La ménopause désigne la cessation de la production d'œstrogène et de progestérone par les ovaires et la disparition des règles [19]. Elle survient en moyenne chez les femmes autour de 50 ans. Cette phase de transition hormonale engendre souvent des symptômes indésirables. Pour cette raison, de nombreuses patientes ménopausées se voient proposer un traitement hormonal de substitution THM.

Dans notre série deux patientes étaient ménopausées.

1.2.4 Age de la ménarche :

Dans notre série, il n'y a qu'une seule patiente dont nous avons pu noter l'âge de la ménarche, qui était de 12 ans.

Selon de nombreuses études (WCRF/AICR, 1997, la ménarche avant l'âge de 12 ans augmente l'incidence du cancer du sein de 35 %, la présence d'œstrogènes pendant une longue période de la vie contribue à expliquer ce phénomène.

Ainsi, le risque de cancer du sein diminue de 5 % pour chaque année ajoutée à l'âge des premières règles [20]. En revanche, l'apparition des premières règles après l'âge de 14 ans aurait un effet protecteur.

1.2.5 Facteurs génétiques :

5 à 10 % de tous les cas de cancer du sein sont dus à des facteurs génétiques, mais ils peuvent représenter 25 % des cas chez les femmes de moins de 30 ans. Les mutations les plus fréquentes touchent les gènes **BRCA1** et **BRCA2** [19], avec une implication dans environ 80 % des formes héréditaires de cancer du sein et de l'ovaire et dans 65 % des formes héréditaires de cancers du sein isolés.

Le gène 1 du cancer du sein (BRCA1) et le gène 2 du cancer du sein (BRCA2) sont normalement présents dans le corps. On les appelle gènes suppresseurs de tumeurs parce qu'ils semblent jouer un rôle dans le contrôle de la croissance des cellules cancéreuses. La présence de mutations dans les gènes BRCA1 et BRCA2 peut les rendre incapables de contrôler le développement du cancer. Ces mutations sont rares, affectant environ 1 personne sur 500 voire 2 à 5 % de l'ensemble des femmes atteintes d'un cancer du sein [21,19].

Dans notre série des antécédents familiaux du cancer du sein sont notés chez les deux patientes soit 100 % des patientes avec un CSO et ceci chez deux cousines et une tante. Un antécédent de cancer de l'utérus est noté chez la même tante.

En pratique, le risque d'avoir un cancer du sein est double chez une femme dont la mère ou la sœur a eu la maladie. Si le cancer est survenu chez la mère avant la ménopause, les risques chez la fille sont encore plus élevés. Ainsi que les parents au premier degré de patientes atteintes d'un cancer du sein ont un risque 2 à 3 fois plus élevé de développer la maladie [22].

On conseille souvent aux femmes de plus de 25 ans qui ont une prédisposition génétique au cancer du sein de passer un examen physique deux fois par an et une mammographie une fois par an [23].

1.3 Facteurs de risque modifiables :

1.3.1 Le tabagisme :

Les résultats les plus récents, sont en faveur d'une augmentation du risque du cancer du sein, notamment chez les femmes ayant commencé à fumer avant leur première grossesse. Pour ceci il paraît intéressant de prendre en compte la durée du tabagisme et la quantité de cigarettes fumées chez les anciennes fumeuses.

Certaines recherches ont trouvé que les fumeuses présentent un risque réduit, voire aucun risque. L'effet protecteur de la cigarette dans le cancer du sein serait dû à l'action anti-œstrogénique du tabac et à la diminution des œstrogènes circulants [24,25].

Il a été rapporté que les fumeuses ont une ménopause précoce et une concentration urinaire réduite d'œstrogènes pendant la phase lutéale du cycle menstruel.

Le tabagisme passif pourrait aussi être associé à une augmentation du risque, bien que les études ne convergent pas toutes, certaines études associent un risque de 60 %, ce risque est multiplié par trois chez les femmes après la ménopause [26].

Aucune habitude toxique n'a été enregistrée chez nos patiente.

1.3.2 Alcool :

La consommation d'alcool est liée à un risque accru de cancer du sein.

On pense qu'elle augmente les niveaux d'œstrogènes, qui jouent à leur tour un rôle important dans le développement des cellules cancéreuses du sein. Ce risque augmente après un verre par jour en moyenne [27].

1.3.3 Obésité :

L'obésité est liée à un mauvais pronostic pour certains cancers, en particulier les cancers du sein. En effet l'origine principale de l'obésité est le déséquilibre de la balance énergétique qui est favorisée par un régime alimentaire riche en produits transformés, viande rouge, les acides gras trans et saturés, les boissons et les aliments sucrés et pauvres en légumes, fruits et céréales complètes.

Une étude marocaine publiée en 2019 suggère qu'un risque du cancer de sein est associée positivement à l'adiposité abdominale mesurée par le tour de taille et le rapport tour de taille/tour de hanches [28]. Ce risque relatif de mortalité par cancer du sein est proportionnellement augmenté avec le degré d'excès pondéral passant de 1 pour un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 25 à 1,34 en cas de surpoids, 1,63 en cas d'obésité, 1,70 en cas d'obésité sévère et de 2,12 pour les obésités massives. Dans les formes familiales, un IMC excessif augmente également 2 fois le risque de cancer [28,29].

En période pré-ménopausique, le surpoids (mesuré en fonction de l'indice de masse corporelle) et le gain de poids tendent à diminuer le risque de cancer du sein. Contrairement à la période post-ménopausique, où l'excès d'adiposité et le gain de poids augmentent le risque du cancer du sein [30].

Dans notre série, une obésité modérée est enregistrée chez une patiente.

1.3.4 Parité et âge à la première grossesse :

Depuis longtemps le rôle délétère de la nulliparité dans le cancer du sein est bien connu. Le risque de cancer du sein chez les femmes non nullipares est d'autant plus faible que la parité est élevée [31].

L'impact total sur le long terme d'une parité élevée reste cependant assez positif en termes de risque de cancer du sein. Enfin, il est reconnu que le risque de cancer du sein augmente avec l'âge de la première grossesse. La grossesse à terme a un effet protecteur mammaire si elle survient avant 25 ans : à l'issue de la grossesse, il existe un surrisque modéré (correspondant vraisemblablement à l'effet promoteur des estrogènes sur de petits cancers du sein occultes, ou au recrutement de cellules souches avec cancérisation précoce des cellules progénitrices).

Par conséquent, les données de la littérature confirment que le risque de cancer du sein est plus faible en cas de première grossesse avant 30 ans [30,32].

Dans notre série, les patientes avaient leur premier accouchement avant 30 ans.

1.3.5 Allaitement:

L'allaitement est un facteur protecteur du cancer du sein, et plus la durée d'allaitement est longue, plus la femme est protégée du cancer du sein [33]. Ceci est expliqué par la différenciation de l'épithélium mammaire à son stade final d'évolution

et le rallongement de la période anovulatoire chez les femmes en période d'allaitement.

Dans notre série la notion d'allaitement au sein est recueillie chez les deux patientes sans que la période soit précisée.

1.3.6 Les traitements hormonaux de la ménopause (THM) :

Les traitements hormonaux de la ménopause sont associés à un risque accru de cancer du sein, L'augmentation du risque de cancer du sein est avérée pour les THM combinant un estrogène et un progestatif. Ce risque est probablement dû à une réactivation de cellules quiescentes chez des femmes ayant des lésions néoplasiques mammaires infracliniques au moment de l'utilisation d'un traitement, ce risque ce poursuit encore quelques années après l'arrêt du traitement [30].

Selon les chercheurs, le THM pourrait réduire le temps de doublement des cellules des tumeurs occultes de 200 à 150 jours [34,35].

Des études semblent avoir causé la fin du THS, affirmant que les femmes qui ont recours au THS ou à une thérapie combinée présentent un risque accru de cancer du sein et un risque moindre de maladies cardiovasculaires. En conséquence, le rapport risques-avantages serait inversé en faveur du THS [36].

La diminution de l'incidence, en particulier après 50 ans, des cancers avec des récepteurs d'œstrogènes, suggère que l'arrêt du THS pourrait avoir ralenti ou arrêté la croissance de cancers occultes dont la détection sur les mammographies est impossible [37].

Dans notre série aucune de nos patientes n'a été sous un protocole hormonale substitutif.

2. Caractéristiques cliniques :

3.1 Délai avant le diagnostic :

La détection et traitement dans les premiers stades entraînent une diminution de la mortalité par le cancer du sein. Le résultat optimal dépend d'une précocité de diagnostic ainsi que de la prise en charge. L'issue de ce type de CS est connue pour être mauvais en raison de sa rareté, de l'atteinte précoce des ganglions lymphatiques et du diagnostic tardif [38].

Le délai de présentation d'une tumeur mammaire primaire après métastase axillaire varie de 6 mois à 5 ans [39,40].

Pour offrir aux femmes la meilleure possibilité de survie au cancer du sein, il est important de minimiser les retards dans le diagnostic et le traitement des cancers du sein.

Selon les résultats de BLACK/WHITE du National Cancer Institute (NCI), on a constaté que près de 40 % des femmes signalaient des retards dans le diagnostic de 4 semaines ou plus, et près de 25 % des femmes ont signalé des retards de diagnostic de 8 semaines ou plus dès leur présentation initiale [41].

Selon RICHARDS La plupart (>75 %) des patients se présentent après que les symptômes apparaissent, plutôt que par l'intermédiaire du personnel de santé conformément au programme de dépistage du cancer du sein. Dans environ un tiers de ces patients, le temps entre le premier symptôme et le début de traitement dure plus de 3 mois et en environ un quart des patients, plus de 6 mois [42,41,43].

Selon TARTTER, 8 % des 606 patientes avaient un retard de diagnostic de plus de 3 mois à partir du moment où elles avaient consulté un médecin pour la première fois pour le problème mammaire dont il a finalement été prouvé qu'il résultait d'une

tumeur maligne. Les retards étaient en moyenne de 11 mois (intervalle de 3 mois à > 6 ans). Ces patients étaient âgés de 33 à 83 ans (moyenne de 53 ans) [44].

3.2 Symptomatologie révélatrice :

La présentation clinique du cancer du sein occulte est typiquement celle d'une masse axillaire, découverte par la patiente, qui persiste depuis plusieurs mois [40]. Dans certaines patientes, la masse axillaire peut persister pendant des années. Les patientes ne présentent souvent aucun autre symptôme.

Il est classé dans la catégorie T0 N1-2 M0, stade II-III selon la 8ème édition de l'American Joint Committee sur le système de classification du cancer (AJCC) [40].

La source la plus probable d'adénopathies axillaires métastatiques est le sein ipsilatéral. De toutes les femmes diagnostiquées avec un cancer du sein, 0,3 % à 1 % présentera des métastases aux ganglions axillaires comme première indication d'une malignité occulte [45,46].

Dans le passé, l'analyse histologique post-mortem des seins des patientes atteintes d'adénopathies axillaires ont montré la présence d'un site primitif du sein dans un nombre variable de patientes de 55 % à 100 %.

En 1995, une accumulation des données les plus récentes a été présentée par ROSEN. Il a encore été indiqué que moins de 1 % des patientes atteintes d'un cancer du sein présentent une métastases ganglionnaires axillaires comme première manifestation clinique de la maladie. La tranche d'âge que l'on trouve dans l'étude était de 30 à 83 ans (moyenne, 57 ans) [6].

Selon la littérature, le cancer du sein est généralement unilatéral, et un seul cancer du sein est plus souvent localisé du côté gauche ; il affecte rarement les deux seins.

Selon MAJDOULINE El et al. [13], le sein gauche était touché dans 50,2 % des cas, suivi du sein droit (44,7 %) et d'une localisation bilatérale dans 1,3 %.

Cette constatation est confirmée par notre étude, qui a révélé que les deux patientes avaient un CS unilatéral du côté gauche soit 100 %.

3.3 Examen clinique :

L'examen des aires ganglionnaires satellites fait partie intégrante de l'examen clinique des patientes atteintes d'un cancer du sein, elles sont classées N1 si elles sont mobiles et N2 si elles sont fixées.

- **Caractéristiques des adénopathies :**

- **Taille :**

Dans une série, 10 des 213 soit 4,7 % des patientes atteintes d'adénopathies inexplicables, aucune, ayant un ganglion lymphatique inférieur à 1 cm² (1 cm × 1 cm) n'avait de cancer, alors que le cancer était présent chez 8 % de celles présentant des ganglions de 1 cm² à 2,25 cm² (1 cm × 1 cm à 1,5 cm × 1,5 cm) et chez 38 % de celles dont les nœuds mesurent plus de 2,25 cm² (1,5 cm × 1,5 cm) [47,48].

- **Douleur/sensibilité :**

Lorsqu'un ganglion lymphatique grossit rapidement, sa capsule s'étire et provoque de la douleur. La douleur est généralement le résultat d'un processus inflammatoire ou d'une suppuration, mais la douleur peut également résulter d'une hémorragie dans le centre nécrotique d'un ganglion malin. La présence ou l'absence de sensibilité ne différencie pas de manière fiable les ganglions bénins des ganglions malins [49,50].

- **Cohérence :**

Les ganglions durs et caillouteux sont généralement un signe de cancer, généralement métastatiques. Des ganglions caoutchouteux très fermes évoquent un lymphome. Les nœuds plus mous sont le résultat d'infections ou d'états inflammatoires. Les ganglions suppurants peuvent être fluctuants. Le terme « shotty » fait référence à de petits nœuds qui ressemblent à de la chevrotine sous la peau, comme on en trouve dans les ganglions cervicaux des enfants atteints de maladies virales [47,50].

- **Matage :**

Un groupe de nœuds qui se sentent connectés et semblent se déplacer comme une unité est dit « emmêlé ». Les ganglions emmêlés peuvent être bénins (par exemple, tuberculose, sarcoïdose ou lymphogranulome vénérien) ou malins (par exemple, carcinome métastatique ou lymphomes) [48].

La lymphadénopathie supra claviculaire présente le risque le plus élevé de malignité, estimé à 90 % chez les patientes de plus de 40 ans et à 25 % chez les moins de 40 ans [47].

Diagnostic	Clinique	Confirmation
Lymphomes malins	Ggls durs, indolores, adhérents au plan profond, non mobilisables	Biopsie ganglionnaire
Métastases tumeurs solides	Ggls durs, indolores (penser palpation sein)	Biopsie ganglionnaire
Brucellose	Transmission alimentaire (fromage de brebis)	Test de Wright
Maladie des griffes du chat	Anamnèse, lésion primitive cutanée, prurit, douleurs intenses	Sérologie (<i>Bartonella henselae</i>), culture, biopsie avec PCR

Tableau 7: Diagnostic selon le type d'ADP axillaire [51].

3.4 Difficultés diagnostiques :

Malgré l'utilisation d'outils de diagnostic avancés tels que la mammographie, et l'échographie mammaire et l'imagerie par résonance magnétique, une métastase axillaire sans signe évident de la tumeur primitive reste un défi diagnostique et thérapeutique difficile.

Le diagnostic différentiel comprend les métastases d'un adénocarcinome du sein, de l'utérus, ovaire, estomac, thyroïde et rein, notamment d'un lymphome, mélanome, carcinome épidermoïde de la tête, du cou, poumon ou peau, ainsi que les métastases de tumeurs primaires des glandes sudoripares et tumeurs neurogènes [7].

3. Bilan Paraclinique :

3.1 La mammographie :

Le cancer du sein occulte présentant des métastases axillaires nécessite un suivi clinique et mammographique approprié. Des investigations sont faites pour exclure la présence d'une petite tumeur du sein. Ces cancers du sein primitifs occultes sont classés en T0, N1, M0 (stade II, dans la classification UICC/AJCC) [52].

La seule modalité de dépistage éprouvée pour réduire la mortalité de cancer du sein est la mammographie. La mammographie de dépistage conduit à une réduction globale de 19 % de la mortalité par cancer du sein, avec moins d'avantages pour les femmes dans la quarantaine (15 %) et plus d'avantages pour les femmes dans la soixantaine (32 %). Par conséquent, la mammographie de dépistage est recommandée par l'American Cancer Society (ACS) à partir de 45 ans, ou plus tôt selon les préférences individuelles [11].

Par définition, un cancer du sein occulte n'est pas détecté à la mammographie.

Il est possible que les mêmes caractéristiques qui rendent ces tumeurs difficiles à détecter cliniquement les rendent également difficiles à détecter par la mammographie. Il est bien connu que la sensibilité mammographique diminue fortement dans les seins denses et aussi après une augmentation mammaire au gel de silicone ou plastie mammaire. Une mammographie de qualité doit donc être effectuée, afin de diminuer la possibilité d'un résultat faux négatif. Cependant, les limites de la mammographie liées au manque de la sensibilité subsistent encore, bien qu'à un degré moindre, même avec l'utilisation d'une mammographie de haute qualité [52].

Vraisemblablement, ces dernières années, l'utilisation généralisée de mammographies de haute qualité a entraîné une diminution de l'incidence du cancer du sein occulte [52].

- **La mammographie à contraste amélioré :**

D'autres techniques d'imagerie ont été examinées comme alternative à l'IRM, pour améliorer la détection des cancers primaires occultes. Dans une analyse comparative à l'IRM en 2015, la mammographie à contraste amélioré (CEM) avait une sensibilité équivalente sinon meilleure (100 % contre 93 %) que l'IRM dans la détection des cancers du sein. D'autres articles ont soutenu cette constatation, mais la CEM n'a pas encore été évalué spécifiquement dans le diagnostic du CSO [53].

Selon JOCHELSON et al. la mammographie à contraste amélioré est actuellement la technique d'imagerie mammaire la plus sensible, avec des sensibilités allant jusqu'à 98 %. Les cancers du sein occultes sont détectés par l'imagerie par RM chez environ 4/100 à 5/100 des femmes à haut risque. Elle permet également de détecter des cancers multifocaux ou multicentriques occultes chez environ 16 % de toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein [53,54].

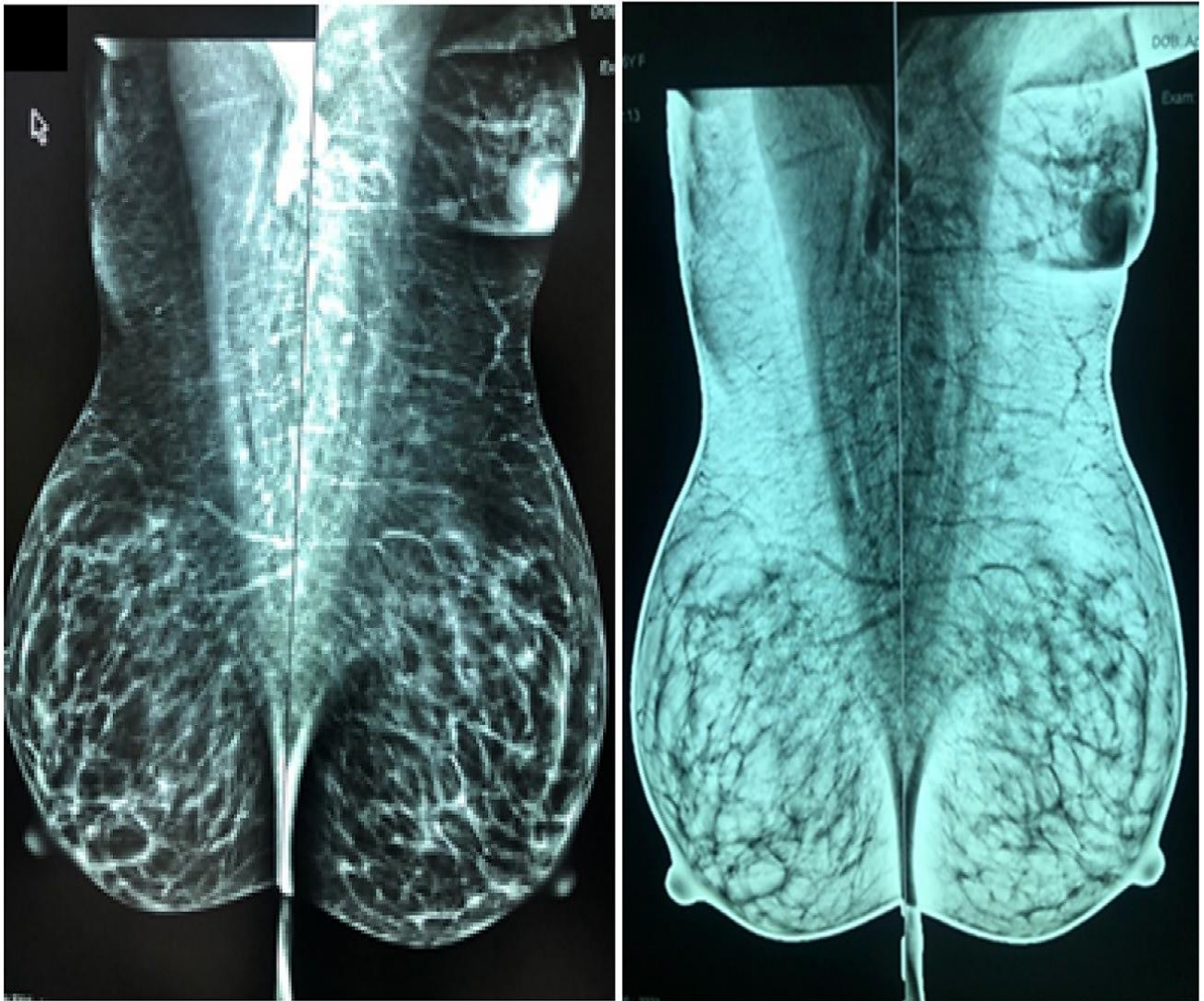


Figure 5: Mammographie en vue médio-latérale [38].

3.2 L'échographie mammaire :

Lors du diagnostic du cancer du sein, l'échographie axillaire est réalisée avec un transducteur linéaire de haute fréquence. Les ganglions lymphatiques axillaires normaux sont de forme ovale, ont une marge bien définie avec un cortex fin hypoéchogène (épaisseur de 2,3 à 3 mm). Les caractéristiques échographiques suspectes comprennent un épaissement cortical diffus ou focal, des marges irrégulières et un effacement du hile gras. L'épaissement cortical focal et l'effacement du hile gras peuvent être considérés comme hautement suspects de malignité par rapport aux autres caractéristiques [55].

Les ganglions lymphatiques malins présentaient un diamètre médian de 17 mm (entre 11 et 35 mm) et les ganglions bénins de 18 mm (plage 12-23 mm). Selon une étude, les seules valeurs prédictives de la malignité étaient la perte complète de la texture de l'écho et un épaissement diffus de la cortical supérieur à 5 mm (VPN 0,5 %) [56].

Selon B.LEE et LIM, l'échographie axillaire a une faible valeur prédictive négative (VPN) et des résultats échographiques négatifs ne permettent pas d'exclure définitivement les métastases des ganglions axillaires [57]. La sensibilité de la détection est moyenne et il n'a pas été démontré que l'échographie axillaire seule était suffisamment précise pour justifier son utilisation systématique dans les cancers du sein en préopératoires. D'après les résultats de leur étude [57], l'échographie axillaire a plus de chances de détecter un ganglion anormal s'il y a au moins 20 % de tumeur métastatique dans le ganglion et si les caractéristiques morphologiques sont une augmentation de l'épaisseur corticale et une perte du hile hyperéchogène. L'échographie axillaire peut être plus utile dans l'évaluation préopératoire de grosses tumeurs primaires au stade T3 ou plus.

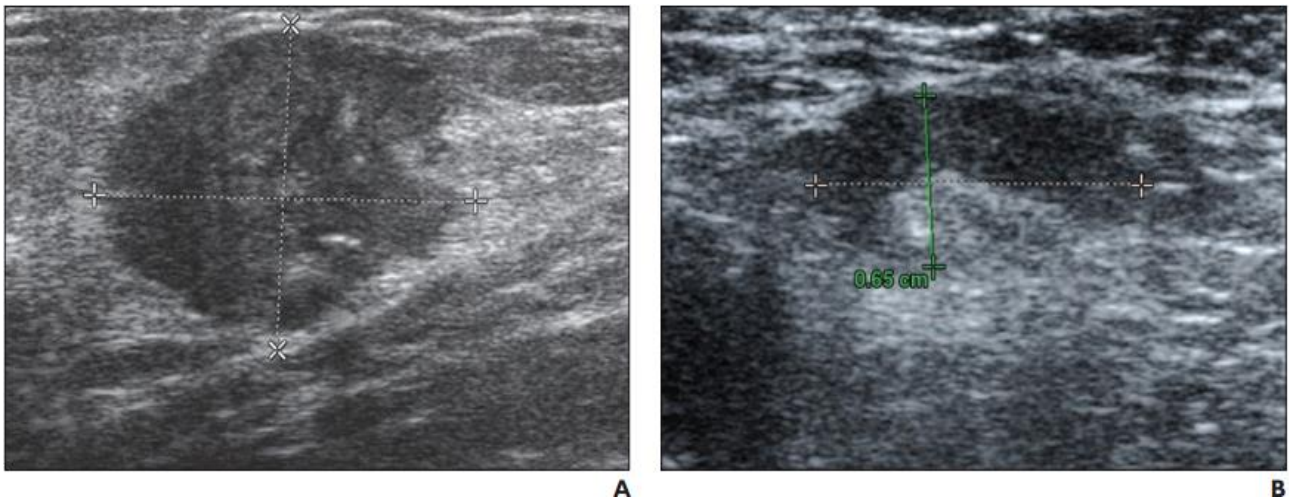


Figure 6: Echographie axillaire d'une femme de 69 ans avec un CCI [57].

A : L'image échographique montre un ganglion lymphatique hypertrophié avec des métastases dont le rapport hauteur-longueur est de 0,81 (hauteur = 17,4 mm, longueur = 21,5 mm).

B : L'échographie montre un ganglion lymphatique normal avec un rapport hauteur-longueur normal (hauteur = 0,65 cm, longueur = 14,3 mm) et aucune preuve histologique de métastases nodales après la dissection des ganglions axillaires.

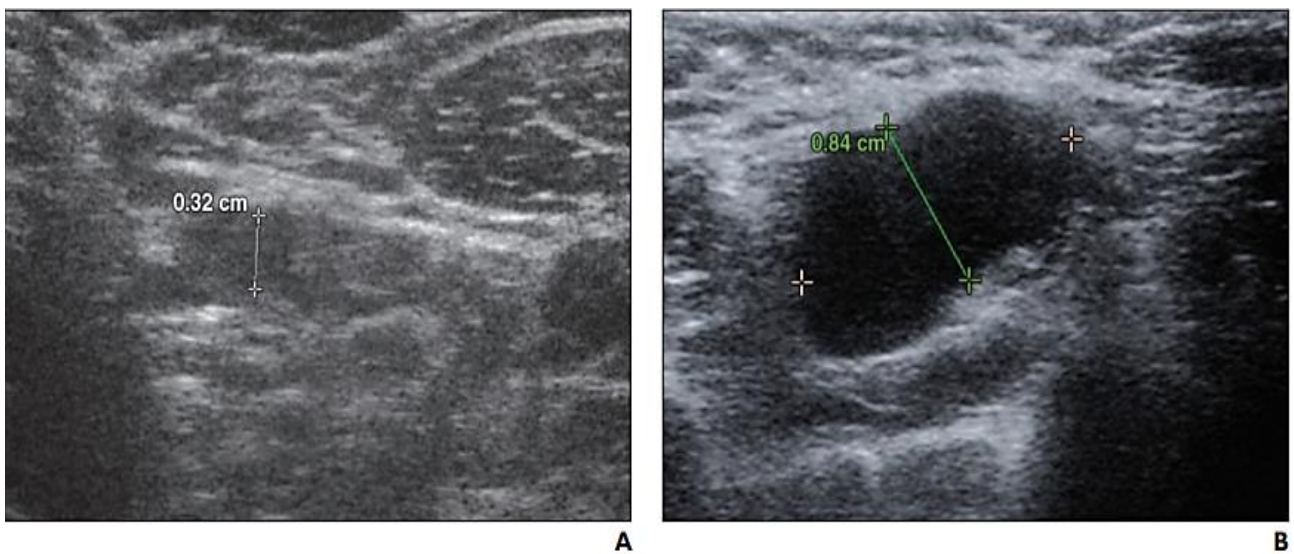


Figure 7: Épaisseur corticale en échographie axillaire [57].

A : L'image échographique montre que le ganglion présente une épaisseur corticale limite de 3 mm chez une femme de 42 ans atteinte d'un carcinome canalaire invasif (hauteur = 0,32 cm).

B : L'échographie montre que le ganglion présente un épaissement significatif du cortex chez une femme de 72 ans atteinte d'un carcinome micro papillaire invasif (hauteur = 0,84 cm).

3.3 L'IRM mammaire :

L'utilisation de l'IRM dans le dépistage constitue un progrès car elle permet de détecter des tumeurs plus petites qui passent souvent inaperçues à la mammographie et qui sont moins susceptibles d'avoir évolué vers une atteinte des ganglions lymphatiques [58].

Les ganglions lymphatiques axillaires peuvent également être évalués par IRM du sein, bien que l'évaluation des ganglions lymphatiques ne doive pas être considérée comme une indication pour réaliser une IRM du sein. Il faut savoir que la région axillaire complète, en particulier les niveaux II et III (fig. 4), n'est pas toujours incluse dans le champ de vision de l'IRM du sein. L'apparence des ganglions lymphatiques axillaires normaux à l'IRM est similaire à celle de l'échographie si les ganglions peuvent être vus de manière adéquate : ganglions de forme ovale, cortex mince (bien que moins apprécié à l'IRM par rapport à l'échographie) et ganglions lymphatiques axillaires controlatéraux symétriques et présence d'un hile gras [46,55].

Le rehaussement des ganglions lymphatiques est un mauvais discriminateur entre les ganglions lymphatiques axillaires bénins et malins. Les ganglions suspects présentent un épaissement cortical, une perte du hile gras, une forme ronde, une marge irrégulière, un cortex inhomogène, un rehaussement irrégulier et un œdème péri nodal [55].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) du sein gagne rapidement en popularité comme modalité d'imagerie diagnostique en raison de l'absence de rayonnements ionisants et de sa sensibilité supérieure dans le diagnostic du cancer du sein invasif par rapport aux techniques d'imagerie conventionnelles [50,59].

Toutefois, les groupes d'experts conseillent vivement l'utilisation de l'IRM lorsque la mammographie ou l'échographie mammaire ne permettent pas de détecter les lésions parenchymateuses du sein.

Dans notre série, les deux patientes ont bénéficié de l'IRM mammaire, qui a confirmé la présence de signes de lésions mammaires suspectes, après échec de la mammographie couplée à l'échographie mammaire (Tableau 4).

Enfin, nous pensons que l'IRM mammaire est prometteuse pour le dépistage des jeunes femmes à haut risque de cancer du sein, car elle peut détecter des cancers qui sont encore occultes à la mammographie et qui ne se manifestent pas encore cliniquement. L'IRM peut également être utile dans le suivi des patientes atteintes d'un cancer du sein qui a été initialement détecté par IRM. Actuellement, l'IRM mammaire fait partie des recommandations pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque génétique (mutation BRCA1 et BRCA2).

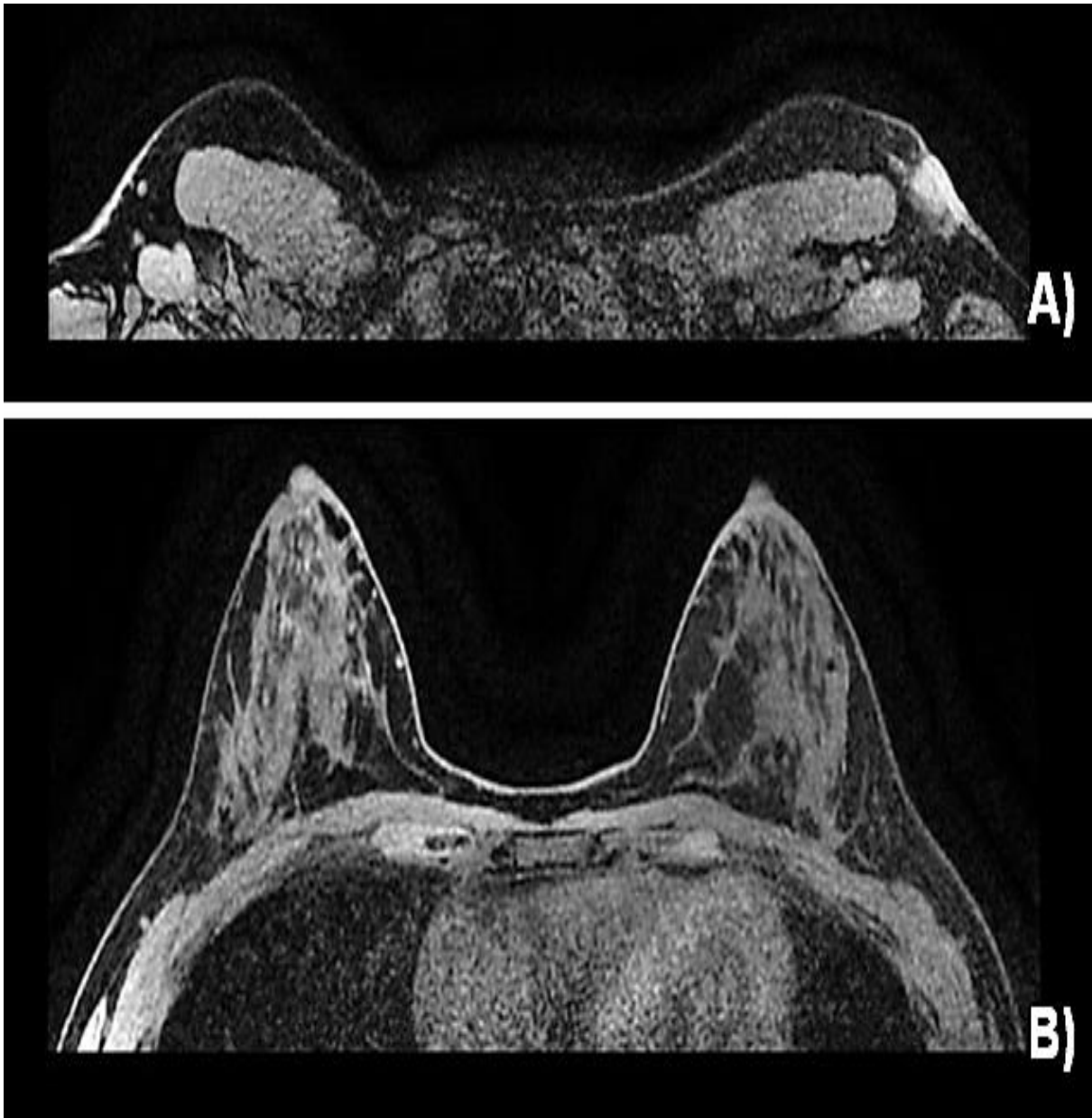


Figure 8: IRM mammaire montrant (A) la masse connue en position axillaire superficielle avec invasion directe de la peau sus-jacente et épaissement dermique, mesurant 1,8 × 1,3 cm de large sur 1,9 cm de haut. Les ganglions axillaires gauches apparaissent plus nombreux et légèrement élargis mais ne présentent pas de caractéristiques malignes. (B) Le sein gauche et le sein droit ne présentant aucun signe de néoplasie [50].

3.4 Etude anatomopathologique :

La prise en charge pathologique de la chirurgie mammaire nécessite désormais un examen histologique complet qui comprend non seulement les facteurs histologiques traditionnels que sont la taille, le type et le grade histologique, mais aussi la recherche de perméations vasculaires et une analyse fine des ganglions lymphatiques [60]. Des examens immunohistochimiques supplémentaires sont nécessaires pour connaître le statut des récepteurs hormonaux et de HER2, l'indice de prolifération cellulaire et le typage tumoral par les cytokératines et la E-cadhérine dans certains cas. Un certain nombre de nouveaux facteurs sont également présentés.

Les différents facteurs pronostiques histopathologiques sont les suivants : [60].

- Les facteurs histologiques :
 - ✓ La taille tumorale.
 - ✓ L'invasion ganglionnaire.
 - ✓ Le type histologique.
 - ✓ Le grade histologique.
 - ✓ Les emboles vasculaires.
- Les facteurs moléculaires établis :
 - ✓ Récepteurs hormonaux,
 - ✓ HER2,
 - ✓ Marqueurs de prolifération cellulaire Ki67.

La taille de la tumeur, l'invasion des ganglions lymphatiques, le type histologique, le grade histologique, les emboles vasculaires, la nécrose et la composante intra canalaire étendue sont tous des facteurs conventionnels.

La valeur pronostique de l'infiltrat inflammatoire est discutable.

3.4.1 Types histologiques :

Le pronostic de certains types histologiques est maintenant largement accepté. Ceci s'applique aux types dits "spéciaux", carcinome tubulaire, carcinome mucineux ou colloïde tubulo-lobulaire, et carcinome cribriforme infiltrant, qui ont tous un meilleur pronostic que le carcinome canalaire dit sans type spécial (NST) [29].

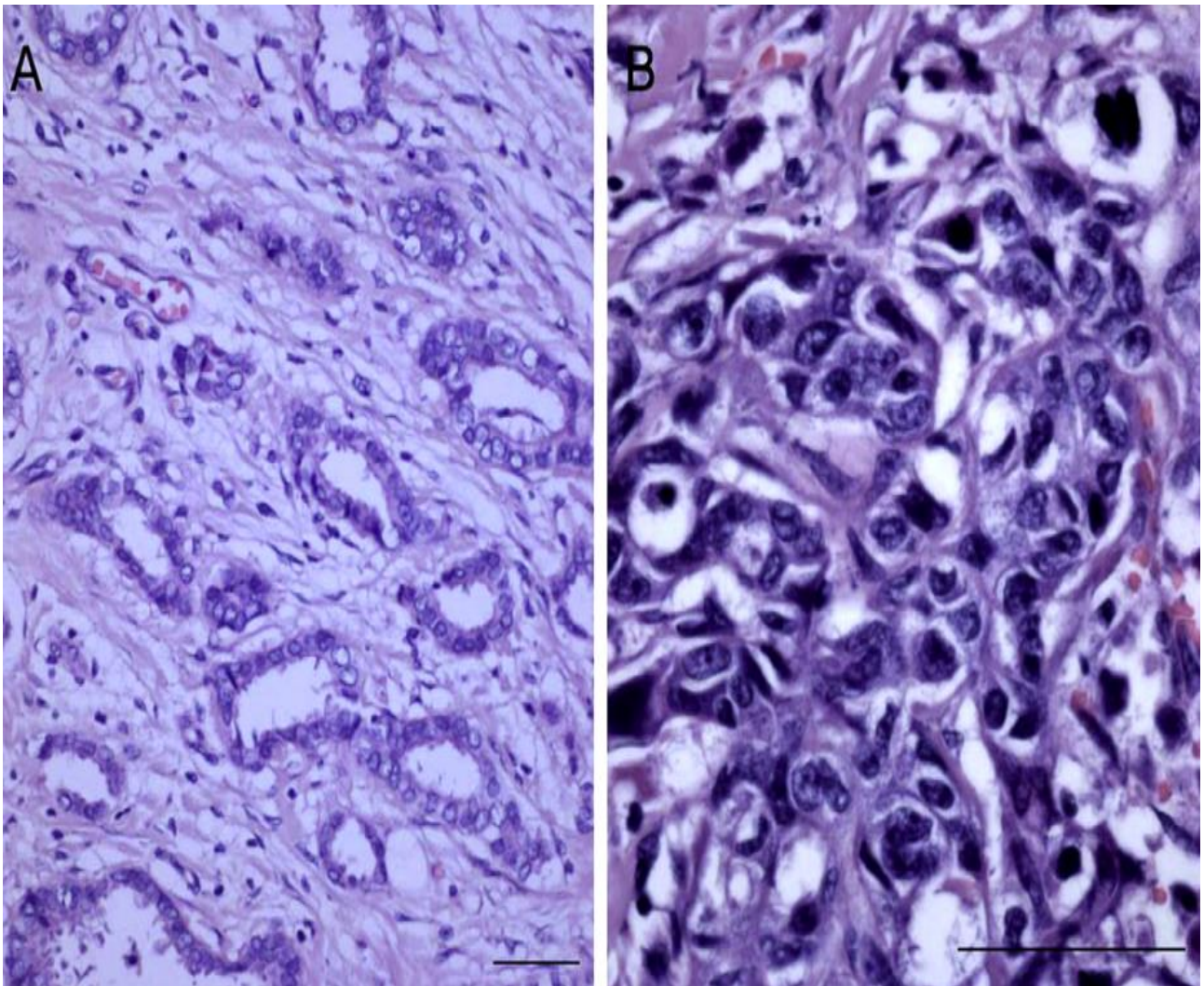


Figure 9: Histologie de deux carcinomes canaux infiltrants. (A). Tumeur bien différenciée de grade 1 (B). Tumeur peu différenciée de grade 3 (coloration à l'hématoxyline-éosine, barre = 200m) [61].

3.4.2 Envahissement ganglionnaire :

La stadification des ganglions lymphatiques axillaires fournit des informations pronostiques importantes [62]. De nombreuses études ont montré que les patientes présentant des métastases locorégionales ont un pronostic plus défavorable que ceux qui ne présentent pas d'atteinte ganglionnaire.

Globalement, le taux de survie à 10 ans est de 70 % lorsqu'aucun ganglion n'est atteint et de 25 à 30 % lorsque l'envahissement ganglionnaire est présent.

Le nombre de ganglions est également lié au pronostic : plus il est élevé, plus la survie est courte. Cet élément histopathologique fait partie de la classification pTNM.

Statut	Ganglion envahis
pN0	Pas d'envahissement ganglionnaire
pN1	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou 1 ganglion mammaire interne
pN2	Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires
pN3	Envahissement de plus de 10 ganglions axillaires

Tableau 8: La subdivision de statut ganglionnaire dans la classification pTNM.

La classification pTNM actuelle selon GALANT propose les catégories pN1(mic) pour les métastases dont la taille se situe entre 0,2 et 2 mm, dénommées micro métastases et pN0 i+ pour les cellules tumorales détectées uniquement en immunohistochimie, qu'elles soient isolées ou en îlots de moins de 0,2 mm [60].

3.4.3 Grading histo-pronostique :

L'un des aspects les plus importants de la pathologie oncologique est la reconnaissance de la relation entre la morphologie d'une tumeur et son degré de malignité [61]. Parmi les méthodes utilisées, le score de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) est classé de I à III et repose sur trois éléments : architecture tumorale, atypies cytonucléaires et nombre de mitoses. Il a évolué vers le système de classification de Nottingham recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

3.4.4 Récepteurs hormonaux :

La présence de récepteurs hormonaux est systématiquement recherchée dans le cancer du sein pour permettre un traitement hormonal adéquat, et ce facteur a une valeur pronostique avérée. La détection biochimique des récepteurs des œstrogènes (ER) et de la progestérone (PR) a été remplacée par une détection immunohistochimique utilisant des méthodes de démasquage des sites antigéniques et des anticorps modernes sensibles [63,26].

Les récepteurs sont uniquement présents dans les noyaux des cellules tumorales infiltrées et le tissu mammaire normal sert de contrôle interne. Bien qu'il n'existe pas de consensus international sur un système de notation, le ALLRED Quick Score est utilisé par un nombre croissant de centres. Il est calculé en additionnant un premier score de proportion de cellules marquées et un second score d'intensité de marquage. Le maximum obtenu est de 8, un total de 2 ou moins étant considéré comme signant l'absence de récepteurs.

Score de proportion (SP)	Score d'intensité (SI)
<p>0 = Pas de marquage</p> <p>1 = < 1 % de noyaux marqués</p> <p>2 = 1—10 % de noyaux marqués</p> <p>3 = > 10—1/3 de noyaux marqués</p> <p>4 = < 1/3—2/3 de noyaux marqués</p> <p>5 = < 2/3 % de noyaux marqués</p>	<p>0 = Pas de marquage</p> <p>1 = Intensité faible</p> <p>2 = Intensité modérée</p> <p>3 = Intensité forte</p>

Tableau 9: Quick Score de Allred.

3.4.5 Herceptest :

Le dépistage immunohistochimique est utilisé pour étudier la surexpression de la protéine membranaire HER2. La méthode de notation immunohistochimique est un système semi-quantitatif qui repose sur l'intensité du marquage immunohistochimique ainsi que sur le pourcentage de cellules tumorales qui présentent un marquage membranaire circonférentiel. Le score obtenu est classé dans l'une des quatre catégories suivantes : 0, 1+, 2+ et 3+.

Cette surexpression est typiquement associée à une amplification génique, qui peut être détectée par hybridation in situ fluorescente (FISH), permettant ainsi d'identifier les patientes qui bénéficieront de la thérapie ciblée Trastuzumab (Herceptin®).

3.4.6 Indice de prolifération tumorale Ki 67 :

La prolifération cellulaire est déterminée à l'aide de divers anticorps liés au cycle cellulaire. A l'exception de la phase quiescente, Ki67 (ou Mib-1) détecte un antigène nucléaire présent tout au long du cycle cellulaire (G0) [26].

Dans les tumeurs mammaires, le pourcentage moyen de cellules Ki67 positives est de 15 %. Ce chiffre augmente avec le grade de la tumeur et atteint son maximum dans

les tumeurs peu différenciées. En outre, les tumeurs dépourvues de récepteurs hormonaux présentent fréquemment des valeurs Ki67 élevées. Il existe également une forte corrélation entre l'expression du Ki67 et la survie.

3.5 Marqueurs tumoraux sériques :

Les marqueurs tumoraux sont des glycoprotéines qui sont libérées dans les fluides biologiques comme le sang à partir du tissu tumoral ou en réponse à la tumeur hôte [64].

- CA 15-3 :

L'antigène cancéreux 15-3 (CA 15-3 ; Cancer Antigen 15-3) est actuellement le seul marqueur tumoral qui a été recommandé lors de conférences de consensus dans le cadre du suivi de l'efficacité thérapeutique chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. Cependant, en raison de sa faible sensibilité et spécificité, le CA 15-3 ne peut pas être utilisé à des fins de diagnostic. En outre, la variation d'autres marqueurs tumoraux dans le cancer du sein métastatique n'est pas claire et leur utilisation en tant que panel en conjonction avec le CA15-3, notamment sous la forme d'un score, n'a pas été évaluée. Cela est particulièrement vrai pour l'antigène tumoral CA 125 et l'alpha-fœtoprotéine (AFP). Ces biomarqueurs offrent l'avantage majeur d'être non invasif, contrairement aux examens anatomopathologiques qui nécessitent la réalisation d'une ponction ou encore à l'imagerie qui expose à des rayonnements [65].

Le seuil de positivité le plus couramment utilisé dans les tests immunoradiométriques est de 25 à 30/ml [66].

Dans notre série, le taux de CA 15-3 dosé, avec des résultats de 14,70 et 16,90 UI/ml.

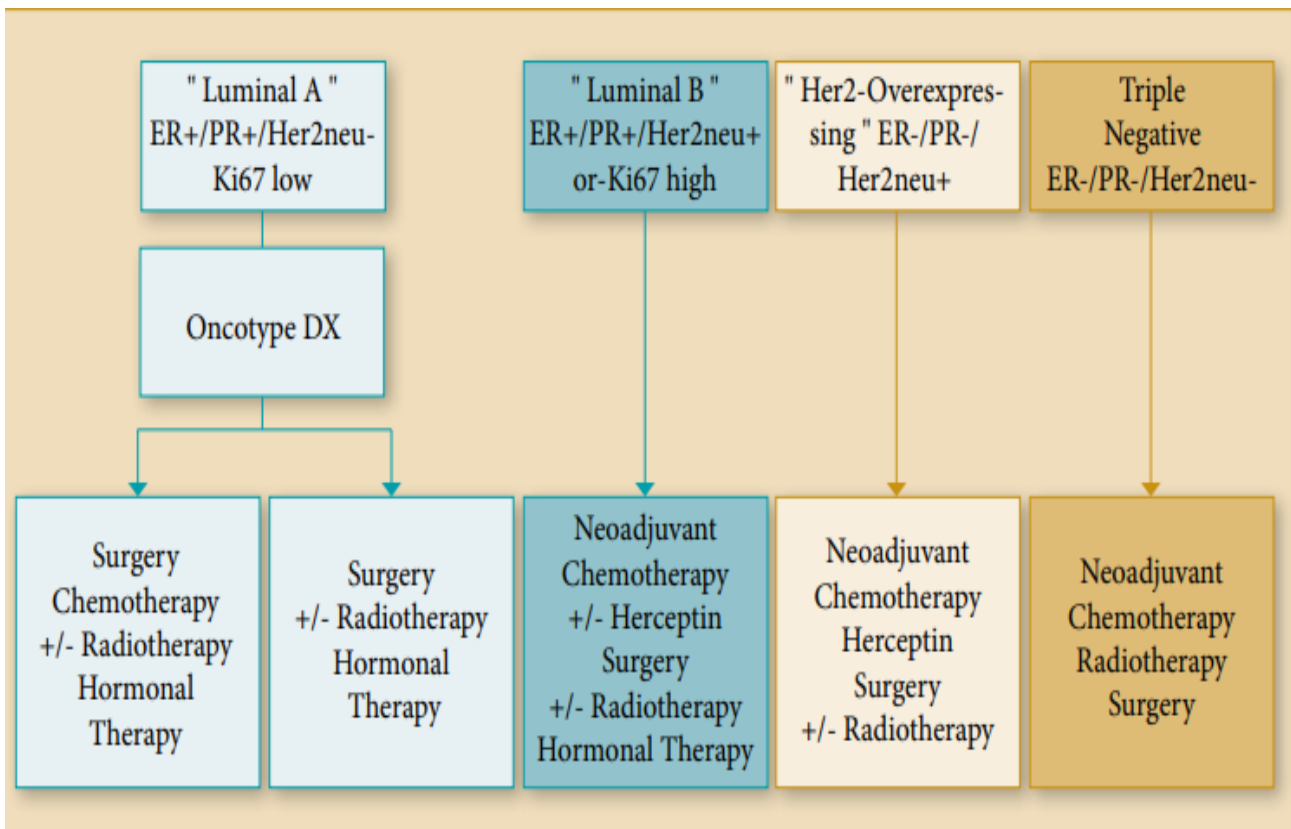


Figure 10: Prise en charge chirurgicale selon le sous type moléculaire [67].

3.6 Bilan d'extension :

Le bilan du cancer du sein a pour but de définir l'extension de la maladie, locale, régionale et systémique et donc de préciser le stade exact de la maladie au moment du diagnostic.

La présence de métastases ganglionnaires est le principal facteur pronostique des cancers du sein qui ne présentent pas de métastases viscérales ou osseuses [68].

La taille de la tumeur est le deuxième facteur le plus important. L'imagerie peut avoir un effet sur ces deux variables. Les facteurs histologiques et biologiques sont également pris en compte.

Pour le carcinome in situ (standard), aucun bilan d'extension n'est effectué, mais il peut être réalisé avant la mastectomie pour éviter une mutilation inutile chez une patiente déjà métastatique.

Quoi qu'il en soit, la recherche de métastases n'est pas systématique et doit être réservée aux patients qui présentent des signes cliniques [69].

Moyens :

1. La radiographie du thorax.
2. L'échographie abdominopelvienne à la recherche notamment de métastase hépatique.
3. La TDM TAP.
4. La scintigraphie osseuse.
5. Ce sont les examens du bilan d'extension de première intention.
6. PET scan : c'est une TDM TAP associée à une utilisation de produit isotopique n'est demandé qu'en cas de doute sur l'existence d'une métastase à distance non démontré de façon formelle par les examen précédents [70,71].

4. Le traitement :

Le traitement d'un cancer du sein repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie. L'indication des différentes modalités thérapeutiques et leur séquence d'administration doivent être discutées dans le cadre d'une RCP.

4.1. Traitement chirurgical :

L'intervention doit comporter obligatoirement :

4.1.1. Chirurgie mammaire :

- **Soit une chirurgie conservatrice :**

- Elle sera indiquée quand le foyer primitif mammaire a pu être détecté par une IRM mammaire avec un repérage échographique de second look permettant de faire un repérage échographique préopératoire.
- Il peut s'agir soit d'une tumorectomie soit d'une quadrantectomie.
 - **Soit une chirurgie non conservatrice :**
 - Mastectomie totale.
 - Le recourt à ce type de chirurgie radical se discute lorsqu'on a identifié la présence de foyers multiples ou lésion étendue.
 - Elle est également indiquée en l'absence d'identification d'un foyer primitif mammaire même à l'IRM mammaire.

4.1.2. Chirurgie axillaire :

Elle consiste à réaliser un curage ganglionnaire axillaire conventionnel.

On enlève systématiquement tous les ganglions macroscopiquement suspects. En général ce sont les ganglions de l'étage 1 et 2 de Berg.

4.1.3. Les indications :

a. Chirurgie mammaire radicale :

Plusieurs types de mastectomies ont été décrits, mais la plus courante est la mastectomie totale sans ablation des muscles pectoraux appelée opération de Patey modifié.

La mastectomie radicale (HALSTED) est un type de mastectomie dans lequel le tissu mammaire, les muscles grands et petit pectoraux et tout le tissu axillaire sont enlevés [72]. Les mastectomies de HALSTED ne sont désormais pratiquées que dans les cas où le cancer s'est propagé aux muscles thoraciques ou en cas de maladie récurrente impliquant les muscles pectoraux.

La mastectomie radicale modifiée (PATEY) est un type de mastectomie dans lequel les tissus mammaires et du petit pectoral, ainsi que les ganglions axillaires, sont enlevés [72]. Ce type d'intervention est utilisé sur des tumeurs plus invasives avec des ganglions axillaires impliqués.

Une mastectomie avec épargne cutanée est un type de mastectomie dans lequel le tissu mammaire est enlevé mais l'enveloppe cutanée est préservée, suivie d'une reconstruction mammaire. Elle n'est pratiquée que chez les patientes présentant de petites tumeurs éloignées du mamelon ou lorsqu'une mastectomie prophylactique est nécessaire [72].

L'impact psychosocial d'une simple mastectomie peut être énorme, avec une perte de confiance, d'image corporelle et d'estime de soi.

Les indications absolues de la mastectomie totale sont : [73,74].

- Les cancers inflammatoires (T4d) après une chimiothérapie néoadjuvante ;
- La taille importante de la tumeur ;
- Cancer du sein récurrent après une CTB et une radiothérapie ;
- Contre-indication à la radiothérapie, par exemple le syndrome de Li-Fraumeni ;
- Choix du patient.

En raison du petit nombre de cas enregistrés, aucune technique thérapeutique idéale n'a été établie pour le traitement de cette entité clinique. Basées sur la présomption que la pièce chirurgicale contiendrait la tumeur principale, les recommandations de mastectomie radicale ou modifiée en aveugle sont apparues pour la première fois en 1909 [73].

La mastectomie avait été utilisée pour la gestion de CSO au cours des années précédentes [75], elle était plus susceptible d'être pratiquée dans des centres non universitaires ou des hôpitaux ruraux que la thérapie conservatrice du sein (TCS) [76].

D'après des études de population, environ 40 % des patientes atteintes de CSO ont subi une mastectomie totale [77,76,78,79].

Dans une enquête menée en 2004 auprès de 776 chirurgiens du sein aux États-Unis, 43 % préféraient la mastectomie totale et 37 % le TCS [45].

Selon MATSUOKA et OHSUMI [80], si une tumeur primaire ne peut être détectée après études immunohistochimiques, il est nécessaire de pratiquer une mastectomie. Cependant, certaines études ont rapporté qu'aucune tumeur primaire n'a été détectée chez environ 30 % des patients ayant subi une mastectomie pour un carcinome occulte [81,82].

Dans 11 cas [80], trois des neuf patientes ayant subi une mastectomie totale n'avaient de tumeur primaire. Ces tumeurs primaires pouvaient être très petites. On peut se demander si la mastectomie aurait dû être épargnée pour ces patientes.

Des études récentes ont montré qu'il n'y a pas de différence en termes de survie entre la mastectomie totale et le traitement conservateur du sein (TCS) pour les patientes atteintes de CSO [76,83,84].

MACEDO et EID en 2016 [83], ont jugé qu'il n'y avait pas de différence dans les résultats de survie entre une mastectomie totale avec un curage ganglionnaire axillaire (ALND) par rapport à un ALND et une radiothérapie combinés chez les patients atteints de CSO. Par conséquent, la dissection ganglionnaire combinée et la radiothérapie adjuvante devraient être considérées comme la modalité primaire de traitement dans ce sous-ensemble de patientes.

Depuis 2001, selon VLASTOS et al. [7], la préservation du sein est devenue une option plus populaire que la mastectomie aveugle, car le rôle général de la chirurgie dans le traitement du cancer du sein a évolué vers des techniques moins intrusives, notamment la radiothérapie pour éliminer la maladie occulte.

Complications :

Dans une étude menée par BOOKHARI et MAHMOOD [85,86,87], sur 100 patientes ayant subi une mastectomie et un curage axillaire, la formation de sérome a été la complication la plus fréquente, survenant chez 38 (38 %) des patientes. Un œdème du bras a été observé chez deux patientes (2 %), une infection de la plaie chez douze (12 %), un hématome chez quatre (4 %), une nécrose du lambeau cutané chez six (6 %) et une nécrose du lambeau de rotation chez deux patientes.

b. Chirurgie mammaire conservatrice :

Classiquement, un traitement conservateur est proposé pour les tumeurs dont le diamètre est inférieur à 3 cm, il peut aller jusqu'à 5 cm selon certaines études, avec un pronostic identique à celui de la mastectomie sauf que la difficulté d'obtenir un résultat esthétique satisfaisant après une tumorectomie de très grand volume implique un grand défi [88].

La tumeur primaire et une zone de 2 cm de parenchyme péri tumoral, appelée anneau de sécurité, sont retirées au cours de la tumorectomie.

La quadrantectomie est l'ablation chirurgicale du quadrant du sein contenant la tumeur primaire, le revêtement cutané sus-jacent et le fascia majeur pectoral sous-jacent [73,89].

Selon KIM et PARK en 2019 [78], les patientes atteintes de CSO ont été traitées avec succès par TCS multimodal. Il n'y avait qu'un faible risque de récurrence du cancer du sein ipsilatéral après traitement avec une TBC ipsilatérale. Il est donc nécessaire de proposer la TCS comme première option de traitement du CSO.

OFRI et MOORE en 2020 juge que les données disponibles à ce jour suggèrent que de meilleurs résultats sont obtenus si le sein ipsilatéral est traité, et compte tenu des

résultats équivalents de la radiothérapie du sein entier par rapport à la chirurgie, les patientes peuvent éviter la mastectomie en toute sécurité [90].

Complications :

Les résultats du traitement conservateur se détériorent avec le temps en raison de l'augmentation de l'asymétrie mammaire due à une prise de poids fréquente.

Le traitement conservateur peut entraîner les déformations de base suivantes, à des degrés divers : asymétrie mammaire, amputation de la plaque aréolo-mammaire, rétraction des cicatrices et altérations cutanées, déformations et désorientations aréolo-mammaires, entraînant des déformations mammaires mineures, voire majeures. Il est également nécessaire de prendre en compte la présence de troubles sensoriels suite à un traitement conservateur, tels qu'une hypoesthésie, une dysesthésie ou une douleur réelle. Le lymphœdème mammaire est un autre effet secondaire fréquent et invalidant du traitement conservateur [84,88].

La chirurgie conservatrice du cancer du sein peut également entraîner des complications psychologiques en affectant l'intégrité corporelle, la féminité et la sexualité, parfois aussi sévèrement que la mastectomie [84].

Entre 2010 et 2018, le nombre de chirurgies du sein cTON+ a diminué. Malgré le taux élevé d'identification des tumeurs primaires, la majorité des tumeurs étaient de petite taille, et il n'y a pas eu de changement significatif du taux d'identification ou du diamètre invasif des tumeurs identifiées après 2010 [16].

c. Curage ganglionnaire axillaire :

Le contrôle local de la maladie dans le sein implique l'ablation des ganglions lymphatiques axillaires (ALND), soit dans le cadre d'un traitement de conservation du sein (TCS), soit en conjonction avec une mastectomie. Outre le contrôle local, les

avantages de l'ALND par rapport à l'irradiation axillaire pour les patientes atteintes d'un cancer à peau ouverte comprennent une meilleure évaluation du pronostic via l'examen du nombre de ganglions positifs et la fourniture de tissus pour l'analyse des récepteurs hormonaux [45,91].

Le nombre de ganglions lymphatiques impliqués reste le déterminant le plus important de la survie, indépendamment de la présentation du cancer ou du traitement chirurgical [7,45,92,93].

Selon VLASTOS, pour obtenir un contrôle locorégional maximal ainsi que des informations sur la stadification et le pronostic, un curage axillaire (ALND) de niveau I et II est la norme de traitement actuel pour toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein avec ganglions positifs [7].

MACEDO [83] juge qu'il n'y avait pas de différence dans les résultats de survie entre la mastectomie et l'ALND avec RT des patientes atteintes de CSO.

Les patientes traitées par RT + ALND avaient une survie globale significativement meilleure que les patientes traitées par mastectomie. Ceci soutient l'utilisation de la RT + ALND comme traitement de référence pour les patientes atteintes de CSO selon HESSLER [76,84].

Le curage des ganglions lymphatiques offre des informations pronostiques essentielles. Malheureusement, il est associé à des effets secondaires graves tels que le lymphœdème, la perte partielle de la sensibilité du bras et la réduction de la mobilité de l'épaule.

d. Chirurgie de reconstruction mammaire :

Les chirurgiens oncologues et plasticiens peuvent proposer la reconstruction comme option aux femmes qui choisissent la mastectomie dans le cadre de leur approche du traitement ou de la prévention du cancer du sein. L'objectif de la reconstruction est de restaurer un monticule mammaire et de maintenir une qualité de vie, sans compromettre le pronostic ou la détection d'une récurrence du cancer [94].

Au cours de l'année écoulée, environ 56 000 femmes ont subi une reconstruction mammaire aux États-Unis, soit plus du double qu'il y a un peu plus de dix ans. La majorité de ces femmes (70 %) ont choisi une reconstruction mammaire par implant, les autres ayant opté pour une reconstruction par tissu autogène [94,95].

Les techniques de chirurgie plastique pour les RM ont beaucoup évolué et permettent désormais d'obtenir des résultats esthétiques satisfaisants dans la majorité des cas [96].

En fonction des avantages et des inconvénients, il existe deux solutions :

- La reconstruction du sein immédiate, évite une seconde opération. Elle engendre aussi moins de stress puisqu'à aucun moment.
- La reconstruction du sein différée, permet la patiente de concentrer pleinement sur son traitement adjuvant puis de considérer plus tard la reconstruction.

Il existe deux principales méthodes de reconstruction mammaire, parfois associées : la mise en place d'une prothèse interne (implant mammaire) et l'utilisation de tissus provenant d'autres parties du corps (reconstruction par lambeau).

En cas d'une mise en place d'un implant mammaire, un expansateur tissulaire est placé en sous-musculaire sous le grand pectoral et le serratus antérieur. Une aiguille

papillon insérée dans un orifice auto-obturant est utilisée pour remplir l'expandeur de sérum physiologique. Le volume total de l'expansion est généralement supérieur de 20 à 30 % au volume final de l'implant. Le pli infra-mammaire est reconstruit après le retrait de l'expandeur tissulaire, et un implant est placé sous le muscle et la peau expansés [94,97,98].

Les avantages de la reconstruction par implants comprennent une intervention et une anesthésie courtes (1 à 2 heures) et l'absence de cicatrices ou d'autres complications au niveau du site donneur. Le temps prolongé nécessaire à l'obtention d'un monticule mammaire et les multiples visites chez le chirurgien plastique pour le gonflage de l'expandeur tissulaire sont des inconvénients importants de la reconstruction par implants. Les complications précoces après la pose d'un expandeur tissulaire comprennent l'infection, l'hématome et l'extrusion de l'implant [99].

L'avantage de la reconstruction à base de tissu autogène est qu'elle permet de créer un monticule mammaire plus souple, plus ptotique et d'apparence naturelle en une seule intervention.

Les inconvénients de la reconstruction à base de tissu autogène comprennent une durée d'anesthésie plus longue (5 à 10 heures), une perte de sang plus importante, une période de récupération plus longue, le risque de nécrose de certaines parties de la graisse et de la peau transférées, et des complications au niveau du site donneur telles que des cicatrices larges et inesthétiques, une faiblesse abdominale et un renflement ou une hernie abdominale [100,101].

Une reconstruction est plus rarement nécessaire après une chirurgie conservatrice (ou tumorectomie) mais, même dans ce cas, les patientes peuvent en bénéficier, notamment lorsque les résultats esthétiques ne sont pas pleinement satisfaisants.

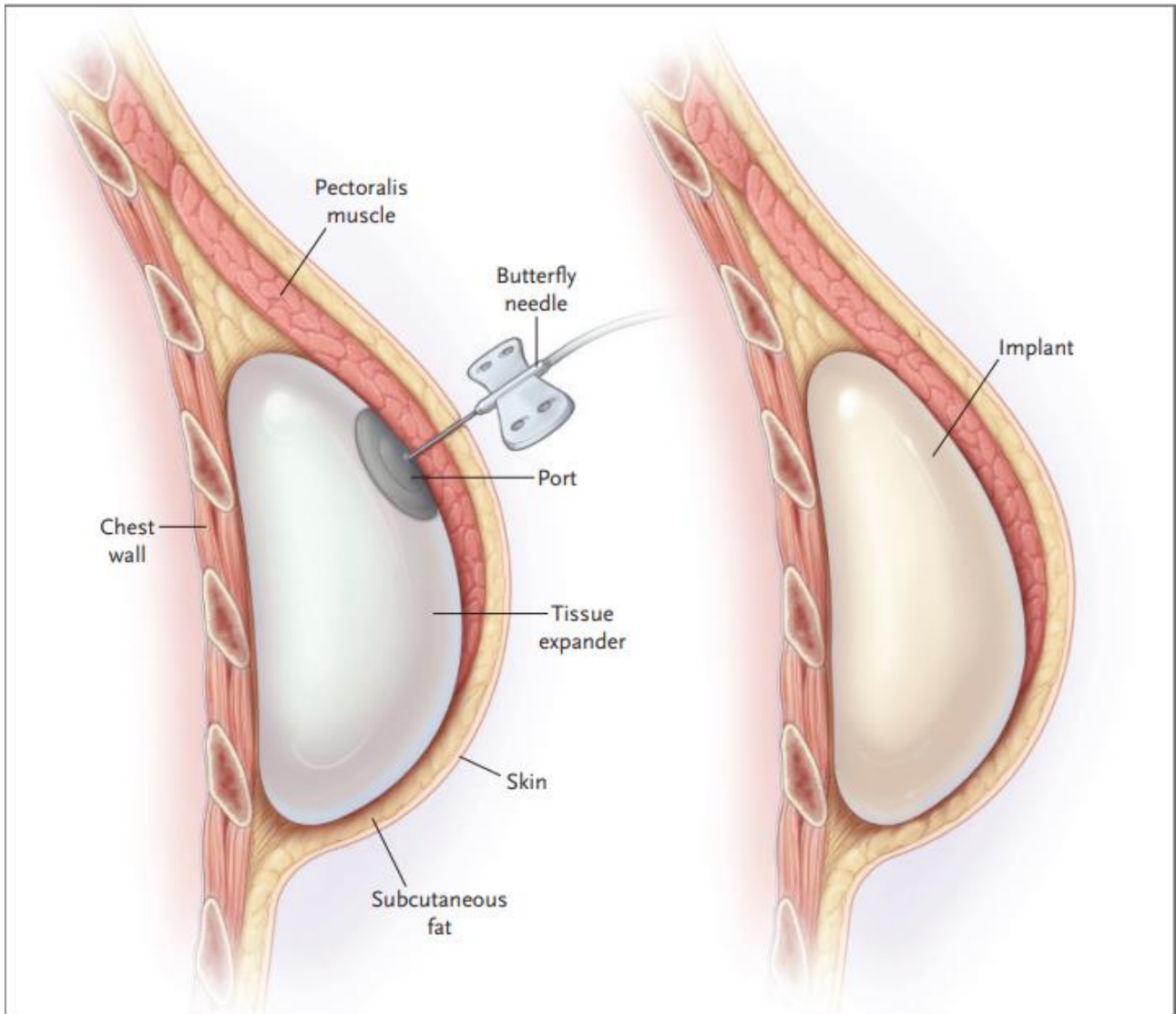


Figure 11: Reconstruction mammaire impliquant un extenseur tissulaire et un implant [94].

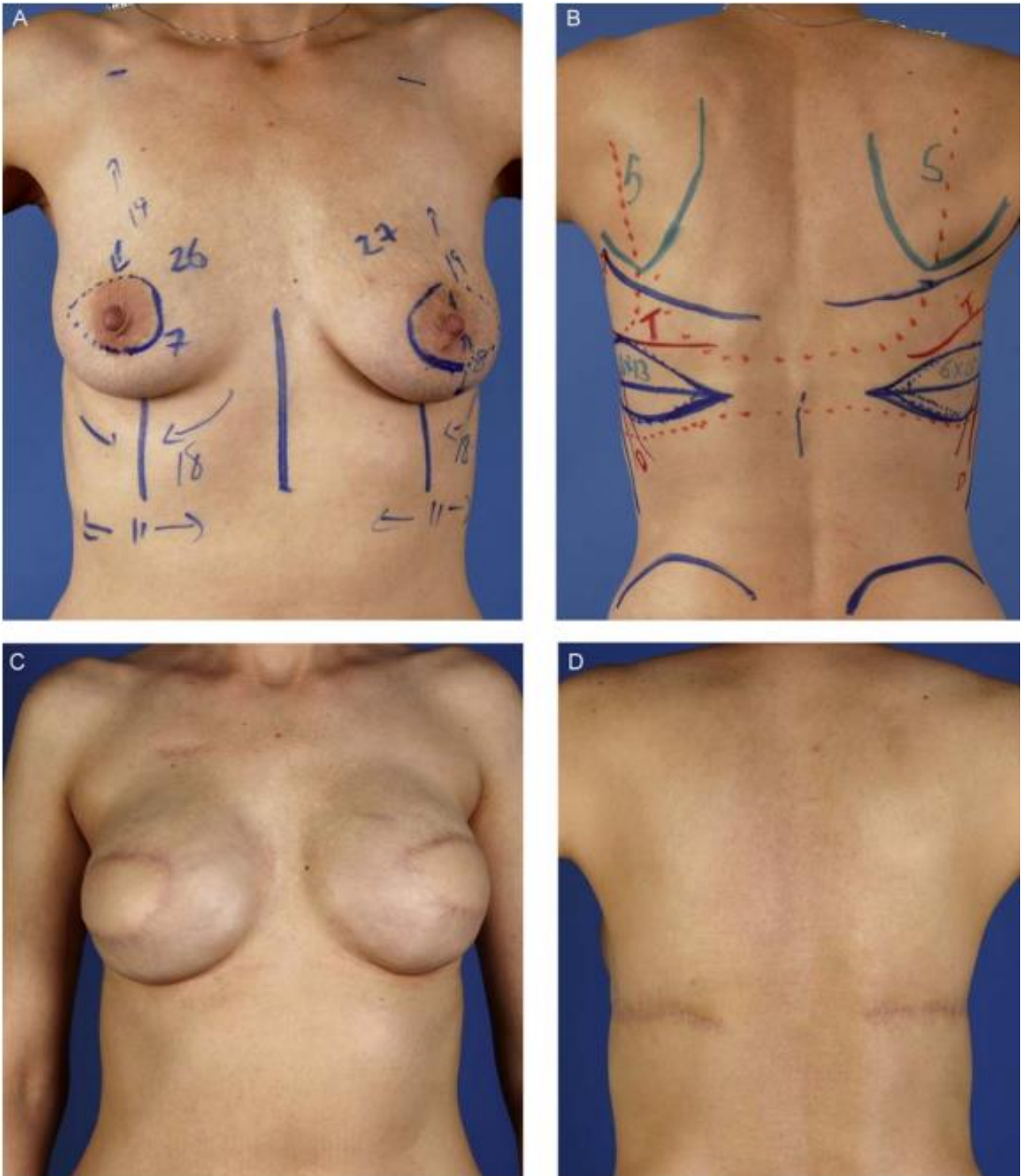


Figure 12: Reconstruction mammaire à base de tissu autogène.

A. Repères préopératoires de face. **B.** Repères préopératoires de dos. **C.** Résultat à un an postopératoire. **D.** Résultat à un an postopératoire des cicatrices des sites donneurs [102].

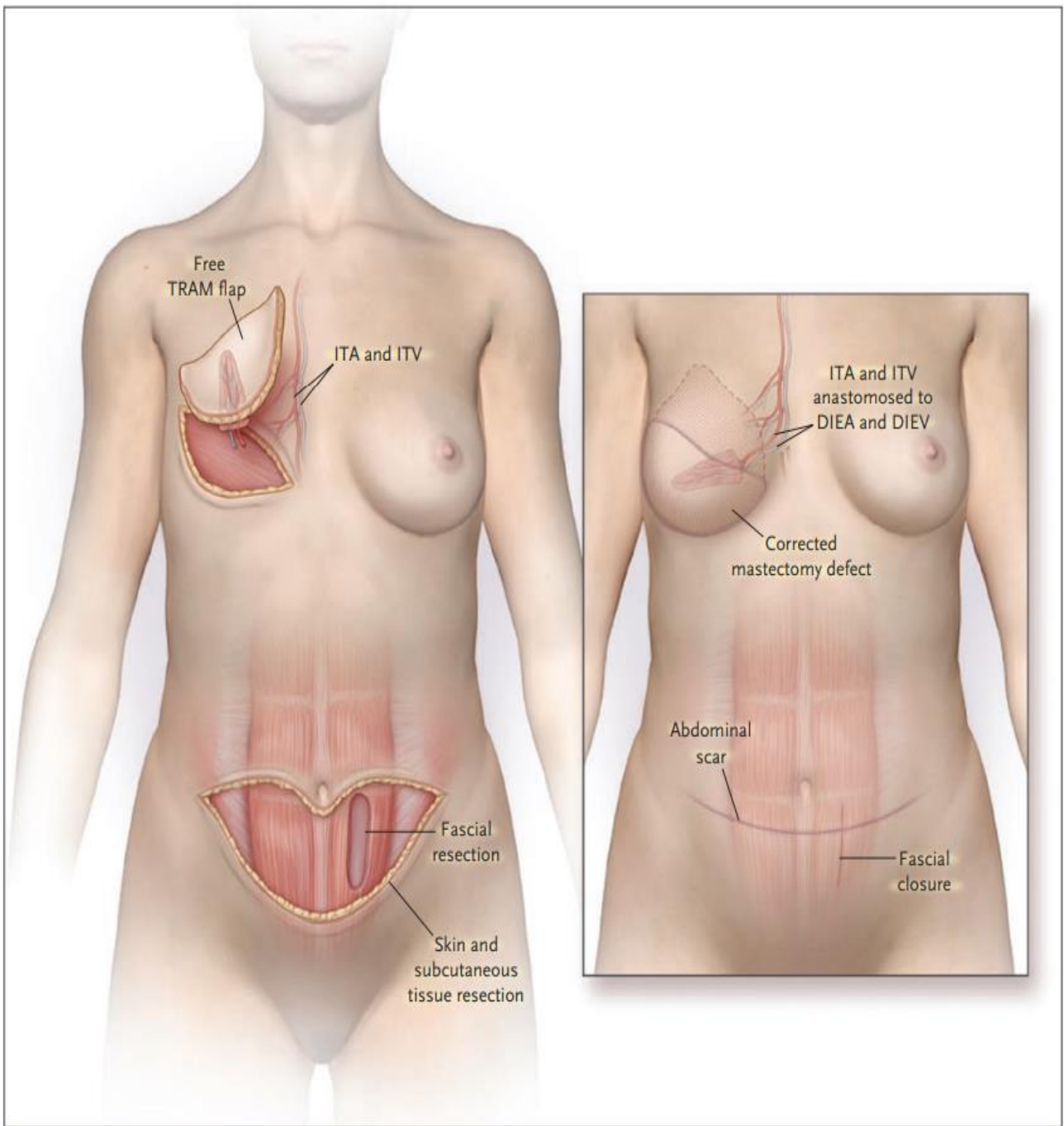


Figure 13: Reconstruction mammaire à l'aide d'un lambeau libre de muscle transverse de l'abdomen myocutané (TRAM) [94].

4.2. Traitement médical :

Un traitement médical postopératoire (adjuvant) peut être indiqué en cas de carcinome invasif. La chimiothérapie (avec ou sans thérapie ciblée) et l'hormonothérapie sont les traitements standard. Son indication et les options thérapeutiques sont discutées en termes de facteurs pronostiques et de prédicteurs de réponse au traitement.

4.2.1 Chimiothérapie :

a. Indications :

Fondamentalement, il y a deux options pour l'utilisation de la chimiothérapie : soit après la chirurgie (adjuvante), soit avant la chirurgie (néoadjuvante).

Une chimiothérapie néoadjuvante peut être envisagée pour les patientes présentant un cancer invasif avec :

- Une forte probabilité de pCR (pathological complete response) [103].
- Age < 40 ans.
- Taille de la tumeur > 2 cm.
- Mauvais grade de différenciation.
- Niveau élevé de Ki-67.
- ER faible ou absent.
- Sous-type intrinsèque basal like ou HER2 enrichi.

RUETH et al. (2015) ont passé en revue 36 patientes définies comme CSO ; 25 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante, avec une réponse pathologique complète (pCR) dans l'aisselle [104]. Les régimes discutés étaient 12 cycles de platine, FAC/FEC pendant 4 cycles, avec un traitement HER-2 selon les besoins.

Dans une autre étude menée par YANG et LING LI (2017) sur des patientes atteintes de CSO traitées par chimiothérapie néoadjuvante (CNA), on a conclu que la CNA pouvait conduire à un résultat positif. Le régime proposé était composé de 4 cycles de docétaxel, trastuzumab et pertuzumab et de 3 cycles séquentiels de 5 fluorouracil, épirubicine et cyclophosphamide [105].

Cela implique que la chimiothérapie néoadjuvante est une option viable pour les patientes atteintes de CSO, en particulier ceux qui présentent un HER2 positif et une maladie triple négative, où une pCR est plus probable [90].

Les facteurs clinico-pathologiques conventionnels plaidant pour l'indication d'une chimiothérapie ; selon les recommandations les plus récentes du consensus de Saint-Gall [103,106], étaient :

- Les carcinomes de grade histologique 3.
- L'envahissement des ganglions lymphatiques.
- Les taux élevés de Ki-67.
- Le faible statut des récepteurs hormonaux.
- La positivité de l'HER2 ou le statut triple négatif.

b. Principaux protocoles de chimiothérapie utilisés :

Le choix du protocole de chimiothérapie peut être personnalisé en fonction de facteurs spécifiques à la maladie, tels que le risque sous-jacent de récurrence et les bénéfices relatifs et absolus attendus de la chimiothérapie, ainsi que de facteurs spécifiques aux patientes, tels que l'âge, les comorbidités et la tolérance au risque [107].

La chimiothérapie a un effet protecteur local significatif, avec un taux de rechute locale de 13 % après chimiothérapie contre 28 % sans chimiothérapie [108].

Les régimes de chimiothérapie cytotoxique adjuvante ont évolué, passant d'agents alkylants uniques à des régimes de polychimiothérapie incorporant des anthracyclines et/ou des taxanes qui a produit des gains de survie supplémentaires [109].

Des rapports de l'Institut national du cancer de Milan, ont montré qu'un régime de chimiothérapie combinée appelé "CMF" comprenant un agent alkylant (cyclophosphamide) et des antimétabolites (méthotrexate et 5-fluorouracile) réduisait significativement le risque de récurrence [110].

Le groupe de consensus du National Institute of Health recommande que la polychimiothérapie adjuvante soit recommandée à la majorité des femmes atteintes d'un cancer du sein localisé, indépendamment du statut des ganglions lymphatiques, de la ménopause ou des récepteurs hormonaux [107].

Complications :

Les conséquences immédiates les plus courantes sont les troubles digestifs ; cependant, les nausées et les vomissements peuvent maintenant être efficacement évités, ou du moins fortement réduits, grâce à des médicaments dits antiémétiques [17].

L'effet des médicaments anticancéreux sur les cellules à division rapide entraîne des effets différés de quelques semaines. C'est le cas de la chute des cheveux, qui survient dans 8 % des cas dans les semaines qui suivent le traitement [111].

En raison de la grande sensibilité de la moelle osseuse aux CTH, l'anémie (pâleur, faiblesse et fatigue) ainsi qu'un risque accru d'infection dû à la neutropénie ou même à l'aplasie causée par les médicaments [112].

Enfin, la chimiothérapie affecte les cellules reproductrices et la fertilité, et elle peut provoquer des irrégularités du cycle menstruel. Il est à noter que la chimiothérapie est formellement interdite chez la femme enceinte au premier trimestre [17,113].

Dénomination commune internationale	Spécialité	Classe pharmacologique
Cyclophosphamide	Endoxan®	Moutarde à l'azote, alkylant
Docétaxel	Taxotère®	Taxane, poison du fuseau
Doxorubicine	Adriamycine®	Anthracycline
Épirubicine	Farmorubicine®	Anthracycline
Paclitaxel	Taxol®	Taxane, poison du fuseau
5 fluoro-uracile (5-FU)	Fluoro-Uracile®	Antipyrimidique, antimétabolite

Tableau 10: Principales molécules de chimiothérapie utilisées dans le traitement du cancer du sein [114].

Generation*	Benefit	Regimens with substantial evidence base
First	35 % reduction in breast cancer mortality compared with no adjuvant chemotherapy	CMFx6, ACx4, FEC50x6
Second	20 % reduction in breast cancer mortality compared with first generation regimen	FEC100x6, CAFx6, FACx6 ACx4-Tx4 (q3wks) DCx4, Ex4-CMFx4
Third	20 % reduction in breast cancer mortality compared with second generation regimen	FECx4-Dx3, FECx4-weekly Tx8 Concurrent DAC Dose-dense ACx4-Tx4 ACx4-weekly paclitaxel ACx4-docetaxel (q 3 weeks)

Tableau 11: Classification des régimes de chimiothérapie adjuvante [107].

CMF : Cyclophosphamide, méthotrexate, 5-flourouracil

AC : Doxorubicin, cyclophosphamide

DC : Docetaxel, cyclophosphamide

FEC50 : 5-flourouracil, epirubicin (50 mg/m²), cyclophosphamide

FEC100 : 5-flourouracil, epirubicin (100 mg/m²), cyclophosphamide

FAC : 5-flourouracil, doxorubicin, cyclophosphamide

DAC : Docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide

CAF : Cyclophosphamide, doxorubicin, 5-flourouracil

T : Paclitaxel; **D** : Docetaxel; **E** : Epirubicin

4.2.2 Radiothérapie :

La radiothérapie est le plus souvent utilisée après une chirurgie totale ou conservatrice.

En cas de cancer localement avancé inopérable, la zone axillaire n'est irradiée que lorsque le curage axillaire est macroscopiquement incomplet ou lorsqu'il n'y a pas eu de curage [89,115]. En cas d'envahissement axillaire, la fosse supra claviculaire est systématiquement irradiée, et la chaîne mammaire interne est irradiée chaque fois que la tumeur est interne ou centrale, ainsi qu'en cas d'envahissement axillaire [116].

Chez les patientes présentant des métastases des ganglions lymphatiques axillaires et un carcinome primaire du sein occulte, la radiothérapie du sein primaire peut réduire la récurrence de la tumeur du sein ipsilatéral et augmenter la survie (TxN1-2M0). (Récurrence avec RT : 16% à 5 ans, 23% à 10 ans ; Récurrence sans RT : 36% à 5 ans, 52% à 10 ans) [117].

D'après les données du FOWBEL, les patientes présentant quatre ganglions axillaires positifs ou plus ont la possibilité d'améliorer leur survie grâce à l'irradiation de l'aisselle. En cas de cancer du sein occulte, il existe un risque important que plusieurs ganglions axillaires soient touchés [92,75].

Dans le cas de quatre ganglions lymphatiques ou plus atteints par le cancer, de nombreux auteurs s'accordent à dire que l'irradiation axillaire est valable et peut s'avérer bénéfique en termes de contrôle local et éventuellement systémique [118,119,92,75].

Régime standard 4500 à 5000 Gy d'irradiation du sein entier comme traitement primaire du sein sur une période de 6 semaines. Peut être étendu à l'aisselle et aux ganglions supra claviculaires [75].

Contre-indications : Grossesse, irradiation antérieure du sein ; les contre-indications relatives comprennent des conditions médicales comorbides (par exemple, insuffisance cardiaque congestive), maladie vasculaire du collagène [75].

Principaux effets secondaires : Fatigue, érythème, œdème du sein, hyperpigmentation. Les effets secondaires plus graves comprennent le lymphœdème du bras, l'ulcération et la nécrose des tissus mous, la pneumonie symptomatique et la plexopathie brachiale en cas d'irradiation supraclaviculaire [75].

Dans notre série les deux patientes ont bénéficié d'une radiothérapie sur une période de 6 semaines.

Complications :

Précoces (inférieures à 6 mois) :

L'irradiation du sein provoque fréquemment un léger gonflement, une sensibilité accrue et une sensation de tension.

Après quelques séances, une irritation de la peau et une irritation des muqueuses peuvent apparaître. Il peut y avoir des problèmes de circulation lymphatique à distance de l'irradiation, surtout si la dose était élevée et qu'il y avait un curage des ganglions lymphatiques. Cependant, avec les progrès de la chirurgie et de l'irradiation, la prévalence du lymphœdème a considérablement diminué [120,121].

Les patientes décrivent un manque d'appétit, des nausées et des maux d'estomac comme des effets secondaires généraux de l'irradiation. Ces effets secondaires sont rarement graves [120,121].

Tardives :

Les séquelles ne peuvent survenir qu'au niveau des volumes irradiés. Les plus fréquentes sont : fibrose, télangiectasies, séquelles esthétiques, douleurs, pneumopathie radique (le plus souvent asymptomatique) et toxicités cardiaques.

Radiotherapy field	Sites of recurrence		
	Breast	RLN	Breast & RLN
No radiotherapy (n = 5)	0	1	0
RLN alone (n = 2)	1	0	0
Breast alone (n = 11)	0	0	0
Breast + RLN (n = 35)	1	0	1

RLN, regional lymph node.

Tableau 12: Sites de récurrence en fonction du champ de radiothérapie [122].

RLN : Ganglion régional

Extent of radiotherapy	Number of positive lymph nodes	
	≤ 3	> 3
Breast alone	11 (30.7)	-
Breast & SCN	6 (16.7)	8 (47.1)
Breast & axilla & SCN	9 (25.0)	6 (35.3)
Breast & axilla & SCN & IMN	4 (11.1)	2 (11.7)
Axilla alone	1 (5.9)	-
Axilla & SCN	1 (2.7)	-
No radiation	4 (11.1)	1 (5.9)
Total	36 (100)	17 (100)

Tableau 13: Étendue de la radiothérapie en fonction de l'état des ganglions lymphatiques [122].

Les valeurs sont présentées en nombre (%).

SCN, ganglions lymphatiques supra claviculaires ;

IMN, ganglions lymphatiques mammaires internes.

4.2.3 Hormonothérapie :

a. Indications :

L'hormonothérapie peut être suppressive dont l'objectif est d'éliminer du corps les hormones qui stimulent la croissance cellulaire. Cette suppression peut être obtenue chirurgicalement par une ovariectomie ou par une castration par radiation. Il s'agit d'une thérapie éprouvée qui fonctionne indépendamment de l'âge ou de l'atteinte des ganglions lymphatiques. Diverses études randomisées ont révélé une réduction de 6 % des récurrences et une réduction de 6,3 % du risque de décès [17,112]. L'hormonothérapie n'est recommandée qu'en cas de tumeur exprimant au moins un des 2 récepteurs d'hormones.

b. Classement des médicaments :

L'hormonothérapie additive compétitive comporte deux types :

- Le tamoxifène qui inhibe les récepteurs d'œstrogènes en entrant en compétition avec l'œstrogène bloquant ainsi son effet [123].
- Les inhibiteurs de l'aromatase (qui bloquent la synthèse des œstrogènes en inhibant l'enzyme aromatase) et les agents non stéroïdiens [124].

Les inhibiteurs de l'aromatase sont plus efficaces que le tamoxifène dans le cas des femmes ménopausées [125,126].

La synthèse ovarienne des œstrogènes peut être supprimée chez les femmes préménopausées en ayant recourt à un analogue de la LH-RH, à la castration chirurgicale ou radiothérapique.

Les inhibiteurs de l'aromatase sont une indication de choix chez les femmes ménopausées [124].

Il est recommandé à toutes les patientes atteintes d'un cancer qui exprime des récepteurs d'œstrogènes de recevoir une hormonothérapie antitumorale. Le type

d'hormonothérapie utilisé sera déterminé principalement par le statut ménopausique de la patiente. Les inhibiteurs de l'aromatase et le tamoxifène sont des options pour les femmes ménopausées, mais le traitement par inhibiteur de l'aromatase est préféré au tamoxifène lorsque le risque de cancer est élevé. Le tamoxifène est utilisé lorsque le risque oncologique est élevé [127].

	Femme non ménopausée	Femme ménopausée
Tamoxifène	Pendant 5 ans	<ul style="list-style-type: none"> • 2/3 ans, en alternance avec un inhibiteur de l'aromatase pour une durée totale de l'hormonothérapie d'un minimum de 5 ans • ou seul, pendant 5 ans en cas de contre-indication ou d'intolérance aux inhibiteurs de l'aromatase
Inhibiteurs de l'aromatase	Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> • pendant 5 ans • ou après le tamoxifène pour une durée totale d'un minimum de 5 ans de l'hormonothérapie
Suppression de la synthèse ovarienne des œstrogènes	Indication discutée au cas par cas et de préférence par une technique non définitive	non indication

Tableau 14: Le choix de l'hormonothérapie orienté selon le statut ménopausique de la patiente [69].

4.2.4 Thérapie ciblée :

Les thérapies ciblées sont des molécules capables de cibler et d'inhiber les voies métaboliques pro-oncogènes. Cela a marqué le début d'une nouvelle ère dans la thérapie anticancéreuse, car les substances utilisées sont plus sélectives et provoquent moins d'effets secondaires. Ces nouveaux agents comprennent des anticorps monoclonaux qui se lient aux antigènes des cellules cancéreuses, ainsi que des molécules qui inhibent des réactions enzymatiques clés. L'interaction d'un anticorps ou d'une molécule avec sa cible inhibe ou active des voies essentielles dans la prolifération, les processus métastatiques ou la mort cellulaire (apoptose).

Les avantages cliniques de ces nouvelles stratégies thérapeutiques chez les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique sont rapidement apparus, néanmoins, ces agents ont parfois été la cause d'effets secondaires imprévus, dont l'un des exemples typiques est la cardiotoxicité du trastuzumab [128,129].

Les décisions de traitement du cancer du sein au stade précoce reposent principalement sur des critères d'extension anatomique (essentiellement la taille de la tumeur et l'atteinte des ganglions lymphatiques), des critères d'agressivité biologique (degré de différenciation, grade de SBR, expression du marqueur de prolifération cellulaire Ki67), l'expression des récepteurs des œstrogènes et de la progestérone et la surexpression de l'oncogène HER2, confirmée par hybridation in situ (FISH) [127].

➤ Les inhibiteurs de HER2:

L'HER2 est un récepteur qui agit comme une tyrosine kinase. Ce récepteur joue un rôle dans le contrôle de la croissance, de la division et de la différenciation des cellules. Il est la cible d'inhibiteurs extracellulaires (trastuzumab) ou intracellulaires (Lapatinib) dans certaines formes de cancer du sein [130].

- **Le trastuzumab (Herceptin®) :**

Deux schémas d'administration sont possibles :

- Hebdomadaire avec, lors de la première cure, une dose de 4 mg/kg à J1 et de 2 mg/kg à J8 et J15 et lors des cures suivantes une dose de 2 mg/kg à J1, J8 et J15 ;
- Sur 21 jours avec, lors de la première cure, une dose de 8 mg/kg suivie d'une dose de 4 mg/kg pour les cures suivantes à raison d'une injection IV tous les 21 jours.

- **Le lapatinib (Tyverb®) :**

Le Lapatinib est utilisé en prise continue en association avec la Capécitabine (1 250 mg/j) ou le Létrozole (1 500 mg/j) ou encore le trastuzumab (1 000 mg/j).

➤ **Les anti-angiogéniques:**

Les médicaments anti-angiogéniques sont des molécules qui favorisent la formation de néovaisseaux à partir du réseau vasculaire préexistant, nécessaire à l'apport d'oxygène et de nutriments à la tumeur.

- **Bevacizumab (Avastin®) :**

Actuellement, est le seul autorisé pour le traitement du cancer du sein métastatique, seul ou en association. Le Bévacicumab ne doit pas être administré dans les 28 jours précédant une intervention chirurgicale car il retarde le processus de cicatrisation.

Différents schémas thérapeutiques sont possibles : [114].

- Schéma sur 14 jours à la dose de 10 mg/kg à J1, seul ou en association au paclitaxel (80 à 90 mg/m² / semaine à J1 et J8) ;
- Schéma sur 21 jours à la dose de 15 mg/kg à J1, seul ou en association au paclitaxel (175 mg/m² /semaine à J1 et J8) ;
- Schéma sur 21 jours à la dose de 15 mg/kg à J1 associé à la Capécitabine (1 250 mg/m² deux fois par jour de J1 à J14).

Score	Marquage	Indication pour le trastuzumab
0	Absence de marquage ou < 10 % de cellules	Non
+	Marquage faible et incomplet de > 10 % de cellules	Non
++	Marquage faible ou modéré et complet de ≥ 10 % de cellules	Oui, seulement si amplification prouvée par FISH/CISH/SISH
+++	Marquage fort et complet de > 30 % de cellules	Oui

Tableau 15: Interprétation et scores de la surexpression par immunohistochimie de la protéine HER2 [130].

Lorsqu'un cancer du sein est diagnostiqué, la surexpression de l'oncogène HER2 est systématiquement recherchée. Si le gène est amplifié par FISH, la patiente reçoit du trastuzumab pendant un an en plus de la chimiothérapie. Avec l'ajout du trastuzumab au traitement adjuvant, le pronostic s'est nettement amélioré, avec une réduction de 50 % du risque relatif de rechute [127,131].

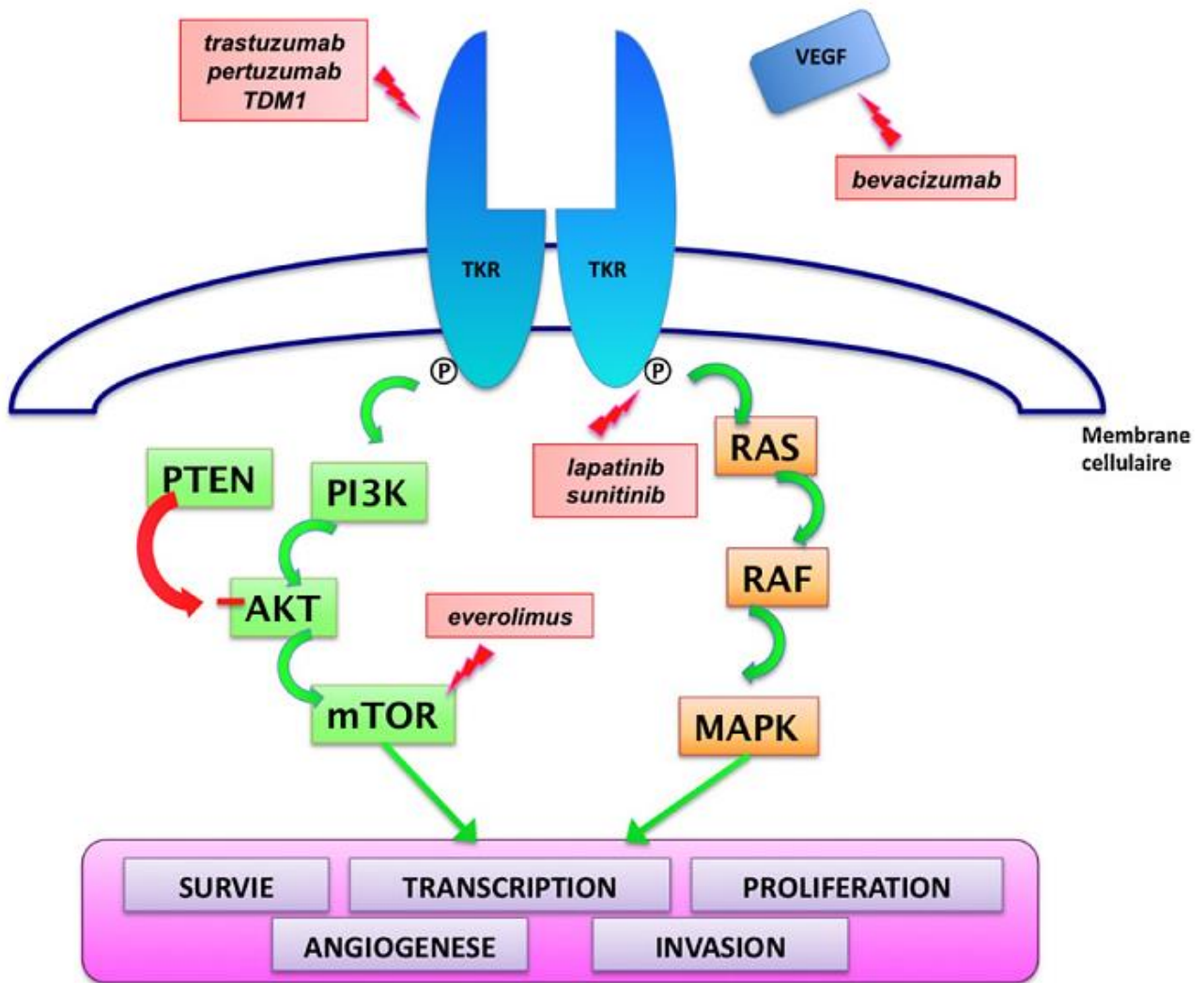


Figure 14 : Principales voies métaboliques ciblées par les nouvelles molécules dans le cancer du sein [128].

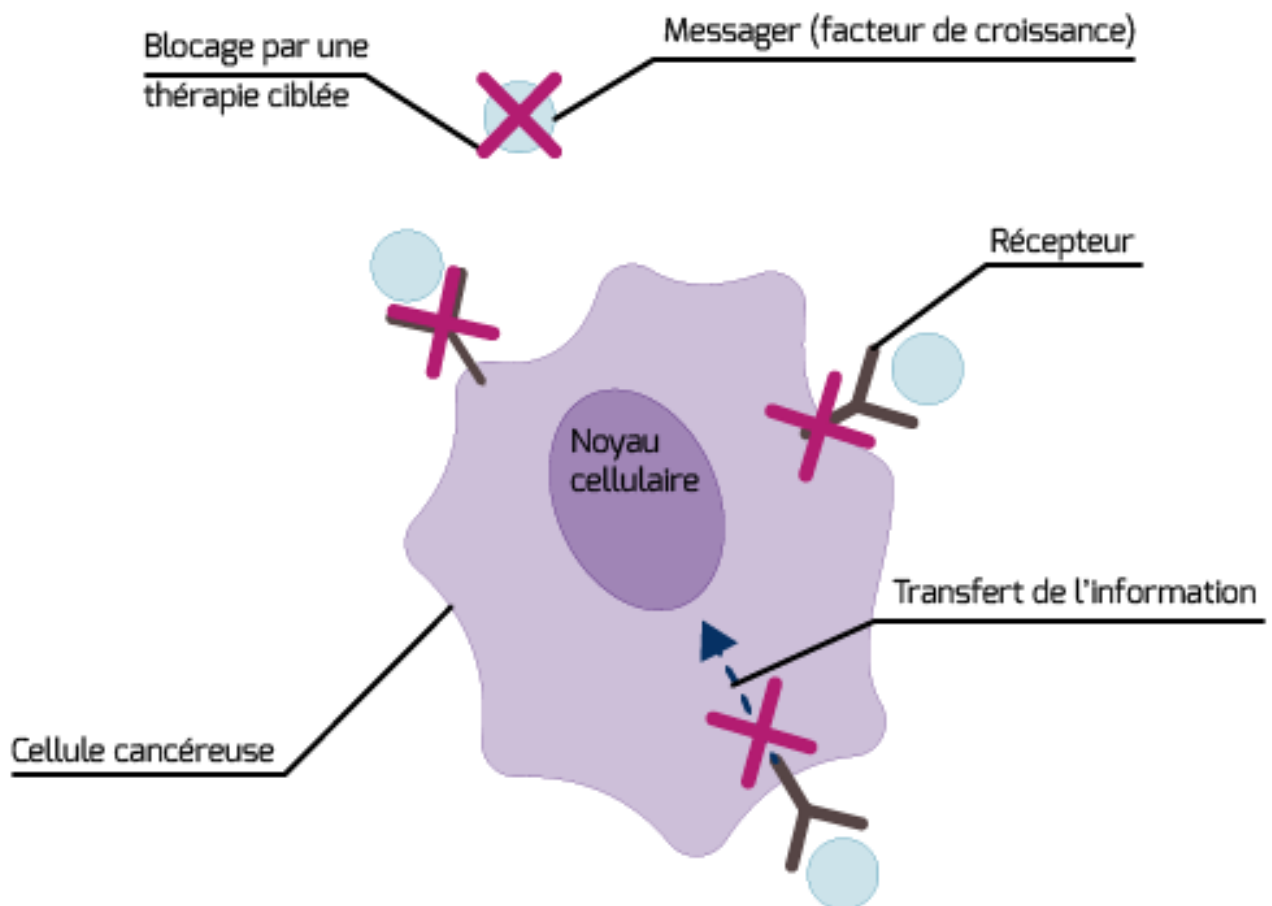
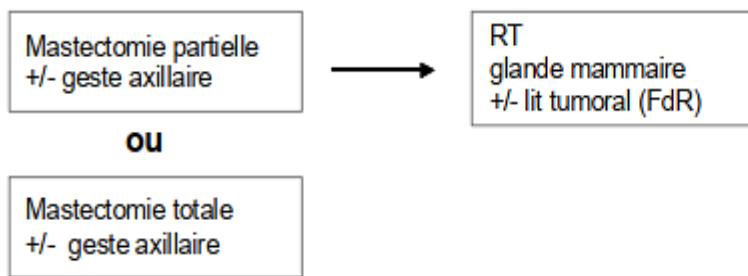
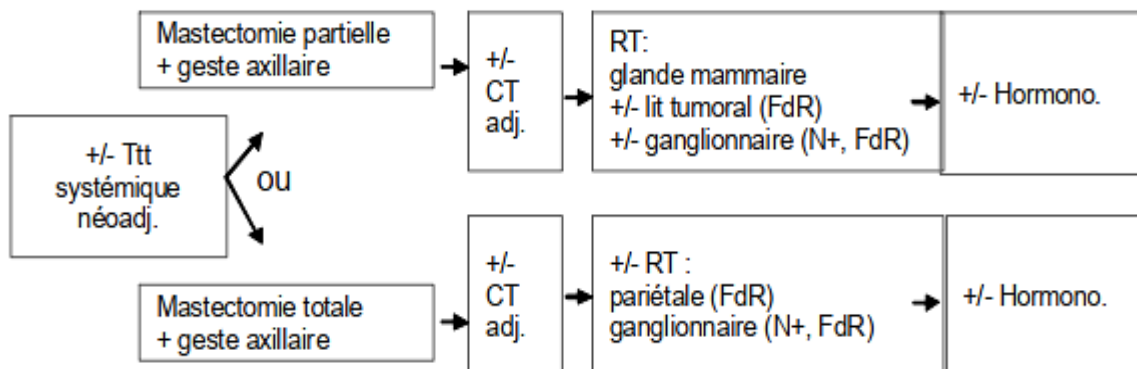


Figure 15: Les différents niveaux de blocage des thérapies ciblées [132].

CARCINOME IN SITU



CARCINOME INFILTRANT *



MALADIE METASTATIQUE

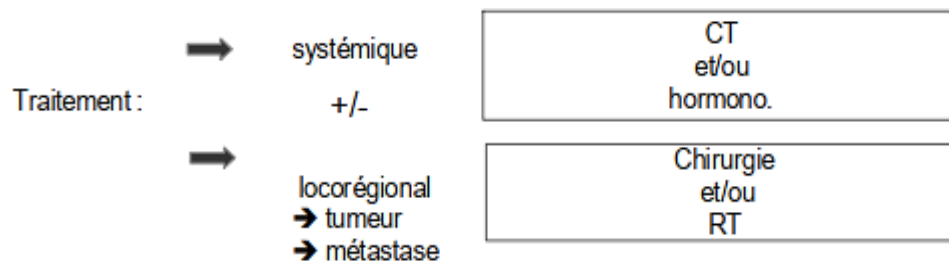


Figure 16: principes de la prise en charge thérapeutique [69].

*Hors cancer du sein inflammatoire

Ttt : Traitement

CT : chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées)

RT : radiothérapie

Hormono. : hormonothérapie

Néoadj. : néoadjuvant

FdR : indication discutée selon les facteurs de risque de récurrence

N+ : indication discutée selon l'envahissement ganglionnaire

5. Les facteurs pronostiques :

De nombreuses études ont établi que les patientes présentant des métastases locorégionales ont un moins bon pronostic que celles ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire. De manière globale, la survie à dix ans est de 70 % quand il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire et est de 25 à 30 % en présence d'envahissement néoplasique des ganglions [13,60].

Toutes les études montrent que le risque métastatique et la survie sont fortement corrélés au grade, quel que soit le système de grading utilisé, ainsi le grade III de SBR est de mauvais pronostic par rapport au grade I et II.

Les récepteurs hormonaux aux œstrogènes (ER) sont des marqueurs de différenciation tumorale alors que la positivité des récepteurs aux progestérones témoigne de la fonctionnalité des récepteurs aux œstrogènes. Les récepteurs hormonaux aux progestérones sont positifs dans 40 à 50 % des cas, ce sont des facteurs pronostiques puisque l'expression de ces récepteurs est un élément de bon pronostic et surtout prédictif de la réponse au traitement hormonal [133].

En raison de cette rareté, il y a eu peu de données pour fournir des directives de gestion pour le CSO. Il a été recommandé de prendre en charge les femmes atteintes d'un CSO comme celles atteintes d'un cancer du sein primaire [78], mais il reste des questions non résolues concernant le traitement optimal et le pronostic.

L'âge au moment du diagnostic, le stade et le grade de la tumeur (AJCC 6e édition), le statut des récepteurs de l'œstrogène (ER), le statut des récepteurs de la progestérone (PR), le statut des récepteurs 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER-2), le type de traitement (chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie), le nombre de

ganglions régionaux examinés, le nombre de ganglions régionaux positifs sont tous des facteurs clinico-pathologiques qui contribuent au pronostic du CSO [134].

Une étude menée par Johnson et al. [135], a montré que l'âge, le stade pN et le statut ER sont des facteurs pronostiques importants pour le CSO.

En général, les nodules axillaires ont un impact significatif sur le pronostic et les options de traitement de ce type particulier de cancer du sein [134,135].

Par rapport aux patientes atteintes d'une maladie de stade pN1, le risque de décès lié au cancer était significativement plus élevé chez les patientes atteintes d'une maladie de stade pN2 et pN3 ($p < 0,05$). En outre, avant d'inclure le ratio de ganglions lymphatiques positifs (PLNR) comme variable pronostique, il a été découvert que le statut ER et le nombre de ganglions lymphatiques examinés étaient significativement associés à la survie spécifique au cancer du sein [134,93].

Au fur et à mesure que les preuves s'accumulent, le PLNR semble être supérieur au stade pN ou au nombre de ganglions lymphatiques positifs en tant que facteur pronostique pour les patientes atteintes de cancer du sein [136,134,137,16].

6. Le taux de survie :

En 2014, SOHN et SON ont conclu que le CCS + CA ou CA seul + radiothérapie ultérieure est une alternative raisonnable à la mastectomie, et que l'issue de CSO est relativement favorable par rapport à la maladie T1, le statut des ganglions lymphatiques axillaires étant le seul facteur pronostique défavorable [79].

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les taux de récurrence loco-régionale, de métastases à distance ou de mortalité en comparant le CA + RT du sein au CA + la mastectomie ($p ; 0,78, 0,16$ et $0,65$, respectivement) [83,90].

Selon MASINGHE en 2011, la radiothérapie du sein peut réduire la récurrence de la tumeur mammaire ipsilatérale et augmenter la survie des patientes présentant des métastases aux ganglions lymphatiques axillaires et un sein primaire occulte (TXN1-2M0). La survie spécifique au cancer du sein était plus élevée ($P=0,0073$) chez les patientes ayant reçu une radiothérapie du sein ipsilatéral (72 % à 5 ans, 66 % à 10 ans) par rapport à celles qui n'en avaient pas reçu (58 % à 5 ans, 15 % à 10 ans) [117].

Les patientes atteintes de CSO qui ont reçu un CA suivie d'une radiothérapie du sein ont eu des résultats similaires à ceux qui ont subi une mastectomie. La présence de quatre ganglions lymphatiques impliqués ou plus peut prédire indépendamment les mauvais résultats du CSO [138].

Une autre étude récente, celle de HESSLER et al. en 2017 [76], a examiné les résultats de la prise en charge de 1 231 patientes atteintes de CSO. En comparant la survie globale à 5 ans dans les quatre groupes de traitement, le CA et le traitement du sein ipsilatéral, quel que soit le type, ont surpassé le CA seul ou l'observation seule. Le CA associée à la RT a été plus performante que tout autre traitement du sein ipsilatéral (HR 0,48, $p = 0,001$) et a été une variable indépendante significative dans l'analyse multivariable [HR 0,51, $p = 0,004$].

Dans notre série, une patiente a eu une mastectomie radicale avec un curage axillaire suivi d'une radiothérapie, et l'autre patiente a eu une tumorectomie avec un curage ganglionnaire axillaire avec une radiothérapie. Durant la surveillance, aucune récurrence locale n'a été noté.

À ce jour, les preuves suggèrent que le traitement du sein ipsilatéral améliore les résultats, et étant donné les résultats équivalents de la radiothérapie du sein entier par rapport à la chirurgie, la mastectomie peut être omise en toute sécurité.

CONCLUSION

VII- Conclusion:

HALSTED a décrit le cancer du sein occulte révélé par une ADP axillaire pour la première fois en 1907, lorsqu'il a signalé trois cas de "cancer du sein occulte" (CSO). Pour définir correctement le CSO, une évaluation clinique et mammographique adéquate doit confirmer l'absence d'une petite tumeur mammaire. Ces tumeurs sont classées comme T0 N1 ou N2 M0, stade II ou III selon l'AJCC.

Toutes les modalités d'imagerie disponibles doivent être utilisées pour rechercher une malignité dans le sein et, compte tenu des circonstances, permettre un traitement plus conventionnel du cancer du sein. L'ACR recommande l'utilisation de l'IRM pour les patientes ayant un CSO sans preuve d'un sein primaire.

Le traitement du sein chez les patientes atteintes d'un cancer occulte fait encore l'objet de débats. Un essai clinique prospectif randomisé serait idéal pour résoudre la question, mais il est impossible à réaliser en raison du petit nombre de patientes concernées. Par conséquent, nous devons nous fier aux résultats des études rétrospectives, qui sont difficiles à interpréter car les groupes de patientes étudiés ne sont pas entièrement comparables.

Certaines conclusions peuvent toutefois être tirées. Premièrement, l'observation n'est pas une option car les avantages de la radiothérapie ou de la mastectomie sont évidents. Deuxièmement, il existe des arguments pour et contre la mastectomie et la radiothérapie du sein et de l'aisselle.

La littérature ne soutient pas clairement l'utilisation généralisée de l'une ou l'autre. Le sein est préservé avec la radiothérapie du sein entier, et les taux de survie soutiendraient sans aucun doute son utilisation comme alternative à la mastectomie totale.

RÉSUMÉ

ABSTRACT

Title: *Occult breast cancer revealed by axillary adenopathy.*

Author: *Anass Barrakoun*

Keywords: *Breast cancer, axillary metastasis, axillary lymphadenopathy, treatment, prognosis.*

OBC is a form of breast cancer that is uncommon in clinical practice. Therefore, thorough examinations such as bilateral mammography, breast scanning ultrasound, and breast MRI are essential to assess the status of the axillary lymph nodes and identify the primary focus in the breast.

The number of metastatic lymph nodes is the determining factor in establishing a prognosis. In general, having four or more positive lymph nodes means a poor prognosis. Some scientists have hypothesized that RP positive patients have better survival and a lower incidence of local recurrence.

In our series, one patient had a radical mastectomy with axillary dissection followed by radiotherapy, and the other patient had a lumpectomy with axillary lymph node dissection with radiotherapy.

The local treatment of CSO must necessarily include axillary lymph node dissection with or without breast surgery. It seems clear that if a sub-clinical and sub-radiological breast focus has been identified by breast MRI, a partial mastectomy is necessary. On the other hand, when no breast focus has been identified, two therapeutic options are available with comparable carcinologic efficacy, namely, either total mastectomy combined with axillary dissection, or radiotherapy of the breast combined with axillary dissection. To improve control performance, neoadjuvant and/or adjuvant chemotherapy is also used.

OBC is classified as T0 N1-2 M0; stage II, has a better prognosis than stage II primary breast cancer.

RÉSUMÉ

Titre : Cancer du sein occulte révélée par une adénopathie axillaire.

Auteur : *Anass Barrakoun*

Mots-clés : Cancer du sein, métastases axillaire, adénopathie axillaire, traitement, pronostic.

Le CSO est une forme de cancer du sein qui est peu fréquente en pratique clinique. Par conséquent, il est essentiel de procéder à des examens approfondis tels que la mammographie bilatérale, l'échographie par balayage des seins et l'IRM mammaire pour évaluer l'état des ganglions lymphatiques axillaires et identifier le foyer primaire dans le sein.

Le nombre de ganglions lymphatiques métastatiques est le facteur déterminant pour établir un pronostic. En général, le fait d'avoir quatre ganglions lymphatiques positifs ou plus est synonyme de mauvais pronostic. Certains scientifiques ont émis l'hypothèse que les patientes RP positifs avaient une meilleure survie et une plus faible incidence de récurrence locale.

Dans notre série, une patiente a eu une mastectomie radicale avec un curage axillaire suivi d'une radiothérapie, et l'autre patiente a eu une tumorectomie avec un curage ganglionnaire axillaire avec une radiothérapie.

Le traitement local du CSO doit comporter obligatoirement un curage ganglionnaire axillaire associé ou non à une chirurgie mammaire. Il paraît clair que si un foyer mammaire infra-clinique et infra-radiologique a été identifié par IRM mammaire, une mastectomie partielle s'impose. A l'opposé, quand aucun foyer mammaire n'a été identifié, deux options thérapeutiques sont disponibles avec une efficacité carcinologique comparable à savoir, soit une mastectomie totale associée à un curage axillaire, soit une radiothérapie du sein associée à un curage axillaire. Pour améliorer les performances de contrôle, une chimiothérapie néoadjuvante et/ou adjuvante est également utilisée.

Le CSO est classé T0 N1-2 M0 ; stade II, a un meilleur pronostic que le cancer du sein primaire de stade II.

الملخص

العنوان: كشف سرطان الثدي الخفي عن طريق اعتلال الغدد الإبطية.

المؤلف: أنس برقون

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، النقائل الإبطية، اعتلال الغدد الإبطية، العلاج، المآل.

سرطان الثدي الخفي هو شكل من أشكال سرطان الثدي الغير شائع في الممارسة السريرية. لذلك، فإن الفحوصات الشاملة مثل التصوير الشعاعي الثنائي للثدي، وفحص الثدي بالموجات فوق الصوتية، والتصوير بالرنين المغناطيسي للثدي ضرورية لتقييم حالة الغدد الليمفاوية الإبطية وتحديد التركيز الأساسي في الثدي.

عدد الغدد الليمفاوية النقيضية هو العامل المحدد في تحديد التكهن. بشكل عام، وجود أربعة أو أكثر من العقد الليمفاوية الإيجابية هو مرادف للتشخيص السيئ. افترض بعض العلماء أن المرضى الذين يمتلكون مستقبلات البروجسترون يتمتعون ببقاء أفضل ونسبة أقل من التكرار الموضعي.

في سلسلتنا، خضع أحد المرضى لعملية استئصال جذري للثدي مع تشريح إبطي متبوعاً بالعلاج الإشعاعي، وخضع المريض الآخر لاستئصال الكتلة الورمية مع تشريح العقدة الليمفاوية الإبطية مع العلاج الإشعاعي.

يجب أن يشمل العلاج الموضعي لسرطان الثدي الخفي تشريح العقدة الليمفاوية الإبطية، سواء كانت مرتبطة بجراحة الثدي أم لا. يبدو من الواضح أنه إذا تم تحديد موضع المرض تحت الإكلينيكي والتحت الأشعة الإشعاعية في الثدي بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي للثدي، فمن الضروري إجراء استئصال جزئي للثدي. من ناحية أخرى، عندما لا يتم تحديد موضع المرض في الثدي، يتوفر خياران علاجان لهما فعالية مماثلة في علاج الأورام، وهما إما استئصال الثدي الكلي المرتبط بالتسلخ الإبطي، أو العلاج الإشعاعي للثدي المرتبط بالتسلخ الإبطي. لتحسين أداء التحكم، يتم أيضاً استخدام العلاج الكيميائي المساعد و / أو المساعد.

يصنف سرطان الثدي الخفي على أنه T0 N1-2 M0؛ المرحلة II، لديها تشخيص أفضل من سرطان الثدي الأولي غير الخفي في المرحلة II.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE:

- (1) Wong, Y. P; Tan, G. C; Muhammad, R.; Rajadurai, P. Occult Primary Breast Carcinoma Presented as an Axillary Mass: A Diagnostic Challenge. *Malays. J. Pathol.* **2020**, vol 42, 151–155.
- (2) Lydia Choi , MD, Karmanos Cancer Center *Présentation des maladies du sein - Problèmes de santé de la femme.* Manuels MSD. **2022**, 149-150.
- (3) B. Couturaud, A. Fitoussi. Themes, U. F. O. *Anatomie | Medicine Key.* **2022**, vol 50, 11-29.
- (4) Foxson SB, Lattimer JG & Felder B. Breast cancer. Yarbrow, CH, Wujcki D, *Cancer Nursing: Principles and Practice.* 7th ed. Sudbury, MA: Jones and Bartlett; **2011**, vol 7, 1091- 1145.
- (5) Owen, H. W. Occult Carcinoma of the Breast. *Surg Gynecol Obstet* **1954**, vol 98, 302–308.
- (6) Lloyd, M. S.; Nash, A. G. “Occult” Breast Cancer. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* **2001**, vol 83, 420 – 424.
- (7) Vlastos, G.; Jean, M. E.; Mirza, A. N.; Mirza, N. Q.; Kuerer, H. M.; Ames, F. C.; Hunt, K. K.; Ross, M. I.; Buchholz, T. A.; Buzdar, A. U.; Singletary, S. E. Feasibility of Breast Preservation in the Treatment of Occult Primary Carcinoma Presenting with Axillary Metastases. *Ann. Surg. Oncol.* **2001**, vol 8, 425–431.
- (8) Shi S, Liu L, Li Y, et al. Occult breast cancer (33 cases report). *Chin J Clin Oncol* **1987**.
- (9) Baron, P. L.; Moore, M. P.; Kinne, D. W.; Candela, F. C.; Osborne, M. P.; Petrek, J. A. Occult Breast Cancer Presenting with Axillary Metastases: Updated Management. *Arch. Surg.* **1990**, vol 125 (2), 210–214. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1990.01410140088014>.
- (10) Foroudi, F.; Tiver, K. W. Occult Breast Carcinoma Presenting as Axillary Metastases. *Int. J. Radiat. Oncol.* **2000**, vol 47 (1), 143–147. doi: [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(99\)00542-8](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00542-8).
- (11) Stines, J ; Troufléau, P. Place de l’imagerie Dans Le Bilan d’extension et l’évaluation de La Réponse Thérapeutique Des Cancers Du Sein. En *29° journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM), Avignon, 2007.* *Cancer du sein avancé ; SFSPM, S. F. de S. et de P. M ; Springer France : Avignon, France, 2007*, 85.
- (12) Schwab, F. D ; Burger, H. Facteurs de Risque - Cancer Du Sein. **2008**, 150–158.
- (13) Fouhi, M. E ; Benider, A ; Gaëtan, K. Z. A ; Mesfioui, A. Profil Épidémiologique et Anatomopathologique Du Cancer de Sein Au CHU Ibn Rochd, Casablanca. *Pan Afr. Med. J.* **2020**, vol 37, 41. doi: <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.41.21336>.

- (14) Howlader N; Noone AM, Krapcho M, et al. Breast Cancer-SEER Incidence Rates by Age at Diagnosis, 2014-2018, by Sex, Observed SEER Incidence Rate, All Races. **2021**.
- (15) Ping, S.; Ming, W. H.; Bin, S. H.; Wen, W. D.; Cheng, Q.; Jun, C. C.; Bin, H. Y.; Jian, C. Z. Comparison of Clinical Characteristics between Occult and Non-Occult Breast Cancer. *J. BUON Off. J. Balk. Union Oncol.* **2014**, vol 19 (3), 662–666.
- (16) Terada, M.; Miyashita, M.; Kumamaru, H.; Miyata, H.; Tamura, K.; Yoshida, M.; Ogo, E.; Nagahashi, M.; Asaga, S.; Kojima, Y. Surgical Treatment Trends and Identification of Primary Breast Tumors after Surgery in Occult Breast Cancer: A Study Based on the Japanese National Clinical Database—Breast Cancer Registry. *Breast Cancer* **2022**, vol 29, 1–11.
- (17) JABA, S. Etude Des Facteurs de Risque et de Prévention Du Cancer Du Sein Chez La Femme Jeune de 40 Ans et Moins: À Propos de 23 Cas. PhD Thesis, **2016**.
- (18) C. Mathelin, C. Y., J. P. Brettes, M. C. Rio. Effets paradoxaux de la grossesse sur le cancer du sein. *Serv. Gynécologie-Obstétrique CHRU Strasbg.* **2007**.
- (19) Feingold, J.; Eisinger, F.; Alby, N.; Brémond, A.; Dauplat, J.; Espié, M.; Kuttenn, F.; Lebrun, J.-P.; Lefranc, J.-P.; Lehmann, A.; Pierret, J.; Sobol, H.; Stoppa-Lyonnet, D.; Thouvenin, D.; Tristant, H. Risques héréditaires de cancers du sein et de l’ovaire: quelle prise en charge? **1998**, 522.
- (20) Colleoni, M.; Rotmensz, N.; Peruzzotti, G.; Maisonneuve, P.; Orlando, L.; Ghisini, R.; Viale, G.; Pruneri, G.; Veronesi, P.; Luini, A.; Intra, M.; Cardillo, A.; Torrisi, R.; Rocca, A.; Goldhirsch, A. Role of Endocrine Responsiveness and Adjuvant Therapy in Very Young Women (below 35 Years) with Operable Breast Cancer and Node Negative Disease. *Ann. Oncol.* **2006**, vol 17 (10), 1497–1503. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl145>.
- (21) Lee, S. *Cancer du sein*. Société canadienne du cancer. **2008**, vol 43, 1606-1654.
- (22) HAS. *Dépistage et prévention du cancer du sein*. has-sante.fr. **2015**.
- (23) Tilanus-Linthorst, M.; Obdeijn, I. M. M.; Bartels, K.; de Koning, H. J.; Oudkerk, M. First Experiences in Screening Women at High Risk for Breast Cancer with MR Imaging. *Breast Cancer Res. Treat.* **2000**, vol 63 (1), 53–60.
- (24) Dicato, M. Facteurs de risque non génétiques dans le cancer du sein. In *Le Sein (Paris)*; **2003**, Vol. 13, 68–69.

- (25) Alcohol, Tobacco and Breast Cancer – Collaborative Reanalysis of Individual Data from 53 Epidemiological Studies, Including 58515 Women with Breast Cancer and 95067 Women without the Disease. *Br. J. Cancer* **2002**, vol 87 (11), 1234–1245. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600596>.
- (26) Zaroukian, S.; Pineault, R.; Gandini, S.; Lacroix, A.; Ghadirian, P. Correlation between Nutritional Biomarkers and Breast Cancer: A Case-Control Study. *The Breast* **2005**, vol 14 (3), 209–223. doi: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2005.01.001>.
- (27) A. Moulay Rachid, Pr. A. B. Place du vert d'indocyanine dans le curage ganglionnaire axillaire du cancer du sein., University mohammed V rabat, PhD Thesis, **2022**. doi: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/19631/M1882022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- (28) Khalis, M. Les facteurs de risque de cancer du sein chez les femmes marocaines dans la région Fès, Maroc. **2019**.
- (29) Pereira, H.; Pinder, S. E.; Sibbering, D. M.; Galea, M. H.; Elston, C. W.; Blamey, R. W.; Robertson, J. F. R.; Ellis, I. O. Pathological Prognostic Factors in Breast Cancer. IV: Should You Be a Typer or a Grader? A Comparative Study of Two Histological Prognostic Features in Operable Breast Carcinoma. *Histopathology* **1995**, vol 27 (3), 219–226. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1995.tb00213.x>.
- (30) Frikha, N.; Chlif, M. Un Aperçu Des Facteurs de Risque Du Cancer Du Sein. *Bull. Académie Natl. Médecine* **2021**, 205. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.10.018>.
- (31) Merviel, P.; Jouvance, O.; Naepels, P.; Fauvet, R.; Cabry-Goubet, R.; Gagneur, O.; Gondry, J. Existe-t-Il Encore Des Facteurs de Risque de Survenue d'un Cancer Du Sein? *Gynécologie Obstétrique Fertil.* **2011**, vol 39 (9), 486–490.
- (32) Senhadji, R.; El Kébir, F. Z. Statut Hormonal, Obésité, Âge et Risque de Cancer Du Sein: Résultats d'une Étude Cas-Témoins Sur Une Population de l'ouest de l'Algérie. *J. Afr. Cancer African J. Cancer* **2010**, vol 2 (2), 72–76.
- (33) Noguès, C. L'allaitement protège-t-il du cancer du sein ? - Does breast feeding provide protection against breast cancer ? La Lettre du Sénologue, n°15, janvier/février/mars **2002**.
- (34) Gompel, A. Hormones Exogènes et Risque de Cancer Du Sein : Où En Est-On ? In *34° Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM), Paris, 2012. Acquis*

et limites en Sénologie; SFSPM, S. F. de S. et de P. M.-, Ed.; Springer France: Paris, France, **2012**, 152.

- (35) Santen, R. J.; Yue, W.; Heitjan, D. F. Modeling of the Growth Kinetics of Occult Breast Tumors: Role in Interpretation of Studies of Prevention and Menopausal Hormone Therapy. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **2012**, vol 21 (7), 1038–1048. doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-0043>.
- (36) Shapiro, S. Effets Du THS Sur Le Risque de Cancer Du Sein et de Maladie Cardiovasculaire : La Validité Des Preuves Épidémiologiques. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* **2004**, vol 32 (5), 382–390.
- (37) Robbins, A. S.; Clarke, C. A. Regional Changes in Hormone Therapy Use and Breast Cancer Incidence in California from 2001 to 2004. *J. Clin. Oncol.* **2007**, vol 25 (23), 3437–3439.
- (38) Khan, R. N.; Parvaiz, M. A.; Khan, A. I.; Loya, A. Invasive Carcinoma in Accessory Axillary Breast Tissue: A Case Report. *Int. J. Surg. Case Rep.* **2019**, vol 59, 152–155. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.05.037>.
- (39) Blanchard, D. K.; Farley, D. R. Retrospective Study of Women Presenting with Axillary Metastases from Occult Breast Carcinoma. *World J. Surg.* **2004**, vol 28 (6). doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-004-7290-y>.
- (40) Wang, X. Presentation of Axillary Metastases from Occult Breast Carcinoma. *Chin. J. Clin. Oncol.* **2007**, vol 4 (1), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s11805-007-0001-3>.
- (41) Caplan, L. S.; Helzlsouer, K. J.; Shapiro, S.; Wesley, M. N.; Edwards, B. K. Reasons for Delay in Breast Cancer Diagnosis. *Prev. Med.* **1996**, vol 25 (2), 218–224. doi: <https://doi.org/10.1006/pmed.1996.0049>.
- (42) Richards, M.; Westcombe, A.; Love, S.; Littlejohns, P.; Ramirez, A. Influence of Delay on Survival in Patients with Breast Cancer: A Systematic Review. *The Lancet* **1999**, vol 353 (9159), 1119–1126. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)02143-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)02143-1).
- (43) Caplan, L. Delay in Breast Cancer: Implications for Stage at Diagnosis and Survival. *Front. Public Health* **2014**, doi: 10.3389/fpubh.2014.00087
- (44) Tartter, P. I.; Pace, D.; Frost, M.; Bernstein, J. L. Delay in Diagnosis of Breast Cancer. *Ann. Surg.* **1999**, vol 229 (1), 91–96.

- (45) Khandelwal, A. K.; Garguilo, G. A. Therapeutic Options for Occult Breast Cancer: A Survey of the American Society of Breast Surgeons and Review of the Literature. *Am. J. Surg.* **2005**, vol *190* (4), 609–613. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.06.026>.
- (46) de Bresser, J.; de Vos, B.; van der Ent, F.; Hulsewé, K. Breast MRI in Clinically and Mammographically Occult Breast Cancer Presenting with an Axillary Metastasis: A Systematic Review. *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO* **2010**, vol *36* (2), 114–119. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.09.007>.
- (47) Ferrer, R. Lymphadenopathy: Differential Diagnosis and Evaluation. *Am. Fam. Physician* **1998**, vol *58* (6), 1313–1320.
- (48) Bazemore, A.; Smucker, D. R. Lymphadenopathy and Malignancy. *Am. Fam. Physician* **2002**, vol *66* (11), 2103.
- (49) Shannon, C.; Walsh, G.; Sapunar, F.; A.Hern, R.; Smith, I. Occult Primary Breast Carcinoma Presenting as Axillary Lymphadenopathy. *The breast* **2002**, vol *11* (5), 414–418.
- (50) Sapon-Cousineau, S.; Moldoveanu, D.; Charpentier, D.; Gagnon, A.; Patocskai, É. Locally Advanced Breast Cancer Arising in the Axilla. *J. Surg. Case Rep.* **2022**, vol *9*, 425.
- (51) Clinique des adénopathies, **2023**.
doi: [http://www.oncorea.com/Livres/Clinique%20D%20ULB/18-04 23%20Adenopathies.pdf](http://www.oncorea.com/Livres/Clinique%20D%20ULB/18-04%2023%20Adenopathies.pdf).
- (52) Sakorafas, G. H.; Tsiotou, A. G. Occult Breast Cancer: A Challenge from a Surgical Perspective. *Surg. Oncol.* **1999**, vol *8* (1), 27–33.
doi: [https://doi.org/10.1016/S0960-7404\(99\)00016-X](https://doi.org/10.1016/S0960-7404(99)00016-X).
- (53) Jochelson, M. S.; Dershaw, D. D.; Sung, J. S.; Heerdt, A. S.; Thornton, C.; Moskowitz, C. S.; Ferrara, J.; Morris, E. A. Bilateral Contrast-Enhanced Dual-Energy Digital Mammography: Feasibility and Comparison with Conventional Digital Mammography and MR Imaging in Women with Known Breast Carcinoma. *Radiology* **2013**, vol *266* (3), 743.
- (54) Jochelson, M. Contrast-Enhanced Digital Mammography. *Radiol. Clin. North Am.* **2014**, vol *52* (3), 609–616. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2013.12.004>.
- (55) van Nijnatten, T. J. A.; Jochelson, M. S.; Lobbes, M. B. I. Axillary Lymph Node Characteristics in Breast Cancer Patients versus Post-COVID-19 Vaccination: Overview of Current Evidence per Imaging Modality. *Eur. J. Radiol.* **2022**, vol *152*, 110334.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110334>.

- (56) Schwab, F. D.; Burger, H.; Isenschmid, M.; Kuhn, A.; Mueller, M. D.; Günthert, A. R. Suspicious Axillary Lymph Nodes in Patients with Unremarkable Imaging of the Breast. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **2010**, vol 150 (1), 88–91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.02.011>.
- (57) Lee, B.; Lim, A. K.; Krell, J.; Satchithananda, K.; Coombes, R. C.; Lewis, J. S.; Stebbing, J. The Efficacy of Axillary Ultrasound in the Detection of Nodal Metastasis in Breast Cancer. *Am. J. Roentgenol.* **2013**, vol 200 (3), W314–W320. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9032>.
- (58) Kriege, M.; Brekelmans, C. T.; Boetes, C.; Besnard, P. E.; Zonderland, H. M.; Obdeijn, I. M.; Manoliu, R. A.; Kok, T.; Peterse, H.; Tilanus-Linthorst, M. M. Efficacy of MRI and Mammography for Breast-Cancer Screening in Women with a Familial or Genetic Predisposition. *N. Engl. J. Med.* **2004**, vol 351 (5), 427–437.
- (59) Dawood, S.; Merajver, S. D.; Viens, P.; Vermeulen, P. B.; Swain, S. M.; Buchholz, T. A.; Dirix, L. Y.; Levine, P. H.; Lucci, A.; Krishnamurthy, S.; Robertson, F. M.; Woodward, W. A.; Yang, W. T.; Ueno, N. T.; Cristofanilli, M. International Expert Panel on Inflammatory Breast Cancer: Consensus Statement for Standardized Diagnosis and Treatment. *Ann. Oncol.* **2011**, vol 22 (3), 515–523. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq345>.
- (60) Galant, C.; Berlière, M.; Leconte, I.; Marbaix, E. Nouveautés dans les facteurs histopronostiques des cancers du sein. *Imag. Femme* **2010**, vol 20 (1), 9 –17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.femme.2010.02.002>.
- (61) Page, D. L.; Ellis, I. O.; Elston, C. W. Histologic Grading of Breast Cancer: Let's Do It. *Am. J. Clin. Pathol.* **1995**, vol 103 (2), 123–124. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcp/103.2.123>.
- (62) Quiet, C. A.; Ferguson, D. J.; Weichselbaum, R. R.; Hellman, S. Natural History of Node-Positive Breast Cancer: The Curability of Small Cancers with a Limited Number of Positive Nodes. *J. Clin. Oncol.* **1996**, vol 14 (12), 3105 –3111. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.1996.14.12.3105>.
- (63) Vanden Bempt, I.; Van Loo, P.; Drijkoningen, M.; Neven, P.; Smeets, A.; Christiaens, M.-R.; Paridaens, R.; De Wolf-Peeters, C. Polysomy 17 in Breast Cancer: Clinicopathologic Significance and Impact on HER-2 Testing. *J. Clin. Oncol.* **2008**, vol 26 (30), 4869 – 4874. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.4296>.

- (64) Kabel, A. M. Tumor Markers of Breast Cancer: New Prospectives. *J. Oncol. Sci.* **2017**, vol 3 (1), 5–11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jons.2017.01.001>.
- (65) ZENDJABIL, Mustapha. Identification of a profile of serum tumor markers for the diagnosis of metastatic breast cancer. **2020**. doi: <https://doi.org/10.5281/ZENODO.4181996>.
- (66) SAINSBURY, R. The Biology of Breast Cancer in the under 40's. *Biol. Breast Cancer 40s* **1991**, vol 39 (9), 839.
- (67) Guendouz, H.; Salmi, A.; Krim, M.; Nemouche, S. K.; Bendib, A.; Boubnider, M. W. Traitement chirurgical du cancer du sein. 32es Journées de la SFSPM à Strasbourg, novembre **2010**.
- (68) Henderson, I. C.; Patek, A. J. The Relationship between Prognostic and Predictive Factors in the Management of Breast Cancer. In *Prognostic variables in node-negative and node-positive breast cancer*; Gasparini, G.; Springer, **1998**, 351–378. doi: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5195-9_27.
- (69) cancer, F. nationale des centres de lutte contre le. *Cancers du sein infiltrants non métastatiques* ; John Libbey Eurotext, **2001**.
- (70) Cardillo, A.; De Cicco, C.; Paganelli, G.; Ghisini, R.; Peruzzotti, G.; Balduzzi, A.; Goldhirsch, A.; Rotmensz, N.; Veronesi, P.; Luini, A.; Intra, M.; Colleoni, M. Role of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Staging of Patients with Breast Cancer Candidated to Surgery. *Ann. Oncol.* **2007**, vol 18 (2), 394–395. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl354>.
- (71) Weir, L.; Worsley, D.; Bernstein, V. The Value of FDG Positron Emission Tomography in the Management of Patients with Breast Cancer. *Breast J.* **2005**, vol 11 (3), 204–209. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1075-122X.2005.21625.x>.
- (72) Lazaraviciute, G.; Chaturvedi, S. Mastectomy—A Critical Review. *Open J. Clin. Diagn.* **2017**, vol 07 (02), 58–66. doi: <https://doi.org/10.4236/ojcd.2017.72006>.
- (73) Critchley, A. C.; Cain, H. J. Surgical Techniques in Breast Cancer: An Overview. *Surg. Oxf.* **2016**, vol 34 (1), 32–42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.11.003>.
- (74) Rodier, J. F.; Routiot, T.; Mignotte, H.; Janser, J. C.; Bremond, A.; Barlier, C.; Ghnassia, J. P.; Treilleux, I.; Chassagne, C.; Cutuli, B.; Velten, M. Le ganglion axillaire sentinelle dans les cancers operables du sein. Etude de faisabilite aux centres de lutte contre le cancer Paul-Strauss et Leon-Berard. *Cancer Radiother.* **1998**, vol 5 (2), 482.

- (75) Brill, K. L.; Brenin, D. R. Occult Breast Cancer and Axillary Mass. *Curr. Treat. Options Oncol.* **2001**, vol 2 (2), 149–155. doi: <https://doi.org/10.1007/s11864-001-0057-x>.
- (76) Hessler, L. K.; Molitoris, J. K.; Rosenblatt, P. Y.; Bellavance, E. C.; Nichols, E. M.; Tkaczuk, K. H. R.; Feigenberg, S. J.; Bentzen, S. M.; Kesmodel, S. B. Factors Influencing Management and Outcome in Patients with Occult Breast Cancer with Axillary Lymph Node Involvement: Analysis of the National Cancer Database. *Ann. Surg. Oncol.* **2017**, vol 24 (10), 2907–2914. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5928-x>.
- (77) Jeong, Jae-Young ; Hwan Kwon; Je suis Ji-Won ; Oh Chang-mo; Kyu Won; Seong-Han Kim; Seo, Ho-Kyung ; Parc, Won-Seo ; Jeong, Jin-Soo ; Kanghyun Lee.; Second Primary Cancer Risk among Kidney Cancer Patients in Korea: A Population-Based Cohort Study. *Cancer Res. Treat.* **2018**, vol 50 (1), 293–301.
- (78) Kim, H.; Park, W.; Kim, S. S.; Ahn, S. J.; Kim, Y. B.; Kim, T. H.; Kim, J. H.; Choi, J.-H.; Park, H. J.; Chang, J. S.; Choi, D. H. Outcome of Breast-Conserving Treatment for Axillary Lymph Node Metastasis from Occult Breast Cancer with Negative Breast MRI. *The Breast* **2020**, vol 49, 63–69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.10.017>.
- (79) Sohn, G.; Son, B. H.; Lee, S. J.; Kang, E. Y.; Jung, S. H.; Cho, S.-H.; Baek, S.; Lee, Y. R.; Kim, H. J.; Ko, B. S.; Yu, Lee, J. W.; Ahn, S.-H. Treatment and Survival of Patients with Occult Breast Cancer with Axillary Lymph Node Metastasis: A Nationwide Retrospective Study. *J. Surg. Oncol.* **2014**, vol 110 (3), 270 – 274. doi: <https://doi.org/10.1002/jso.23644>.
- (80) Matsuoka, K.; Ohsumi, S.; Takashima, S.; Saeki, T.; Aogi, K.; Mandai, K. Occult Breast Carcinoma Presenting with Axillary Lymph Node Metastases: Follow-up of Eleven Patients. *Breast Cancer* **2003**, vol 10 (4), 330–334. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02967653>.
- (81) Ashikari, R.; Rosen, P. P.; Urban, J. A.; Senoo, T. Breast Cancer Presenting as an Axillary Mass. *Ann. Surg.* **1976**, vol 183 (4), 415–417.
- (82) Westbrook, K. C.; Gallager, H. S. Breast Carcinoma Presenting as an Axillary Mass. *Am. J. Surg.* **1971**, vol 122 (5), 607–611. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(71\)90287-X](https://doi.org/10.1016/0002-9610(71)90287-X).
- (83) Macedo, F. I. B.; Eid, J. J.; Flynn, J.; Jacobs, M. J.; Mittal, V. K. Optimal Surgical Management for Occult Breast Carcinoma: A Meta-Analysis. *Ann. Surg. Oncol.* **2016**, vol 23 (6), 1838–1844. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5104-8>.

- (84) Delay, E.; Gosset, J.; Toussoun, G.; Delaporte, T.; Delbaere, M. Séquelles thérapeutiques du sein après traitement conservateur du cancer du sein. *Ann. Chir. Plast. Esthét.* **2008**, vol 53 (2), 135–152. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2007.10.004>.
- (85) Aitken, D. R.; Minton, J. P. Complications Associated with Mastectomy. *Surg. Clin. North Am.* **1983**, vol 63 (6), 1331–1352.
- (86) Dahri, F. J.; Awan, M. S.; Qazi, A. R.; Khaskheli, N. M.; Soomro, I. A. Early Wound Complications Following Modified Radical Mastectomy with Axillary Clearance. *J Surg Pak Int* **2011**, vol 16, 4.
- (87) Bokhari, I.; Mehmood, Z.; Nazeer, M.; Khan, A. Early Complications of Mastectomy with Axillary Clearance in Patients with Stage II and III Carcinoma Breast. *J. Surg. Pak. Int.* **2010**, vol 15 (4), 182.
- (88) Doridot, V.; Nos, C.; Aucouturier, J. S.; Sigal-Zafrani, B.; Fourquet, A.; Clough, K. B. Le traitement chirurgical conservateur du cancer du sein. *Cancer/Radiothérapie* **2004**, vol 8 (1), 21–28. doi: <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2003.10.008>.
- (89) DURAND, J. C.; FOURQUET, A. La Théorie et La Pratique Du Traitement Loco-Régional. *Théorie Prat. Trait. Loco-Régional* **1991**, vol 39 (9), 840.
- (90) Ofri, A.; Moore, K. Occult Breast Cancer: Where Are We At? *The Breast* **2020**, vol 54, 211–215. doi: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.10.012>.
- (91) Fourquet, A.; De La Rochefordiere, A.; Campana, F. Occult Primary Cancer with Axillary Metastases. *Dis. Breast Phila. Lippincott-Raven* **1996**, 892–896.
- (92) Fowble, B.; Gray, R.; Gilchrist, K.; Goodman, R. L.; Taylor, S.; Tormey, D. C. Identification of a Subgroup of Patients with Breast Cancer and Histologically Positive Axillary Nodes Receiving Adjuvant Chemotherapy Who May Benefit from Postoperative Radiotherapy. *J. Clin. Oncol.* **1988**, vol 6 (7), 1107–1117. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.1988.6.7.1107>.
- (93) Montagna, E.; Bagnardi, V.; Rotmensz, N.; Viale, G.; Canello, G.; Mazza, M.; Cardillo, A.; Ghisini, R.; Galimberti, V.; Veronesi, P.; Monti, S.; Luini, A.; Raviele, P. R.; Mastropasqua, M. G.; Goldhirsch, A.; Colleoni, M. Immunohistochemically Defined Subtypes and Outcome in Occult Breast Carcinoma with Axillary Presentation. *Breast Cancer Res. Treat.* **2011**, vol 129 (3), 867–875. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1697-6>.

- (94) Cordeiro, P. G. Breast Reconstruction after Surgery for Breast Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2008**, vol 359 (15), 1590–1601. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMct0802899>.
- (95) Elder, E. E.; Brandberg, Y.; Björklund, T.; Rylander, R.; Lagergren, J.; Jurell, G.; Wickman, M.; Sandelin, K. Quality of Life and Patient Satisfaction in Breast Cancer Patients after Immediate Breast Reconstruction: A Prospective Study. *The breast* **2005**, vol 14 (3), 201–208.
- (96) Villarreal-Garza, C.; Aguila, C.; Magallanes-Hoyos, M. C.; Mohar, A.; Bargalló, E.; Meneses, A.; Cazap, E.; Gomez, H.; López-Carrillo, L.; Chávarri-Guerra, Y. Breast Cancer in Young Women in Latin America: An Unmet, Growing Burden. *The oncologist* **2013**, vol 18 (S2), 26–34.
- (97) Evans, G. R.; Schusterman, M. A.; Kroll, S. S.; Miller, M. J.; Reece, G. P.; Robb, G. L.; Ainslie, N. Reconstruction and the Radiated Breast: Is There a Role for Implants? *Plast. Reconstr. Surg.* **1995**, vol 96 (5), 1111–1115.
- (98) Vandeweyer, E.; Hertens, D.; Nogaret, J.-M.; Deraemaeker, R. Immediate Breast Reconstruction with Saline-Filled Implants: No Interference with the Oncologic Outcome? *Plast. Reconstr. Surg.* **2001**, vol 107 (6), 1409–1412.
- (99) Cordeiro, P. G.; McCarthy, C. M. A Single Surgeon's 12-Year Experience with Tissue Expander/Implant Breast Reconstruction: Part I. A Prospective Analysis of Early Complications. *Plast. Reconstr. Surg.* **2006**, vol 118 (4), 825–831.
- (100) Spear, S. L.; Mardini, S.; Ganz, J. C. Resource Cost Comparison of Implant-Based Breast Reconstruction versus TRAM Flap Breast Reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **2003**, vol 112 (1), 101–105.
- (101) Blondeel, P. N.; Vanderstraeten, G. G.; Monstrey, S. J.; Van Landuyt, K.; Tonnard, P.; Lysens, R.; Boeckx, W. D.; Matton, G. The Donor Site Morbidity of Free DIEP Flaps and Free TRAM Flaps for Breast Reconstruction. *Br. J. Plast. Surg.* **1997**, vol 50 (5), 322–330.
- (102) Mojallal, A.; Saint-Cyr, M.; Wong, C.; Veber, M.; Braye, F.; Rohrich, R. Le lambeau de grand dorsal avec conservation du muscle. Étude anatomique et indications en reconstruction mammaire. *Ann. Chir. Plast. Esthét.* **2010**, vol 55 (2), 87–96.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2009.04.004>.
- (103) Schmidt, M. Chemotherapy in Early Breast Cancer: When, How and Which One? *Breast Care* **2014**; vol 9(3), 154–160. doi: 10.1159/000363755
- (104) Rueth, N. M.; Black, D. M.; Limmer, A. R.; Gabriel, E.; Huo, L.; Fornage, B. D.; Dogan, B. E.; Chavez-MacGregor, M.; Yi, M.; Hunt, K. K.; Strom, E. A. Breast Conservation in the Setting of

Contemporary Multimodality Treatment Provides Excellent Outcomes for Patients with Occult Primary Breast Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* **2015**, vol 22 (1), 90–95. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3991-0>.

- (105) Yang, H.; Li, L.; Zhang, M.; Zhang, S.; Xu, S.; Ma, X. Application of Neoadjuvant Chemotherapy in Occult Breast Cancer. *Medicine (Baltimore)* **2017**, vol 96 (40), e8200. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008200>.
- (106) Gómez-Acebo, I.; Dierssen-Sotos, T.; Mirones, M.; Pérez-Gómez, B.; Guevara, M.; Amiano, P.; Sala, M.; Molina, A. J.; Alonso-Molero, J.; Moreno, V.; Suarez-Calleja, C.; Molina-Barceló, A.; Alguacil, J.; Marcos-Gragera, R.; Fernández-Ortiz, M.; Sanz-Guadarrama, O.; Castaño-Vinyals, G.; Gil-Majuelo, L.; Moreno-Iribas, C.; Aragonés, N.; Kogevinas, M.; Pollán, M.; Llorca, J. Adequacy of Early-Stage Breast Cancer Systemic Adjuvant Treatment to Saint Gallen-2013 Statement: The MCC-Spain Study. *Sci. Rep.* **2021**, vol 11 (1), 5375. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84825-2>.
- (107) Anampa, J.; Makower, D.; Sparano, J. A. Progress in Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: An Overview. *BMC Med.* **2015**, vol 13 (1), 195. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0439-8>.
- (108) Voduc, K. D.; Cheang, M. C. U.; Tyldesley, S.; Gelmon, K.; Nielsen, T. O.; Kennecke, H. Breast Cancer Subtypes and the Risk of Local and Regional Relapse. *J. Clin. Oncol.* **2010**, vol 28 (10), 1684–1691. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.24.9284>.
- (109) Group, E. B. C. T. C. Comparisons between Different Polychemotherapy Regimens for Early Breast Cancer: Meta-Analyses of Long-Term Outcome among 100 000 Women in 123 Randomised Trials. *The Lancet* **2012**, vol 379 (9814), 432–444.
- (110) Bonadonna, G.; Brusamolino, E.; Valagussa, P.; Rossi, A.; Brugnattelli, L.; Brambilla, C.; De Lena, M.; Tancini, G.; Bajetta, E.; Musumeci, R. Combination Chemotherapy as an Adjuvant Treatment in Operable Breast Cancer. *N. Engl. J. Med.* **1976**, vol 294 (8), 405–410.
- (111) Partridge, A. H.; Burstein, H. J.; Winer, E. P. Side Effects of Chemotherapy and Combined Chemohormonal Therapy in Women with Early-Stage Breast Cancer. *JNCI Monogr.* **2001**, vol 30, 135–142.
- (112) Aebi, S. Special Issues Related to the Adjuvant Therapy in Very Young Women. *The Breast* **2005**, vol 14 (6), 594–599.

- (113) Pritchard, K. I. Adjuvant Therapy of the Very Young Woman. *The Breast* **2007**, *16*, 136–146.
- (114) Clere, N. Les traitements du cancer du sein. *Actual. Pharm.* **2016**, vol 55 (558), 20–25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2016.06.012>.
- (115) MANSOURI, H.; HASSOUNI, K.; GAYE, M.; BENJAAFAR, N.; GUEDDARI, B. E. I. Place de La Radiothérapie Post-Opératoire Dans Le Cancer Du Sein. *Place Radiothérapie Post-Opératoire Dans Cancer Sein* **2001**, vol 8 (72), 265–267.
- (116) Brémond, A. Traitement Du Cancer Du Sein Non Métastatique: Formes Habituelles. *Encycl Méd Chir. Elsevier Paris Gynécologie* **1997**, vol 314, 315–316.
- (117) Masinghe, S. P.; Faluyi, O. O.; Kerr, G. R.; Kunkler, I. H. Breast Radiotherapy for Occult Breast Cancer with Axillary Nodal Metastases — Does It Reduce the Local Recurrence Rate and Increase Overall Survival? *Clin. Oncol.* **2011**, vol 23 (2), 95–100. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2010.10.001>.
- (118) Ellerbroek, N.; Holmes, F.; Singletary, E.; Evans, H.; Oswald, M.; McNeese, M. Treatment of Patients with Isolated Axillary Nodal Metastases from an Occult Primary Carcinoma Consistent with Breast Origin. *Cancer* **1990**, vol 66 (7), 1461–1467. doi: [https://doi.org/10.1002/10970142\(19901001\)66:7<1461:AIDCNCR2820660704>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/10970142(19901001)66:7<1461:AIDCNCR2820660704>3.0.CO;2-Z).
- (119) Haupt, H. M.; Rosen, P. P.; Kinne, D. W. Breast Carcinoma Presenting with Axillary Lymph Node Metastases. An Analysis of Specific Histopathologic Features. *Am. J. Surg. Pathol.* **1985**, vol 9 (3), 165–175.
- (120) BOBIN, J.-Y.; Romestaing, P. Traitement Locorégional Du Cancer Du Sein: Chirurgie et Radiothérapie: Cancer Du Sein. *Rev. Prat. Paris* **1998**, vol 48 (1), 53–59.
- (121) Janssen, S.; Käsmann, L.; Fahlbusch, F. B.; Rades, D.; Vordermark, D. Side Effects of Radiotherapy in Breast Cancer Patients. *Strahlenther. Onkol.* **2018**, vol 194 (2), 136–142.
- (122) Kim, H.; Park, W.; Kim, S. S.; Ahn, S. J.; Kim, Y. B.; Kim, T. H.; Kim, J. H.; Choi, J.-H.; Park, H. J.; Chang, J. S. Prognosis of Patients with Axillary Lymph Node Metastases from Occult Breast Cancer: Analysis of Multicenter Data. *Radiat. Oncol. J.* **2021**, vol 39 (2), 107.
- (123) Hind, D.; Wyld, L.; Reed, M. W. Surgery, with or without Tamoxifen, vs Tamoxifen Alone for Older Women with Operable Breast Cancer: Cochrane Review. *Br. J. Cancer* **2007**, vol 96 (7), 1025–1029. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603600>.

- (124) Gibson, L.; Lawrence, D.; Dawson, C.; Bliss, J. Aromatase Inhibitors for Treatment of Advanced Breast Cancer in Postmenopausal Women. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2009**, 4. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003370.pub3>.
- (125) Trialists' Group, A. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) Trial after Completion of 5 Years' Adjuvant Treatment for Breast Cancer. *The Lancet* **2005**, vol 365 (9453), 60–62.
- (126) Group, B. I. G. (BIG) 1-98 C. A Comparison of Letrozole and Tamoxifen in Postmenopausal Women with Early Breast Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2005**, vol 353 (26), 2747–2757.
- (127) Jerusalem, G.; Collignon, J.; Josse, C.; Schroeder, H.; Rorive, A.; Freres, P.; Lambert, F.; Koopmansch, B.; Poncin, A.; Bours, V. Cancer du sein : de la thérapie ciblée à la médecine personnalisée. *Rev Med Liège.* **2015**, vol 70, 269-276
- (128) Molnar-Stanciu, D.; Guimas, V.; Bensalem, A.; Thiery-Vuillemin, A. Thérapie ciblée et cancer du sein : état de l'art. *Pathol. Biol.* **2012**, vol 60 (4), 254–263. doi: <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2012.05.012>.
- (129) Mansi, L.; Thiery-Vuillemin, A.; Nguyen, T.; Bazan, F.; Calcagno, F.; Rocquain, J.; Demarchi, M.; Villanueva, C.; Maurina, T.; Pivot, X. Safety Profile of New Anticancer Drugs. *Expert Opin. Drug Saf.* **2010**, vol 9 (2), 301– 317.
- (130) Vincent-Salomon, A. HER2 et Cancers Du Sein. *Corresp. En Onco-Theranostic* **2012**, vol 2.
- (131) Goldhirsch, A.; Gelber, R. D.; Piccart-Gebhart, M. J.; De Azambuja, E.; Procter, M.; Suter, T. M.; Jackisch, C.; Cameron, D.; Weber, H. A.; Heinzmann, D. 2 Years versus 1 Year of Adjuvant Trastuzumab for HER2-Positive Breast Cancer (HERA): An Open-Label, Randomised Controlled Trial. *The Lancet* **2013**, vol 382 (9897), 1021–1028.
- (132) *Thérapies ciblées : modes d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique. j'ai un cancer : comprendre et être aidé.* **2020**. doi: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Therapies-ciblees-modes-d-action>
- (133) Namer, M.; Héry, M.; Serin, D.; Spielmann, M.; Gligorov, J. *Cancer du sein*; Springer Paris:, **2007**. doi : <https://doi.org/10.1007/978-2-287-71478-8>.
- (134) Zhang, D.; Zhai, J.; Li, L.; Wu, Y.; Ma, F.; Xu, B. Prognostic Factors and a Model for Occult Breast Cancer: A Population-Based Cohort Study. *J. Clin. Med.* **2022**, vol 11 (22), 6804.

- (135) Johnson, H. M.; Irish, W.; Vohra, N. A.; Wong, J. H. The Effect of Local Therapy on Breast Cancer-Specific Mortality of Women with Occult Breast Cancer and Advanced Nodal Disease (N2/N3): A Population Analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* **2019**, vol 177 (1), 155–164.
- (136) Sun, Y.; Li, Y.; Wu, J.; Tian, H.; Liu, H.; Fang, Y.; Li, Y.; Yu, F. Nomograms for Prediction of Overall and Cancer-Specific Survival in Young Breast Cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* **2020**, vol 184 (2), 597–613.
- (137) Liu, D.; Chen, Y.; Deng, M.; Xie, G.; Wang, J.; Zhang, L.; Liu, Q.; Yuan, P.; Feng, X. Lymph Node Ratio and Breast Cancer Prognosis: A Meta-Analysis. *Breast Cancer* **2014**, vol 21 (1), 1–9.
- (138) He, M.; Tang, L.-C.; Yu, K.-D.; Cao, A.-Y.; Shen, Z.-Z.; Shao, Z.-M.; Di, G.-H. Treatment Outcomes and Unfavorable Prognostic Factors in Patients with Occult Breast Cancer. *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO* **2012**, vol 38 (11), 1022–1028. doi : <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.08.022>.

Fiche d'exploitation

IDENTITE :

Nom : Age :
Statut marital : IMC :
Date d'entrée : Durée d'hospitalisation :
Adresse : N dossier :

ATCD :

Parité : **G P** Age de la ménarche :
Ménopause : Contraception :
Radiation : Habitudes toxiques :
ATCDs de mastopathie : ATCDs familiaux :

HDM :

Délai de consultation :
Signes de début :

CLINIQUE A L'ADMISSION :

1. ADP axillaire			+	-
	Taille	Topographie	Mobilité	
2. Nodule du sein			+	-
3. Les ADP sus claviculaires (métastases)			+	-
4. Signes cutanés localisées (œdème, rigidité, ulcération...)			+	-
5. Mamelon et l'aréole (rétraction, galactorragie)			+	-
6. Signes inflammatoires (rougeur, chaleur et douleur)			+	-

PARACLINIQUE :

1. Radiologie :

- **Mammographie:** Normale + - Microcalcifications + -
Désorganisation architecturale + - Opacité + -

- **Échographie:**

Échogénicité :

Microcalcifications + - cytoponction + - Biopsie + -

- **IRM :**

Taille : site :

Densité :

Structure : Homogène / Hétérogène

Calcifications : + -

2. Etude anatomopathologique

a. Cytologie : métastases + -

b. Histologie

Type :

Grading histo-pronostique :

Récepteurs hormonaux :

3. Bilan d'extension :

a. TDM TAP : + -

b. Scintigraphie osseuse : + -

c. PET Scan : + -

⇒ CR :

THERAPEUTIQUES NEOADJUVANTES :

Chimiothérapie : + -

Protocole :

Hormonothérapie : + -

Protocole :

CHIRURGIE :

Type intervention :

Gestes préopératoires :

Gestes post-opératoires :

ANATOMOPATHOLOGIE :

Type :

Taille de pièce opératoire :

Immunohistochimie : + -

THERAPEUTIQUES ADJUVANTES :

CHIMIOThERAPIE : + -

Protocole :

RADIOThERAPIE : + -

Protocole :

HORMONOTHERAPIE : + -

- Anti-estrogènes
- Inhibiteurs de l'aromatase

EVOLUTION :

Rechute : locorégionale + - controlatérale + -

Métastases à distance : hépatique + - pulmonaire + - osseuse + -

Survie/ décès.

EVOLUTION A LONG TERME :

Récidive

- Délai :
- Signes cliniques :
- Signes radiologiques :
- C.A.T :

Décès

Cause de décès :

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 بالجهد الذي يستحقونه .
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرعية في جاعلا صحة مريضى هد 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 .

كشف سرطان الثدي الخفي عن طريق اعتلال الغدد الإبطين أطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم: 2023 / 01 /

من طرف

السيد أنس برقون

المزاد في 21 أكتوبر 1997 بالعرائش

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان الثدي، النقائل الإبطية، اعتلال الغدد الإبطية، العلاج، المأل.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيسة

السيدة عائشة خرباش

مشرف

استاذة امراض النساء والتوليد

السيد زكي الحنشي

عضو

استاذة امراض النساء والتوليد

السيد الطيب كبداني

عضو

أستاذ استاذ العلاج الاشعاعي

السيد صابر بوطيب

استاذ طب الاورام