



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+052101+ | +015111+ A +0.0X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

Thèse N° 257/17

TUMEURS DU SEIN CHEZ L'HOMME: Étude rétrospective (A propos de 16 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/12/2017

PAR

Mme. SQALLI-HOUSSINI Zineb

Née le 22 Septembre 1991 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Nodule rétro-aréolaire - Mutation du gène BRCA2 - Pathologies testiculaires
Mastectomie radicale modifiée - Hormonothérapie - Pronostic - Survie

JURY

Mme. CHBANI LAILA..... Professeur agrégé d'Anatomie pathologique	PRÉSIDENT
M. IBN MAJDOUB HASSANI KARIM..... Professeur agrégé de Chirurgie Générale	RAPPORTEUR
Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA..... Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	JUGES
M. LABIB SMAEL..... Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
Mme. EL M'RABET FATIMA ZAHRA..... Professeur assistant d'Oncologie Médicale	MEMBRE ASSOCIE

PLAN

I. INTRODUCTION	16
II. RAPPEL ANATOMIQUE	19
A) Développement initial du sein	19
B) Morphologie et rapports.....	21
1) Situation.....	21
2) Morphologie.....	21
3) Rapports	23
C) Vascularisation artério-veineuse.....	27
1) Les artères	27
2) Les veines	28
D) Innervation	29
E) Drainage lymphatique	29
1) Le réseau lymphatique cutané.....	30
2) Le réseau lymphatique glandulaire.....	30
3) Les ganglions axillaires.....	31
F) Les rapports vus par le chirurgien	33
III. MATERIELS ET METHODES.....	34
A) Matériels.....	34
1) Cadre de l'étude	34
2) Type de l'étude.....	34
3) Critères d'inclusion.....	34
4) Critères d'exclusion.....	34
B) Méthodes.....	34
1) Sources des données	34
2) Saisie des données et analyse statistique	35
<u>Annexe 1</u> : Fiche d'exploitation.....	36

IV. RESULTATS	41
A) Informations propre au patient	41
1) Année de consultation	41
2) Couverture sanitaire	42
3) Situation familiale.....	43
4) Originaire et habitant	43
B) Epidémiologie	44
1) Age	44
2) Mode de vie.....	45
3) Antécédents	45
a) Personnels.....	45
b) Les tares associées	46
c) Familiaux.....	47
C) Diagnostic positif.....	48
1) Diagnostic clinique	48
a) Délai de consultation	48
b) Les signes fonctionnels.....	49
c) L'examen physique.....	50
2) Diagnostic paraclinique	53
D) Anatomopathologie.....	55
1) Types histologiques.....	55
2) Caractéristiques anatomopathologiques	56
3) Envahissement ganglionnaire.....	56
4) Classification TNM.....	58
5) Grade de Scarff Bloom Richardson « SBR ».....	59
6) Immunohistochimie	59

a) Les récepteurs aux œstrogènes.....	59
b) Les récepteurs aux progestérones.....	59
c) Expression de HER2	60
E) Bilan d'extension	60
F) Le traitement chirurgical	61
G) Les suites postopératoires.....	63
H) Le traitement : point de vu oncologie	64
1) Traitement néo-adjuvant	64
2) Traitement curatif.....	64
3) Traitement palliatif	65
4) Nombre de cures du traitement chimique	66
5) Effets secondaires du traitement chimique.....	66
6) Délai des RDV.....	68
I) Suivi et pronostic	69
1) Examens dans le cadre du suivi	69
2) Performances statuts des patients.....	71
3) La récurrence locale	71
4) La survenue de métastases	72
J) Evaluation de la survie.....	73
V. DISCUSSION	74
A) Epidémiologie.....	74
1) Age.....	74
B) Les facteurs de risques.....	75
1) Facteurs de risques génétiques	76
a) L'histoire familiale	76
b) La mutation du gène BRCA2	77

c) Le syndrome de klinefelter	79
2) Facteurs de risques épidémiologiques	79
a) L'obésité	79
b) Traitement chimique du cancer de la prostate.....	80
c) Les troubles testiculaires	81
d) La gynécomastie.....	82
e) Exposition aux champs électromagnétiques.....	83
f) Irradiation.....	83
g) Tabagisme	84
h) Alcoolisme	85
C) Diagnostic positif	86
1) Diagnostic clinique.....	86
a) Délai de consultation	86
b) Les signes fonctionnels	86
c) L'examen physique.....	89
2) Diagnostic paraclinique	92
a) L'écho-mammographie	92
b) Biopsie	106
3) Démarche diagnostic.....	108
D) Anatomopathologie	110
1) Etude macro-microscopique.....	110
2) Etude Immunohistochimique	115
3) La classification TNM.....	117
E) Le bilan d'extension	121
1) TDM thoraco-abdomino-pelvienne.....	122
2) La scintigraphie osseuse	123

3) Autres.....	125
F) Diagnostics différentiels.....	126
1) La gynécomastie	126
2) L'adipomastie	129
3) Autres.....	129
G) Traitement	130
a) Le but du traitement.....	130
b) Les moyens.....	130
1) La chirurgie	130
2) La radiothérapie	144
3) La chimiothérapie.....	145
4) L'hormonothérapie.....	147
c) Les indications thérapeutiques.....	149
H) Pronostic et survie	150
CONCLUSION.....	153
RESUMES	155
BIBLIOGRAPHIE	161

Table des abréviations :

CCI	: Carcinome canalaire infiltrant
Grade SBR	: Grade de Scarff Bloom et Richardson.
LCC	: cranio-caudal gauche.
LMLO	: image médio-latérale oblique gauche
PET-scan	: tomographie par émission de positrons
RCC	: cranio-caudal droit
RE	: Récepteurs a l'œstrogène
RMLO	: image médio-latérale oblique droite
RP	: Récepteurs a la progestérone
SEER	: Programme de surveillance, d'épidémiologie, et des résultats.
TDM- TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

Table des Figures :

- Figure 1 : Image objectivant les lignes lactées (184).
- Figure 2 : illustration en vue antérieure et postérieure du torse et du dos masculin (185).
- Figure 3 : Image montrant l'aspect anatomique du sein masculin et féminin (186).
- Figure 4 : Les composants du sein masculin : a gauche : illustration superficielle, a droite : coupe sagittale (187).
- Figure 5 : les muscles antéro-latéraux du thorax. Côté gauche du dessin : plan profond. Côté droit du dessin : plan superficiel (188).
- Figure 6 : Coupe sagittale du thorax objectivant les différents espaces intermusculaires et les aponévroses (188).
- Figure 7 : image représentative des quadrants du sein (185).
- Figure 8 : Schémas représentatif de la vascularisation artérielle du sein (191).
- Figure 9 : Schémas montrant le réseau veineux mammaire (191).
- Figure 10 : Schémas du système lymphatique (191).
- Figure 11 : Image du réseau lymphatique cutané (190).
- Figure 12 : Schémas résumant les réseaux lymphatiques, et les collecteurs lymphatiques (191).
- Figure 13 : Schémas explicatif des différents Etages des ganglions axillaires (189).
- Figure 14 : schémas objectivant les cinq groupes des ganglions axillaires (190).
- Figure 15 : Schémas du trajet du nerf de Charles Bell (191).
- Figure 16 : Diagramme objectivant la répartition de nos patients au fils des années concernées.
- Figure 17 : Répartition des types de couverture sanitaire dans notre pays sur nos 16 patients en %.
- Figure 18 : Répartition de nos patients selon leur situation familiale.

Figure 19 : Répartition de nos patients selon leur origine et lieu de résidence.

Figure 20 : Histogramme montrant la répartition des âges de notre série.

Figure 21 : Répartition de l'effectif de nos patients pour chaque critère de mode de vie.

Figure 22 : Camembert représentatif du pourcentage de chaque tare associée dans notre série.

Figure 23 : Répartition de l'effectif de nos patients ayant un cas similaire dans la famille.

Figure 24 : Graphique a secteurs objectivant la répartition de nos patients pour chaque durée de début des symptômes.

Figure 25 : Répartition de l'effectif de notre série par rapport aux différents symptômes a l'admission.

Figure 26 : Graphique en secteurs objectivant la répartition en pourcentage(%) de la localisation de la lésion mammaire chez nos patients.

Figure 27 : Répartition des pourcentages des localisations des lésions mammaires des patients de la série.

Figure 28 : Diagramme représentatif de l'effectif des patients pour chaque taille en cm du nodule trouvé.

Figure 29 : Répartition de l'effectif des patients par rapport au type d'adhérence du nodule au plan superficiel et profond.

Figure 30 : Répartition de l'effectif des patients sur les examens paracliniques d'imagerie et de chirurgie.

Figure 31 : Répartition de l'effectif et du pourcentage des patients pour chaque type histologique retrouvé dans notre série.

Figure 32 : Graphique en secteurs montrant la différence du statut ganglionnaire chez nos patients.

Figure 33 : Diagramme objectivant la répartition en pourcentage des patients exprimant les récepteurs a l'œstrogène et a la progestérone, ainsi que le statut HER2.

Figure 34 : Graphique représentatif de l'effectif et du pourcentage des patients pour chaque geste chirurgicale entrepris dans notre service.

Figure 35 : Graphique en secteurs montrant le pourcentage de survenue ou non, des complications post opératoire dans notre série.

Figure 36 : Diagramme objectivant l'effectif des patients répartis sur les différents traitements chimiques curatifs.

Figure 37 : Graphique en secteurs démontrant la répartition du pourcentage des patients sur les différents traitements palliatifs.

Figure 38 : Diagramme objectivant le nombre de cures du traitement chimique répartis sur l'effectif des patients de notre étude.

Figure 39 : Diagramme montrant la répartition de l'effectif des patients sur les différents effets secondaires rapportés.

Figure 40 : Répartition de l'effectif des patients de la série sur les délais de RDV des consultations.

Figure 41 : Diagramme objectivant la répartition de l'effectif des patients sur les moyens paracliniques réalisés pour le suivi.

Figure 42 : Graphique montrant les statuts PS-OMS les plus représentés dans notre série.

Figure 43 : Diagramme objectivant la répartition de l'effectif des patients sur les types de métastases survenue.

Figure 44 : Image réelle de l'aspect de peau d'orange d'un sein féminin (197).

Figure 45 : Rétraction du mamelon, sous le niveau de la peau du sein (198).

Figure 46 : Aspect de la maladie de Paget du sein (199).

Figure 47 : -Mammographie, d'un homme de 67 ans, mince, avec un aspect normale du sein gauche (206).

Figure 48 : - Mammographie d'un homme musclé de 40 ans avec un sein droit normal et une sensibilité du sein controlatérale (206).

Figure 49 : Aspect de deux mammographies médiolatérales droites chez deux patients atteints d'un carcinome canalaire infiltrant (110).

Figure 50 : Mammographie d'un patient avec un carcinome canalaire invasif de : 1,8 cm du sein droit (110).

Figure 51 : Coupe médiolaterale oblique d'une mammographie montrant une masse ronde sous -aréolaire à haute densité (flèche) excentrique au mamelon, chez un homme de 65 ans, (a la biopsie carcinome canalaire infiltrant) (207).

Figure 52 : Mammographie à grossissement de compression ponctuelle de la zone sous -aréolaire gauche (206).

Figure 53 : images d'échographie mammaire et axillaire avec écho-doppler d'un patient admis au service de Chirurgie Viscerale (B), pour suspicion de tumeur du sein.

Figure 54 : compte rendu d'une échographie mammaire chez un patient admis au service de Chirurgie Viscerale (B), pour suspicion de cancer du sein.

Figure 55 : Échographe dans le plan radial, objective une masse majoritairement kystique (flèches ouvertes) avec une projection de tissu infraliminal (flèche mince courte) et une couche de fluide -fluide (flèche épaisse) (210).

Figure 56 : échographie Doppler Colo flow dans le plan radial objective une masse solide hypoéchogène hétérogène avec un seul vaisseau périphérique (flèche) (210).

Figure 57 : Interprétation d'une cytoponction d'une masse kystique du sein gauche chez un de nos patients.

Figure 58 : Résultats Anatomopathologique après avoir réaliser une chirurgie type PATEY chez le même patient de notre série.

Figure 59 : Conduite à tenir pratique selon Monsieur Samson Munn (212) face a une lésion mammaire palpable chez l'homme.

Figure 60 : Image Macroscopique d'un PATEY chez un patient de notre service.

Figure 61 : Image Macroscopique d'un PATEY,avec une coupe anatomopathologique passant par la tumeur chez un patient de notre service.

Figure 62 : Image d'une recoupe passant par un ganglion (flèche rouge) d'un PATEY réalisé chez un patient de notre service

Figure 63 : Image microscopique et interprétation d'un cancer du sein chez un de nos patients (A) et (B).

Figure 64 : Classification TNM du cancer du sein (A, B, C) (213).

Figure 65 : Coupe scanographique montrant une masse tissulaire du sein droit de 36 mm de diamètre associée à des adénopathies suspectes axillaires homolatérales chez un patient admis au service de Chirurgie Viscérale (B).

Figure 66 : Images d'une scintigraphie osseuse réalisée chez le même patient ci-dessus du service de Chirurgie Viscérale (B), (A, B).

Figure 67 : Images mammographiques : A et B : vues obliques médiolaterale (A) et cranio-caudales (B) .Images C et D : projections obliques médiolaterale(C) et cranio-caudales (D). Image échographique : (E) représentative montrant un tissu rétro-aréolaire hypoéchogène.

Figure 68 : Mammographie médiolaterale bilatérale, objectivant une gynécomastie bilatérale(219).

Figure 69 : Evolution des techniques de chirurgie mammaire à travers le temps (220).

Figure 70 : Image montrant les différents types d'incisions de la tumorectomie (222).

Figure 71 : Image décrivant la différence entre la chirurgie mammaire conservatrice et la mastectomie (223).

Figure 72 : Image représentative de la mastectomie radicale modifiée (225).

Figure 73 : Image d'un lymphœdème du membre supérieur droit (226).

Figure 74 : Image montrant la limite supérieure du curage axillaire (la veine axillaire) lors d'un Patey réalisé au service de Chirurgie Viscérale (B).

Figure 75 : Image (A) Mastectomie avec curage ganglionnaire homolatéral chez un patient porteur de cancer du sein au service de Chirurgie Viscérale (B).

Image (B) Aspect final de l'opération chirurgicale, agrafes anatomiques et drain de Redon aspiratif.

Figure 76 : schémas explicatif du principe de la technique du ganglion sentinelle (233).

Figure 77 : Image objectivant le repérage du ganglion sentinelle (bleu) et de son canal lymphatique et exérèse (233).

Figure 78 : Algorithme du traitement du cancer du sein chez l'homme selon l'étude de Giordano S.H. et coll. 2005 (124).

Table des Tableaux :

Tableau 1 : Répartition des patients dans notre étude en fonction de leur âge.

Tableau 2 : Tableau objectivant l'effectif et le pourcentage des symptômes révélateurs dans notre série.

Tableau 3 : Tableau objectivant l'effectif et le pourcentage des patients pour chaque taille de nodule donnée.

Tableau 4 : Effectif et pourcentage des patients par rapport aux différentes démarches paracliniques proposées.

Tableau 5 : Tableau objectivant le statut ganglionnaire de chaque patient.

Tableau 6 : Tableau objectivant la présence de l'effraction capsulaire et des embolies vasculaires chez les patients qui ont des métastases ganglionnaires.

Tableau 7 : Tableau montrant la relation entre la taille du nodule, le statut ganglionnaire, la classification TNM, et le Grade SBR des patients concernées.

Tableau 8 : Répartition de l'effectif et du pourcentage des patients pour chaque acte chirurgical réalisé dans notre formation.

Tableau 9 : explicatif : contenant l'effectif et le pourcentage de la répartition des patients sur les différents effets secondaires rapportés.

Tableau 10 : récapitulatif des différents moyens paracliniques pour le suivi des patients de notre série, ainsi que leur répartition.

Tableau 11 : Tableau montrant les différentes métastases survenues chez nos patients.

Tableau 12 : Tableau comparant l'âge de diagnostic dans notre série avec d'autres études.

Tableau 13 : Facteurs de risque de la pathologie mammaire chez l'homme.

Tableau 14 : Comparaison entre la proportion d'effectif et de pourcentage des symptômes révélateurs des patients de différentes séries avec notre série.

Tableau 15 : objectivant les caractéristiques mammographiques de la série de Jean Mathew et coll. (208).

Tableau 16 : objectivant l'effectif et le pourcentage des différentes caractéristiques échographiques retrouvées dans les deux échantillons d'étude de Jean Mathew et coll. (183).

Tableau 17 : Distribution des types histologiques du cancer du sein chez l'homme d'après l'étude de Stalsberg H et coll. (122).

Tableau 18 : comparatif de la surexpression et de l'amplification du gène HER2-neu entre femmes et hommes atteints de carcinome invasif du sein (145).

Tableau19 : Répartition des sujets de l'étude de Z. Benchellal et coll. sur la classification TNM (205), en comparaison avec notre étude.

Tableau 20 : tableau comparatif entre le pourcentage de la chirurgie radicale modifiée dans deux séries différentes parmi les rangs de femmes et d'hommes traités pour cancer du sein (202, 224).

I. INTRODUCTION :

Les tumeurs du sein chez l'homme est une pathologie peu commune, décrite comme étant rare (1). Dans notre étude nous allons discuter précisément l'entité maligne des tumeurs du sein chez l'homme.

En effet, le cancer du sein chez le sujet masculin, représente moins de 1% des cas de cancers du sein aux Etats Unis (2), et approximativement 0,1% des mortalités par cancer chez les hommes (3,4).

La société américaine de cancérologie avait estimé que 1450 hommes seraient diagnostiqués comme étant porteurs de tumeurs du sein aux Etats Unis et que 470 hommes pourraient être décédés en l'année 2004 (5).

L'incidence du cancer du sein chez l'homme est en augmentation, elle est passée de 0,86 à 1,06 pour 100 000 habitants, tout au long de ces 26 dernières années (6).

Les données épidémiologiques et la littérature concernant le cancer du sein chez la femme sont très riches, par contre chez le sujet masculin, on note que toutes les facettes du sujet: étiologies, signes cliniques, diagnostiques, traitement, survie et pronostic, demeurent méconnues au personnel médical et au reste de la population.

Cela est évidemment dû à la rareté de cette pathologie chez le sujet masculin, limitant ainsi grandement l'application des méthodes épidémiologiques d'étude du cancer du sein chez l'homme.

La clinique, demeure aisée (7,8), on retrouve l'apparition d'une tuméfaction, avec parfois un écoulement mamelonnaire, une ulcération, ou une rétraction du mamelon. La palpation est généralement évocatrice, car le sein est de faible dimension chez l'homme. L'examen des aires ganglionnaires axillaires reste une étape fondamentale de l'examen physique (7,8).

La recherche des métastases doit aussi être effectuée, au niveau osseux, hépatique, pulmonaire, et cérébral (7,8).

Comme dans l'investigation de toute pathologie, l'imagerie (échomammographie, TDM...) est cruciale. La sémiologie radiologique du cancer du sein chez l'homme comporte quelques particularités (7,8).

Le diagnostic positif repose sur l'histologie, elle seule permet de prédire la bénignité ou la malignité de la masse.

Les systèmes de classifications sont les mêmes que chez la femme, comme la classification TNM, ou le grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR) (7,8).

Sur le plan anatomopathologique, le type histologique le plus fréquent est le carcinome canalaire infiltrant (80%), tandis que les carcinomes in situ sont rares (5%), et les carcinomes lobulaires sont exceptionnels (7,8)

La gynécomastie est le diagnostic différentiel, principale du cancer du sein chez l'homme.

Le traitement du cancer du sein chez l'homme reste en général proche des traitements proposés aux femmes, la chirurgie est souvent le premier geste à réaliser, la mastectomie type Patey est la plus fréquemment proposée (7,8).

Du point de vue oncologique, la radiothérapie adjuvante aide au contrôle local de l'évolution de la maladie (10,11), et l'hormonothérapie de type tamoxifen est le traitement de choix, démontrant une grande efficacité chez l'homme tout en gardant des effets secondaires similaires à la femme (7, 8,12). Quant à la chimiothérapie, elle peut être utilisée en cas d'absence, ou de doute sur la réactivité endocrinienne (13).

Le pronostic du cancer du sein chez l'homme est réputé mauvais, cela est dû très probablement au caractère tardif du diagnostic chez l'homme, expliqué par la

méconnaissance du personnel médical en général et du grand public, mais aussi à des facteurs de mauvais pronostic qui peuvent être retrouvés (7,8).

L'objectif de notre étude sera donc de décortiquer les différentes facettes des tumeurs du sein intéressant l'homme, et de fournir donc un guide simple, qui définira les moyens diagnostics et la prise en charge au personnel médical, ainsi qu'au grand public, dans l'espoir de voir le pronostic s'améliorer face à un âge diagnostic précoce et une prise en charge codifiée et adéquate.

II. RAPPEL ANATOMIQUE :

A) Développement initiale du sein :

Le tissu mammaire humain, commence à se développer à la sixième semaine de la vie fœtale.

Le tissu mammaire, se développe initialement le long de la ligne axillaire, et s'étend jusqu'à l'aîne, c'est ce que l'on appelle les lignes lactées (ou lignes mammaires) (16).

À la 9ème semaine de la vie fœtale, celle-ci régresse, laissant deux bourgeons mammaires, sur la moitié supérieure du thorax.

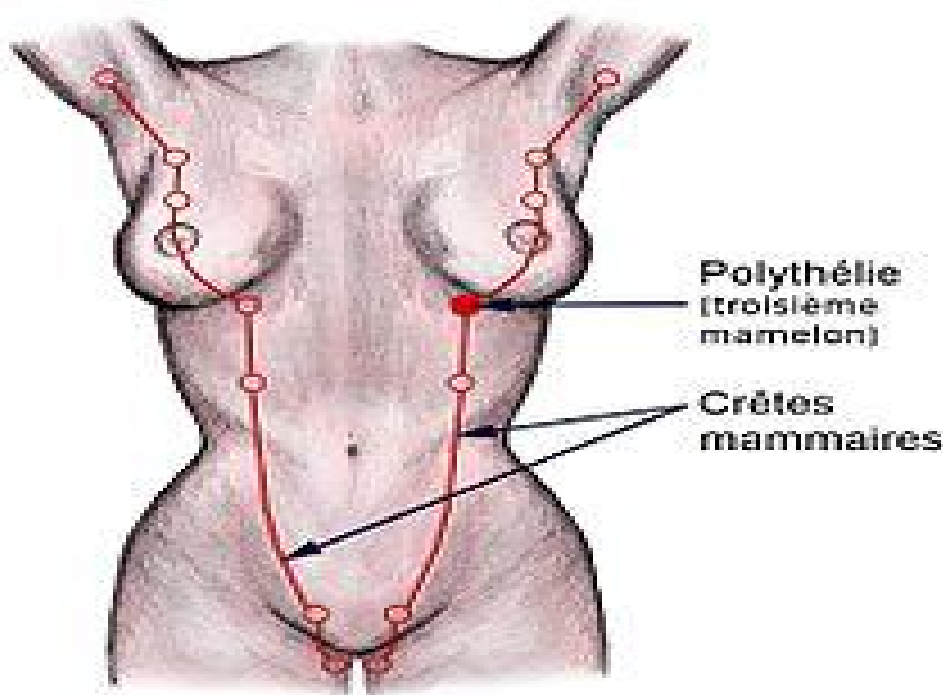


Figure 1 : Image objectivant les lignes lactées (184).

À la naissance, les seins des deux sexes sont identiques, et ne sont pas encore bien développés à ce stade. Nous verrons par ailleurs, durant les premiers jours post natale, des sécrétions lactées. C'est un phénomène appelé : crise génitale.

À l'approche de l'âge de la puberté, l'aréole devient plus proéminente, et le sein commence à prendre du volume.

En pleine puberté et au-delà, le tissu graisseux et glandulaire se développe grandement, et l'aréole s'aplatit.

Le sein féminin est plus volumineux, car il s'est développé à la puberté sous l'effet des hormones (entre autres). Chez l'homme, le développement de la glande mammaire s'arrête précocement, au stade de la confection de quelques canaux excréteurs et tissu conjonctif lâche, équivalant au stade prépubertaire chez la femme, et avant la différenciation en unités terminales ductulo-tubulaires.

Cette inhibition du développement mammaire est causée par l'effet des sécrétions androgéniques.

B) Morphologie et Rapports :

1) Situation :

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 3ème et la 7ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale.

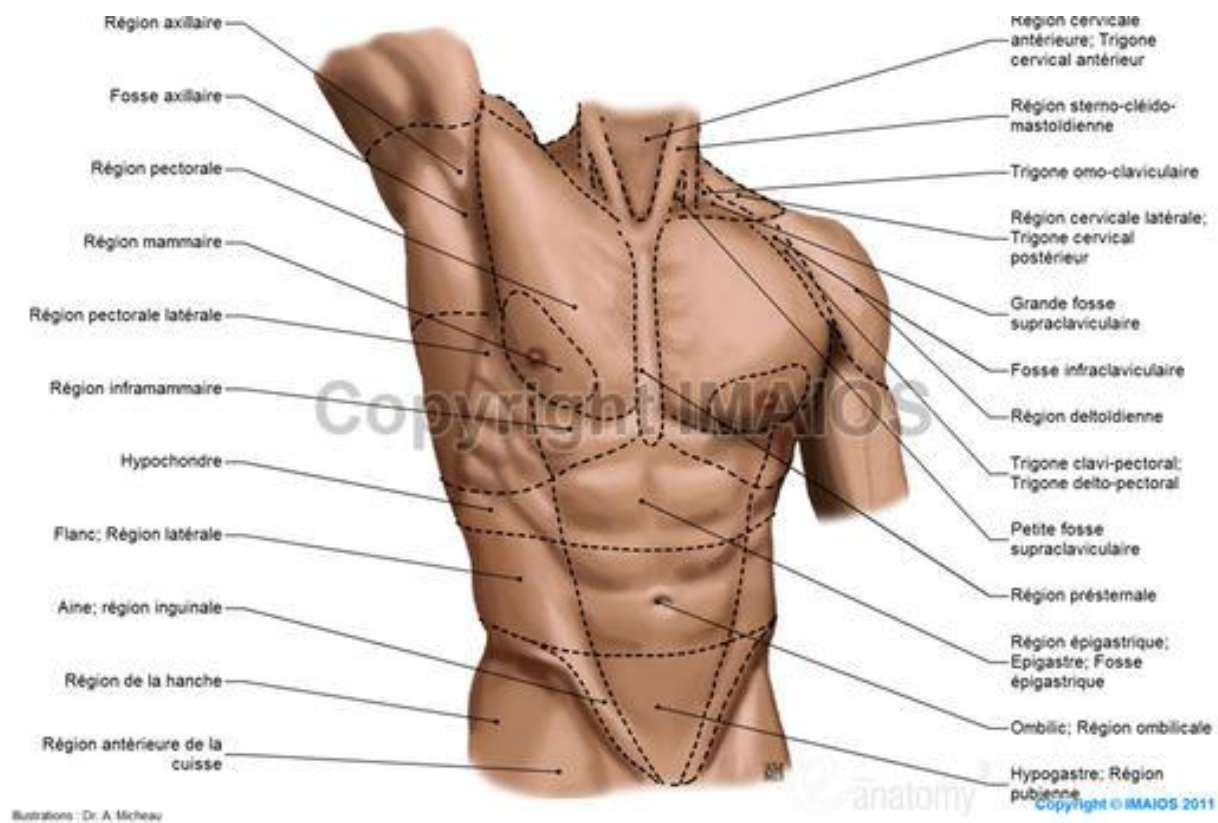


Figure 2 : illustration en vue antérieure et postérieure du torse et du dos masculin

(185).

2) Morphologie :

Contrairement aux apparences, les seins féminins et masculins ont de nombreux points communs.

Comme les femmes, les seins masculins contiennent des glandes mammaires, des lobules, quelques canaux excréteurs, de la graisse, et du tissu fibreux, mais aussi une aréole et un mamelon. Par ailleurs, les différences remarquées, sont la taille et l'absence d'unité terminale ductulo-tubulaire, sous l'effet des sécrétions androgéniques masculines.

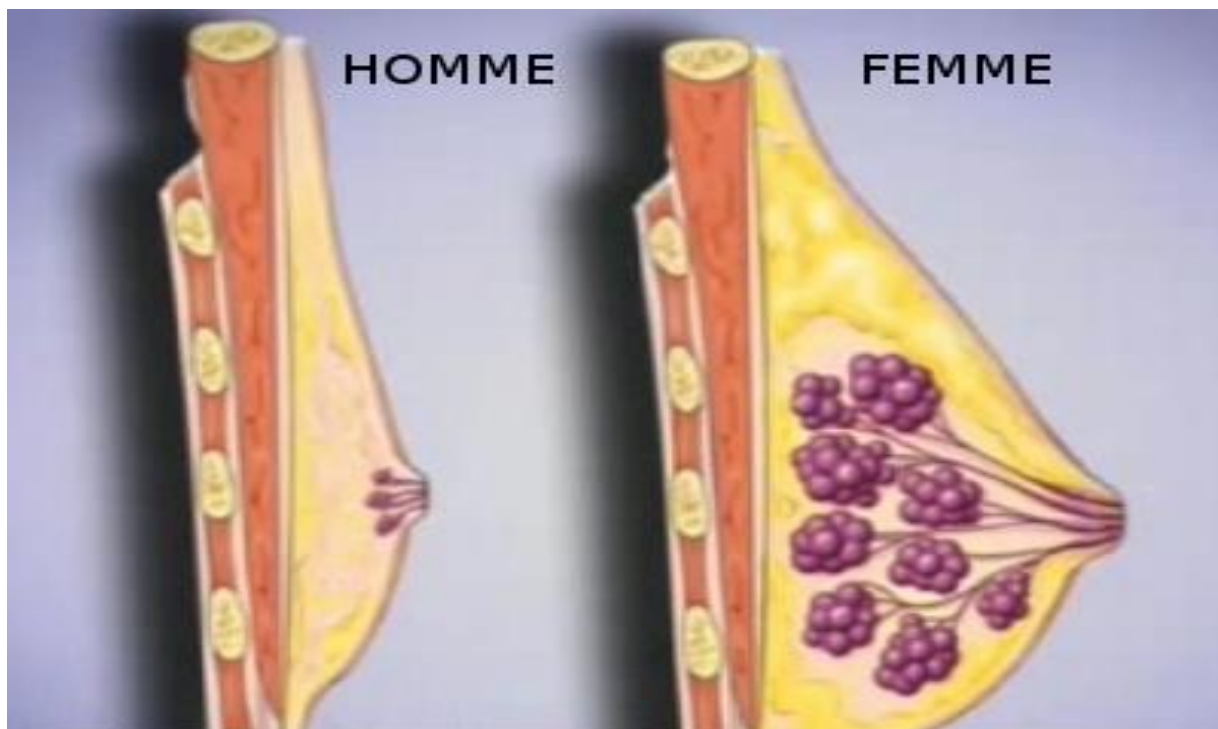


Figure 3 : Image montrant l'aspect anatomique du sein masculin et féminin (186).

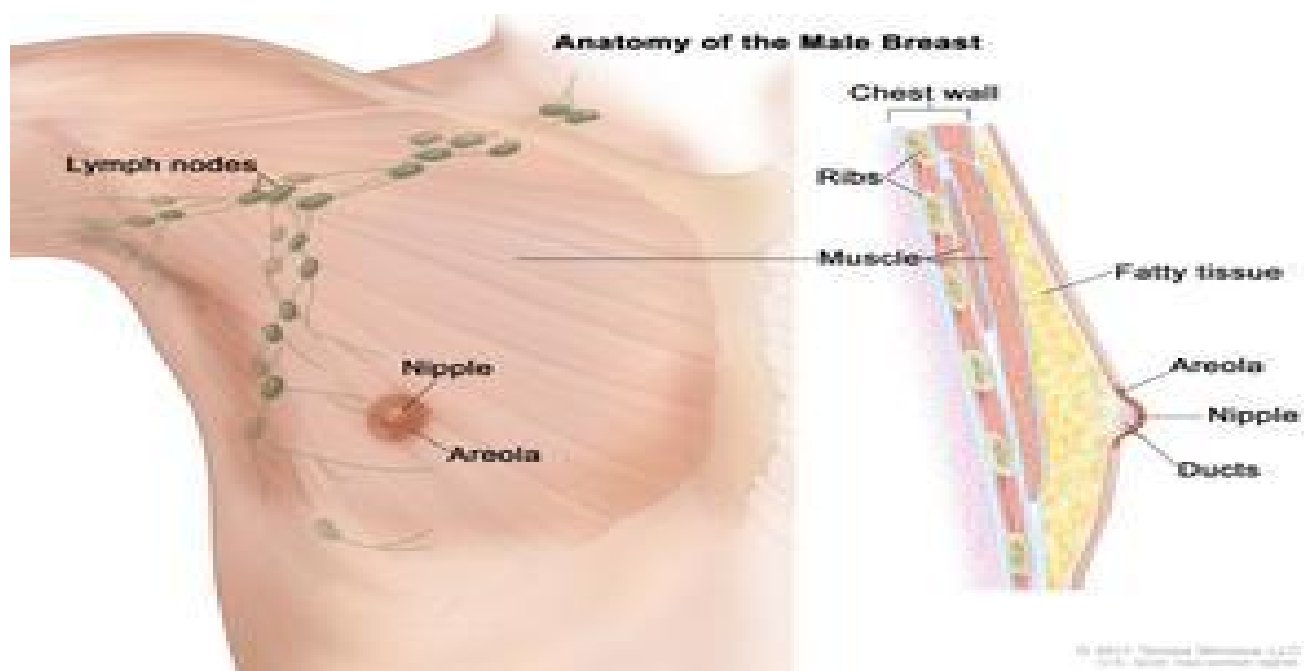


Figure 4 : Les composants du sein masculin : a gauche : illustration superficielle, a droite : coupe sagittale (187).

3) Rapports :

Le groupe musculaire antérieur est divisible en deux plans:

1/ Le plan musculaire profond :

- Le muscle sous-clavier : naît d'une gouttière à la face inférieure de la clavicule, oblique en bas et en dedans, vers la jonction 1ere côte-1er cartilage costal.
- Le muscle petit pectoral : est un triangle dont le sommet s'insère sur la face interne du processus coracoïde de la scapula et la base par trois digitations sur les 3-4-5eme côtes.

Ces deux muscles sont enveloppés d'un fascia dans un plan frontal : l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire.

Ses deux feuillets s'insèrent sur les berges de la gouttière du muscle sous-clavier, se réunissent dans l'espace clavi-pectoral, engainent le petit pectoral au bord inférieur duquel ils deviennent le ligament suspenseur de l'aisselle de Gerdy qui se termine à la face profonde de la peau du creux de l'aisselle, dans la fosse axillaire.

2/ Le plan musculaire superficiel :

Un seul muscle: Le Grand Pectoral

Son insertion thoracique est la base de ce triangle. Elle est constituée par trois faisceaux:

- sur les 2/3 internes du bord antérieur de la clavicule
- sur le sternum et les 2-3-4-5-6 ème cartilages costaux
- sur le feuillet antérieur de l'aponévrose du grand droit de l'abdomen

Sur l'humérus, l'insertion qui représente le sommet du triangle se fait par un tendon en « J » sous le tubercule majeur tel que l'insertion du faisceau abdominal est plus haute et postérieure par rapport aux deux autres faisceaux.

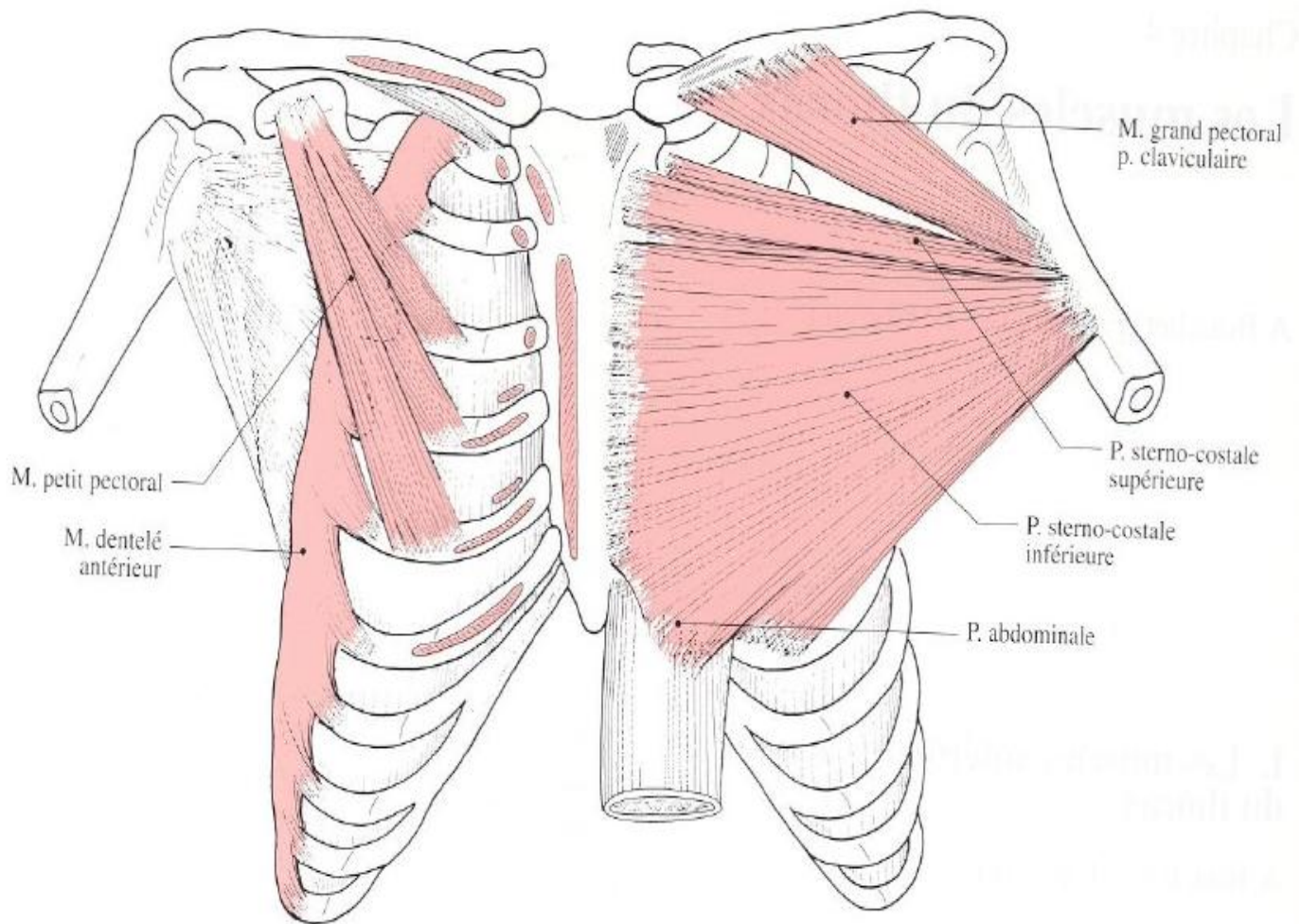


Figure 5 : les muscles antéro-latéraux du thorax. Côté gauche du dessin : plan profond. Côté droit du dessin : plan superficiel (188).

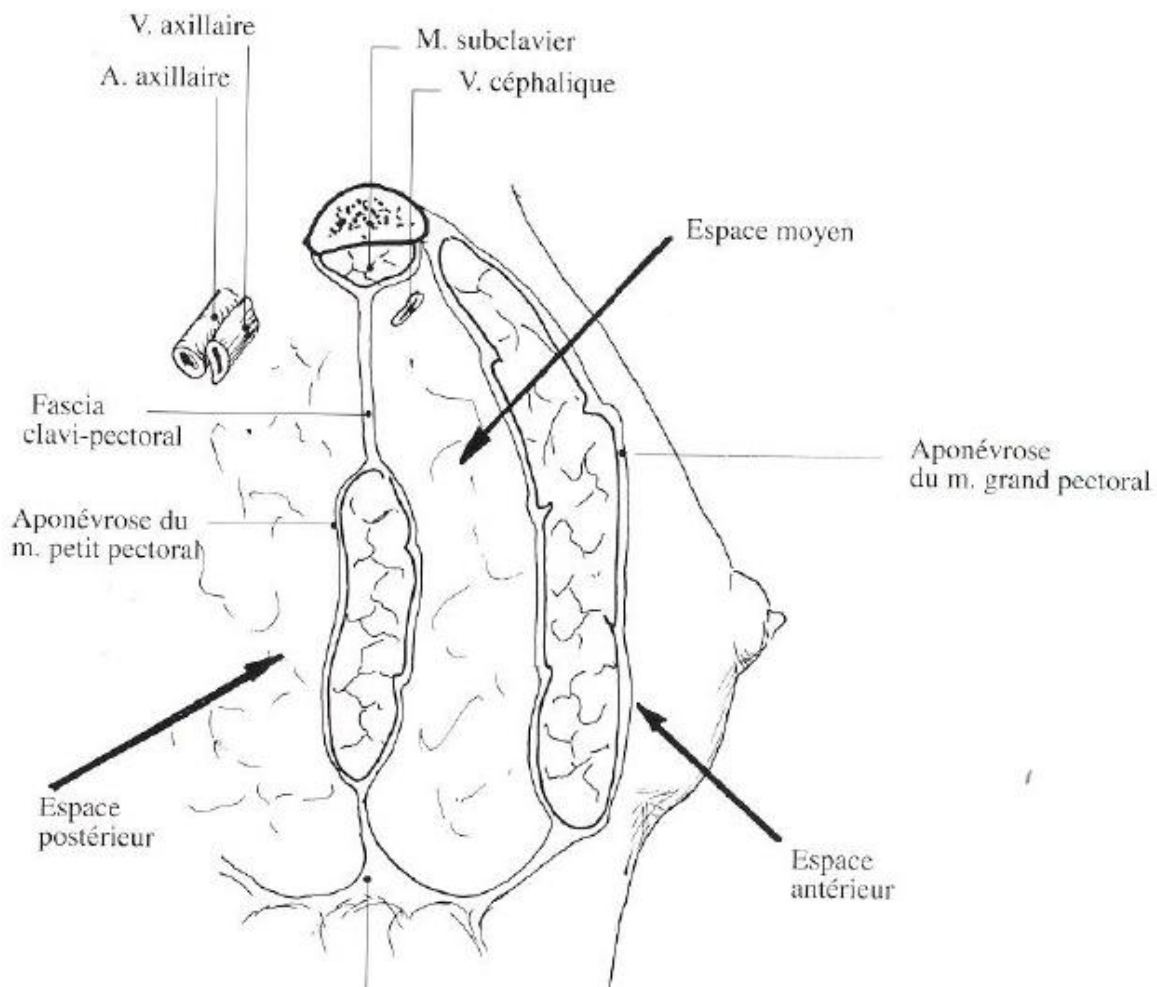


Figure 6 : Coupe sagittale du thorax objectivant les différents espaces intermusculaires et les aponévroses (188).

Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants :

- * supéro-externe,
- * supéro-interne,
- * inféro-externe,
- * inféro-interne.

Ceci ne correspond à aucune réalité anatomique, c'est une convention de «repérage».

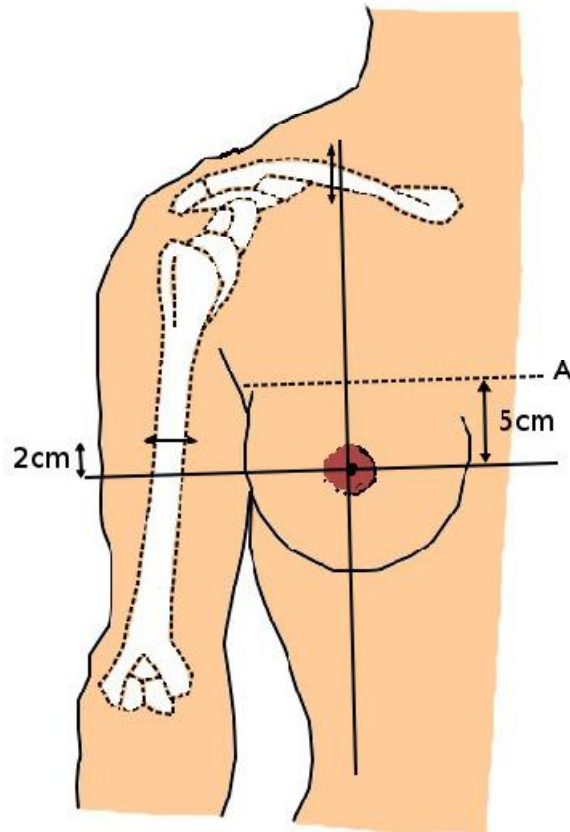


Figure 7 : image représentative des quadrants du sein (185).

3/ La région axillaire (189):

De forme pyramidale tronquée, la région axillaire présente à décrire 4 parois, une base et un sommet. On décrit :

- En avant : les pectoraux, le sous-clavier et l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire
- En arrière : le sous scapulaire, le petit rond, le grand rond et le grand dorsal
- En dedans : le grand dentelé
- En dehors : le biceps et le coraco-brachial.

La cavité axillaire contient l'artère axillaire et ses six branches collatérales, ainsi que la veine axillaire. On note également, la présence des troncs secondaires du plexus brachial, qui fournissent des branches collatérales à tous les muscles des parois, et donnent derrière le petit pectoral les sept branches terminales du plexus brachial, et à la fin, les ganglions lymphatiques, qui assurent le drainage du membre supérieur et du sein.

C) Vascularisation artério-veineuse :

1) Les Artères :

La vascularisation artérielle provient de trois troncs artériels :

- ✓ L'artère thoracique interne : artère principale issue de la sub-Clavière aborde par ses collatérales les 2ème, 3ème, 4ème espaces intercostaux et la face postérieure de la glande. Elle vascularise, un peu plus de la moitié supérieure de la glande.
- ✓ L'artère axillaire : Vascularise la glande, par l'artère thoracique latérale et ses propres collatérales. Elle aborde la glande mammaire à partir du creux axillaire dans sa partie externe et inférieure. Elle est visible en superficie.
- ✓ Les artères intercostales : Se ramifient le long du grand pectoral et abordent la glande par sa face postérieure.

La distribution s'effectue par :

- ✓ Des rameaux profonds qui pénètrent l'épaisseur de la glande, se ramifient entre les lobes et les lobules et se terminent par un réseau capillaire péri acineux.
- ✓ Des rameaux superficiels ou cutanés très denses avec de nombreuses anastomoses entre eux et avec la circulation thoracique de voisinage.

Autour de l'aréole et à partir des vaisseaux principaux :

- ✓ La vascularisation s'organise en anneau autour de l'aréole à partir de branches dirigées vers le mamelon et radiaire vers la périphérie.

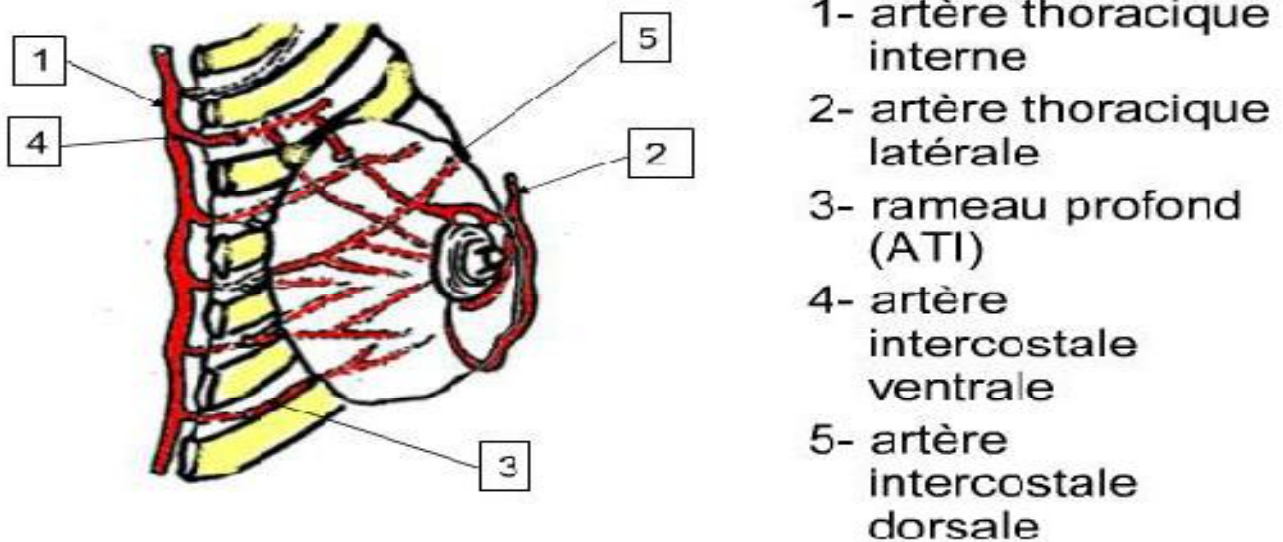


Figure 8: Schémas représentatif de la vascularisation artérielle du sein (191).

2) Les Veines :

Le réseau veineux assure un drainage, médian vers les veines thoraciques internes, latéral vers la veine axillaire, et postérieur vers les veines intercostales.

On note la présence d'un réseau superficiel péri-aréolaire et péri-mamelonnaire constituant le réseau de Haller, et un réseau profond, qui chemine entre les lobes.

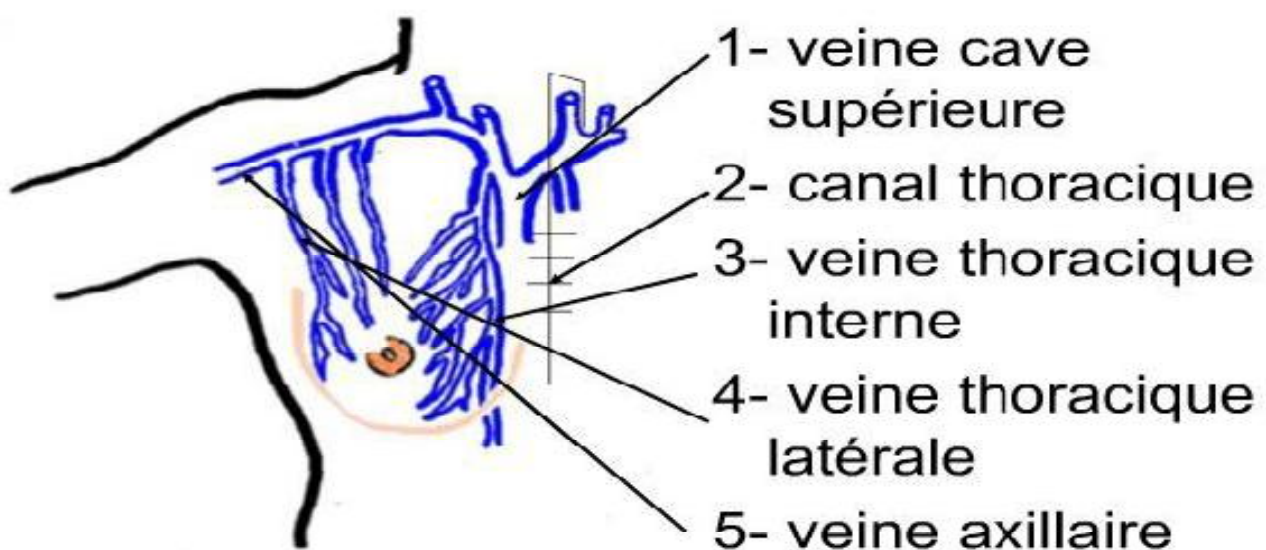


Figure 9 : Schémas montrant le réseau veineux mammaire (191).

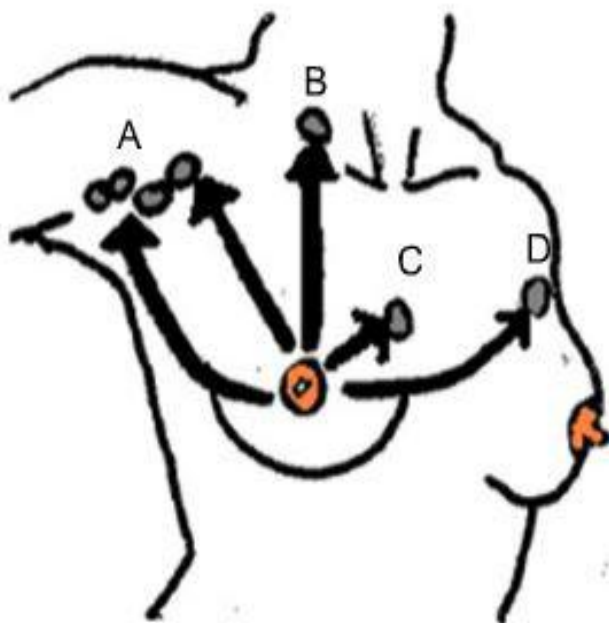
D) Innervation :

Deux groupes de nerfs :

- Les nerfs superficiels cutanés : issus des plexus cervical, brachial et des nerfs intercostaux.
- Les nerfs profonds : qui suivent le trajet des vaisseaux dans la glande.

Tous ces nerfs envoient de nombreuses ramifications vers l'aréole et le mamelon.

E) Drainage Lymphatique :



- A- groupe axillaire homo-latéral
- B- groupe supra-claviculaire
- C- groupe thoracique interne
- D- groupe axillaire contro-latéral

Figure 10 : Schémas du système lymphatique (191).

1) Le réseau lymphatique cutané :

Il existe un double réseau : Le plexus superficiel ou dermique, et le plexus profond ou sous dermique. Ce réseau communique avec celui des territoires voisins.

Deux types de collecteurs, sont à décrire : Les collecteurs principaux se dirigeant vers les ganglions axillaires, et les collecteurs accessoires se dirigeant vers les voies sus claviculaires, la voie mammaire interne et vers le sein opposé.

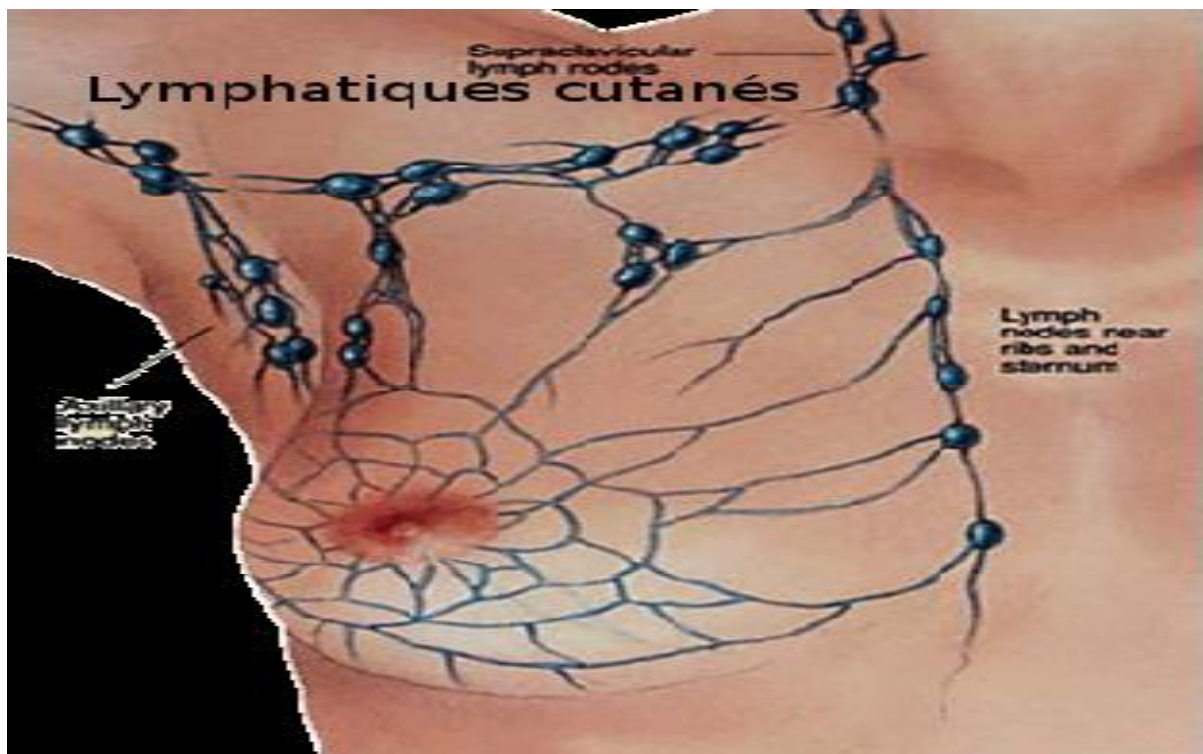


Figure 11 : Image du réseau lymphatique cutané (190).

2) Le réseau lymphatique glandulaire :

Il existe un réseau superficiel et un réseau profond anastomosés. Ils se drainent vers deux types de collecteurs : certains suivent les galactophores se jetant dans le plexus sous aréolaire et d'autres quittent la glande par sa périphérie.

Les collecteurs se drainent vers les nœuds axillaires et nœuds mammaires internes.

DRAINAGE LYMPHATIQUE

➤ Les réseaux lymphatiques d'origines:

- Le réseau sous-aérolaire
- Le réseau cutané
- Le réseau glandulaire

➤ Les collecteurs lymphatiques :

Se drainent vers;
 Les nœuds lymphatiques axillaires
 Les nœuds lymphatiques parasternaux
 Les nœuds lymphatiques supra-claviculaires

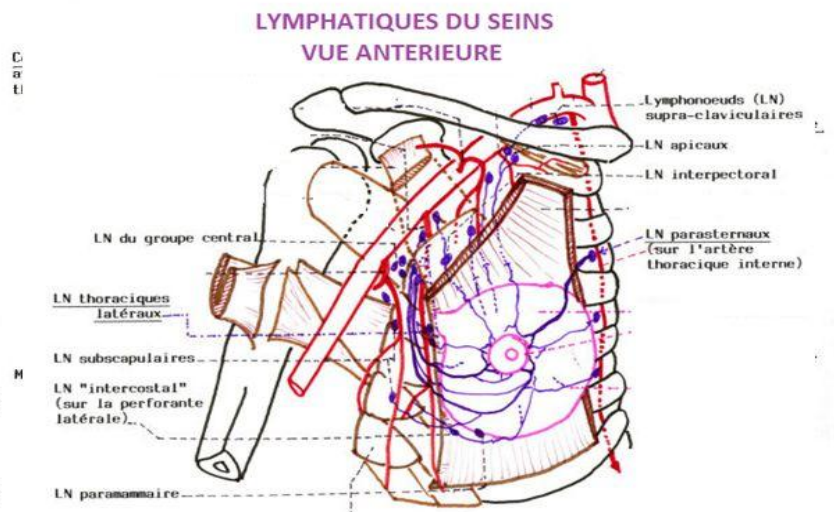


Figure 12 : Schémas résumant les réseaux lymphatiques, et les collecteurs lymphatiques (191).

3) Les ganglions axillaires :

Les ganglions axillaires sont répartis ainsi :

- ✓ Etage I de Berg : en dessous du muscle petit pectoral
- ✓ Etage II de Berg : sous le muscle petit pectoral
- ✓ Etage III de Berg : au dessus du muscle petit pectoral, qui contient :
 1. Groupe central
 2. Groupe scapulaire
 3. Groupe sous-claviculaire
 4. Groupe mammaire externe
 5. Groupe de la veine axillaire

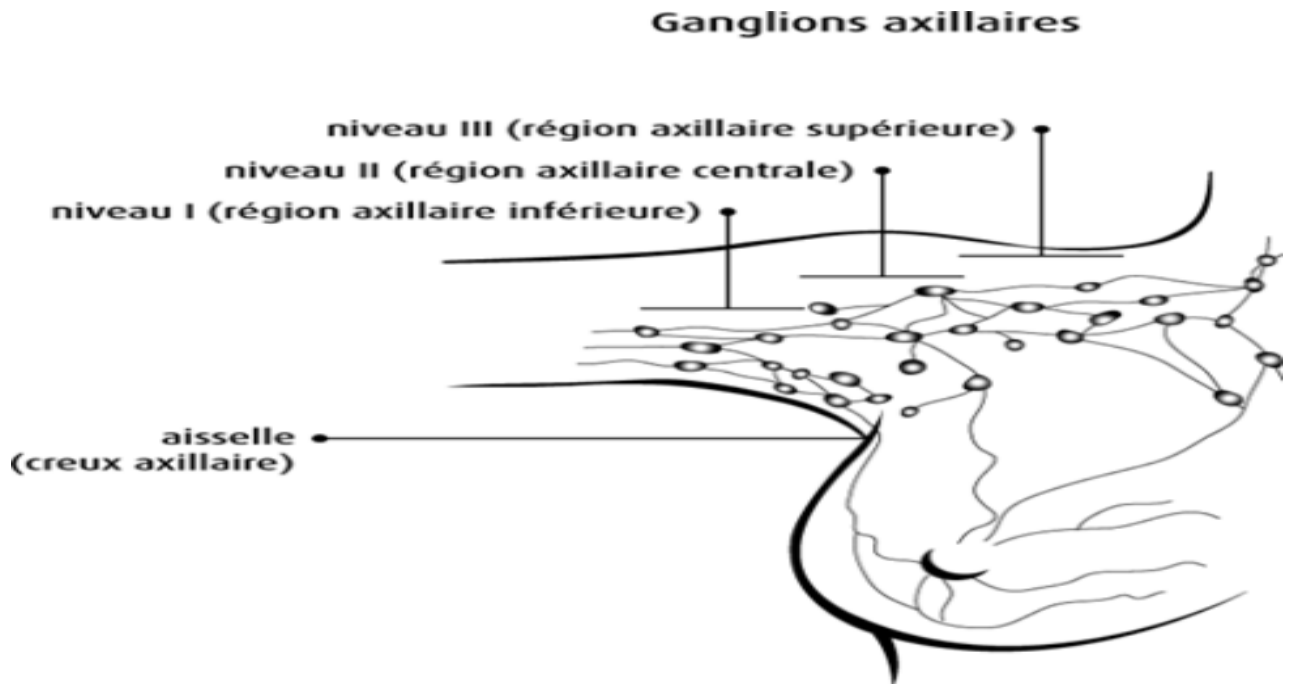


Figure 13 : Schémas explicatif des différents Etages des ganglions axillaires (189).

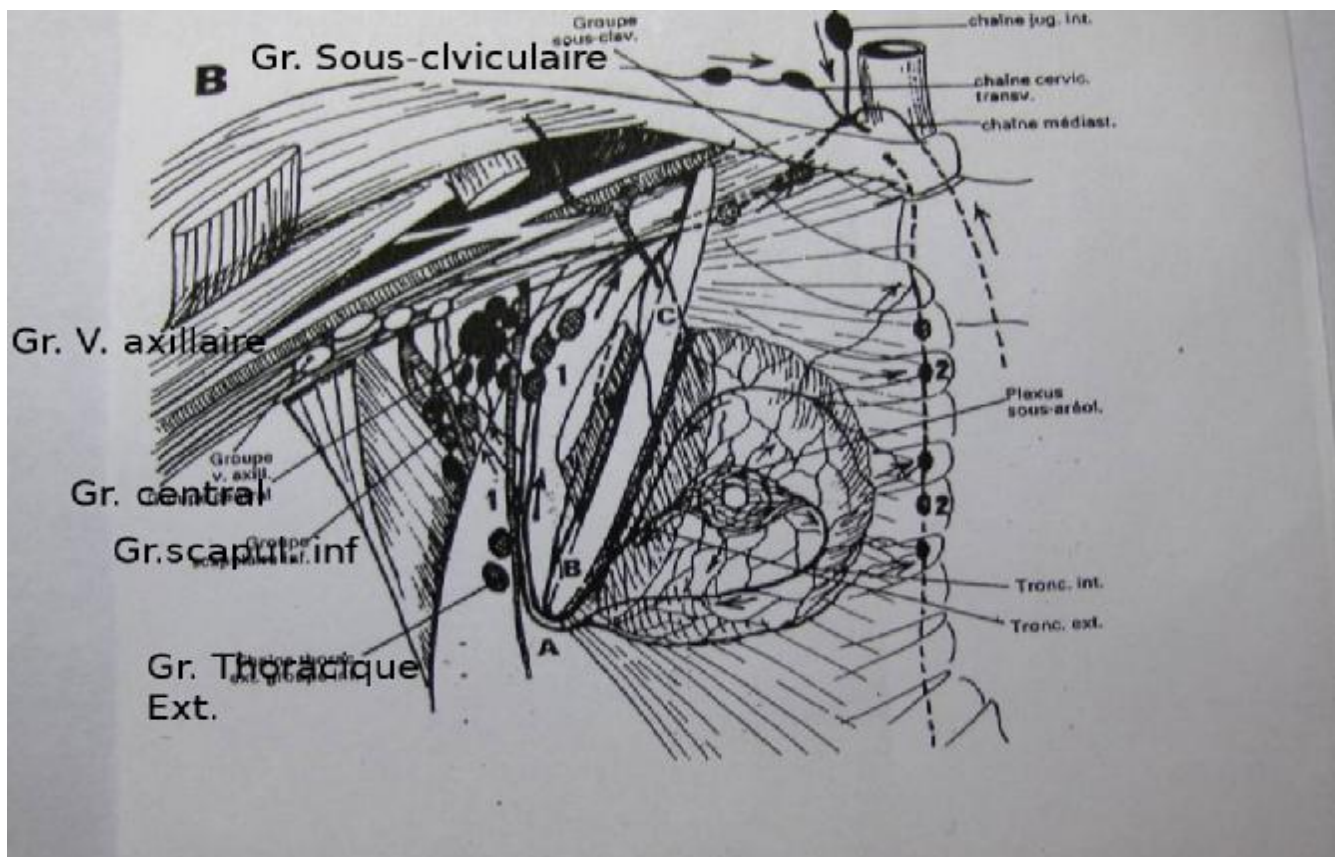


Figure 14 : schémas objectivant les cinq groupes des ganglions axillaires (190).

F) Les rapports vus par le chirurgien :

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

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

Nerf de Charles Bell (nerf thoracique long) : anatomie

Issu des branches ventrales des 5^e, 6^e et 7^e nerfs rachidiens cervicaux

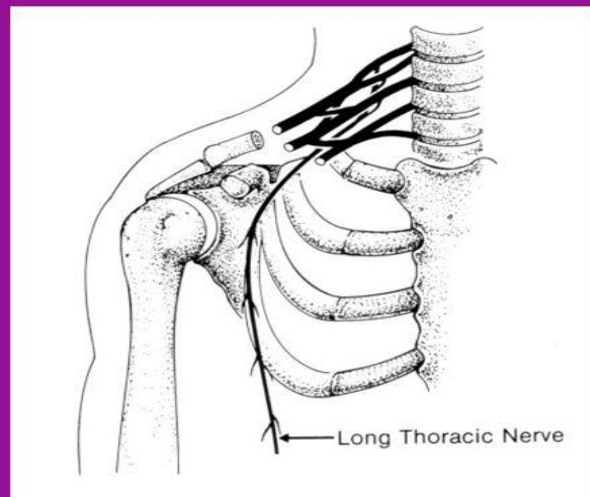
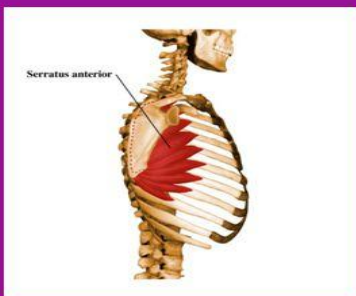


Figure 15 : Schémas du trajet du nerf de Charles Bell (191).

III. MATERIELS ET METHODES :

A) Matériels :

1) Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée au service de chirurgie viscérale B du centre hospitalier universitaire HASSAN 2 (CHU) de Fès.

2) Type de l'étude :

Ce travail est une étude théorique rétrospective allant de Septembre 2009 à Janvier 2016, nous avons revu les dossiers médicaux de 16 patients masculins porteurs de tumeur du sein, suivi dans le service de chirurgie viscérale B.

3) Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les patients masculins, tout âge confondus, présentant un nodule du sein, ou tout autre signe clinique anormal intéressant cet organe, et Admis dans notre formation pour prise en charge.

4) Critères d'exclusion :

- Le sexe féminin
- Les patients masculins ayant un cancer primitif quelconque, et présentant des métastases au niveau du sein.

B) Méthodes :

1) Source des données :

Le recueil des données concernant ces patients a été effectué à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexe 1), s'intéressant aux paramètres épidémiologiques et aux facteurs de risques, au diagnostic clinique et paraclinique, aux caractéristiques histologiques, et thérapeutiques, et au pronostic et survie, en consultant les dossiers électroniques et les dossiers aux archives :

- Du service de chirurgie viscérale B du CHU HASSAN II.
- Des services d'oncologie et de radiothérapie de l'hôpital d'oncologie.

2) Saisie des données et analyse statistique :

La saisie des données a été réalisée dans Microsoft Word 2007, et Microsoft Excel 2007, et l'analyse statistique des données a été réalisée au service d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Annexe 1 : Fiche d'exploitation :

Sujet : Tumeur du sein chez l'homme

FICHE D'EXPLOITATION :

IDENTITE DU PATIENT :

*Nom et Prénom :

* Age :

* Numéro de téléphone :

*Année de consultation :

*Couverture sanitaire :

1) Ramed 2) CNOPS 3) CNSS 4) Aucune

*Situation familiale :

1) Marié 2) Célibataire

MODE DE VIE :

- Obésité : 1) oui 2) non
- Tabagisme : 1) oui 2) non
- Alcoolisme : 1) oui 2) non

Originaire et habitant :

ATCD DU PATIENT :

*Personnels :

- + Ectopie testiculaire a l'enfance : 1) oui 2) non
- + Orchite : 1) oui 2) non
- + Orchidectomie : 1) oui 2) non
- + Hernie inguinales congénitale : 1) oui 2) non
- + Traumatisme mammaire : 1) oui 2) non
- + Gynécomastie : 1) oui 2) non
- + Exposition aux champs électromagnétique : 1) oui 2) non
- + ATCD d'irradiation : 1) oui 2) non
- + Comorbidités : 1) diabète 2) HTA 3) Autres 4) Aucune 5) cardiopathie

*Familiaux :

- Tumeur du sein chez femme de 1^{er} degré : 1) oui 2) non
- Tumeur du sein chez homme de 1^{er} degré : 1) oui 2) non

DELAI DE CONSULATATION :

- 1) Entre : 1mois et 3 mois
- 2) Entre : 3 mois et 6 mois
- 3) 1 an et plus

DIAGNOSTIC CLINIQUE:

- Signes fonctionnels :
 - 1) Nodule rétro-aréolaire
 - 2) Nodule quelconque
 - 3) Ombilication du mamelon
 - 4) Ulcération
 - 5) Ecoulement mamelonaire
 - 6) Maladie de Paget
 - 7) Adénopathie axillaire
 - 8) Adénopathie sus claviculaire
 - 9) Rétraction cutanée en regard
 - 10) inflammation
- Examen physique:
 - *Au niveau du sein : 1) droit 2) gauche 3) bilatérale
 - *Siège : 1) rétro-aréolaire 2) quadrant supéro-externe
3) quadrant supéro-interne 4) quadrant infero-externe
5) quadrant infero-interne
 - * Taille (grand axe) en cm :
 - * Fixe par rapport au plan superficiel et profond : 1) oui 2) non
 - * Mobile par rapport au plan superficiel et profond : 1) oui 2) non

DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :

- 1) Echographie mammaire
- 2) Mammographie
- 3) Echographie axillaire
- 4) TDM thoracique
- 5) Biopsie Chirurgicale
- 6) Cytoponction
- 7) Tumorectomie seule
- 8) Mastectomie seule
- 9) TDM TAP

ANATOMOPATHOLOGIE:

- *STATUT ANATOMOPATHOLOGIQUE ET CLASSIFICATION :*

*Type histologique : 1) carcinome canalaire in situ 2) carcinome lobulaire in situ
3) carcinome lobulaire invasif 4) carcinome non classés

- 5) carcinome mucineux 6) carcinome papillaire
 7) carcinome canalaire infiltrant (TNS) 8) Tissu fibreux
 9) Hamartome 10) Autres

* peu différencié : 1) oui 2) non

*Composante in situ : 1) oui 2) non

*Maladie de Paget : 1) oui 2) non

*Nombre de ganglions envahis :

*Effraction capsulaire : 1) oui 2) non

*Emboles vasculaires : 1) oui 2) non

*Classification TNM :

*Grade SBR :

- *EXPRESION DES RECEPTEURS HORMONAUX (IHC) :*

1) Récepteurs aux œstrogènes : 1) oui 2) non

2) Récepteurs aux progestérones : 1) oui 2) non

- *EXPRESSION DE HER 2 :*

BILAN D'EXTENSION :

1) TDM TAP : 1) oui 2) non

2) Scintigraphie osseuse : 1) oui 2) non

3) Autres : 1) oui 2) non

TRAITEMENT CHIRURGICALE :

1) Biopsie Chirurgicale

2) Tumorectomie seule

3) Mastectomie seule

4) Mastectomie + curage ganglionnaire

5) Curage ganglionnaire

6) Reprise chirurgicale pour complément de résection

LES SUITES POST OPERATOIRES :

1) Suite simple : 1) oui 2) non

2) Hématome post opératoire : 1) oui 2) non

3) Surinfection de la plaie : 1) oui 2) non

CHIMIOTHERAPIE ADJUVANTE :

1) Oui 2) non

RADIOTHERAPIE ADJUVANTE :

- 1) Oui
- 2) non

RADIOTHERAPIE PALIATIVE :

- 1) Oui
- 2) non

CHIMIOTHERAPIE PALIATIVE :

- 1) Oui
- 2) non

CHIMIOTHERAPIE METRONOMIQUE :

- 1) Oui
- 2) non

HORMONOTHERAPIE :

- 1) Oui
- 2) non

SOINS DE SUPPORT :

- 1) Oui
- 2) non

NOMBRE DE CURES :

- 1) Entre 3 et 6 cures
- 2) Supérieur à 6 cures
- 3) Aucune

EFFETS SECONDAIRES :

- 1) Neurologique
- 2) Digestive
- 3) Vasculaire
- 4) Douleur
- 5) Allergique
- 6) Anorexie
- 7) Cutané
- 8) Rectite
- 9) Mucite
- 10) Asthénie
- 11) Lymphœdème
- 12) Dyspnée
- 13) Aucun

DELAI DES RDV :

- 1) 1 mois
- 2) 3 mois
- 3) Supérieur à 6 mois

EXAMEN DANS LE CADRE DU SUIVIS :

- 1) Radiographie thoracique
- 2) Echographie abdomino- pelvienne
- 3) Scintigraphie osseuse
- 4) Dosage : CA15-3
- 5) TDM cérébrale
- 6) TDM TAP
- 7) Echographie- Mammographie
- 8) TDM thoracique
- 9) Autres moyens d'imagerie selon signes d'appel

PERFORMANCE STAUTS (PS-OMS) DURANT LA PEC COTE A :

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4

RECIDIVE LOCALE :

- 1) Oui
- 2) non

TYPE DE METASTASES SURVENUES :

- 1) Osseuses
- 2) Hémopathie
- 3) Hépatique
- 4) Pulmonaire
- 5) Splénique
- 6) Ganglionnaire (Polly ADP homolatérale / Polly ADP controlatérale)
- 7) Cutané
- 8) Cérébral
- 9) Pas de survenue de Métastases

SURVIE A 5 ANS :

- 1) Oui
- 2) Non
- 3) Non évaluable

IV. RESULTATS :

A) INFORMATIONS PROPRE AU PATIENT :

1) Année de consultation :

Notre étude s'étend de Septembre 2009 à Janvier 2016, concernant 16 patients masculins, qui ont consulté dans notre formation pour un signe d'appel quelconque au niveau du sein. En effet, en l'année : 2009 / 2010 / 2012 / 2015, un seul patient (6,3%) a consulté par an dans notre service. Tandis qu'en l'année 2011 deux patients (12,5%) ont consulté. Trois patients (18,8%) ont consulté en 2013 et 2016. L'année 2014 a été marquée par le plus grand nombre de patient sollicitant notre service pour prise en charge, au nombre de 4 hommes (25%).

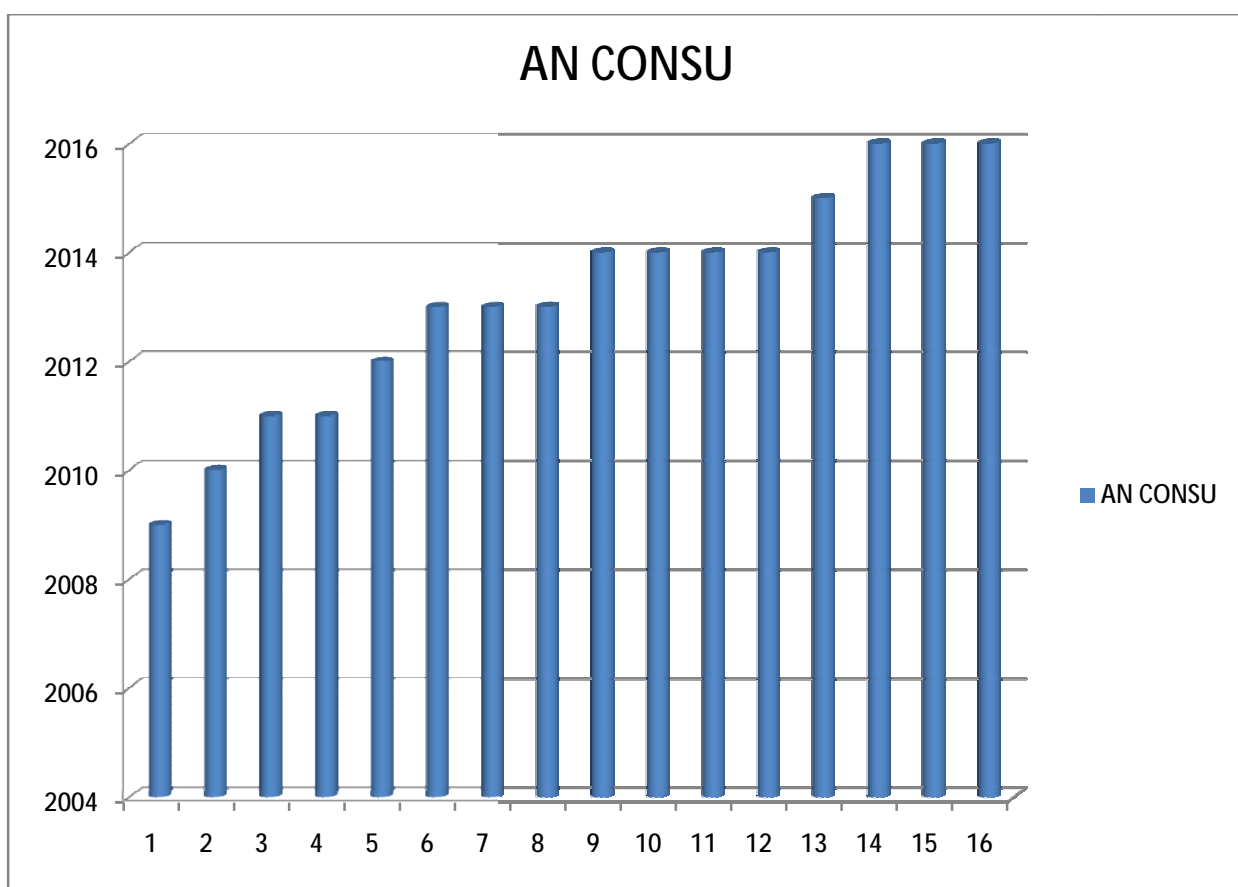


Figure 16 : Diagramme objectivant la répartition de nos patients au fil des années concernées.

2) Couverture sanitaire :

La plus part de nos patients : Neuf d'entre 16 (56,3%), bénéficient de la couverture sanitaire « Ramed », tandis que trois de nos patients (18,8%) n'ont aucune assurance, contre un seul patient (6,3%) possédant la CNSS, et trois patients (18,8%) sont titulaires de la CNOPS.

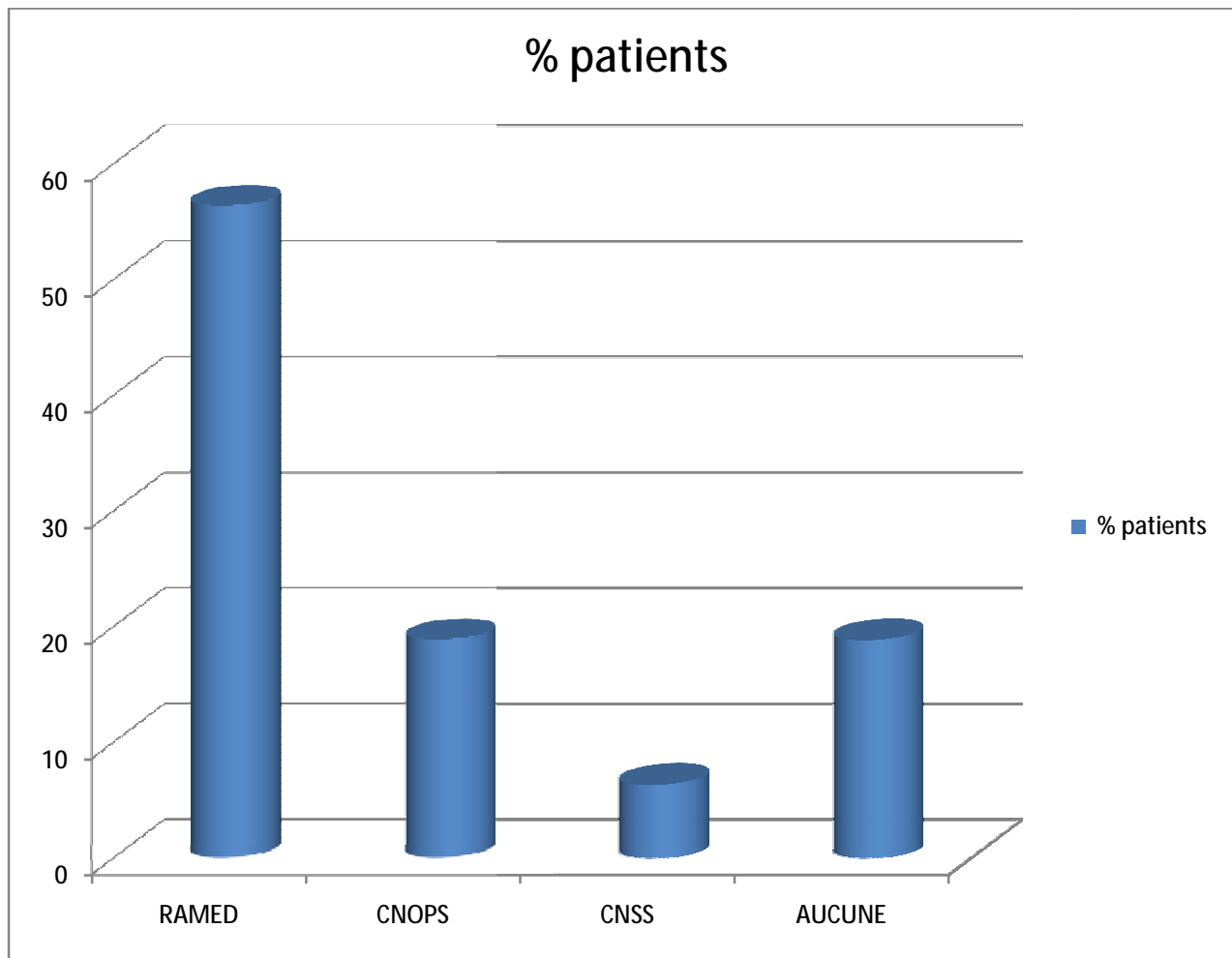


Figure 17 : Répartition des types de couverture sanitaire dans notre pays sur nos 16 patients en % :

3) Situation familiale :

15 d'entre 16 de nos Patients sont mariés (93,8%), contre un seul homme célibataire (6,3%).

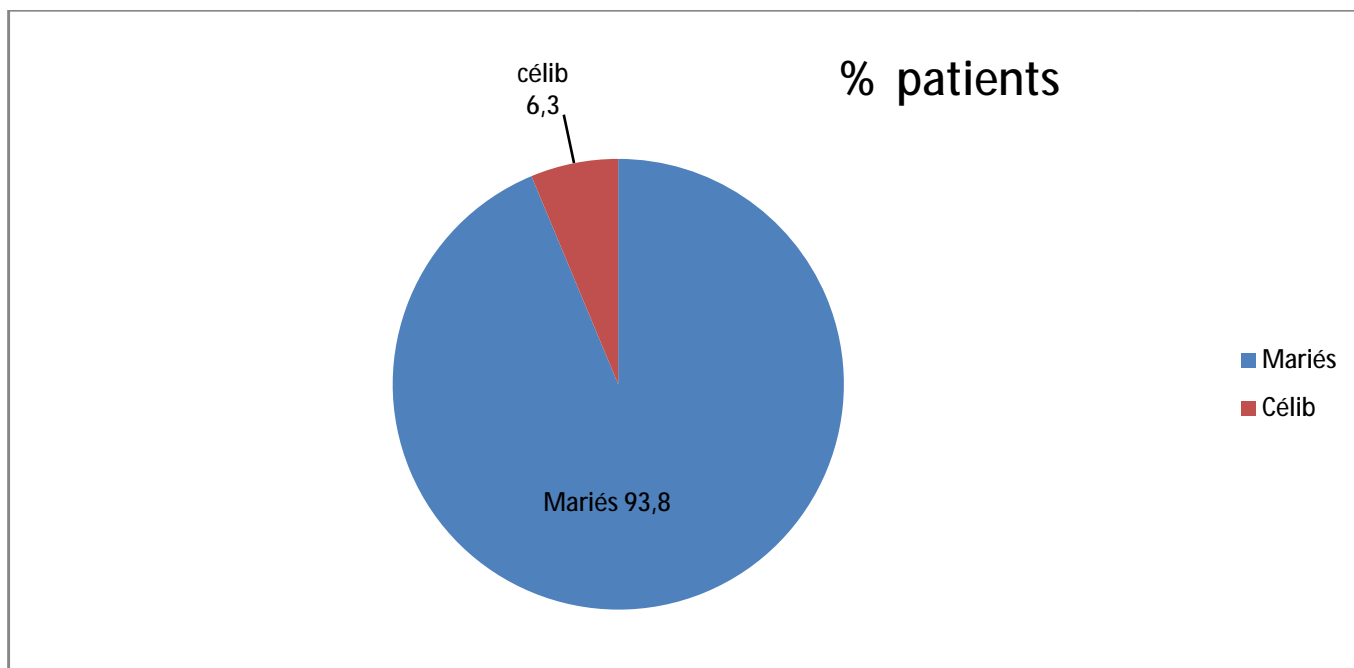


Figure 18 : Répartition de nos patients selon leur situation familiale.

4) Originaire et habitant :

Parmi nos 16 patients, cinq sont originaires et habitants à Fès, six à Taza, un seul patient à Nador tout comme de Guercif, Midalt, Sefrou, et Taourirt.

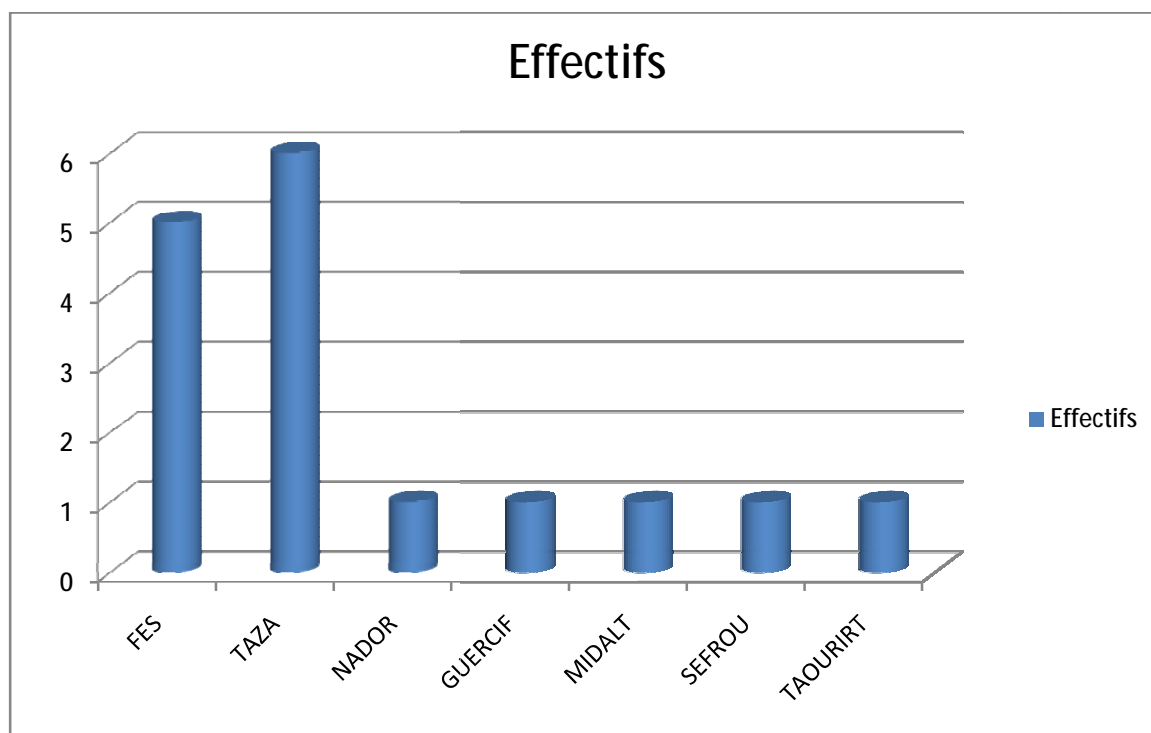


Figure 19 : Répartition de nos patients selon leur origine et lieu de résidence.

B) EPIDEMIOLOGIE :

1) AGE :

La moyenne d'âge des patients masculins inclus dans notre étude est de 58,44 ans avec des extrêmes de 26 ans et 84 ans et une médiane de 62 ans.

Un pic de fréquence est noté vers l'âge de 59 ans (12,5%), et de 65 ans (18,8%).

Tableau 1 : Répartition des patients dans notre étude en fonction de leur âge :

AGE	EFFECTIFS	POURCENTAGE %
26	1	6,3
30	1	6,3
35	1	6,3
42	1	6,3
53	1	6,3
56	1	6,3
59	2	12,5
65	3	18,8
68	1	6,3
69	1	6,3
77	1	6,3
82	1	6,3
84	1	6,3

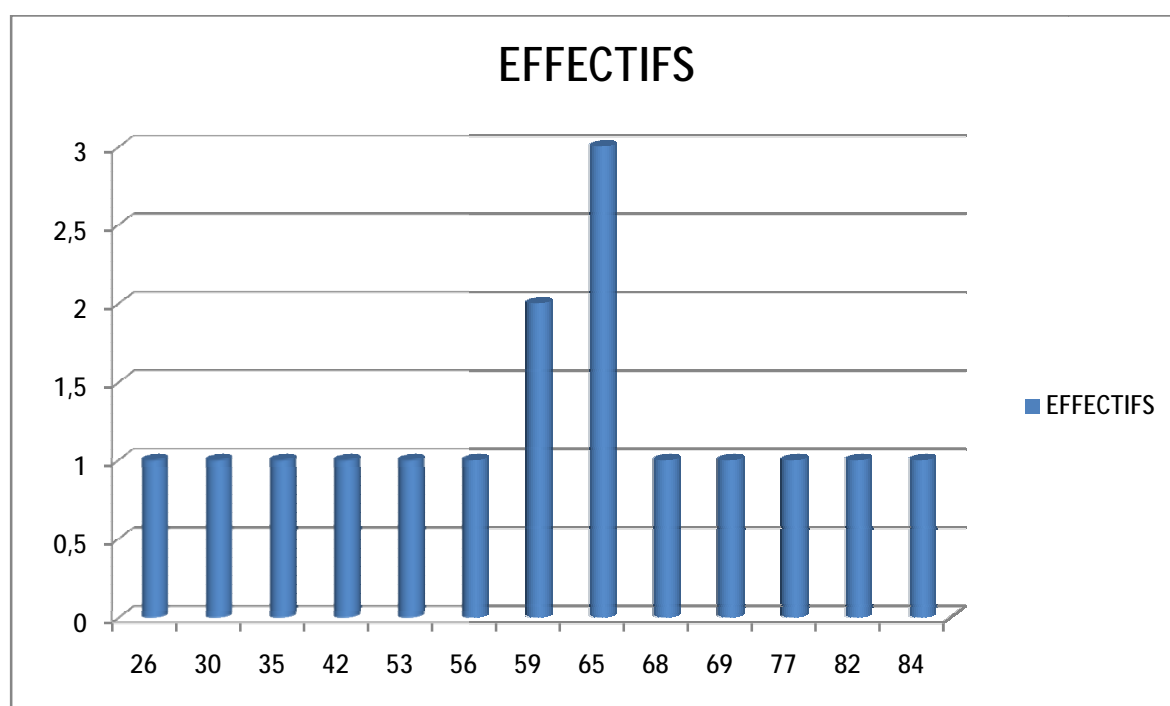


Figure 20 : Histogramme montrant la répartition des âges de notre série.

2) Mode de vie :

L'obésité, le tabagisme et l'alcoolisme, sont les trois caractéristiques du mode de vie, qu'on a recherché chez nos 16 patients. Aucun des hommes n'était obèse, ou alcoolique. Tandis que deux de nos patients (12,5%) étaient tabagiques.

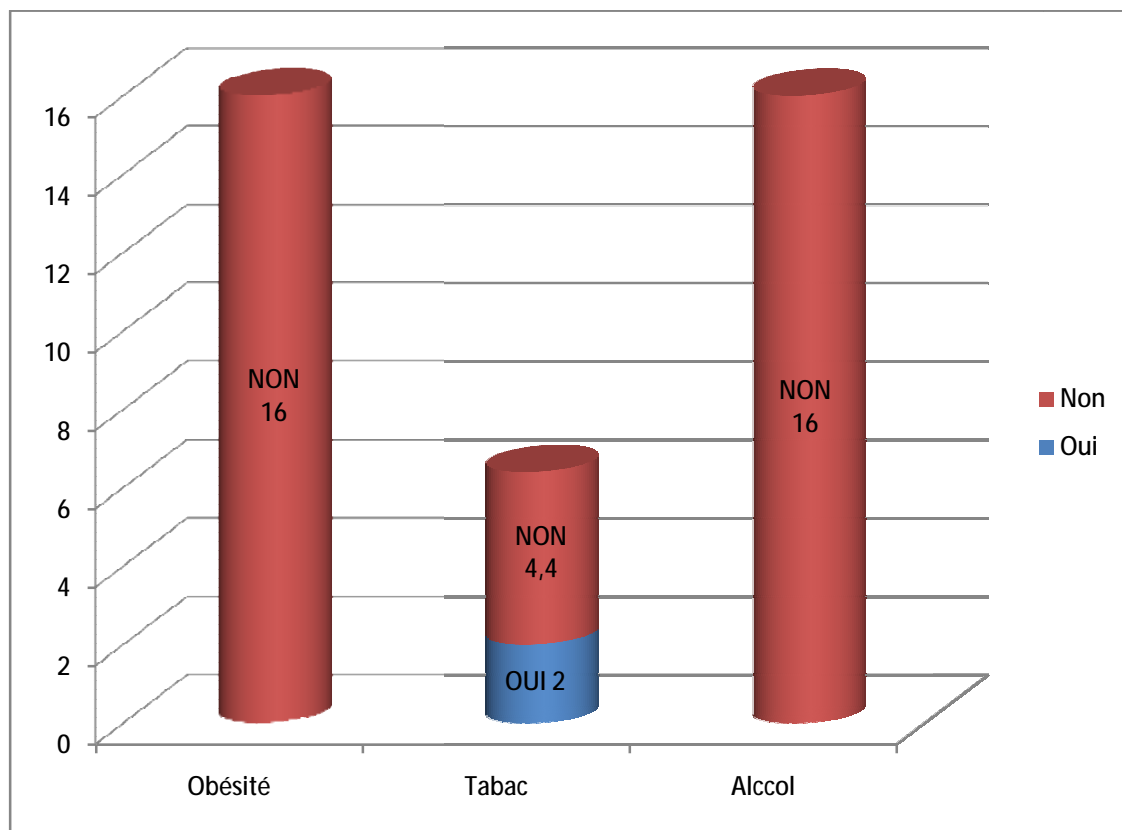


Figure 21 : Répartition de l'effectif de nos patients pour chaque critère de mode de vie.

3) ANTECEDENTS :

a) Personnels :

Nous avons étudié certains antécédents dit incriminés dans la pathologie mammaire chez l'homme, on cite : L'ectopie testiculaire à l'enfance, l'orchite, l'orchidectomie, l'hernie inguinale congénitale, la gynécomastie, l'exposition aux champs électromagnétiques et les antécédents d'irradiations. Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté un de ces facteurs auparavant (100% indemnes), tandis que un seul patient (6,3%) avait subi un traumatisme mammaire.

b) Les tares associées :

D'un autre coté, six de nos patients avaient des tares associées (37,5%), certains d'entre eux souffraient de deux ou trois pathologies chroniques en même temps, contre 10 hommes en bonne santé (62,5%).

Les hommes diabétiques représentent dans notre série 12,5%, ceux traités pour hypertension artérielle : 25%, un seul cas de cardiopathie a été rapporté (6,3%), et 12,5% sont suivis pour d'autres types de pathologies.

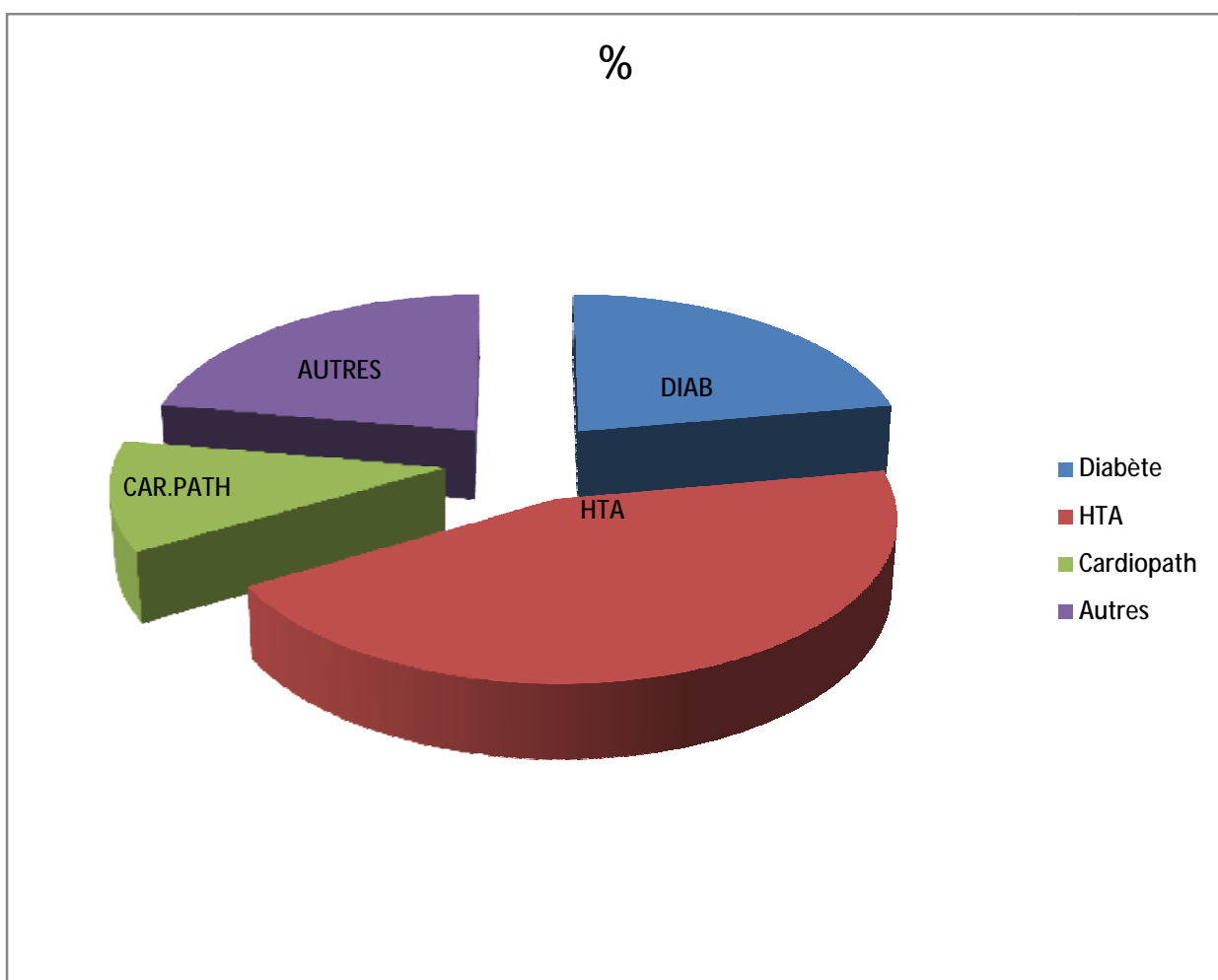


Figure 22 : Camembert représentatif du pourcentage de chaque tare associée dans notre série.

c) Familiaux :

Nous nous sommes intéressés, aux antécédents de la pathologie mammaire chez les apparenter de premiers degrés de nos patients tous sexes confondus, nous n'avons retrouvé qu'un seul patient d'entre 16 ayant un antécédent familial (6,3%) , tandis que les quinze autres (93,8%)n'ont pas rapporté de cas similaires dans la famille, que ce soit chez un homme ou une femme.

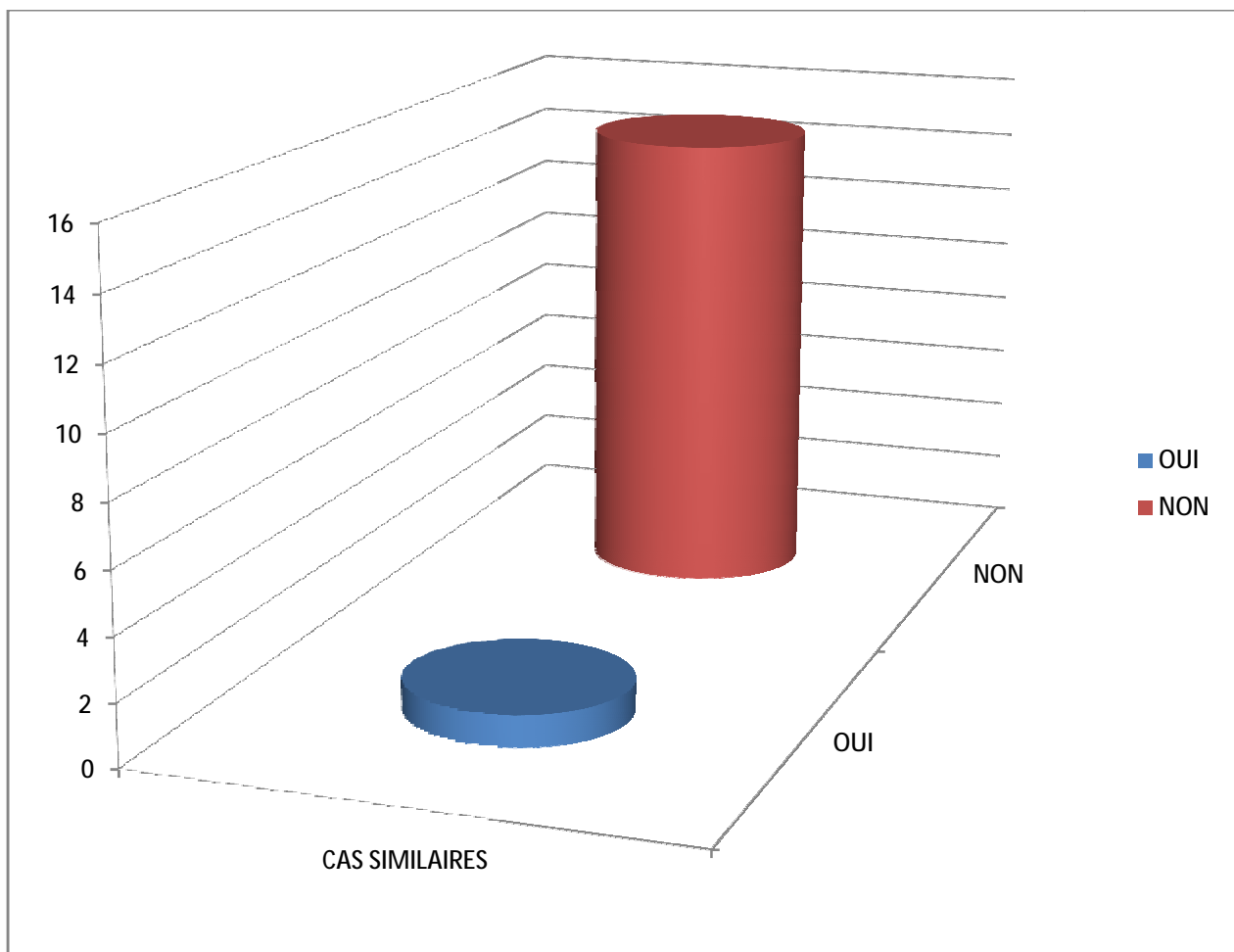


Figure 23 : Répartition de l'effectif de nos patients ayant un cas similaire dans la famille.

C) DIAGNOSTIC POSITIF:

1) Diagnostic clinique:

a) Délai de consultation :

Lors de l'interrogatoire, nos patients ont rapporté des délais de consultations variables. En effet, 12 hommes (75%) ont vu la survenue de leurs symptômes mammaires s'étaler à une année et plus avant de consulter. Tandis que trois patients (18,8%) ont attendu une durée allant de trois mois à 6 mois, alors qu'un seul patient (6,3%) avait un délai de consultation allant d'un mois à trois mois.

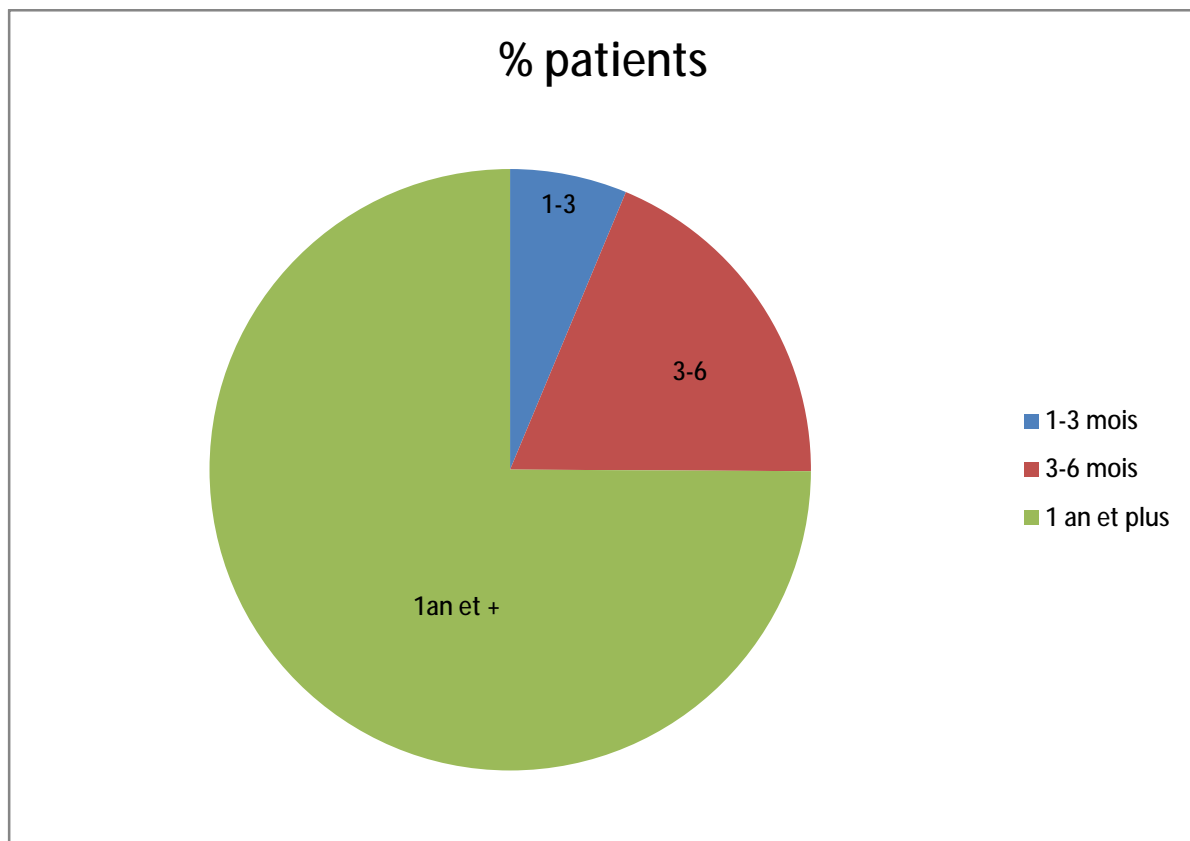


Figure 24 : Graphique à secteurs objectivant la répartition de nos patients pour chaque délai de consultation.

b) Les signes fonctionnels :

Chacun de nos 16 patients était admis dans notre service après la présentation d'un symptôme mammaire donné, certains d'entre eux ont présenté plusieurs symptômes à la fois.

75% de nos patients (12 cas) avaient un nodule rétro aréolaire, alors que 25% (4 cas) avaient présenté un nodule quelconque. L'ombilication du mamelon était présente chez 25% des hommes (4 cas). Les symptômes : rétraction cutanée en regard de la lésion, ulcération du mamelon et maladie de Paget étaient présents dans 12,5% des cas (2 patients) pour chaque paramètre distinct. Ont été rapportés également, une inflammation dans 18,8% des cas (3 hommes), et cinq de nos patients se sont présentés d'emblée avec des adénopathies axillaires (31,3%), tandis qu'aucun cas d'adénopathie sus claviculaire n'a été remarqué. Par ailleurs, l'écoulement mamelonnaire n'a été rapporté que dans un seul cas à savoir (6,3%).

Tableau 2 : Tableau objectivant l'effectif et le pourcentage des signes fonctionnels dans notre série.

Symptôme	Effectif	Pourcentage
Nodule rétro aréolaire	12	75%
Nodule quelconque	4	25%
Ombilication du mamelon	4	25%
Ulcération mamelonnaire	2	12,5%
Écoulement mamelonnaire	1	6,3%
Maladie de Paget	2	12,5%
Adénopathie axillaire	5	31,3%
Adénopathie sus claviculaire	0	0%
Rétraction cutanée en regard	2	12,5%
Inflammation	3	18,8%

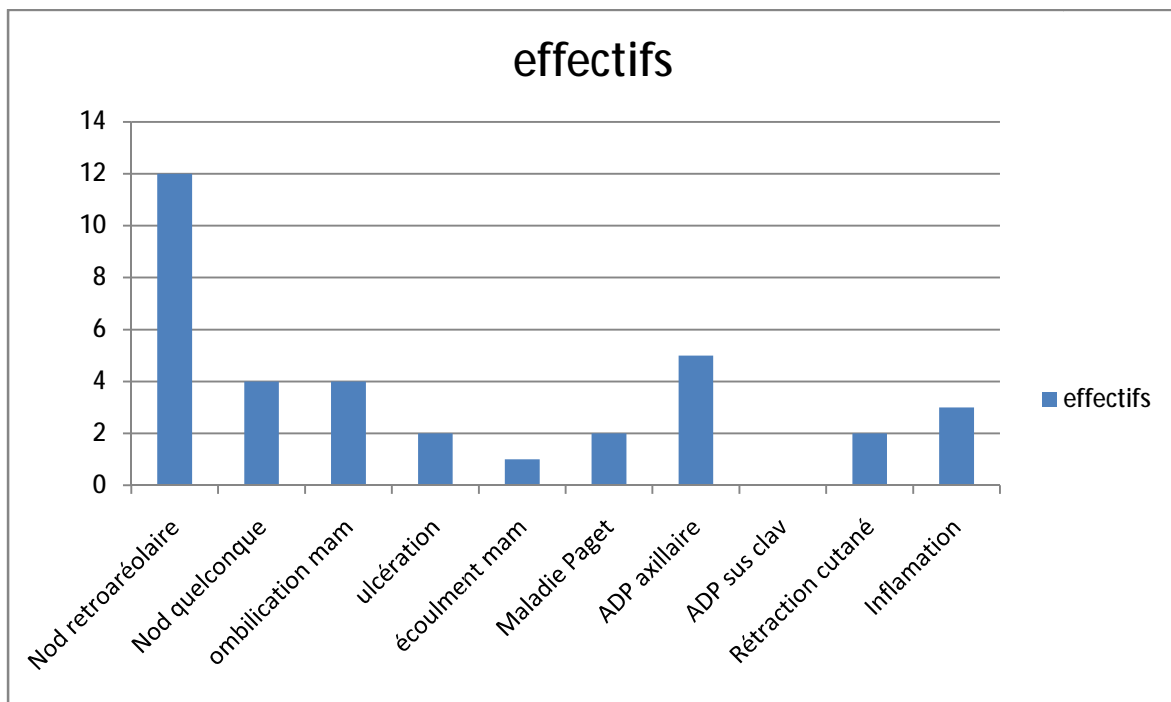


Figure 25 : Répartition de l'effectif de notre série par rapport aux différents symptômes a l'admission.

c) L'examen physique :

- Localisation :

D'après nos statistiques, le sein gauche est plus concerné que le sein droit. En effet, neuf de nos patients, ont présenté une lésion mammaire gauche (56,3%), contre sept patients, dont la lésion était à droite (43,8%).

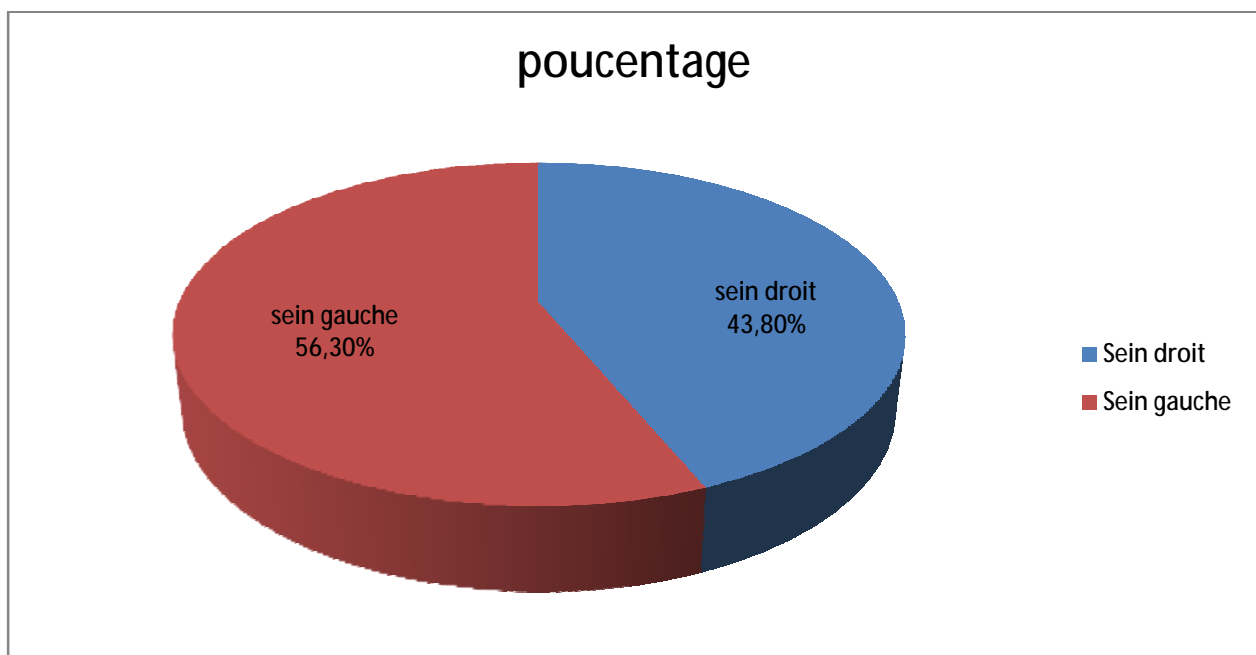


Figure 26 : Graphique en secteurs objectivant la répartition en pourcentage(%) de la localisation de la lésion mammaire chez nos patients.

- Siège :

Après examen sénile et investigations nécessaires de nos patients, on est parvenu aux résultats suivant : douze hommes (75%) ont présenté un nodule mammaire rétro aréolaire, tandis que trois patients (18,8%) ont présenté un nodule au niveau du quadrant supéro-externe. Un seul homme (6,3%) a présenté une masse multifocale prenant les quatre quadrants du sein dont la région rétro aréolaire.

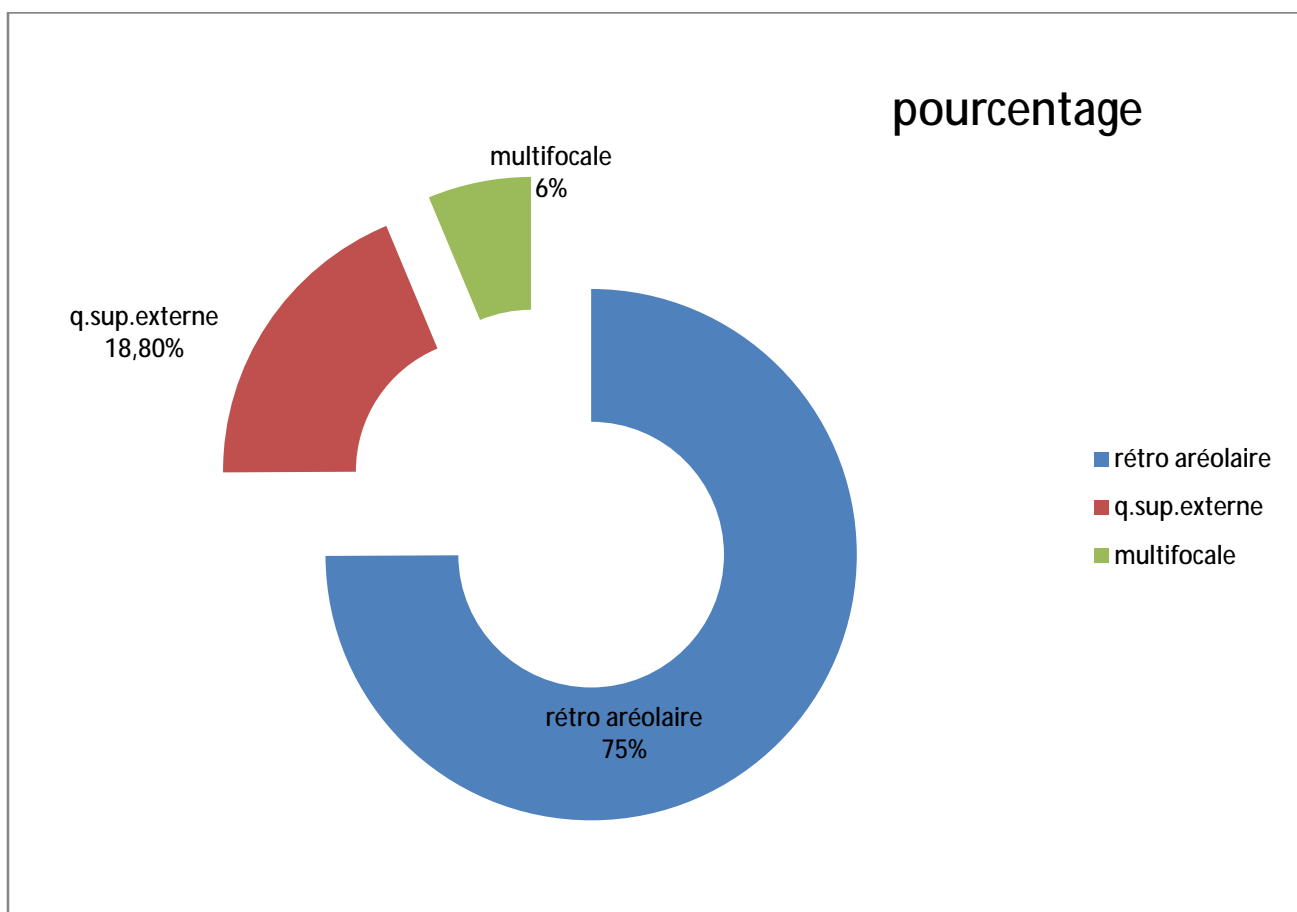


Figure 27 : Répartition des pourcentages des localisations des lésions mammaires des patients de la série.

- Taille (grand axe) en cm de la lésion mammaire :

Nous avons pu mesurer en cm le grand axe de chaque nodule par patient. Le tableau 3 représente les résultats trouvés.

Tableau 3 : Tableau objectivant l'effectif et le pourcentage des patients pour chaque taille de nodule donnée.

Grand axe en cm	Effectif	Pourcentage
2	2	12,5%
3	2	12,5%
4	7	43,8%
5	3	18,8%
10	1	6,3%
12	1	6,3%

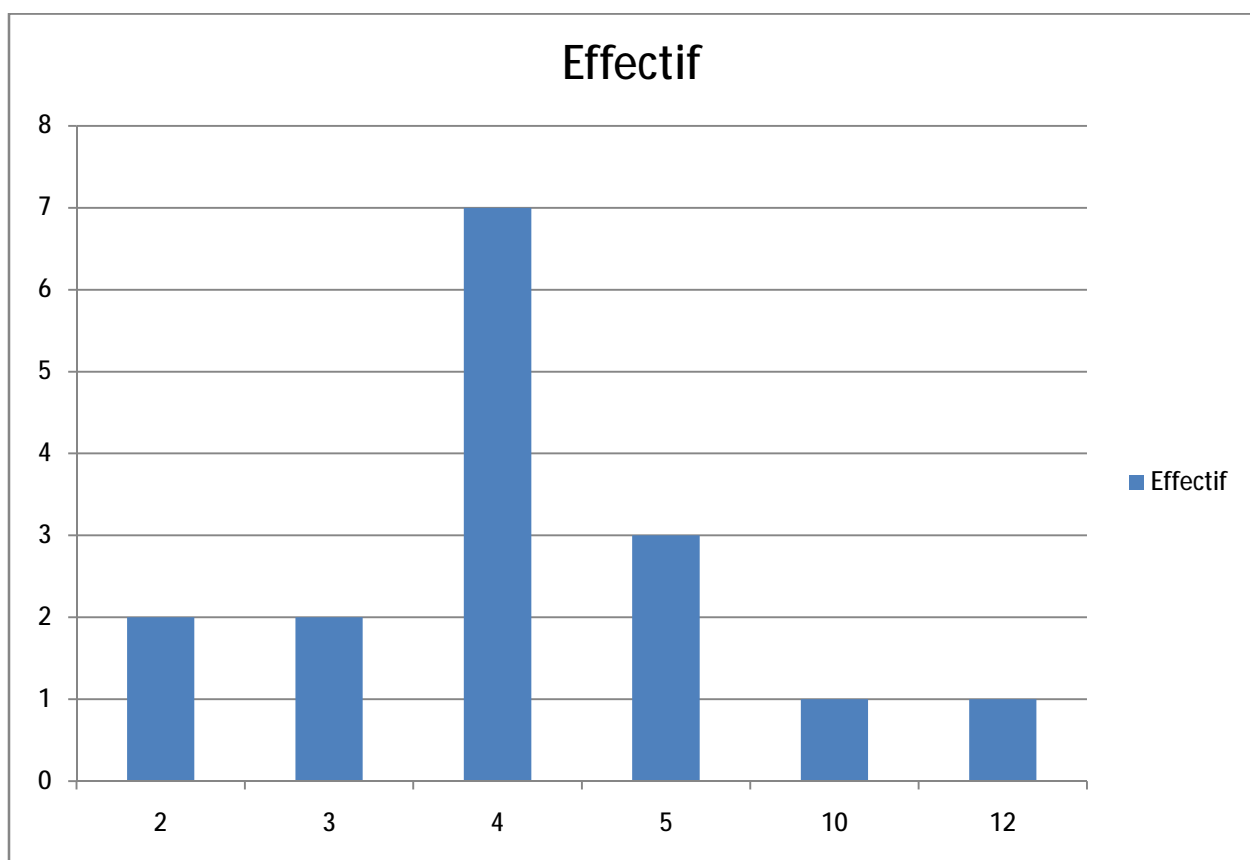


Figure 28 : Diagramme représentatif de l'effectif des patients pour chaque taille en cm du nodule trouvé.

- Adhérence du nodule par rapport au plan superficiel et profond :

La palpation de chaque nodule, nous renseigne entre autres, sur la mobilité ou la fixité de la masse en question par rapport au plan superficiel et profond.

Dans notre série, douze hommes (75%), présentent un nodule fixe par rapport au plan superficiel et profond. Tandis que 4 patients (25%) ont un nodule mobile par rapport aux deux plans musculaires.

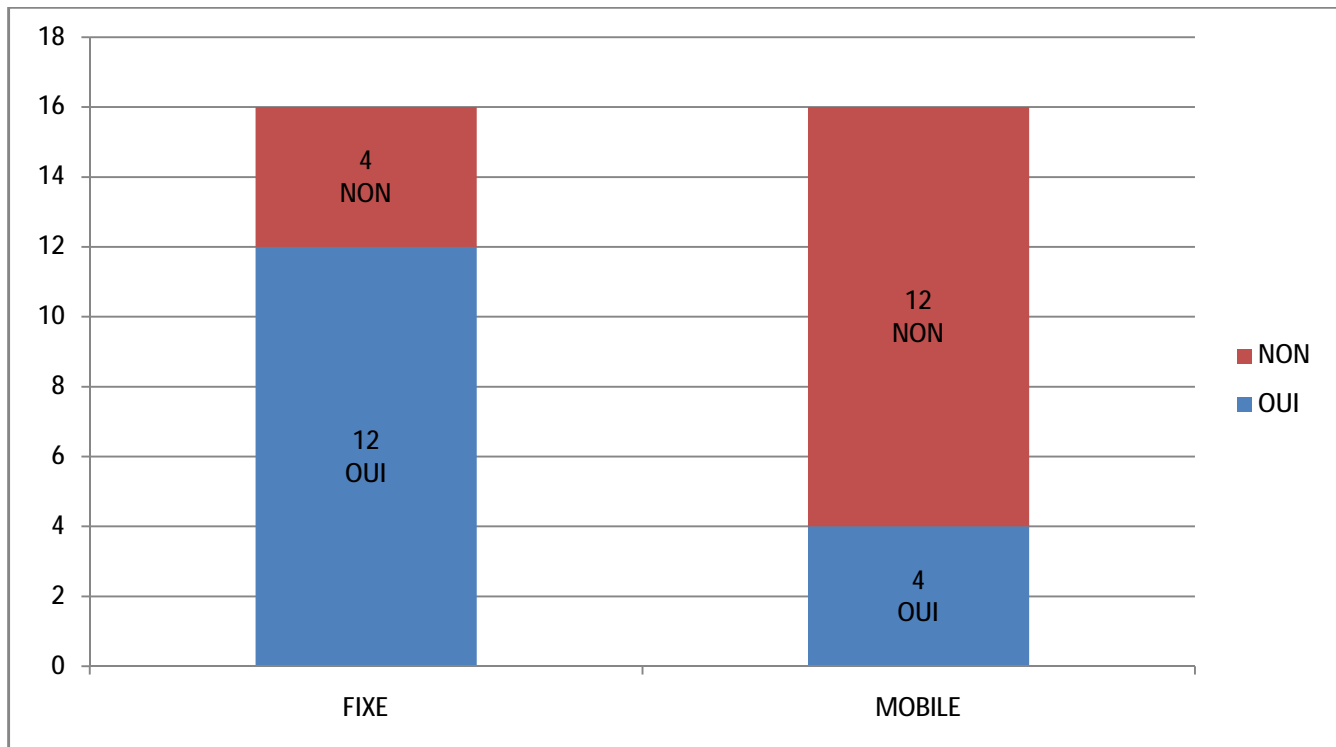


Figure 29 : Répartition de l'effectif des patients par rapport au type d'adhérence du nodule au plan superficiel et profond.

2) Diagnostic paraclinique :

En analysant notre série, nous constatons, que certains de nos patients ont consulté d'emblée dans notre unité, tandis que d'autres ont été référés par des confrères gynécologues, chirurgiens, ou même des oncologues, ayant déjà entamés une démarche diagnostique propre à eux faite de moyens d'imageries, de biopsies, ou les deux à la fois. Nous avons donc essayé de répartir l'effectif et le pourcentage de nos patients pour chaque examen paraclinique entrepris, que nous tenterons d'évaluer dans la partie discussion.

Le tableau ci-dessous montre la répartition des patients sur les différents moyens diagnostiques paracliniques, d'imagerie et de chirurgie.

Tableau 4 : Effectif et pourcentage des patients par rapport aux différentes démarches paracliniques proposées.

Moyen paraclinique	Effectif	pourcentage
Echographie mammaire	12	75%
Mammographie	7	43,8%
Echographie axillaire	1	6,3%
TDM thoracique	3	18,8%
Biopsie chirurgicale	6	37,5%
Cytoponction	4	25%
Tumorectomie seule	3	18,8%
Mastectomie seule	2	12,5%
TDM thoraco-abdomino-pelvienne	14	87,5%

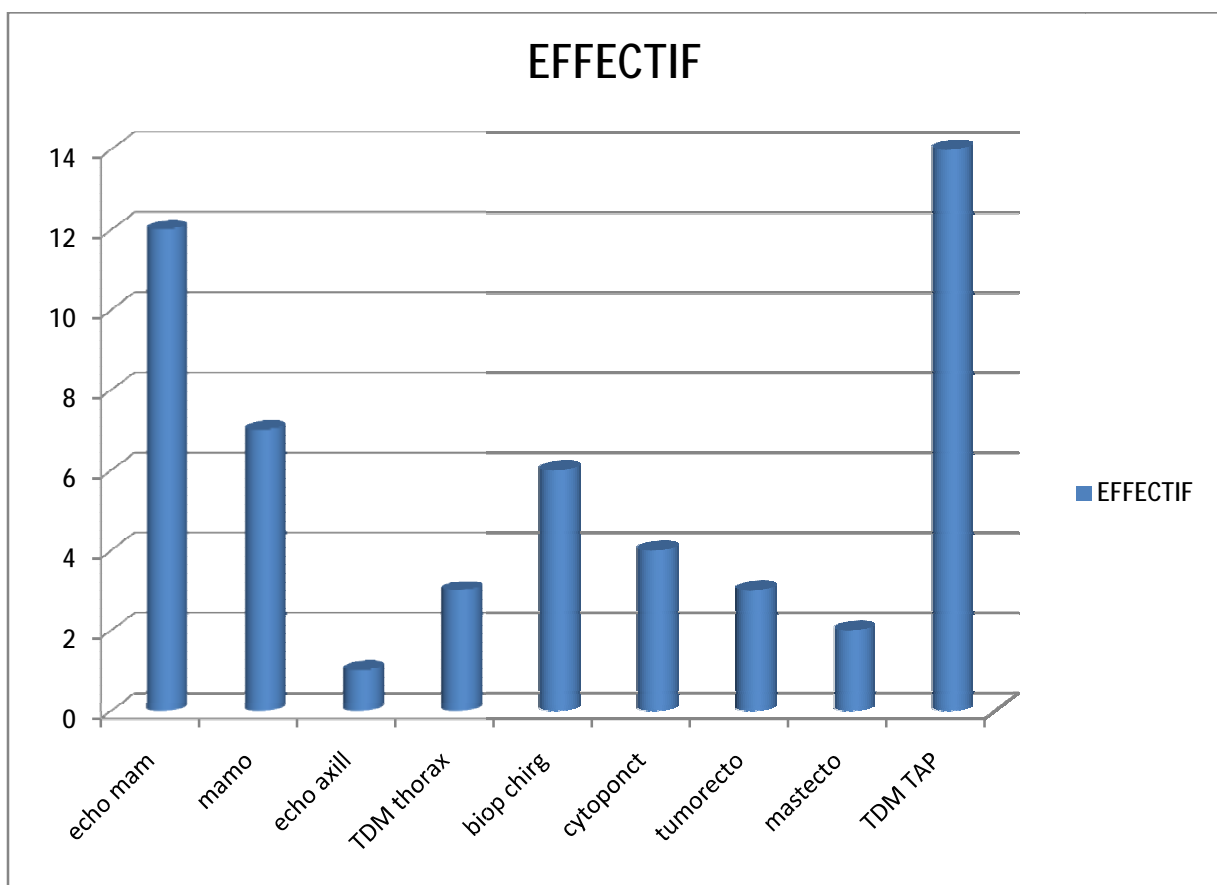


Figure 30 : Répartition de l'effectif des patients sur les examens paracliniques d'imagerie et de chirurgie.

D) ANATOMOPATHOLOGIE :**1) Types histologiques:**

Après analyse anatomopathologique des pièces de résections de nos patients, on a constaté que le type histologique prédominant était le carcinome canalaire infiltrant (CCI) présent chez 11 de nos patients (68,8%).

D'autres types histologiques ont été retrouvés, mais avec un taux très faible à titre d'exemple, un seul cas de carcinome apocrine (6,3%), de même un seul patient a présenté un carcinome micropapillaire (6,3%).

Les carcinomes canaux in situ, lobulaires in situ, lobulaires invasifs, mucineux ou bien non classés ont été totalement absents dans notre série.

Des entités telles que : tissu fibreux, hamartome, ou autres types, étaient représentés par un patient chacun, estimé à 6,3% pour chaque type cité.

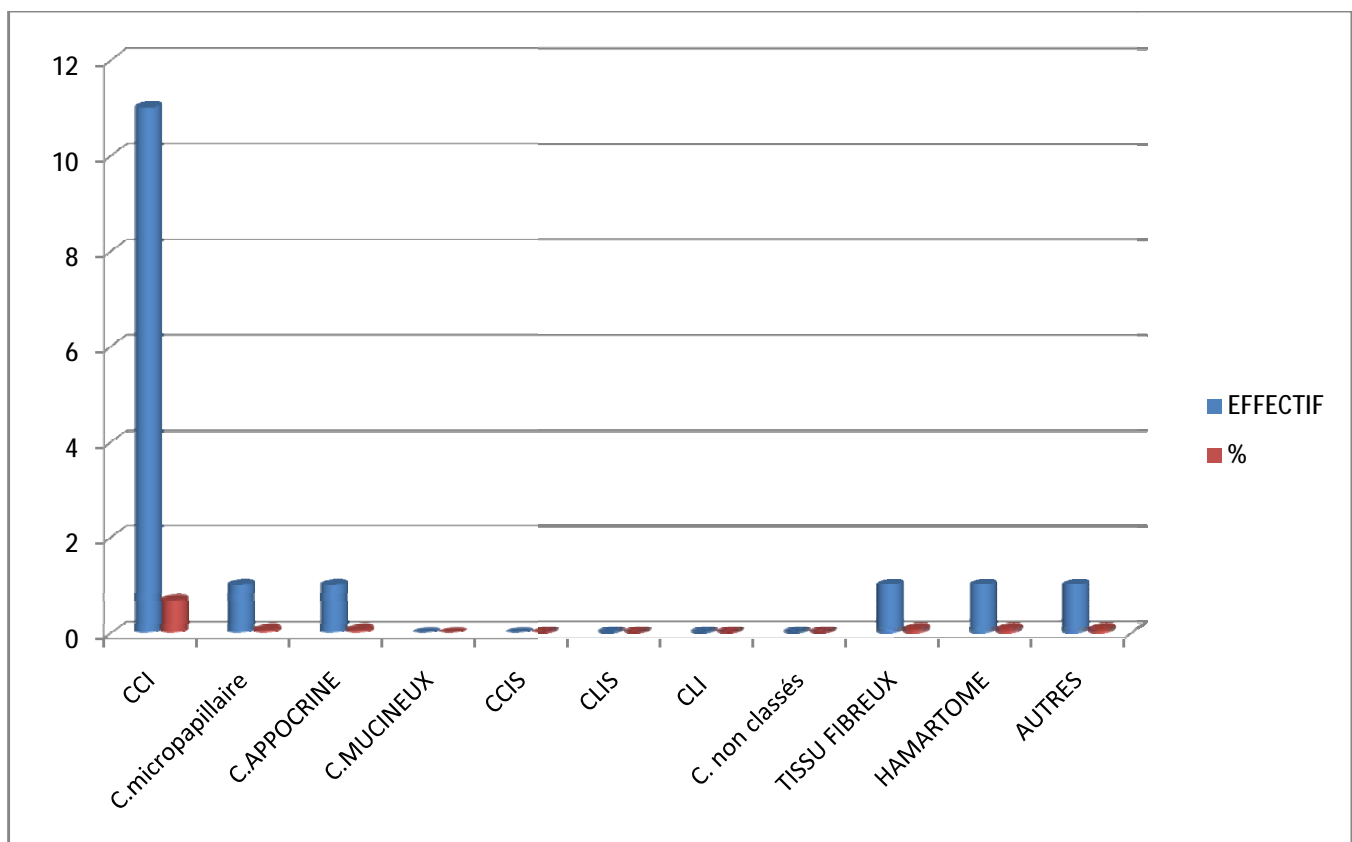


Figure 31 : Répartition de l'effectif et du pourcentage des patients pour chaque type histologique retrouvé dans notre série.

2) Caractéristiques anatomopathologiques :

L'étude anatomopathologique nous a permis de mettre en évidence les caractéristiques anatomopathologiques de chaque lésion. L'étude du degré de différenciation a révélé, que 25% des tumeurs (4 cas) étaient peu différenciées.

La composante in situ a été retrouvée chez un seul patient (6,3%), tandis que la maladie de Paget a été retrouvée chez 3 hommes (18,8%).

3) Envahissement ganglionnaire :

a) Nombre de ganglions envahis :

Dans notre série, cinq patients (31,3%) n'ont pas subi de curage ganglionnaire, dont un cas de tissu fibreux, d'hamartome, et de dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand diagnostiqués à travers une biopsie chirurgicale, les deux autres cas sont des patients très âgés porteur de carcinome canalaire infiltrant diagnostiqués sur biopsie chirurgicale ou tumorectomie, et donc aucun statut ganglionnaire n'a été procuré : 0N+/0N.

Deux de nos patients n'ont pas présenté de métastases ganglionnaires lors de leur admission, nous avons un seul cas (6,3%) pour chaque statut : 0N+/13N et 0N+/19N.

Un envahissement ganglionnaire a été remarqué chez neuf de nos patients. Un effectif à titre d'un seul homme (6,3%) pour chaque statut ganglionnaire distinct a été retrouvé. Un tableau ci-dessous, objective le statut ganglionnaire de chacun de nos patients avec l'effectif et le pourcentage concomitant.

Tableau 5 : Tableau objectivant le statut ganglionnaire de chaque patient.

STATUT GANGLIONNAIRE	EFFECTIF	POURCENTAGE
0N+/0N	5	31,3%
0N+/13N	1	6,3%
0N+/19N	1	6,3%
10N+/21N	1	6,3%
12N+/16N	1	6,3%
18N+/22N	1	6,3%
1N+/13N	1	6,3%
1N+/24N	1	6,3%
2N+/24N	1	6,3%
30N+/32N	1	6,3%
3N+/20N	1	6,3%
4N+/25N	1	6,3%

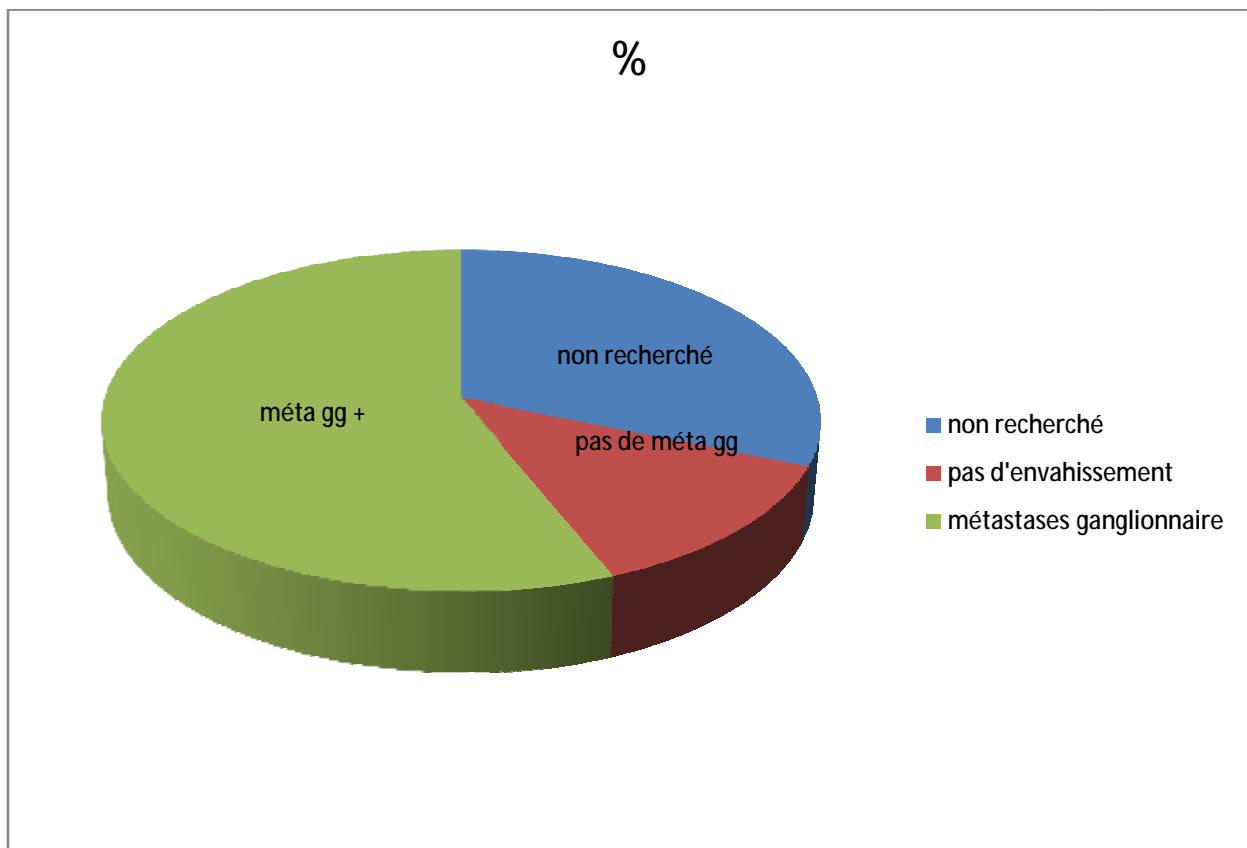


Figure 32 : Graphique en secteurs montrant la différence du statut ganglionnaire chez nos patients.

b) L'effraction capsulaire :

Parmi les neuf patients ayant des métastases ganglionnaires (décrites ci-dessus), cinq hommes ont présenté également une effraction capsulaire (31,3%).

c) Emboles vasculaires :

Les emboles vasculaires lymphatiques ont été retrouvés chez seulement deux de nos patients (12,5%).

Le premier cas présente également un envahissement ganglionnaire et une effraction capsulaire, cette dernière est absente chez le deuxième cas.

Tableau 6 : Tableau objectivant la présence de l'effraction capsulaire et des emboles vasculaires chez les patients qui ont des métastases ganglionnaires.

STATUT GANGLIONNAIRE	EFFRACTION CAPSULAIRE	EMBOLES VASCULAIRES
10N+/21N	+	+
12N+/16N	+	-
18N+/22N	+	-
1N+/13N	+	-
1N+/24N	-	-
2N+/24N	-	-
30N+/32N	+	-
3N+/20N	-	+
4N+/25N	-	-

4) Classification TNM :

Lors de notre étude, nous n'avons pas pu trouver la classification TNM de tous nos patients, en effet cinq patients (31,3%) n'ont pas de classification TNM.

Tandis que onze hommes étaient classés (68,8%). Le tableau 39 objectif les différents TNM accompagnés d'autres caractéristiques.

5) Grade de Scarff-Bloom-Richardson « SBR » :

Le grade « SBR », aide a précisé la stratégie thérapeutique et a évalué le pronostic de la maladie.

Le Grade II de SBR est le plus représenté dans notre série, en effet il est retrouvé chez onze patients (68,8%), tandis que le Grade III ne représente que 12,5% (deux patients).

Trois de nos patients (18,8%), n'ont pas de notion de Grade de SBR dans leurs dossiers.

Tableau 7 : Tableau montrant la relation entre la taille du nodule, le statut ganglionnaire, la classification TNM, et le Grade SBR des patients concernés.

GRAND AXE DU NODULE en cm	ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE	CLASSIFICATION TNM	GRADE SBR
5	4N+/25N	T4bN1Mx	2
5	2N+/24N	PT4bN1M0	2
3,5	18N+/22N	PT2N3M1	2
4	1N+/13N	PT1N1Mx	2
4	30N+/32N	PT4N3aMx	2
5	0N+/0N	PT2N0	3
4	12N+/16N	PT2N3Mx	2
1,5	0N+/13N	PT1N0M0	2
4,4	3N+/20N	PT0N1M0	2
2,5	0N+/19N	PT1cN0	2
12	1N+/24N	PT2N1aM0	3

6) Immunohistochimie :a) Les récepteurs aux œstrogènes :

Dans notre série, douze patients (75%) ont exprimé les récepteurs à l'œstrogène.

b) Les récepteurs aux progestérones :

D'un autre côté, onze hommes (68,8%) ont exprimé les récepteurs à la progestérone.

c) Expression de HER2 :

Tous nos patients n'ont pas exprimé HER2 .100% négatifs.

Ci-dessous un diagramme explicatif.

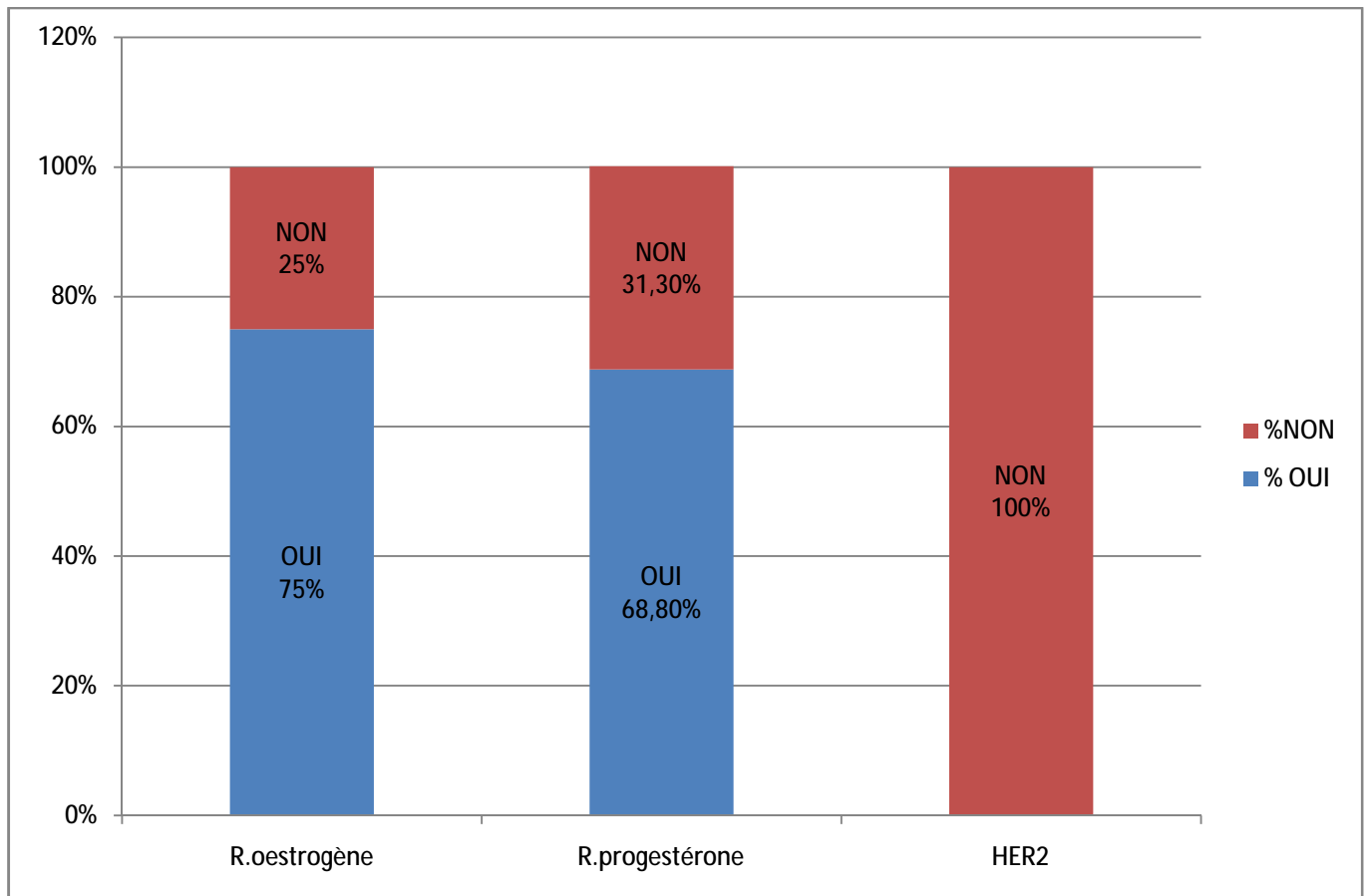


Figure 33 : Diagramme objectivant la répartition en pourcentage des patients exprimant les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone, ainsi que le statut HER2.

E) BILAN D'EXTENSION :

Chez nos patients, porteurs de carcinome canalaire infiltrant, le bilan d'extension admis par le service comporte une TDM TAP, réalisée chez 11 de nos patients, et une scintigraphie osseuse demandée chez 9 patients.

F) LE TRAITEMENT CHIRURGICAL:

Pris en charge dans notre formation, après étude de dossier si référé, et dans tous les cas après un examen clinique et paraclinique complet, différents gestes chirurgicaux, cas par cas, ont été réalisés, pour complément de diagnostic et prise en charge thérapeutique.

La mastectomie avec curage ganglionnaire est l'intervention chirurgicale la plus réalisée dans notre service, à savoir chez neuf patients (56,3%), dont un seul cas de Halsted, et trois patients ont subi une mastectomie élargie à une partie du grand pectorale couplée au curage ganglionnaire.

La Tumorectomie a été effectuée chez trois patients (18,8%).

Le curage ganglionnaire seul a été réalisé chez un patient, qui avait subi auparavant une mastectomie à titre externe, puis adressé chez nous pour complément de prise en charge.

La reprise chirurgicale concerne le cas du dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand.

Les effectifs et pourcentages de chaque acte chirurgical réalisé sur les hommes de notre série sont rapportés dans le tableau suivant.

Tableau 8 : Répartition de l'effectif et du pourcentage des patients pour chaque acte chirurgical réalisé dans notre formation.

INTERVENTION	EFFECTIF	POURCENTAGE
Biopsie chirurgicale	2	12,5%
Tumorectomie seule	3	18,8%
Mastectomie seule	1	6,3%
Patey	9	56,3%
Curage ganglionnaire seul	1	6,3%
Reprise chirurgicale	1	6,3%

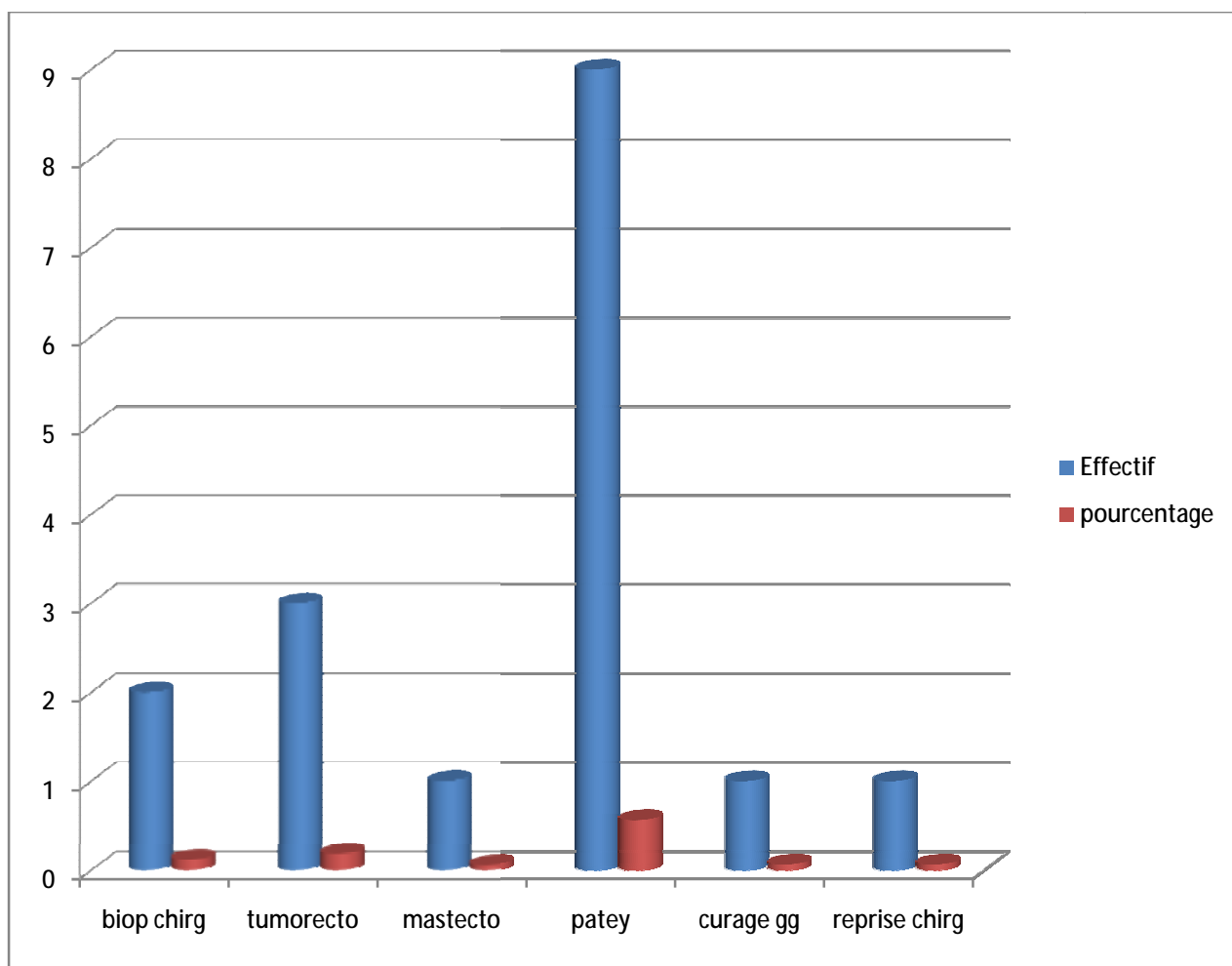


Figure 34 : Graphique représentatif de l'effectif et du pourcentage des patients pour chaque geste chirurgicale entrepris dans notre service.

G) LES SUITES POSTOPERATOIRES :

Parmi nos seize patients, 14 hommes (87,5%) n'ont présenté aucune complication post opératoire : suites simples. Tandis qu'un seul patient (6,3%) a présenté un hématome et deux patients (12,5%) ont présenté une surinfection de leur plaie.

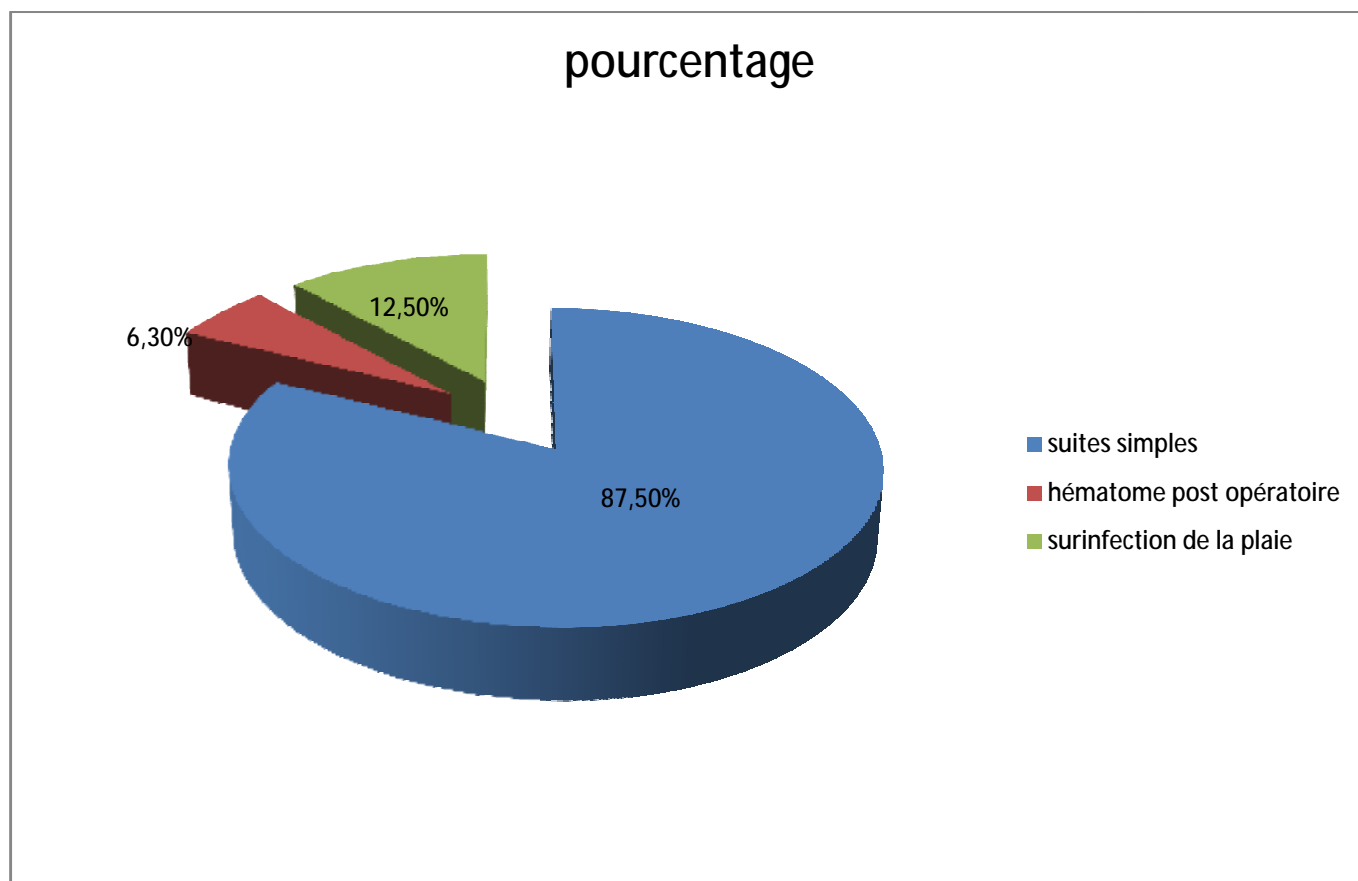


Figure 35 : Graphique en secteurs montrant le pourcentage de survenue ou non des complications post opératoire dans notre série.

H) LE TRAITEMENT : POINT DE VU ONCOLOGIE :

1) Traitement néo-adjuvant :

Avant d'accéder à la chirurgie, et après concertation avec les oncologues, la chimiothérapie néo-adjuvante était indiquée chez deux de nos patients (12,5%). Par ailleurs, aucun homme n'a eu recours à la radiothérapie palliative.

2) Traitement curatif :

De point de vue oncologie médicale, l'hormonothérapie est le traitement le plus administré pour nos patients, avec un effectif de dix hommes d'entre seize (62,5%).

La chimiothérapie et la radiothérapie adjuvante ont été administrées, chez 50% de nos patients (huit patients pour chaque méthode).

La chimiothérapie métronomique a été réalisée chez un seul homme (6,3%).

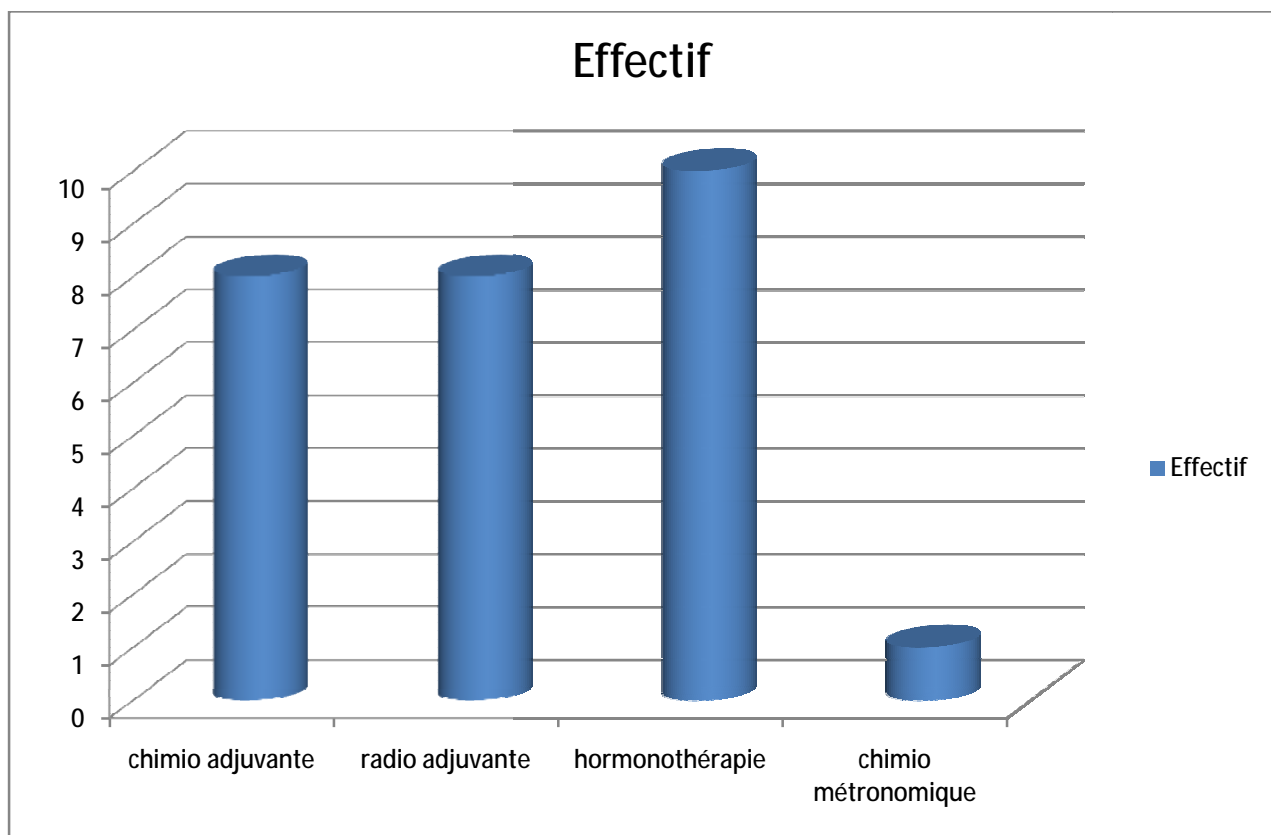


Figure 36 : Diagramme objectivant l'effectif des patients répartis sur les différents traitements chimiques curatifs.

3) Traitement palliatif :

La chimiothérapie palliative a été réalisée chez trois de nos patients (18,8%), tandis que la radiothérapie palliative a été indiquée chez deux hommes (12,5%).

Par ailleurs, un seul patient (6,3%) a bénéficié des soins de support.

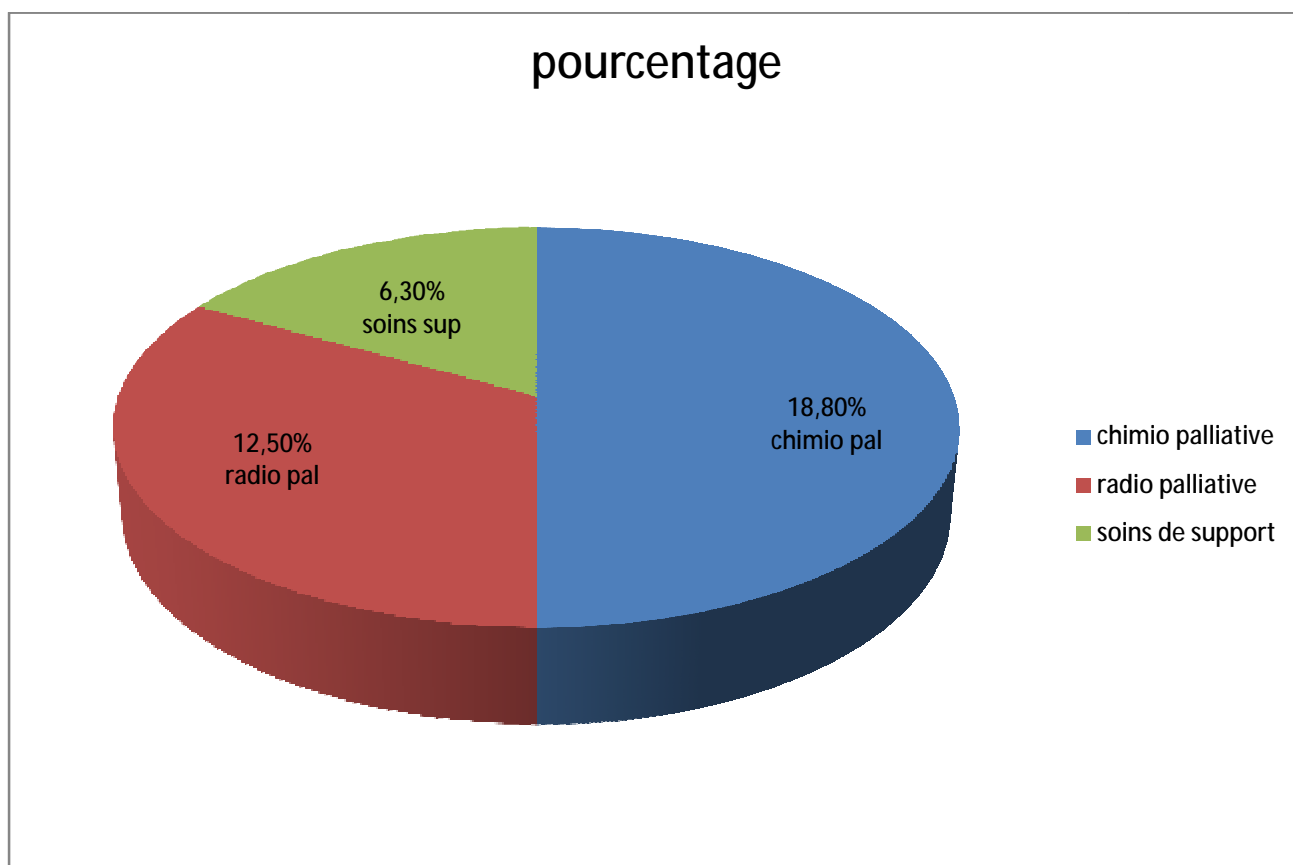


Figure 37 : Graphique en secteurs démontrant la répartition du pourcentage des patients sur les différents traitements palliatifs.

4) Nombre de cures du traitement chimique:

Parmi nos patients neuf (56,3%) ont reçu plus de 6 cures de traitement chimique tout types confondus. Tandis que quatre hommes (25%) ont reçu entre 3 et 6 cures.

Les trois patients restants (18,8%) n'ont reçu aucune cure de traitement chimique.

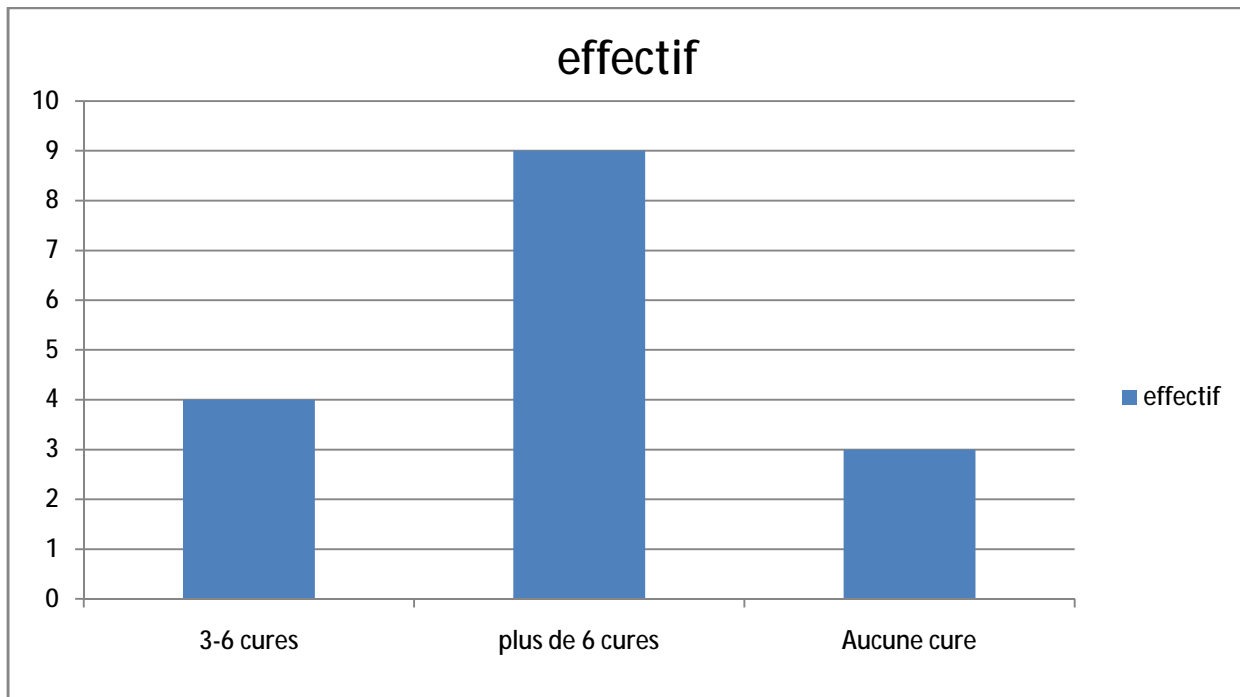


Figure 38 : Diagramme objectivant le nombre de cures du traitement chimique réparti sur l'effectif des patients de notre étude.

5) Effets secondaires du traitement chimique :

Sept de nos patients (43,8%), ont rapporté des effets secondaires au traitement chimique reçu. Certains d'entre eux ont présenté plusieurs effets à la fois.

La douleur est le symptôme le plus cité par le groupe concerné par les effets secondaires post traitement chimique, en effet quatre patients (25%) ont rapporté la notion de douleur. En second lieu, les signes cutanés ont été rapportés par trois patients (18,8%). La mucite est présente également chez trois hommes (18,8%), les symptômes neurologiques et digestifs sont évoqués par deux patients (12,5% pour chaque symptôme).

Tableau 9 explicatif : contenant l'effectif et le pourcentage de la répartition des patients sur les différents effets secondaires rapportés.

EFFET SECONDAIRE	EFFECTIF	POUCENTAGE
NEUROLOGIQUE	2	12,5%
DIGESTIVE	2	12,5%
VASCULAIRE	1	6,3%
DOULEUR	4	25%
ALLERGIE	1	6,3%
ANOREXIE	1	6,3%
CUTANE	3	18,8%
RECTITE	1	6,3%
MUCITE	3	18,8%
ASTHENIE	1	6,3%
LYMPHODEME	1	6,3%
DYSPNEE	1	6,3%

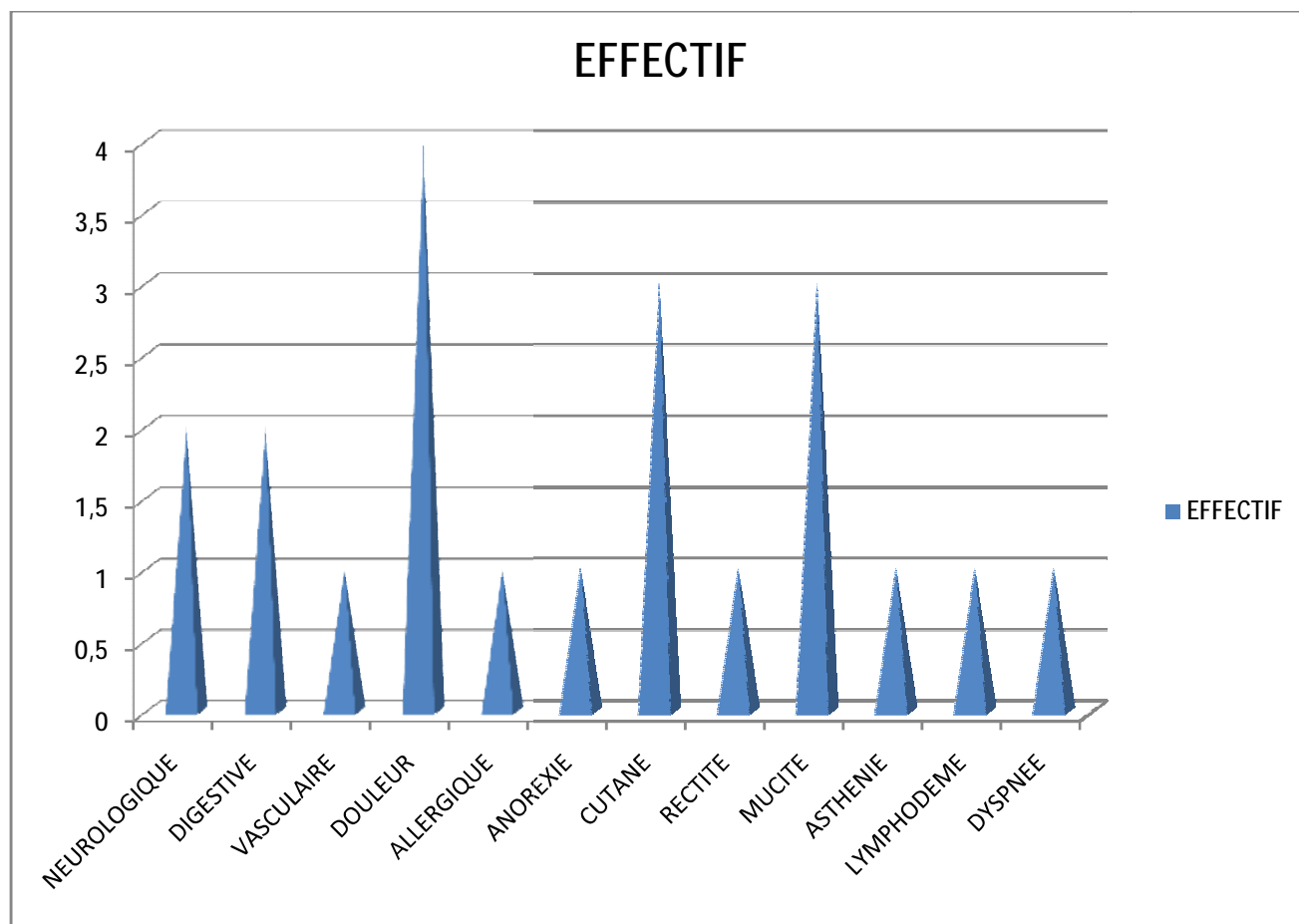


Figure 39 : Diagramme montrant la répartition de l'effectif des patients sur les différents effets secondaires rapportés.

6) Délai des RDV :

La plupart de nos patients, estimés à 50% (8 cas), avaient des RDV de consultation chaque 3 mois.

Tandis que sept patients (43,8%) avaient des RDV chaque mois. Contre un seul homme (6,3%) de notre série qui était programmé à 6 mois.

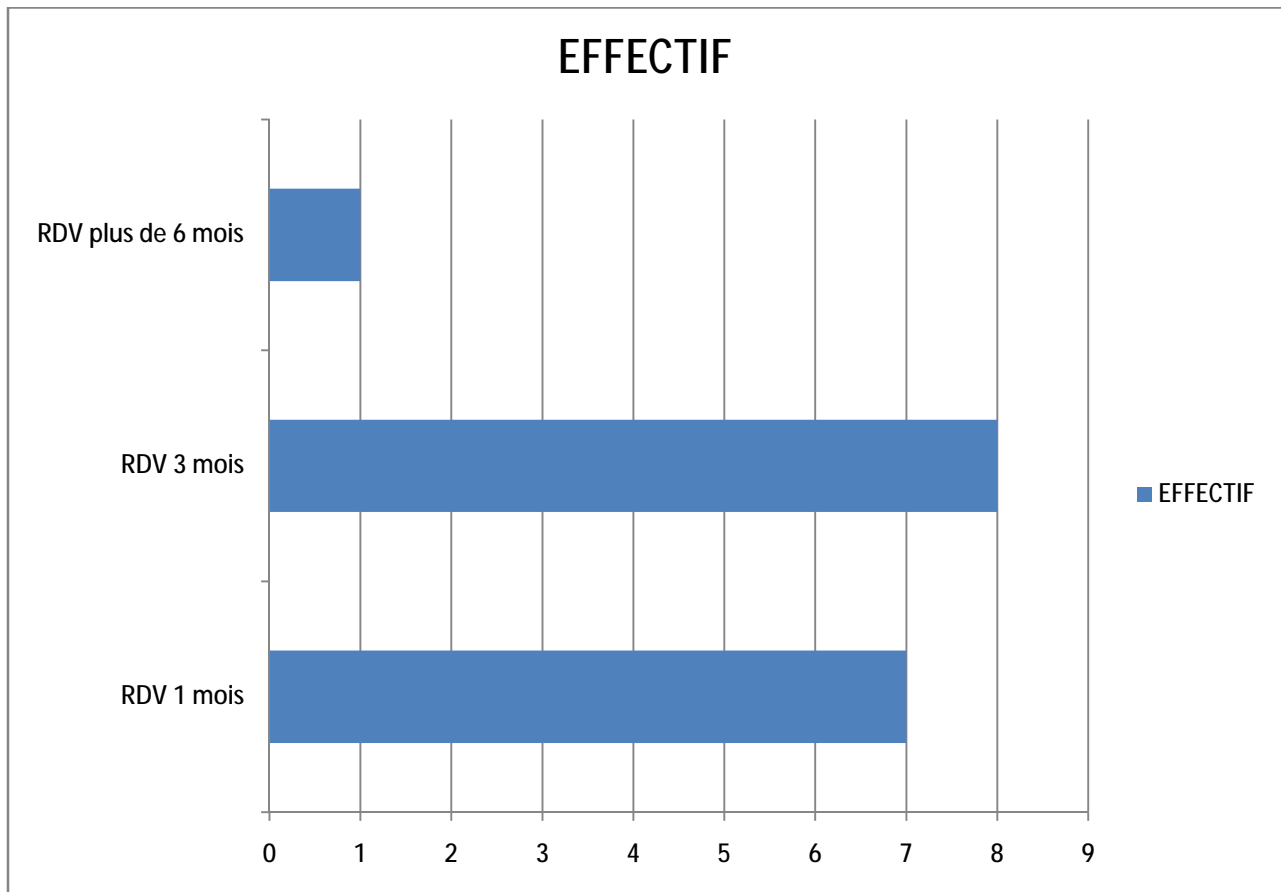


Figure 40 : Répartition de l'effectif des patients de la série sur les délais de RDV des consultations.

I) SUIVI ET PRONOSTIC :**1) Examens dans le cadre du suivi :**

Le suivi de nos patients, se faisait sur RDV de consultation, un interrogatoire et un examen clinique étaient réalisés à chaque fois, aussi des examens paracliniques standards et d'autres selon les signes d'appels étaient réalisés pour surveiller l'évolution de leurs pathologies et de leurs états généraux.

Le dosage du CA15-3 est l'examen biologique le plus demandé, notamment chez onze de nos patients (68,8%), le même effectif est noté pour la TDM thoraco-abdomino-pelvienne, comme moyen d'imagerie.

La scintigraphie osseuse a été demandée chez neuf hommes (56,3%), de même que l'échographie mammaire couplée à la mammographie.

L'échographie abdomino-pelvienne a été demandée pour six patients (37,5%), et la radiographie thoracique a été réalisée chez cinq hommes (31,3%), (voir tableau10).

Tableau 10: récapitulatif des différents moyens paracliniques pour le suivi des patients de notre série, ainsi que leur répartition.

Moyens paracliniques de suivis	Effectif	pourcentage
Radiographie thoracique	5	31,3%
Echographie abdomino-pelvienne	6	37,5%
Scintigraphie osseuse	9	56,3%
Dosage du CA15-3	11	68,8%
TDM cérébrale	1	6,3%
TDM TAP	11	68,8%
Echo-mammographie	9	56,3%
TDM thoracique	1	6,3%
Autres	1	6,3%

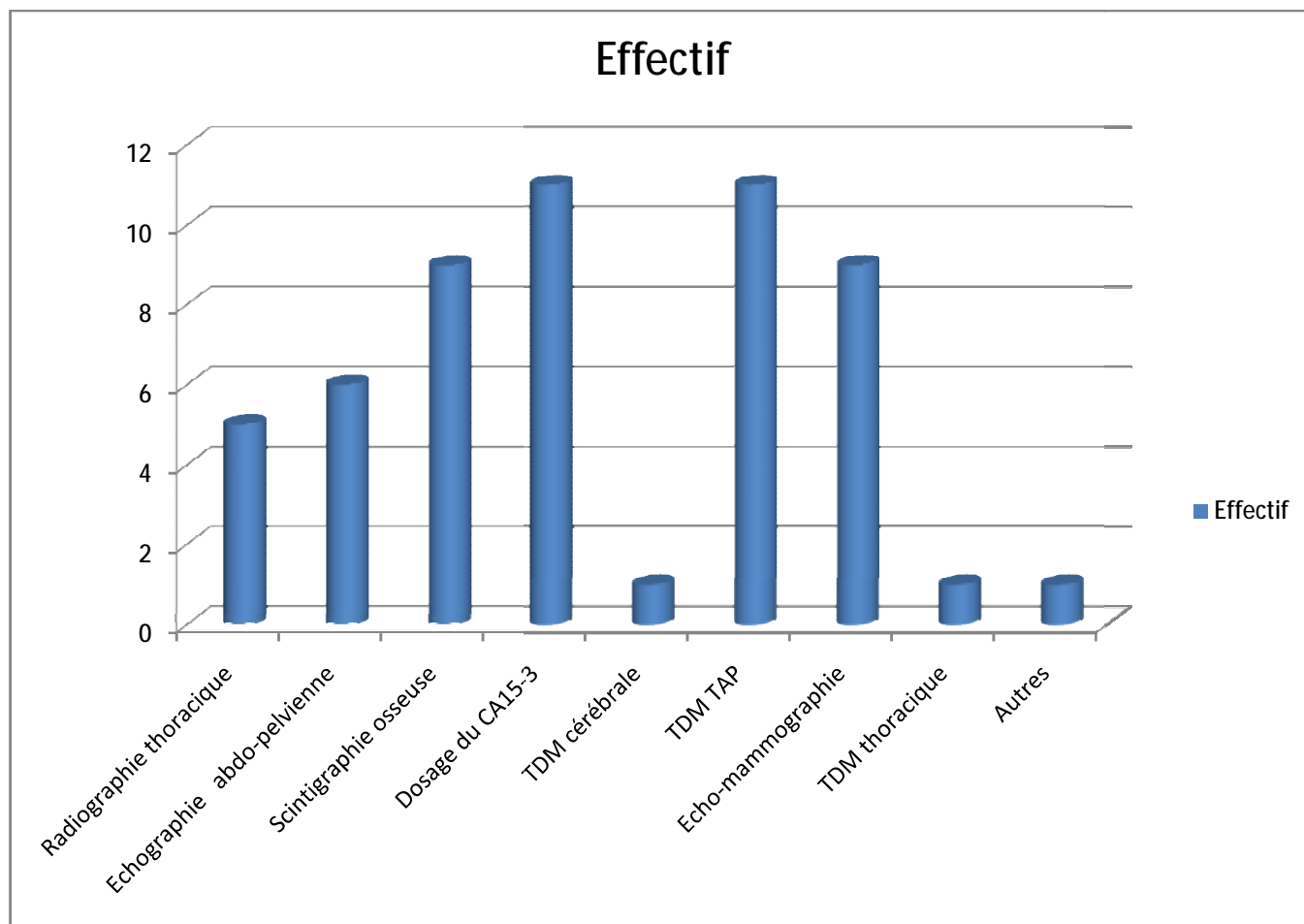


Figure 41 : Diagramme objectivant la répartition de l'effectif des patients sur les moyens paracliniques réalisés pour le suivi.

2) Performances Statuts (PS-OMS) des patients :

Durant la prise en charge des patients, et à la fin de chaque consultation, l'état général global est évalué et leurs PS-OMS sont notés dans leurs dossiers pour le suivi ultérieur.

Dans notre série, neuf patients (56,3%) ont un PS-OMS à « 1 », tandis que quatre (25%) ont un PS-OMS à « 2 » ; alors que trois patients (18,8%) ont un PS-OMS à « 0 ». Les autres statuts ne sont pas représentés dans notre série.

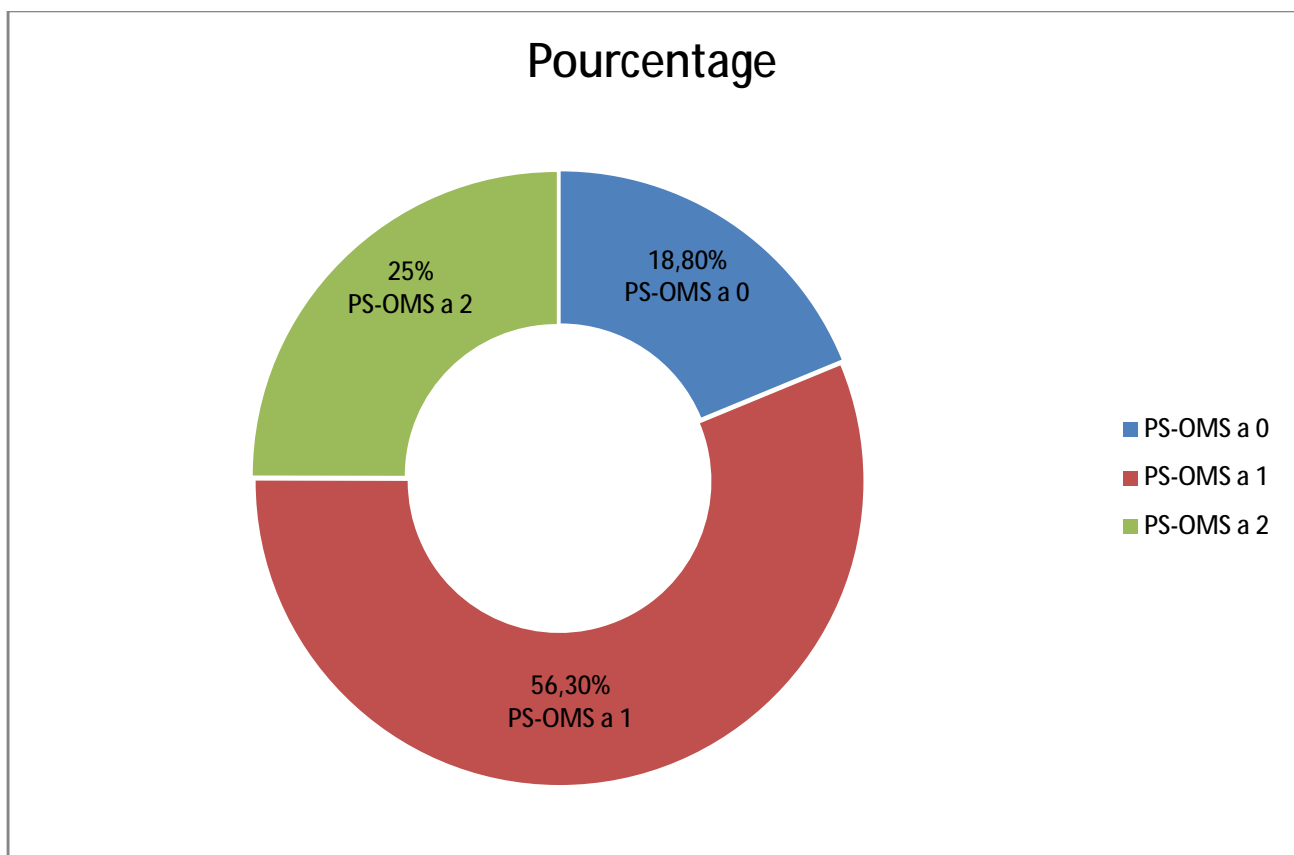


Figure 42 : Graphique montrant les statuts PS-OMS les plus représentés dans notre série.

3) La récurrence locale :

Après étude des dossiers, nous avons constaté, la survenue de quatre cas (25%) de récurrences locales chez les patients de notre série.

4) Survenue de métastases :

La survenue de métastases à distance a été retrouvée chez quatre de nos patients (25%), avec possibilité de présenter plusieurs types de métastases chez un seul patient.

Les métastases pulmonaires ont été retrouvées chez, trois patients (18,8%), ce qui est le cas aussi pour les métastases ganglionnaires. Tandis que les métastases osseuses ont été diagnostiquées chez deux hommes (12,5%), (voir Tableau 11).

Tableau 11 : Tableau montrant les différentes métastases survenues chez nos patients.

TYPE METASTASE	EFFECTIF	POURCENTAGE
Osseuse	2	12,5%
Hépatique	1	6,3%
Pulmonaire	3	18,8%
Splénique	1	6,3%
Ganglionnaire	3	18,8%
Cutané	1	6,3%
cérébral	1	6,3%

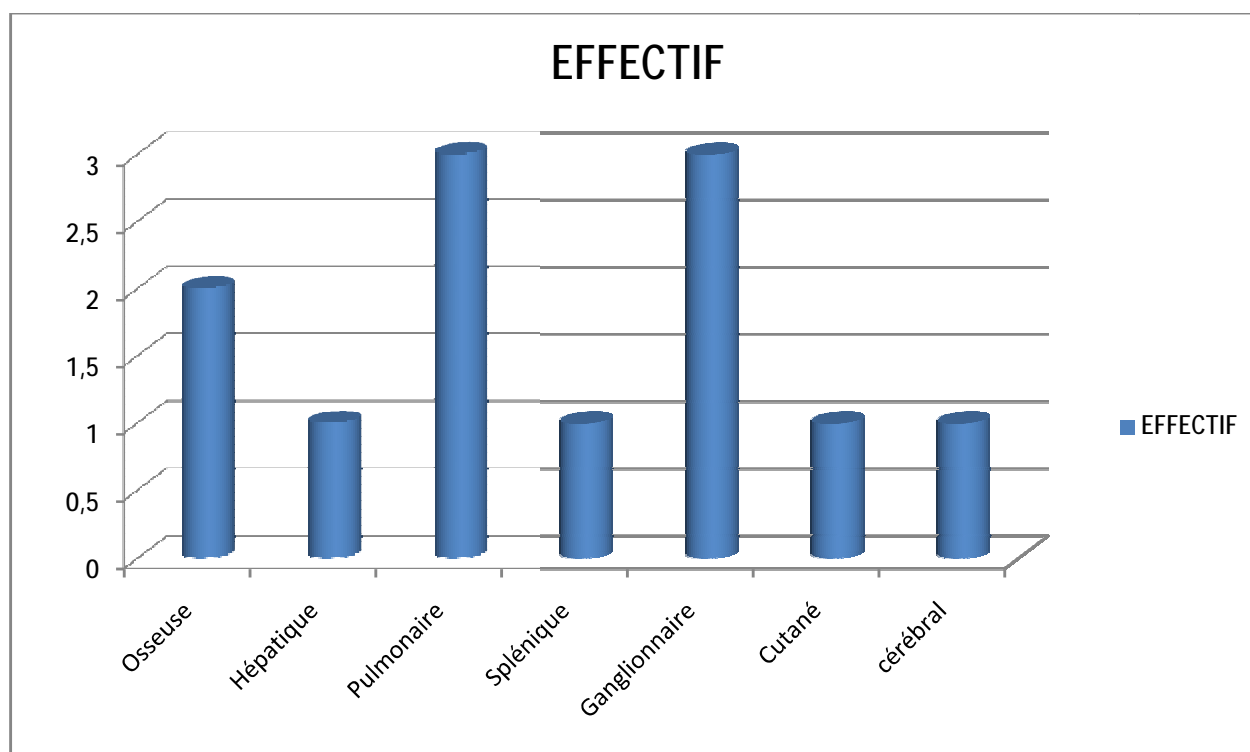


Figure 43 : Diagramme objectivant la répartition de l'effectif des patients sur les types de métastases survenues.

J) EVALUATION DE LA SURVIE:

Notre étude intéresse une période allant de septembre 2009 à janvier 2016, donc pour évaluer la survie dans notre série, nous avons suivi nos patients depuis la date de leur première consultation, jusqu'à la date de leur dernier RDV, jusqu'à janvier 2016.

L'évaluation de la survie est très relative, en effet seulement deux de nos patients ont une notion de survie à cinq ans (12,5%), contre un seul patient ayant survécu pendant quatre ans (6,3%), et deux patients ayant survécu pendant trois ans (12,5%), un seul patient a survécu pendant deux ans (6,3%), contre trois patients ayant survécu pendant un an (18,8%). Les sept patients restants (43,8%) ont été perdus de vue et, de ce fait, leurs survies sont non évaluables.

V. DISCUSSION :

A) Épidémiologie :

1) Âge :

L'âge moyen lors du diagnostic varie entre 63 et 71 ans (159) ce qui correspond à cinq ans de plus par rapport à l'âge de découverte du cancer du sein chez la femme avec des extrêmes allant entre 50 et 93 ans (151, 139, 159). Sa distribution est unimodale.

Dans notre étude, la moyenne d'âge des patients masculins inclus est de 58,44 ans avec des extrêmes allant de 26 ans à 84 ans et une médiane de 62 ans. Un pic de fréquence est noté vers l'âge de 65 ans, ce qui correspond aux données de la littérature (Tableau 12).

Tableau 12: Tableau comparant l'âge de diagnostic dans notre série avec d'autres études.

Références	Pays	Année	Nombres de cas	Moyenne d'âge
Coss PE et coll, (159)	Canada	1999	229	63 ans
Ewertz et coll. (18)	Scandinavie	2001	156	65 ans
Giordanas H et coll, (139)	Texas (USA)	2004	2537	67 ans
Tunon de lara C et coll, (13)	Bordeaux(France)	2008	52	63,5 ans
A. Yoney et coll, (180)	Istanbul(Turquie)	2008	39	58 ans
B. Cutuli et coll, (179)	Reims (France)	2009	489	66 ans
Notre série	Fès (Maroc)	2016	16	58,44 ans

B) Les Facteurs de Risques :

L'établissement concret des facteurs de risques du cancer du sein chez l'homme est difficile, dû à la pauvreté des recherches effectuées sur ce sujet.

En effet, devant le nombre étroit d'échantillon d'étude, et la rareté de la pathologie mammaire chez l'homme, il est souvent contraignant d'arriver à des conclusions exactes en ce qui concerne ses différents facteurs de risques.

Par ailleurs, l'intérêt accru face à ce sujet a permis aux chercheurs d'élucider certains facteurs de risques de la pathologie mammaire chez le sujet masculin (tableau13).

Tableau 13: Les facteurs de risques de la pathologie mammaire chez l'homme :

F.R. CONNUS	F.R. SUGGESTIFS	F.R. NON CONCLUANTS
BRCA2	Syndrome de codent	AR gène
Histoire familiale	Cirrhose	CHECK 2
Syndrome de klinefelter		Cancer de la prostate
Obésité		Traitement du cancer de la prostate
Pathologie testiculaire		Gynécomastie
Cryptorchidie		Exposition professionnelle
Orchite ourlienne		Ems
Orchidectomie		PAHs
Exposition aux radiations		Haute température
Œstrogène exogène		Régime alimentaire
		Alcool

Comme, pour la pathologie mammaire chez la femme, les facteurs génétiques sont déterminants. La mutation du gène BRCA2 semble être reliée à la majorité des cancers du sein héréditaires chez l'homme. En outre, l'histoire familiale du cancer du sein et le syndrome de Klinefelter sont régulièrement associés à la pathologie mammaire de l'homme.

Par ailleurs, la relation entre les gènes : AR, CYP17, PTEN, et CHEK2 et le cancer du sein chez l'homme est non concluante.

Les facteurs de risques épidémiologiques de la pathologie mammaire chez le sujet masculin, les plus fréquemment recherchés, incluent les désordres associés à l'augmentation des taux d'œstrogènes, pathologie testiculaire, gynécomastie, l'exposition professionnelle et environnementale, et les facteurs diététiques.

Les facteurs de risques qui semblent être régulièrement associés au cancer du sein chez l'homme sont l'obésité, problèmes testiculaires à type de cryptorchidie, orchite ourlienne, et orchidectomie, ainsi que l'exposition aux radiations.

Tandis que l'association entre les facteurs de risque comme le cancer de la prostate, la transsexualité, la cirrhose hépatique, les facteurs diététiques, et l'exposition à l'EMFs, PAHs, ou aux hautes températures reste non concluante.

Nous allons discuter les facteurs de risques les plus importants qui ont été recherchés dans notre série.

1. Facteurs de risques Génétiques :

a) L'histoire familiale :

Comme pour les cancers du sein chez la femme, un ATCD de cancer du sein familial est associé à une augmentation du risque du cancer du sein chez l'homme.

Une série de Friedman LS et coll. en 1997, faite de 54 hommes (16), atteints de cancer du sein, contient 17% d'hommes porteurs de la pathologie en question, et qui ont au moins un parent du premier degré présentant un cancer du sein.

De même qu'une étude par HILL et coll. en 1999 (17), où il a été observé que 19 d'entre 123 patients (15%), avaient un parent du 1^{er} degré ayant un ATCD de cancer du sein, cette même étude note que la présence d'un ATCD familiale de cancer du sein n'était pas associée à l'âge moyen de la survenue de cette pathologie chez l'homme, ni reliée à la survie.

Une étude effectuée par Ewertz et coll. en 2001 en Scandinavie, faite de 156 hommes porteurs de cancer du sein (18), ainsi qu'une autre étude réalisée par Johnson KC et coll. au Canada en 2002 (19), avaient observé que près de 20% des cas masculins avaient un antécédent familial de cancer du sein chez un sujet féminin.

Dans notre série, nous avons retrouvé un seul patient d'entre seize ayant un antécédent familial (6,3%), tandis que les quinze autres (93,8%) n'ont pas rapporté de cas similaires dans la famille, que ce soit chez un homme ou une femme.

En général, l'ensemble des résultats concluent, que la présence d'un antécédent familiale de cancer du sein chez un sujet masculin ou féminin de premier degré était associée à une augmentation du risque estimé entre 2 et 3 fois (2R-3R) de développer un cancer du sein chez le sujet masculin.

b) La mutation du gène BRCA2 :

Chez les femmes, entre 30% et 86% des cancers du sein héréditaires sont estimés d'être liés à la mutation de la lignée germinale avec une haute pénétrance des gènes susceptiblement incriminés, comme le BRCA1 et BRCA2 (25,26). En revanche, les estimations ont varié de 4% à 40% pour ce qui est de la proportion attribuée aux mutations héréditaires dans le cas du cancer du sein chez le sujet masculin (16, 27,28).

La mutation du gène BRCA1 représente moins de 5% de tous les cancers du sein chez la femme (31). De même, celle-ci est rare chez le sujet masculin.

Tandis que la mutation du gène BRCA2 (29) a été associée à la majorité des cancers du sein héréditaires chez l'homme.

Comme exemple, en 1997, les chercheurs Friedman et coll. (16) avaient analysé une série basée sur 54 sujets masculins atteints de cancer du sein originaire de Californie, et avaient identifié seulement 2 (4%) mutations du gène BRCA2.

Dans un cas contraire, une étude irlandaise effectuée par Thorlacius S et coll. Dans la même année (27), avait trouvé que 40% de tous les sujets masculins porteurs de cancer du sein, avaient la mutation du gène BRCA2.

Peu d'études ont examiné le risque cumulatif chez les hommes porteurs de cancer du sein et de mutation du gène BRCA2. Easton et coll. (36) ont étudié deux larges familles liées, afin d'estimer l'âge spécifique de la survenue du cancer du sein chez les porteurs de mutation du gène BRCA2. Ils sont parvenus à estimer que le risque cumulatif du cancer du sein chez le sujet masculin à un âge de 70 ans est de 6,3% (intervalle de confiance à 95%), avec un risque relatif à près de 150 fois le taux de population générale.

D'un point de vue familial, de nombreuses études n'ont pas démontré une association prévue entre des ATCD familiaux de cancer du sein et la mutation du gène BRCA2. Nous prenons comme exemple, une étude de Couch FJ et coll. ou les auteurs avaient noté que parmi 40 hommes avec des ATCD familiaux de cancer du sein, seulement, 6 cas de mutation du gène BRCA2 avaient été remarqués (37).

Dans notre cas, la recherche de la mutation du gène BRCA2, dans le cadre d'une étude génétique ou autres est introuvable. Cela dit à la lumière de ses études réalisées dans le monde, nous concluons que la fréquence de la mutation du gène BRCA2 pourrait refléter une large différence génétique à travers les populations. Toutefois, à ce jour, la taille des échantillons proposés aux enquêtes épidémiologiques reste très faible, justifiant une prudence face à l'interprétation des estimations

c) Le syndrome de Klinefelter :

Le syndrome de Klinefelter a été constamment associé au cancer du sein chez l'homme. Celui-ci est caractérisé par une anomalie chromosomique rare, avec au caryotype 47 XXY, il survient pour 1 d'entre 1000 hommes (38,39).

L'âge moyen des patients atteints de cancer du sein et porteurs du syndrome de Klinefelter est de 58 ans, restant relativement inférieur à l'âge moyen de la survenue de cette pathologie en l'absence de ce syndrome (39).

En effet, 3% à 4% des cas de cancer du sein chez l'homme ont été identifiés porteurs du syndrome de Klinefelter (38,40), comparés à la fréquence de cette pathologie dans la population générale, il semblerait que le cancer du sein pourrait être au moins 20 fois plus commun chez les hommes présentant un syndrome de Klinefelter que ceux n'ayant pas cette condition (41,42).

L'étude de Hultborn et coll. Avait déterminé que le risque de développer un cancer du sein chez un homme ayant un syndrome de Klinefelter était supérieur à 49 fois qu'un sujet à caryotype normal (43).

Cela pourrait être expliqué par une stimulation hormonale anormale de la prolifération cellulaire de l'épithélium des canaux mammaires (40,41). Ou bien due au traitement exogène à base de testostérone, qui sera convertis en œstrogène dans le tissu adipeux périphérique (40, 41,44).

La notion du syndrome de Klinefelter n'a été évoquée dans aucun cas, après avoir consulté les dossiers de nos seize patients.

2. Facteurs de risques épidémiologiques :

a) L'Obésité:

D'après certains auteurs (18, 23), nous citons entre autres : Thomas DB et coll. en 1992 (48), et Altinli E et coll. en 2002 (58), l'obésité a été impliquée comme étiologie du cancer du sein chez l'homme, en raison des niveaux d'œstrogènes

circulants plus élevés, et a été donc, relativement associée à un risque accru de développement de cette pathologie chez le sujet masculin.

Nous prenons, aussi comme exemple, l'étude de Hsing et coll. (57), qui ont noté que les hommes classés dans la catégorie de poids la plus élevée auraient une augmentation de plus de 30% du taux d'œstrogène circulant. Ils ont ainsi affirmé que l'obésité était un facteur de risque significatif du cancer du sein chez l'homme, qu'il soit évalué par le poids habituel d'un adulte, soit par l'indice de masse corporelle, ou bien par le surpoids perçu.

En outre, Ewertz et coll. en 2001, à propos d'une série de 156 cas issus des pays scandinaves (18), ont noté qu'il y avait une augmentation du risque corrélé de développer cette pathologie, avec l'augmentation de la taille, et du poids du corps, ainsi que l'indice de masse corporelle, 10 ans avant le diagnostic.

Dans notre série, l'obésité n'a été rapportée chez aucun de nos patients, cela dit, nous resterons attentifs face à des patients obèses qui présentent un nodule mammaire, puisque globalement, les estimations du risque pour les hommes dans les catégories de poids / indices de masse corporelle les plus élevés ont tendance à varier entre 1,63 et 5,45 en comparaison avec les hommes classés dans les catégories les plus basses.

b) Traitement chimique du cancer de la prostate

Dans un rapport de Kanhai et coll. (59), les hommes chimiquement castrés pour le cancer de la prostate présenteraient une formation acinale et lobulaire modérée du tissu mammaire, pouvant conduire au développement du cancer du sein. En effet, plusieurs cas de cancer du sein avaient un antécédent antérieur de thérapie oestrogénique pour cancer de prostate préexistant (63, 64-65).

Dans notre série, aucun de nos patients n'avait un antécédent de cancer de la prostate traité chimiquement. L'intérêt de ses études est de nous avertir face à la

causalité de la castration chimique dans la genèse du cancer du sein chez l'homme, chose qui devrait faire partie de chaque interrogatoire avec un patient présentant un nodule mammaire.

c) Les troubles testiculaires :

Les anomalies et Dysfonctions testiculaires ont été régulièrement signalées comme, étant associés à un risque accru de cancer du sein chez l'homme.

En effet, trois études, l'une réalisée par Tunon de Lara C et coll (13) à propos de 52 cas, en 2008, en France, l'autre est rapportée par Young IE et coll. à propos de 76 cas au sud-est de l'Ecosse, en 1999 (50), et la dernière faite par Marger D et coll en USA contenant 30 cas (65), ont rapporté une estimation du risque élevé de développer un cancer du sein chez le sujet masculin ayant comme antécédent une cryptorchidie, ou une orchite ourlienne. De même l'orchidectomie, l'hernie inguinale congénitale, et les lésions testiculaires, ont également été associées à un risque accru de cancer du sein chez l'homme.

Dans notre étude, nous avons recherché tous les troubles testiculaires cités ci-dessus, et avons constaté qu'aucun de nos patients n'a présenté un antécédent suspect.

En conclusion, bien que la taille d'échantillon dans la plupart des études soit trop faible pour obtenir des résultats statistiquement significatifs, les troubles testiculaires seraient souvent associés à des déficiences de production d'androgènes, ce qui pourrait augmenter le risque de cancer du sein chez les hommes (50, 65).

d) La Gynécomastie :

La gynécomastie, en tant que facteur de risque du cancer du sein chez l'homme, n'est pas claire.

Une étude de Heller et coll. (67) à propos de 97 cas, ont rapporté que 40% des patients atteints de cancer du sein avaient présenté une preuve microscopique de la gynécomastie. En outre, des études d'autopsie ont montré que la gynécomastie était répandue à 50% de tous les patients atteints de cette pathologie (68). Cependant, les examens d'hommes en bonne santé ont également constaté que la gynécomastie était relativement fréquente (69, 70); par conséquent, les taux chez les patients porteurs de cancer du sein ne semblent pas être supérieurs à ceux de la population générale (71).

De plus, L'étude récente de cohorte effectuée par Olsson HL et coll. en 2002 en Suède, regroupant 445 hommes atteints de gynécomastie n'a objectivé aucun cas de cancer du sein (72).

Sasco et coll. (63) avaient observé que dans plusieurs séries de cas, la proportion de patients atteints de cancer du sein ayant une gynécomastie, variait de 1% à 12,5%.

Dans notre série, aucun patient n'a présenté de gynécomastie, il faut dire que l'estimation du risque de l'association entre la gynécomastie et le cancer du sein chez le sujet masculin est instable en raison de la petite taille des échantillons disponibles, et de ce fait d'autres études sont nécessaires afin d'évaluer leur possible liaison.

e) Exposition aux champs électromagnétiques :

Une attention récente a été placée sur le rôle des professions et des facteurs environnementaux dans le développement du cancer du sein chez l'homme, et en particulier sur le rôle de l'exposition aux champs électromagnétiques (EMF).

Une étude de cas-témoins réalisée par Ewertz et coll. à propos de 156 cas, en 2001, issus des pays scandinaves, portant sur le risque du cancer du sein chez l'homme et l'exposition aux champs électromagnétiques, n'objective aucune association (18).

Cependant, une étude de Demers et coll. (75) utilisant les registres de la population atteinte de cancer du sein, ont signalé un risque accru de développer cette pathologie pour les hommes qui travaillaient dans n'importe quel métier, avec une exposition aux champs électromagnétiques. Le risque le plus élevé était, parmi les électriciens, les poseurs de lignes téléphoniques, et les travailleurs dans l'énergie électrique.

Dans notre série, la notion d'exposition aux champs électromagnétiques a été évaluée sans pour autant être retrouvée.

En conclusion, une récente méta-analyse effectuée par Erren TC et coll. a rassemblé toutes les estimations des risques calculables pour une estimation générale globale de : 1,37 (intervalle de confiance de 95%, 1,11-1.71), suggérant que les expositions aux champs électromagnétiques peuvent être associées à un modeste risque de cancer du sein chez les hommes (80).

f) Irradiation :

Il a été démontré que l'exposition aux radiations augmenterait le risque de développer un cancer du sein chez l'homme. La période latente pour les hommes exposés aux radiations est entre 20 et 30 ans (84).

Une étude réalisée par Rosenbaum PF et coll. en 1994, aux Etats Unis à propos de 71 cas (192), ainsi que d'autres études plus anciennes rapportées par Curtin CT

et coll. en 1977 (85), et par Cohen R et coll. en 1984 (86) objectivent des cas de cancer du sein chez les hommes exposés aux radiations.

D'un autre côté, une étude de Casagrande et coll. en 1988, réalisée également aux Etats Unis à propos de 75 cas (23), ainsi qu'une autre étude par Thomas DB et coll. en 1994, à propos de 277 cas (84), ont montré que le risque du cancer du sein est augmenté chez les hommes qui ont subi une exposition prolongée et répétitive aux radioscopies thoraciques, ainsi qu'une fréquence accrue de la réalisation des Radiographies thoraciques.

Dans notre série, l'interrogatoire n'a objectivé aucune exposition aux irradiations chez nos patients, cela pourrait être expliqué par le nombre restreint de sujets dans notre étude.

g) Tabagisme:

Le tabagisme a été associé à un risque accru de divers cancers (193). En effet, la fumée du tabac contient plusieurs cancérigènes, et est classée par le Centre international de recherche sur le cancer comme cancérigène pour les humains (194). En ce qui concerne le cancer du sein chez la femme, le tabagisme a souvent été associé à une très légère augmentation du risque, nous citons un ratio compris entre « 1,1 » et « 1,3 » (194).

Il est intéressant de noter que les fumeurs de tabac de sexe masculin ont des concentrations circulantes plus élevées d'œstradiol (195).

Dans une étude de Mabuchi K et coll. (196) en 1985, aux Etats Unis, à propos de 52 cas, aucune association entre le tabagisme et le risque de cancer du sein masculin n'a été retrouvée.

Dans notre série, deux patients étaient tabagiques chroniques, il est donc clair que de futures études devraient viser à évaluer l'effet de l'exposition au tabac sur le développement du cancer du sein masculin.

h) Alcoolisme :

La consommation d'alcool contribuerait au développement du cancer du sein chez la femme, en raison de l'influence de l'alcool sur les niveaux d'hormones (90).

Deux études sur les alcooliques chroniques, l'une réalisée par Keller A.Z et coll. en 1967 (93), l'autre par Olsson H et coll. en 1988 en Suède à propos de 95 cas (94), ont noté une augmentation de 2 fois du risque de cancer du sein chez l'homme.

Une étude récente, en 2004, de cas-témoin basée sur la population européenne effectuée par Guenel P et coll. à propos de 74 cas (95) ont observé une augmentation de risque de 6 fois dans la catégorie : forte exposition à l'alcool (> 90 g d'alcool / d) par rapport aux buveurs légers et ceux qui ne sont pas sujets à l'alcoolisme.

Les auteurs ont également observé que le risque augmentait de 16% pour chaque 10 g d'alcool ajouté. Cependant, une étude concernant des alcooliques masculins en Suède réalisée par Weiderpass E et coll. en 2001, à propos de 16 cas (96) n'a observé aucune association. D'autres études examinant la relation entre les niveaux de consommation d'alcool et le risque de cancer du sein chez le sujet masculin n'ont observé aucune association significative (48, 57, 89).

Dans notre série, aucun patient n'était alcoolique chronique.

Au final, il semble y avoir peu de preuves à l'heure actuelle pour suggérer que les habitudes toxiques soient un facteur majeur du cancer du sein chez les hommes.

C) Diagnostic positif:

1) Diagnostic clinique :

a) Délai de consultation:

Dans une étude de Tunon de Lara C. et coll. en 2008, en France à propos de 52 cas, le délai moyen entre l'apparition des premiers signes cliniques et la consultation était de 6,56 mois soit entre 1 mois et 36 mois.

De même, dans une étude réalisée par Scheiko O. et coll. au Danemark à propos de 257 cas, la durée moyenne de l'apparition des symptômes avant diagnostic varie entre 6 mois et 18 mois.

Dans notre série, 75% de nos patients ont consulté plus d'un an après le début des symptômes.

b) Les signes fonctionnels :

Le cancer du sein chez l'homme se présente, dans la plupart des cas, sous la forme d'une tuméfaction palpable dure, indolore, habituellement centrale (subaréolaire), et qui peut être fixé à la peau ou au muscle pectoral. On note aussi la présence d'une rétraction mamelonnaire.

Un écoulement sanglant, qui peut être associé à une ulcération mamelonnaire, a été rapporté dans 25% des cas, dans une étude effectuée par Sandler B et coll. en 1994, à propos de 28 cas aux Etats Unis (97).

Les modifications cutanées sont rapportées également sous forme de peau d'orange (99). La présence de lymphadénopathies axillaires homolatérales chez les hommes atteints de cancer du sein est fréquente d'après une étude réalisée par Joshi MG et coll. en 1996 aux Etats Unis à propos de 46 cas (98).

Dans notre série, 75% des patients ont présenté un nodule rétro aréolaire, 31,3% ont présenté des adénopathies axillaires, 25% ont présenté un nodule quelconque et une ombilication du mamelon, tandis que 18,8% ont présenté une inflammation, 12,5% ont présenté des ulcérations mamelonnaires, une maladie de Paget, et une rétraction cutanée en regard, et dans 6,3% des cas un écoulement mamelonnaire, ce qui est en accord avec la littérature.

Tableau 14 : Comparaison entre la proportion d'effectif et de pourcentage des symptômes révélateurs des patients de différentes séries avec notre série.

	Série de Robert MT. Staruch et coll.(a)	Série de Tunon de lara C. et coll.(b)	Série de Paul E. Goss et coll.(c)	Notre série
Nodule rétro-aréolaire	71% (5 cas)	73% (38 cas)	-	75% (12 cas)
Rétraction du mamelon	-	11,5% (6 cas)	26,2% (60 cas)	25% (4 cas)
Ecoulement mamelonaire	-	5 cas	5,7% (13 cas)	6,3% (1 cas)
Maladie de Paget	-	2 cas	-	12,5% (2 cas)
Ulcération du mamelon	29% (2 cas)	-	7,9% (18 cas)	12,5% (2 cas)
Masse mammaire quelconque	-	-	85,6% (196 cas)	25% (4 cas)
Douleur	-	-	9,6% (22 cas)	-
Inflammation	-	-	4,8% (11 cas)	18,8% (3 cas)

- a) Série de Robert MT. Staruch et coll : Rauyome Uni, 2016, à propos de 7 cas (200).
 b) Série de Tunon de lara C. et coll. France (Bordeaux), 2008, a propos de 52 cas (13).
 c) Série de Paul E. Goss et coll. Canada, 1999, a propos de 229 cas (201).



Figure 44 : Image réelle de l'aspect de peau d'orange d'un sein féminin (197).



Figure 45 : Rétraction du mamelon, sous le niveau de la peau du sein (198).



Figure 46 : Aspect de la maladie de Paget du sein (199)

c) L'examen physique :

La palpation est fiable, car le sein est de faible dimension.

La palpation de la glande mammaire à la recherche des caractéristiques de la tuméfaction (100), notamment sa taille, consistance, mobilité par rapport à la peau et au muscle grand pectoral, la présence de douleurs à la palpation, et l'issue d'écoulement lactescent, ou séro sanglant, après pression.

La palpation des aires ganglionnaires axillaires, et sus-claviculaires à la recherche d'adénopathies, et mettre en évidence leurs tailles, consistances, mobilité, et la présence de douleurs.

- La localisation :

Une étude effectuée par Seho Park et coll. en Corée du Sud en 2008 à propos de 20 cas (202), a objectivé que l'atteinte du sein droit est la plus fréquente avec un effectif de 14 patients soit 70%, tandis que le sein gauche était atteint dans 30% des cas (202).

De même, une étude faite par Robert MT. Staruch et coll. au Royaume-Uni en 2016 à propos de 7 cas, où quatre patients étaient porteurs de lésions au niveau du sein droit, contre trois patients au niveau du sein gauche (200).

Cependant, une troisième étude réalisée par Paul E. Goss et coll. au Canada, en 1999, à propos de 229 patients (201), avait rapporté que 101 patients (44,1%) avaient une lésion au niveau du sein droit, contre 126 patients (55%) dont la lésion était localisée au niveau du sein gauche, alors qu'une lésion bilatérale a été remarquée chez deux patients seulement (0,9%) (201). Nous prenons comme exemple aussi l'étude de Oreste Gentilini et coll. en Italie à propos de 32 cas, en 2007, ou 20 cas de lésions mammaires au niveau du sein gauche ont été mis en évidence, contre 12 cas au niveau du sein droit (203).

Dans notre série, le sein gauche est plus concerné que le sein droit. En effet, neuf de nos patients ont présenté une lésion mammaire gauche (56,3%), contre sept patients, dont la lésion était à droite (43,8%).

Nous pouvons déduire que les résultats de notre série rejoignent celle de Paul E. Goss et coll. (201), et de Oreste Gentilini et coll. (203), cela dit la différence, n'est pas flagrante par rapport aux autres études, nous devons tout de même prendre en considération le nombre d'études limitées ainsi que la taille d'échantillons très variables et souvent minimales, avant de trancher face à la localisation la plus fréquente de tumeur du sein chez l'homme.

- Le siège :

Une étude réalisée par Seho Park et coll. en 2008 à propos de 20 cas en Coré du Sud (202), objective que 17 patients avaient présenté un nodule rétro-aréolaire (85%), contre seulement 3 cas de nodules situés dans les autres quadrants (15%).

Une autre étude faite par Robert MT. Staruch et coll. au Royaume-Uni, à propos de 7 cas, en 2016 (200), avait rapporté que 5 cas d'entre 7 avaient un nodule rétro-aréolaire (71%). De même qu'une étude réalisée par Tunon de Lara C. et coll. en France à propos de 52 cas (13) ou également la localisation rétro-aréolaire, était représentée en majorité soit à 73%.

Nos résultats sont concordants avec la littérature, en effet 75% de nos patients ont présenté un nodule rétro-aréolaire à leurs admissions, soit 12 cas, tandis que trois patients ont présenté un nodule au quadrant supéro-externe du sein (18,8%), et seulement un cas (6,3%) a manifesté une tumeur multifocale.

- La taille du nodule :

Une étude effectuée par Paul E. Goss et coll. au Canada, en 1999 (201), avait objectivé que 98 patients (53%) avaient un nodule mesurant entre 2 et 5 cm de grand axe, tandis que 63 patients (34%), avaient un nodule qui mesurait entre 1 à 2

cm de grand axe, 18 patients (9,7%) avaient un nodule dont la taille était estimée à 5 cm ou plus, contre 6 patients (3,2%) qui avaient un nodule inférieur à 1 cm de grand axe.

Cependant, une étude plus récente en Coré du Sud faite par Seho Park et coll. en 2008 (202), avait rapporté que 60% de leurs sujets avaient présenté un nodule mammaire inférieur ou égal à 2 cm de grand axe, tandis que 40% avaient un nodule supérieur à 2 cm.

Nos résultats s'intègrent dans l'étude de Paul E. Goss (201), il faudrait avoir conscience que la rareté de cette pathologie et le manque de connaissances par le personnel médical et le grand public sont fortement incriminés dans le retard diagnostic, la tumeur atteignant ainsi une taille considérable.

- Adhérence du nodule au plan superficiel et profond :

Dans notre série 75% (12 cas) des masses mammaires palpées étaient fixes par rapport au plan musculaire superficiel et profond. En réalité, nous n'avons pas pu trouver d'informations ou de statistiques à propos de la nature d'adhérence du nodule mammaire au plan musculaire superficiel et profond que ce soit dans les études ou les revues.

- Les adénopathies axillaires palpables :

Dans une étude de B Cutuli et coll. en 1995 en France à propos de 397 cas (204) 31% des patients avaient des adénopathies axillaires palpables à l'examen clinique.

Une autre étude plus récente, réalisée, en 2002, par Z. Benchellal et coll. également en France à propos de 19 cas a objectivé que 21%, (4 patients) avaient des adénopathies axillaires palpables à l'admission (205).

Dans notre série, 5 patients (31,3%) ont présenté des adénopathies axillaires au moment du diagnostic clinique.

La présence des adénopathies axillaires cliniquement palpables chez les hommes présentant un nodule du sein reste variable toutefois, c'est une entité à rechercher toujours dans le cadre d'un examen clinique complet. La palpation des autres aires ganglionnaires comme la région sus claviculaire devrait être faite par la même occasion.

2) Diagnostique paraclinique :

a) L'écho-mammographie :

- La mammographie :

La mammographie du sein masculin représente moins de 1% des examens mammographiques effectués dans les centres d'imageries mammaires (102).

La mammographie n'est pas un substitut à la palpation (103), de même tous les hommes ayant des anomalies à la palpation n'ont pas besoin de mammographie pour autant (104). Cela dit, les apparences mammographiques sont suggestives ou prédictives de si l'entité est bénigne ou maligne (105- 103). En effet, La sensibilité et la spécificité de la mammographie pour établir le diagnostic du cancer du sein masculin sont estimées à 92% et à 90%, respectivement (106).

Le sein masculin normal est extrêmement radiotransparent, car il se compose principalement de graisse, avec quelques conduits sécrétoires, et aucun ligament suspensif.

Les figures 47 et 48 montrent l'apparence mammographique normale du sein masculin.

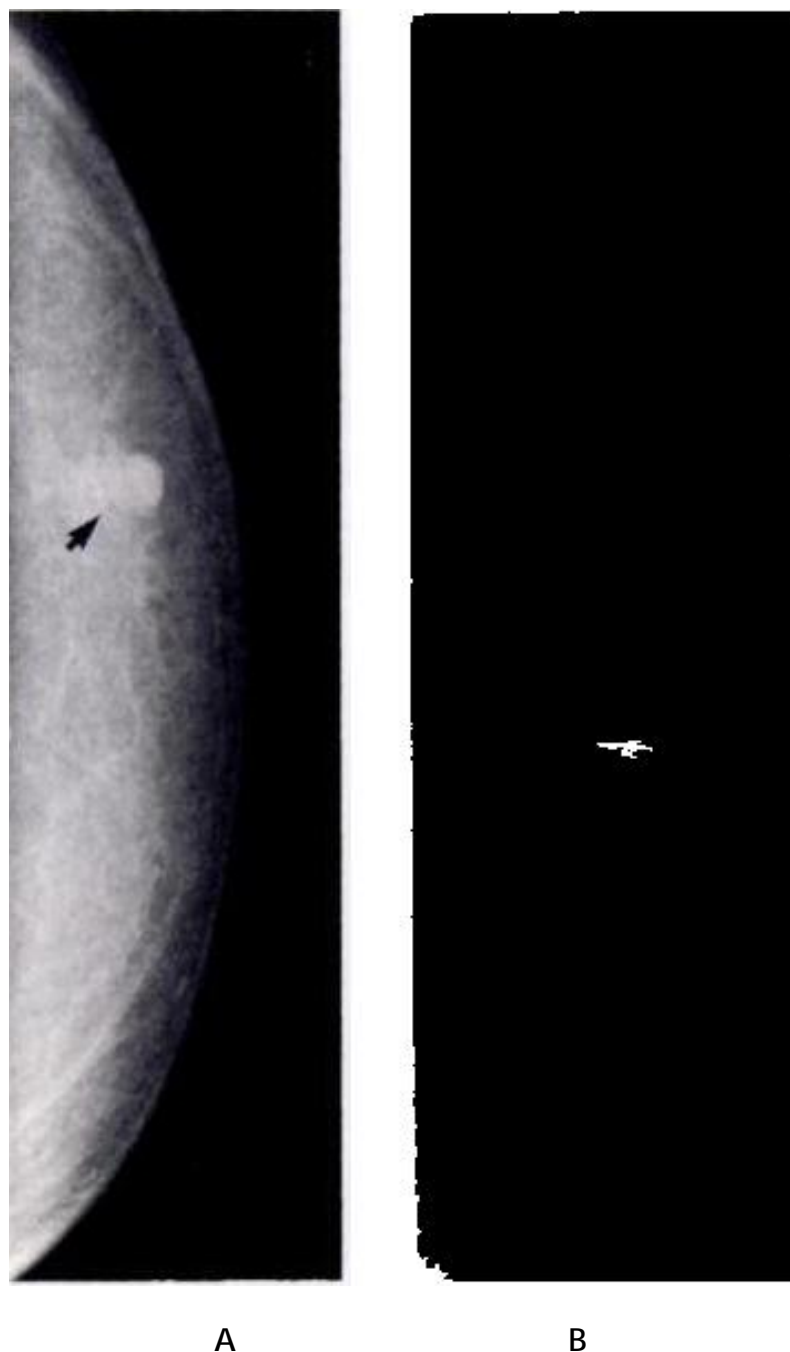


Figure 47 : -Mammographie, d'un homme de 67 ans, mince, avec un aspect normal du sein gauche (206).

Image Craniocaudal (A), et Medio latéral oblique (B) d'une mammographie normale du sein gauche. Le sein ne présente que des graisses radio-transparentes. La flèche indique le mamelon.

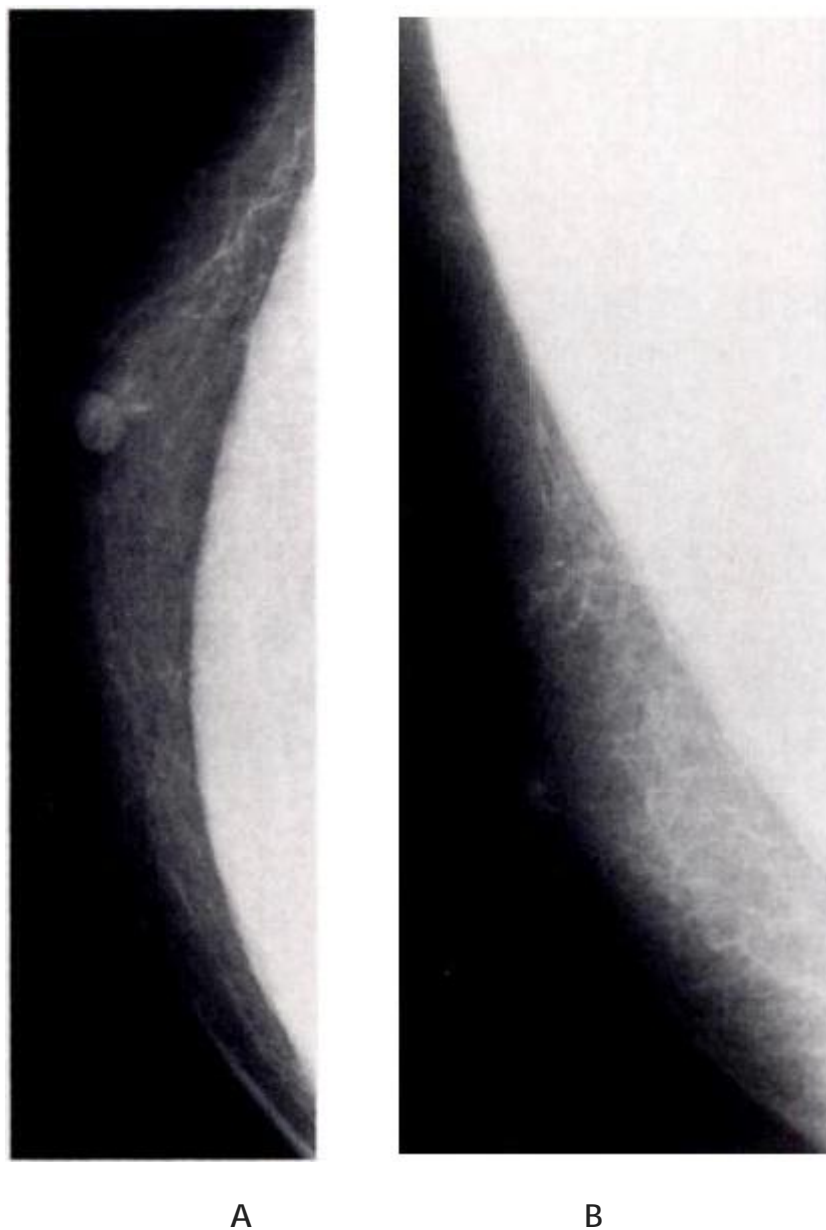


Figure 48 : - Mammographie d'un homme musclé de 40 ans avec un sein droit normal et une sensibilité du sein controlatéral (206).

Image Craniocaudal (A) et Mediolateral oblique (B) d'une mammographie montrant un muscle pectoral droit développé, obscurant l'aspect postérieur du sein.

- Aspect des tumeurs malignes du sein chez l'homme à la mammographie :

Les tumeurs malignes du sein sont le plus souvent excentriques et ont des bords irréguliers et spéculés (106, 108), dans d'autres articles, il a été décrit que ces masses se localisent généralement dans la région sous-aréolaire avec des marges qui peuvent être bien définies mal définies ou spéculées. (109, 110).

Les cancers mammaires chez les hommes peuvent être ronds, ovales, irréguliers ou lobulés.

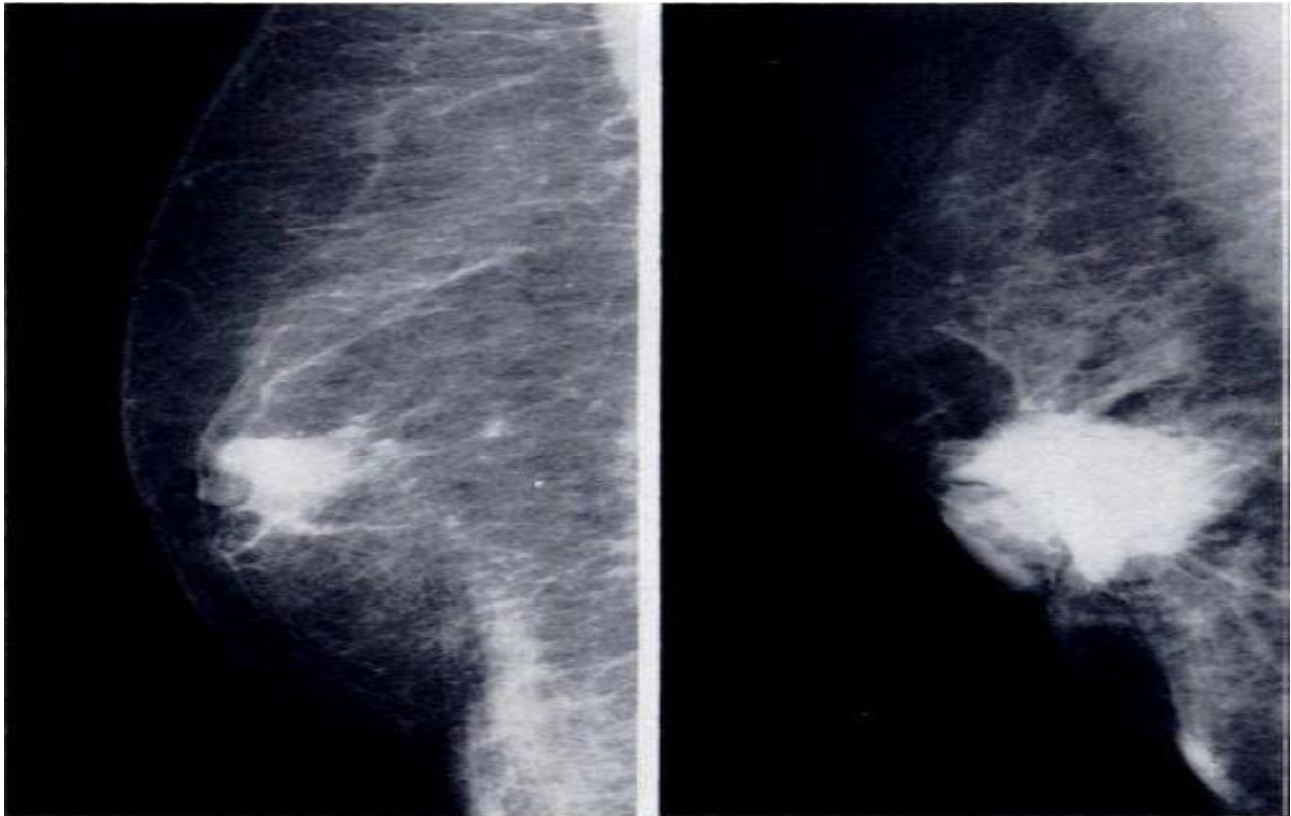
Une étude effectuée par Dershaw DD. Et coll. en 1993, aux Etas Unis, à propos de 49 cas, avait noté que les calcifications étaient peu fréquentes, se produisant chez 13 à 30% des hommes atteint de cancer du sein (110). En effet, Les calcifications sont rares dans le cancer du sein masculin (figure 6), si mis en évidence ceux-ci sont plus grossiers et moins fréquemment linéaires par rapport aux calcifications observées dans le cancer du sein chez les femmes.

Les caractéristiques secondaires qui peuvent être vues sur la mammographie chez les hommes ayant un cancer du sein, incluent l'épaississement de la peau, la rétraction du mamelon, et les lymphadénopathies axillaires.

Une étude récente effectuée par Jean Mathew et coll. en 2008, aux Etas Unis, à propos de 57 cas (208), dont les résultats de mammographies pour 55 patients sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau 15 : objectivant les caractéristiques mammographiques de la série de Jean Mathew et coll. (208).

Caractéristiques mammographiques	Effectif	Pourcentage
Masse isolée	38	69%
Masse avec calcifications	16	29%
Calcifications isolées	1	2%
Atteinte mamelonaire	15	27%
Atteinte cutanée	3	6%
Atteinte mamelonaire et cutanée	3	6%
Atteinte mamelonaire, cutanée, et du muscle pectorale	1	2%
Localisation sous-aréolaire	32	58%
Localisation excentrique	23	42%
Gynécomastie	22	40%
Masse ronde	3	6%
Masse ovale	6	11%
Masse lobulaire	11	20%
Masse irrégulière	27	50%
Marge circonscrite	8	15%
Marge microlobulée	3	6%
Marge obscurcie	1	2%
Marge non distinct	17	32%
Marge spéculée	18	33%
Calcifications	17	-



A

B

Figure 49 : Aspect de deux mammographies médio-latérales droites chez deux patients atteints d'un carcinome canalaire infiltrant (110).

Image A : Masse excentrique sous -aréolaire avec rétraction du mamelon, chez un patient de 74 ans, le sein gauche étant normal.

Image B : Masse sous-aréolaire avec rétraction mamelonnaire et de la peau, chez un homme de 82 ans.

Un autre exemple de mammographie chez un patient atteint d'un carcinome canalaire invasif est présenté à la figure 50.

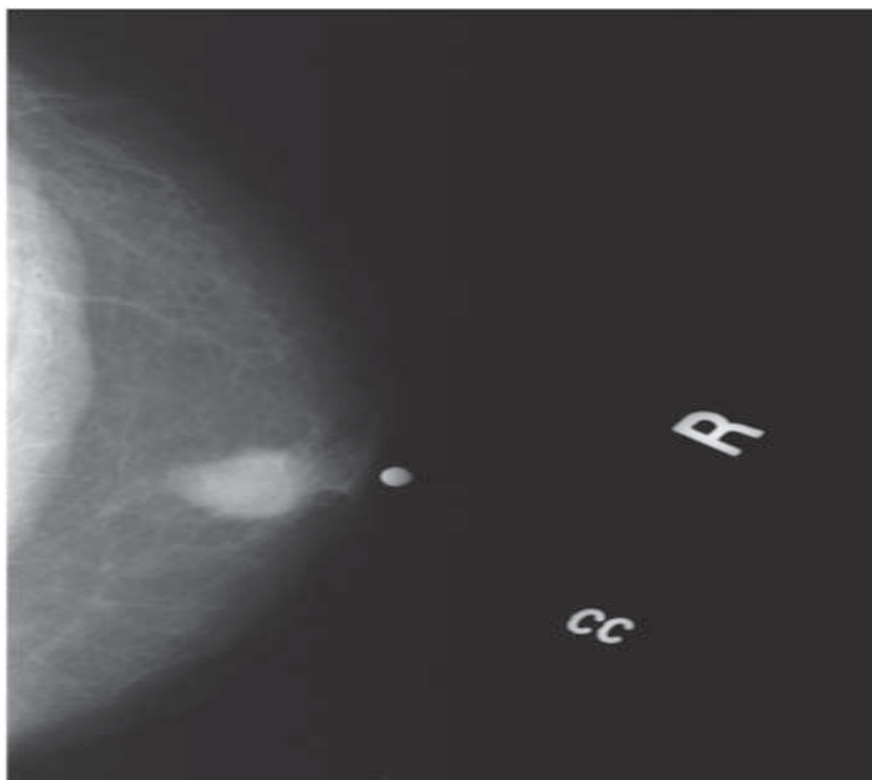


Figure 50 : Mammographie d'un patient avec un carcinome canalaire invasif de : 1,8 cm du sein droit (110).



Figure 51 : Coupe médio-latérale oblique d'une mammographie montrant une masse ronde sous -aréolaire à haute densité (flèche) excentrique au mamelon, chez un homme de 65 ans, (à la biopsie carcinome canalaire infiltrant) (207).



Figure 52: Mammographie à grossissement de compression ponctuelle de la zone sous -aréolaire gauche (206).

Renseignements cliniques : homme de 55 ans qui présente une masse dure sous-mamelonnaire gauche. À la mammographie : présence de calcifications granulaires dans une zone de densité accrue (flèches), ainsi que plusieurs calcifications dans une distribution linéaire, suggérant un carcinome intracanalair. À l'examen anatomo-pathologique : mise en évidence d'un carcinome intracanalair et d'un carcinome canalaire invasif.

Dans notre série 43,8%, soit, sept patients ont réalisé une mammographie, comme imagerie initiale.

- L'échographie mammaire :

L'échographie mammaire renseigne à travers l'étude des paramètres de l'échelle de gris à haute fréquence puis L'échographie Doppler couleur chez les hommes atteints de cancer du sein, sur la présence et les caractéristiques de la lésion, comme sa nature kystique, complexe, solide, ou distorsion architecturale, la forme de la masse ainsi que les caractéristiques de sa marge, les phénomènes acoustiques postérieurs, l'échogénicité, la vascularité et l'étude du tissu avoisinant tel que la peau le mamelon ou le muscle pectoral, ainsi que l'implication et l'extension canalaire.

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

En outre, le statut échographique de la masse, cette technique d'imagerie porte également une idée sur la présence des ganglions lymphatiques régionaux, y compris les ganglions axillaires, ceux de la région mammaire interne et les ganglions supra-claviculaires (113,114).

Lorsque au doppler un écoulement a été détecté et la distribution du débit notée, les lésions sont considérées comme vasculaires.

- Aspect des tumeurs malignes du sein chez l'homme à l'échographie :

À l'échographie, le cancer du sein chez l'homme apparaît comme étant une masse solide hypoéchogène de forme irrégulière avec des marges microlobulées.

Dans une étude de Jean Mathew et coll. en 2008, aux Etats Unis, à propos de deux échantillons faits de 51 et 46 hommes consécutivement (183) atteints de cancer du sein, et dont les caractéristiques échographiques étudiées sont représentées dans le tableau suivant.

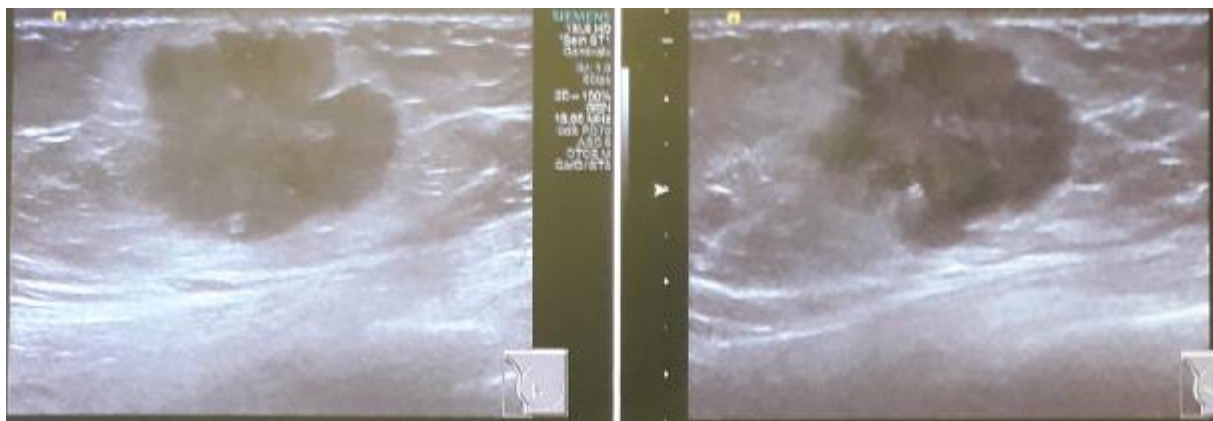
Tableau 16 : objectivant l'effectif et le pourcentage des différentes caractéristiques échographiques retrouvées dans les deux échantillons d'étude de Jean Mathew et coll. (183).

Caractéristiques échographiques	Effectif	Pourcentage
Nombre = 51		
Masse solide	35	69%
Masse kystique complexe	11	22%
Distorsion architectural	5	10%
Atteinte mamelonaire	7	14%
Atteinte de la peau	4	8%
Atteinte du mamelon+ peau	3	6%
Atteinte du mamelon+ peau+muscle pectoral	1	2%
Masse+extension canalaire	8	16%
Masse intra canalaire	2	4%
Masse sans extension canalaire	36	71%
Nombre = 46		
Forme ronde	3	7%
Forme ovale	16	35%
Forme irrégulière	23	50%
Marge circonscrite	5	11%
Marges microlobulées	20	44%
Marges indistinctes	3	7%
Marges angulées	6	13%
Marges spéculées	8	17%
Masse hypoéchogène	35	76%
Masse iso-échogène	2	4%
Masse hyper-échogène	1	2%
Masse hyper-hypo-échogène	8	17%
Hypervascularisation a l'écho-doppler	32	70%
Echo-doppler non fait	12	26%

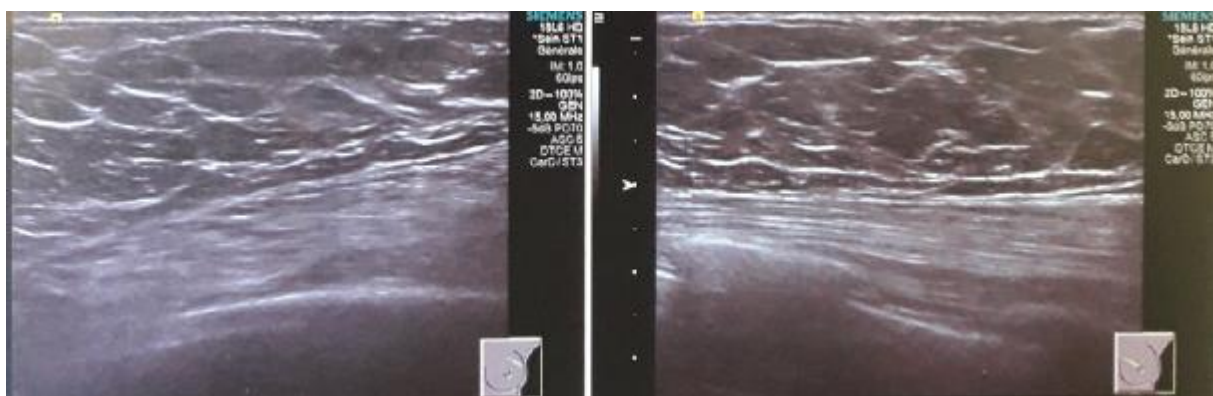
Dans notre série, l'échographie mammaire a été réalisée chez 12 patients soit 75%, et l'échographie axillaire chez un seul patient (6,3%). Il semblerait que devant des signes d'appel mammaires dans notre contexte social, que l'échographie soit

l'examen paraclinique sur lequel on a la main facile, sûrement due à son faible coût, et a sa disponibilité.

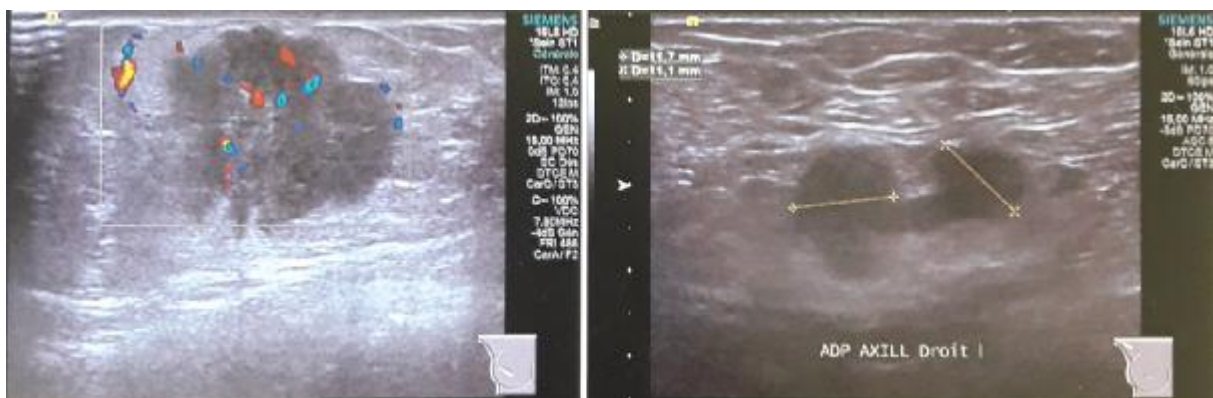
Les résultats d'étude de Jean Mathew et coll. sont conforme à ce qui est rapporté par la littérature.



(A)



(B)



(C)

Figure 53 : images d'échographie mammaire et axillaire avec écho-doppler d'un patient admis au service de Chirurgie Viscerale (B), pour suspicion de tumeur du sein.

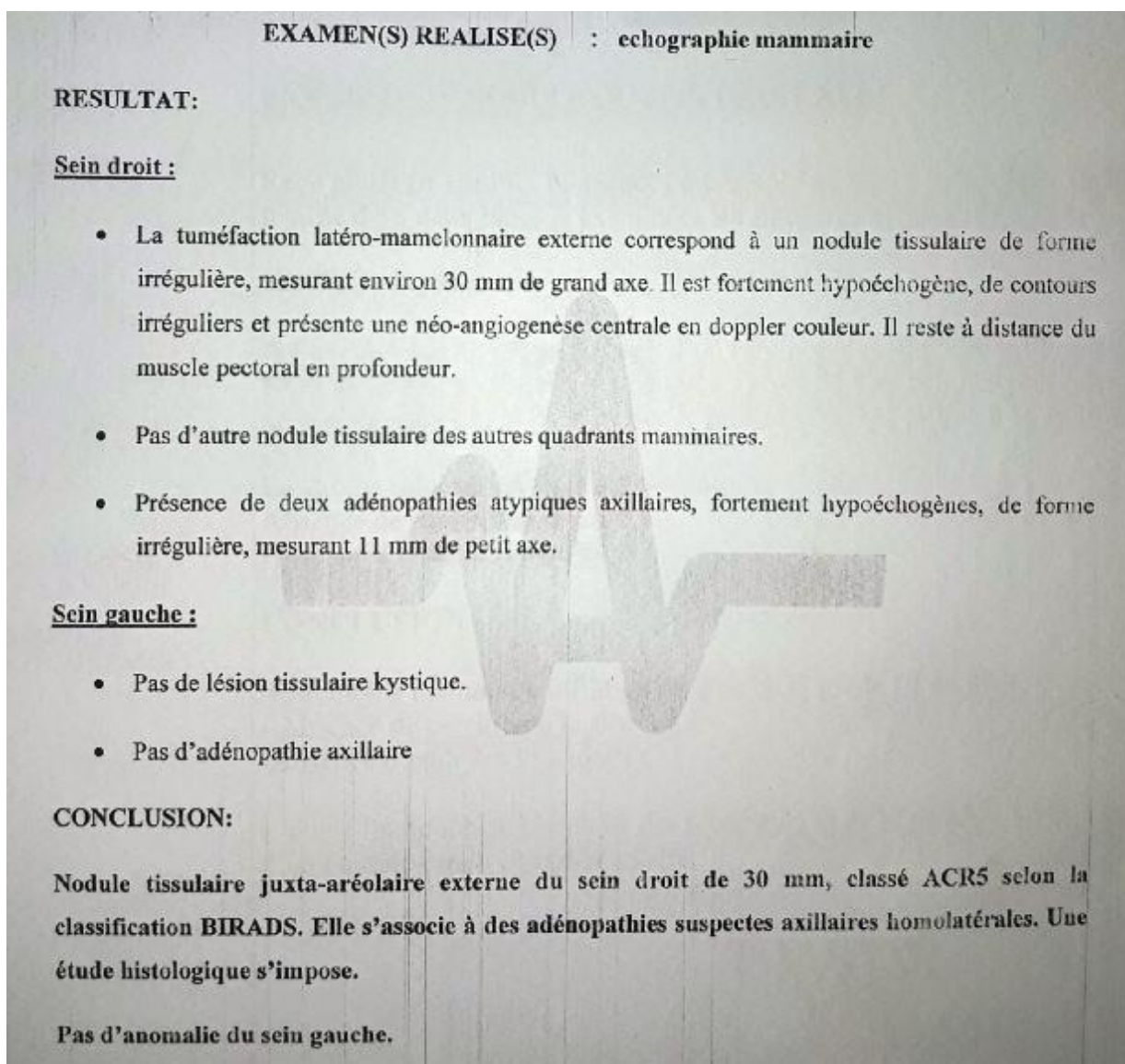


Figure 54 : compte rendu d'une échographie mammaire chez un patient admis au service de Chirurgie Viscerale (B), pour suspicion de cancer du sein.

Au final, l'échographie constitue un adjoint utile et peut fournir des informations concernant l'implication ganglionnaire également.

Ci-dessous des images d'échographie mammaire, objectivant d'autres aspects, évoquant aussi un cancer du sein.

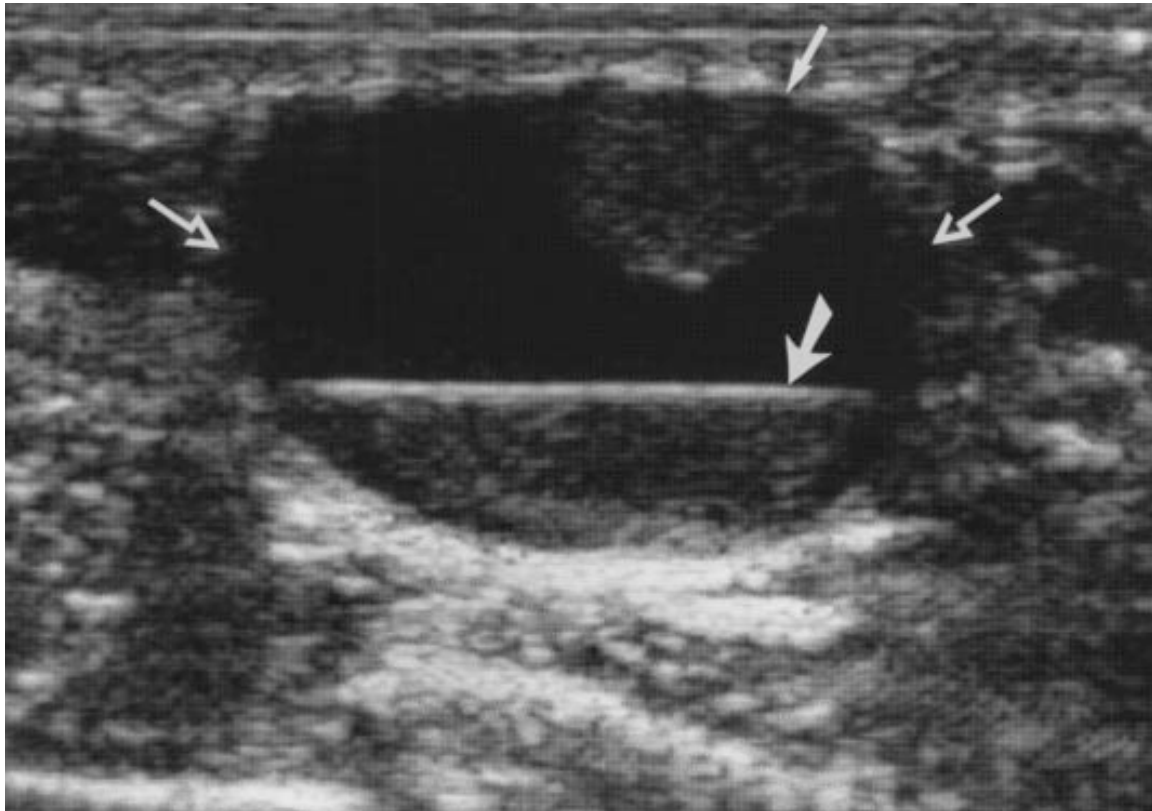


Figure 55 : Échographie, dans le plan radial, objective une masse majoritairement kystique (flèches ouvertes) avec une projection de tissu infraliminaire (flèche mince courte) et une couche de fluide -fluide (flèche épaisse) (210).

Renseignements cliniques : Homme de 69 ans avec un carcinome canalaire in situ prouvé par biopsie.

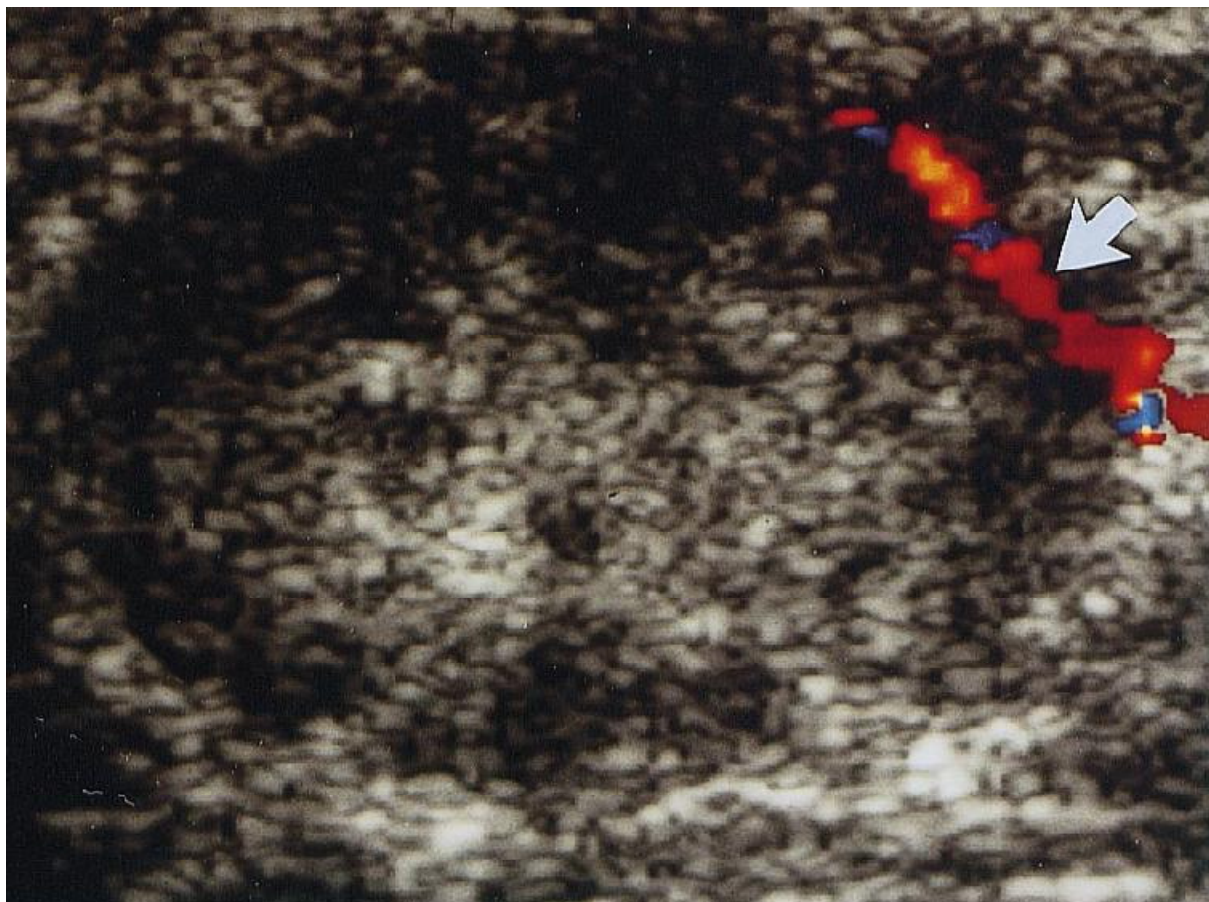


Figure 56 : échographie Doppler Colo flow dans le plan radial, objective une masse solide hypoéchogène hétérogène avec un seul vaisseau périphérique (flèche) (210).

Renseignements cliniques : Homme de 70 ans diagnostiqué sur biopsie d'un Carcinome canalaire invasif.

b) Biopsie :

Les différents examens histologiques utilisés dans notre étude sont, l'aspiration à l'aiguille fine, et la biopsie chirurgicale. Parmi nos 16 patients, six (37,5%) avaient effectué une biopsie chirurgicale et quatre (25%) avaient réalisé une cytoponction à l'aiguille fine.

Dans la littérature, L'aspiration à l'aiguille fine est décrite comme étant une étape initiale appropriée pour obtenir un diagnostic (105, 118).

Dans une revue rédigée par, PJ. Westenend à Londres, en 2002, à propos de 26 cas, il a été mentionné que la biopsie au trocart ou la cytoponction à l'aiguille fine dans les cancers du sein chez l'homme est une méthode diagnostique préopératoire fiable, qui devrait être utilisée plus souvent parce qu'elle pourrait aider à éviter une chirurgie inutile mais aussi à planifier une intervention chirurgicale pour le cancer, avec une petite préférence pour la microbiopsie au trocart qui a une plus grande spécificité (90% contre 82%) (211).

Cela dit, il a été décrit que l'aspiration du contenu d'un kyste seul est incapable de fournir un diagnostic définitif de malignité en cas de carcinome canalaire in situ.

En effet, une étude réalisée au Japon par Imoto S et coll. en 1998 a également rapporté la difficulté à confirmer la malignité des cellules par l'aspiration cytologique du contenu kystique (112).

Les résultats cytologiques d'études indiquent que l'aspiration à l'aiguille fine peut être infructueuse chez les patients masculins atteints de carcinome canalaire in situ, en particulier dans les lésions qui sont kystiques complexes, celles-ci sont suggestives de malignité, et le carcinome canalaire in situ de type papillaire devrait être considéré comme diagnostic différentiel. La biopsie écho-guidée du noyau de la

composante solide restante après une aspiration de liquide peut être nécessaire pour établir un diagnostic.

D'un autre côté, une étude faite par Krishnamurthy et coll. à propos de 103 cas, en 2002, aux Etats Unis (119) avait montré que la probabilité de détection des ganglions lymphatiques avec des dépôts métastatiques mesurant <0,5 cm à l'aide d'une biopsie par aspiration à l'aiguille fine écho-guidée était de 44%.

Si la procédure de l'aiguille n'est pas concluante, la biopsie chirurgicale est probablement indiquée (105).

Pr. **Echantillon :**
FROTIS/CYTOPONCTION

Description Macroscopique :
CYTOPONCTION D'UNE MASSE KYSTIQUE DU SEIN GAUCHE

Description Microscopique :
L'examen cytologique après coloration au MGG montre des étalements épais. La cellularité est modérée à élevée. Elle est faite d'amas à contours irréguliers de cellules épithéliales. Focalement on a des aspects papillaires. Vu l'épaisseur des étalements les cellules myoépithéliales n'ont pas pu être retrouvées.
Le fond est hémorragique.

Snomed :
SNOME| SNOMED PAR DEFAULT
T-01211 PAPILLARY AREA (BODY STRUCTURE)

Conclusion :
Aspect cytologique évoquant une lésion papillaire.

Figure 57 : Interprétation d'une cytoponction d'une masse kystique du sein gauche chez un de nos patients.

Conclusion :

- Carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique (NOS), de grade 3 de SBR, mesurant 4 cm de grand axe.
- Présence de composante in situ d'architecture massive et cribriforme, de haut grade, estimée à 40 % en intra et péri-tumorale.
- Absence d'emboles vasculaires.
- Absence de maladie de Paget mamelonnaire.
- Les limites de résection périphériques sont saines.
- Curage ganglionnaire : 1 ganglion métastatique sur 24 sans effraction capsulaire (1N+/24N).
- La tumeur est classée : pT2N1a (AJCC 2009).

Figure 58 : Résultats Anatomopathologique après avoir réalisé une chirurgie type PATEY chez le même patient de notre série.

3) Démarche diagnostic (212) :

Monsieur Samson Munn avait rédigé une revue, en 2001, aux Etats Unis (212), ou il avait proposé une série d'actions à entreprendre face à une lésion mammaire palpable chez un homme.

Il explique que, les patients qui présentent une masse dominante, une ulcération ou des modifications inflammatoires doivent subir une biopsie d'emblée.

D'un autre côté, pour les patients dont l'examen clinique suggère une gynécomastie, et s'ils ne sont pas âgés de moins de 40 ans et ne présentent aucun facteur de risque de cancer du sein, l'imagerie n'est pas nécessaire, par contre, si le patient à plus de 40 ans ou présente des facteurs de risque de cancer du sein, une mammographie sera effectuée pour confirmer le diagnostic de gynécomastie ou de lipomastie.

Pour les patients, qui présentent une masse indurée où ferme qui n'est pas typique de la gynécomastie, une mammographie peut être utile et, en fonction des résultats, des échantillons de biopsie peuvent être prélevés. Si le patient a plus de 40 ans et / ou présente des facteurs de risque, une biopsie peut être indiquée d'emblée avec ou sans autres examens d'imagerie.

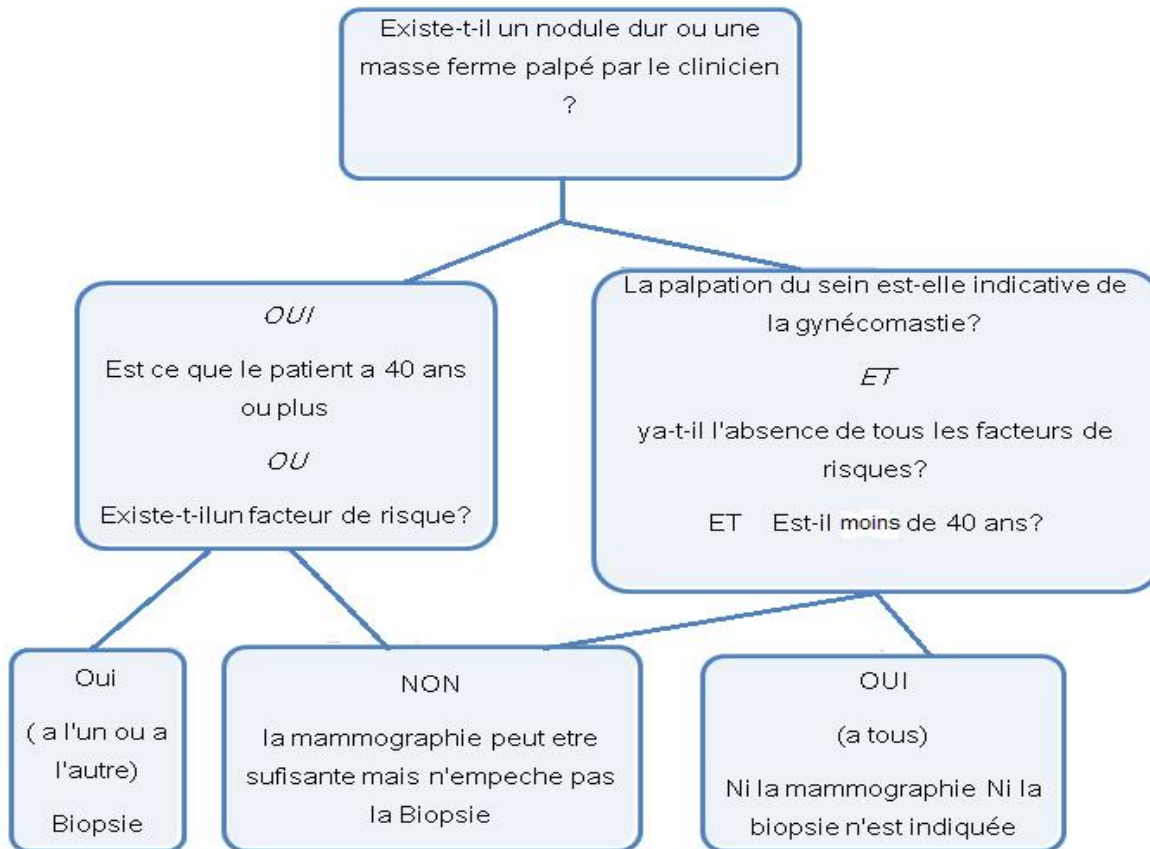


Figure 59 : Conduite à tenir pratique selon Monsieur Samson Munn (212) face à une lésion mammaire palpable chez l'homme

D) ANATOMOPATHOLOGIE :

1) Étude macro- microscopique :

- Macroscopie :

La pièce de résection chirurgicale est reçue au laboratoire d'anatomopathologie, et subis les mêmes étapes d'études qu'une mastectomie ou curage ganglionnaire chez le sujet féminin.



Figure 60 : Image macroscopique d'un PATEY chez un patient de notre service.



Figure 61 : Image macroscopique d'un PATEY, avec une coupe anatomopathologique, passant par la tumeur chez un patient de notre service.



Figure 62 : Image d'une recoupe passant par un ganglion (flèche rouge) d'un PATEY réalisé chez un patient de notre service.

- Microscopie :

Environ 85% des cancers du sein de l'homme sont des cancers canauxaux invasifs (infiltrant) (67, 120).

Pour les carcinomes invasifs, les sous-types histologiques du cancer du sein féminin et masculin sont similaires, mais leurs distributions relatives diffèrent (121).

La plupart des tumeurs invasives sont modérément ou peu différenciées, mais les carcinomes tubulaires de bas grade ont été également décrits (67).

Le carcinome canalaire in situ représente environ 10% des cancers du sein chez l'homme (121,122). Ses sous-types les plus communs sont les composantes papillaires et cribriformes, et la majorité de ces tumeurs sont de bas grade (122,123).

Les sous-types papillaires (75%), se présentent typiquement comme une masse nodulaire, partiellement kystique fréquemment associée à un écoulement mamelonnaire (123).

Le carcinome canalaire in situ seul non associé à un cancer canalaire invasif est moins fréquent, représentant environ 5% (2,3%-17%) de tous les cancers du sein chez l'homme (123).

Les cancers lobulaires sont moins fréquents chez l'homme que la femme, parce que la formation des lobules terminaux est rare chez les hommes, et ceci même chez ceux qui ont une gynécomastie (124, 125). En effet, seulement 1,5% des cancers du sein chez l'homme sont lobulaires, contre 12% des cancers du sein chez la femme (124). Cela dit, il a été rapporté une possible association entre le carcinome lobulaire in situ et sa composante invasive chez l'homme (126).

Les données provenant de plus de 2 000 hommes dans le registre du cancer du sein : « Surveillance Epidemiology and End Results » (SEER) montrent que 93,7% des cancers du sein masculins sont des carcinomes canauxaux ou non classés, 2,6% sont papillaires, 1,8% sont mucineux et seulement 1,5% sont lobulaires (121).

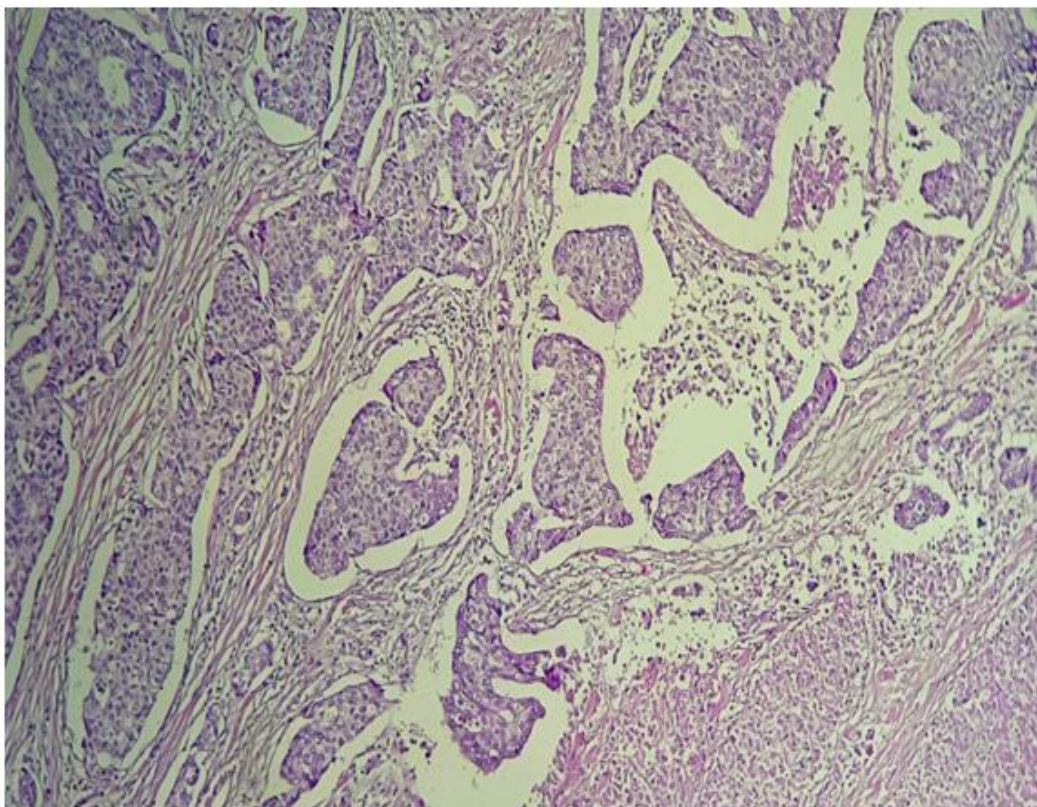
Dans une étude de Stalsberg H et coll. en 1993, aux Etats Unis, à propos de 282 cas de cancer du sein chez l'homme l'étude anatomopathologique a dévoilé les résultats suivants (voir Tableau 17).

Tableau 17 : Distribution des types histologiques du cancer du sein chez l'homme d'après l'étude de Stalsberg H et coll. (122).

Types histologiques	Effectif
Carcinome intracanaux non invasive	29
Carcinome canalaux invasif	195
CCI avec prédominance de la composante intracanaux	4
Carcinome lobulaire invasif	5
Carcinome mucineux invasif	5
Carcinome papillaux invasif	11
Carcinome sécrétoire invasif	1
Carcinome apocrine invasif	7
Carcinome canalaux + mucineux	1
Carcinome canalaux+ papillaux	4
Carcinome canalaux+ apocrine+ papillaux	1
Carcinome canalaux+ maladie de Paget	8
Carcinome lobulaire+ papillaux	1
Carcinome papillaux+ canalaux	2
Carcinome apocrine+ mucineux	1
Carcinome apocrine+ canalaux	1
Carcinome apocrine+ papillaux	1
Cellule en bague a chaton+ carcinome canalaux	1
cancer non épithéliale	4

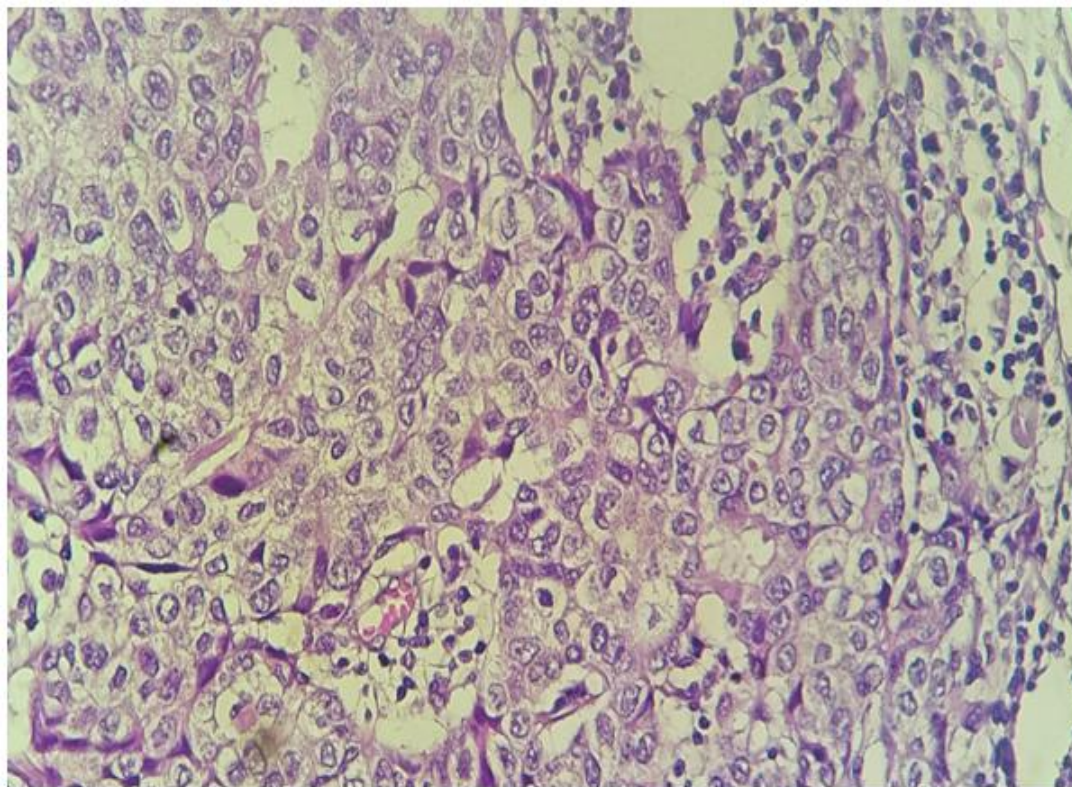
Dans notre étude, le carcinome canalaux infiltrant était le type histologique le plus dominant, présent chez 11 de nos patients (68,8%), avec un seul cas de carcinome apocrine (6,3%), et un seul cas de carcinome micro-papillaux.

En effet, les résultats de notre étude sont en accord avec la littérature.



(A)

Interprétation (A) : L'aspect histologique montre une prolifération tumorale disposée en massifs cribriformes et en travées avec des foyers de nécrose. Le stroma tumoral est fibro-inflammatoire (HES x 100)



(B)

Interprétation (B) : Les cellules tumorales sont dotées des noyaux atypiques nucléolés, entourés d'un cytoplasme éosinophile (HES x 200).

Figure 63 : Image microscopique et interprétation d'un cancer du sein chez un de nos patients (A) et (B).

2) Étude immunohistochimique :

En 1974, Wittliff JL. a fourni le premier rapport de l'existence des récepteurs cytoplasmiques à l'œstrogène dans le carcinome mammaire masculin (138).

Le cancer du sein chez l'homme a un taux élevé d'expression des récepteurs hormonaux. Environ 90% des cancers du sein masculins expriment, les récepteurs aux œstrogènes et 81% exprime les récepteurs à la progestérone (121).

Le taux d'expression des récepteurs hormonaux dans le cancer du sein chez l'homme est significativement plus important que chez la femme et augmente, comme chez la femme, avec l'âge du patient (139,140).

En effet, une étude de Muir D et coll. en 2003 (146), avait comparé 59 hommes atteints de cancer du sein avec 240 femmes ayant la même pathologie, pour étudier la différence d'expression des marqueurs hormonaux, les résultats étaient pour tous stades confondus, 81% des hommes avaient exprimé les récepteurs à l'œstrogènes contre 69% des femmes, tandis qu'il n'y a pas eu de différence significative pour les récepteurs à la progestérone avec 63% d'expression par les hommes contre 56% par les femmes.

Pour le stade I de la maladie, l'expression des récepteurs hormonaux était sensiblement la même. Tandis que dans le stade II de la maladie, les hommes avaient exprimé 81,6% de RE et 71,1% de RP, alors que les femmes avaient exprimé comparativement 64,4% de RE et 47,5% de RP (146).

La forte positivité des récepteurs d'œstrogènes chez les hommes atteints de cancer du sein peut être due aux faibles niveaux d'œstrogène circulant, ce qui laisse leurs récepteurs disponibles pour la fixation, cela est probablement responsable de la bonne réponse hormonale.

En revanche, le proto-oncogène HER2-neu est moins susceptible d'être surexprimé dans les cancers du sein masculin (145, 146).

Une étude effectuée par Bloom KJ. et coll. en 2001(145), à propos de 58 hommes et 202 femmes porteurs de carcinome invasif du sein, avait objectivé que la surexpression de HER2-neu était de 20% à 30% dans les carcinomes invasifs féminins, d'un autre côté, l'étude rapporte qu'un seul cas parmi les 58 hommes atteints de cancer du sein avait surexprimé HER2 -neu et qu'aucun patient dans cette même série n'était porteur d'une amplification du gène (145).

Tableau 18 : comparatif de la surexpression et de l'amplification du gène HER2-neu entre femmes et hommes atteints de carcinome invasif du sein (145).

	Carcinome invasif du sein féminin (202 cas)	Carcinome invasif du sein masculin (58 cas)
Surexpression de HER2-neu	52 cas (26%)	1 cas (1,7%)
Amplification du gène HER2-neu	55 cas (27%)	0 cas

Dans notre série, 12 patients soit 75%, ont exprimé les récepteurs à l'œstrogène.

Tandis que 11 hommes (68,8%), ont exprimé les récepteurs à la progestérone.

Alors qu'aucun de nos patients n'a exprimé le gène HER2-neu.

Les résultats de notre série concordent avec les statistiques des études et de la littérature.

3) La classification TNM :

La classification TNM du cancer du sein chez l'homme est la même que celle du sujet féminin (173).

Classification TNM du cancer du sein, 6^e édition, 2002, et stade UICC

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté « cTNM » et le stade anatomopathologique postchirurgical noté « pTNM ».

Tumeur Primaire T

Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

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

T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T1mic : micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension

- T1a : 1 mm < tumeur ≤ 5 mm dans sa plus grande dimension
 - T1b : 5 mm < tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension
 - T1c : 1 cm < tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
-

T2 : 2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

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

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

(A)

Ganglions lymphatiques régionaux pN

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

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

- N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)
- N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
- N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : *reverse transcriptase polymerase chain reaction*)
- N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

N1mi : micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm

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

- N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
- N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

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

- N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
- N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

(B)

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

- N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
- N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

- Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- M0 : absence de métastases à distance
- M1 : présence de métastase(s) à distance

Classification par stade UICC

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

(C)

Figure 64 : Classification TNM du cancer du sein (A, B, C) (213).

Une étude effectuée par Z. Benchellal et coll. en 2002, en France à propos de 19 cas de carcinome mammaire masculin confirmés histologiquement, et dont la classification TNM a été répartie comme suit dans le tableau 19 (205), en comparaison avec notre étude, ou 5 patients n'avaient pas de classification TNM (31,3%), contre 11 patients (68,8%) qui ont été classés.

Tableau 19 : Répartition de l'effectif des sujets de l'étude de Z. Benchellal et coll. sur la classification TNM (205), en comparaison avec notre étude.

STADE	Etude Z. Benchellal	Notre Etude
Tx	1	-
T0	1	1
T1	8	2
T1 mic	-	1
T2	5	4
T3	2	-
T4	2	3
Nx	2	-
N0	11	3
N1	6	5
N2	-	-
N 3	-	3
Mx	2	6
M0	16	4
M1	1	1

On peut conclure d'après ce tableau comparatif que le stade TNM le plus fréquent dans l'étude française de 2002 (205) est « T1N0M0 » ce qui représente le «Stade I» de la classification UICC, tandis que dans notre étude le statut TNM le plus représenté est « T2N1Mx » c'est-à-dire le Stade IIB de la classification UICC reflétant un pronostic un peu plus péjoratif chez nos patients.

D'un autre côté, l'étude de Bloom KJ. et coll. en 2001 (145), avait étudié la comparaison entre 58 cas de carcinomes invasifs masculins, avec 202 cas de carcinomes invasifs féminins.

Ils avaient rapporté que 35 hommes (60%) avaient un statut T1 et que 23 hommes (40%) avaient un stade T2, avec 25 hommes (43%) qui avaient des ganglions positifs.

Tandis que chez les femmes, 129 cas (64%) de statut T1 avaient été retrouvés, avec 61 cas (30%) pour le statut T2, et 13 cas (6%) de statut T3.

E) Bilan d'extension :

Les recommandations internationales actuelles sont contradictoires quant à l'indication de prescription d'un bilan d'extension avant ou après la chirurgie et ne préconisent pas d'examens standards à réaliser.

Selon les dernières recommandations américaines du National Comprehensive Cancer Network (NCCN), il y a une indication théorique à réaliser un bilan d'extension à partir du stade IIIA (T0-2N2M0, T3N1, N2), par scintigraphie osseuse au technétium 99, imagerie abdominale et/ou pelvienne (échographie abdominale, scanner ou IRM) et imagerie thoracique (radiographie thoracique ou TDM thoracique) (214).

Les recommandations de l'ESMO actualisées de 2011 préconisent pour leur part un bilan d'extension systématique en néo- adjuvant avec une évaluation viscérale pouvant être au choix une radiographie du thorax, échographie abdominale ou scanner thoracique et abdominopelvien et une évaluation osseuse par scintigraphie au technétium 99. Ces derniers examens peuvent également être demandés en cas d'atteinte ganglionnaire cliniquement perceptible en préopératoire, tumeurs de grande taille (> 5 cm) ou critères cliniques ou histopronostiques témoignant d'un haut risque métastatique (215) (âge jeune, haut grade, index de prolifération K167 élevé, phénotype triple négatif qu'il soit basal ou non, surexpression de HER2, envahissement ganglionnaire avec ou sans rupture capsulaire).

Le PET-scan au 18 fluoro-désoxy-glucose reste pour l'instant un examen de seconde intention, quelles que soient les recommandations, Américaine ou européenne (215, 214).

Dans notre série rétrospective, le choix du type de bilan d'extension avec des imageries modernes était laissé au clinicien, indépendamment du stade de la maladie, en effet 14 hommes de notre série (87,5%), chez qui le carcinome a été confirmé par biopsie, ont réalisé une TDM thoraco-abdomino-pelvienne, et 9 patients (56,3%) ont effectué une scintigraphie osseuse, le PET-scan n'a été réalisé chez aucun de nos patients. D'autres moyens d'imageries ont été demandés selon les signes d'appels.

1) TDM Thoraco Abdomino Pelvienne :

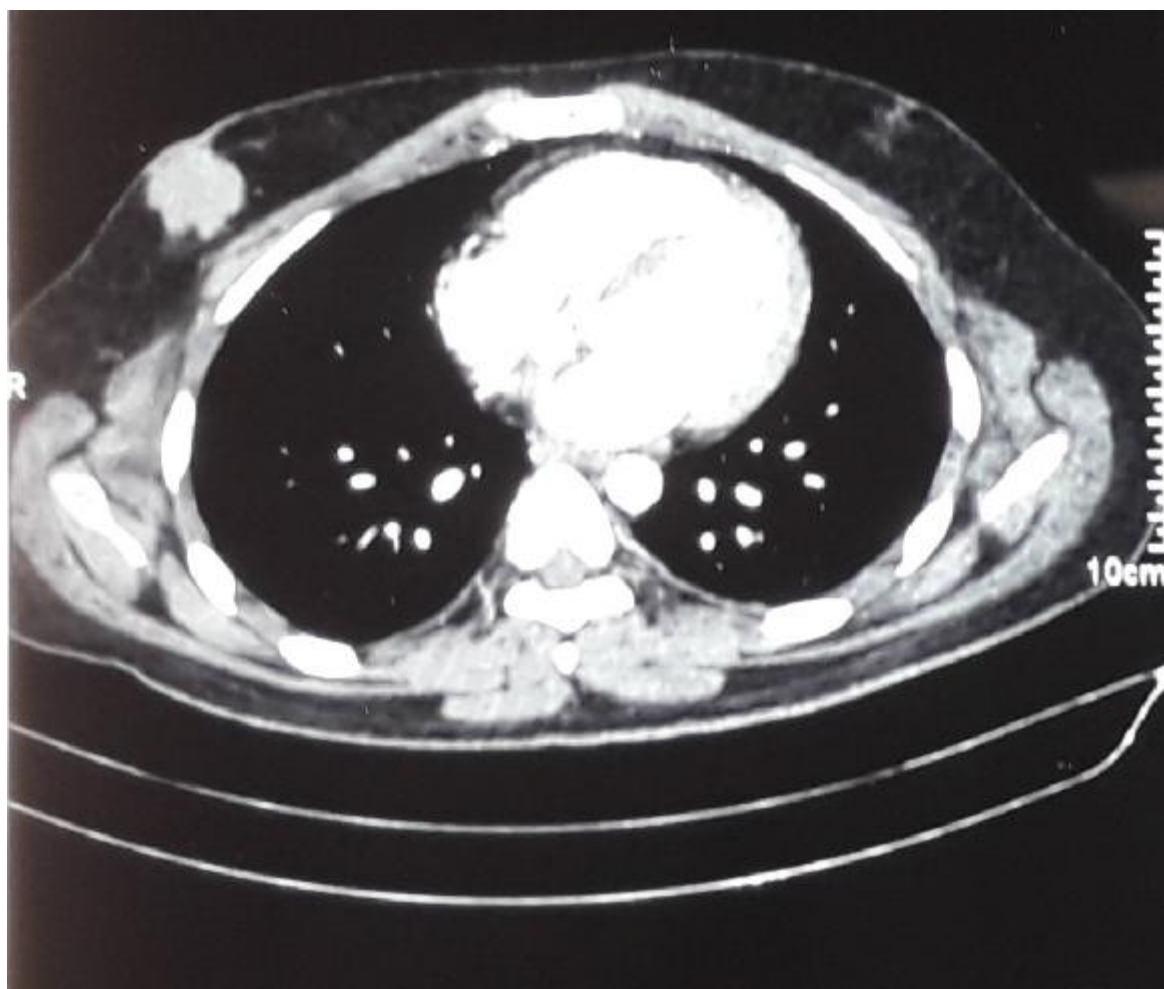
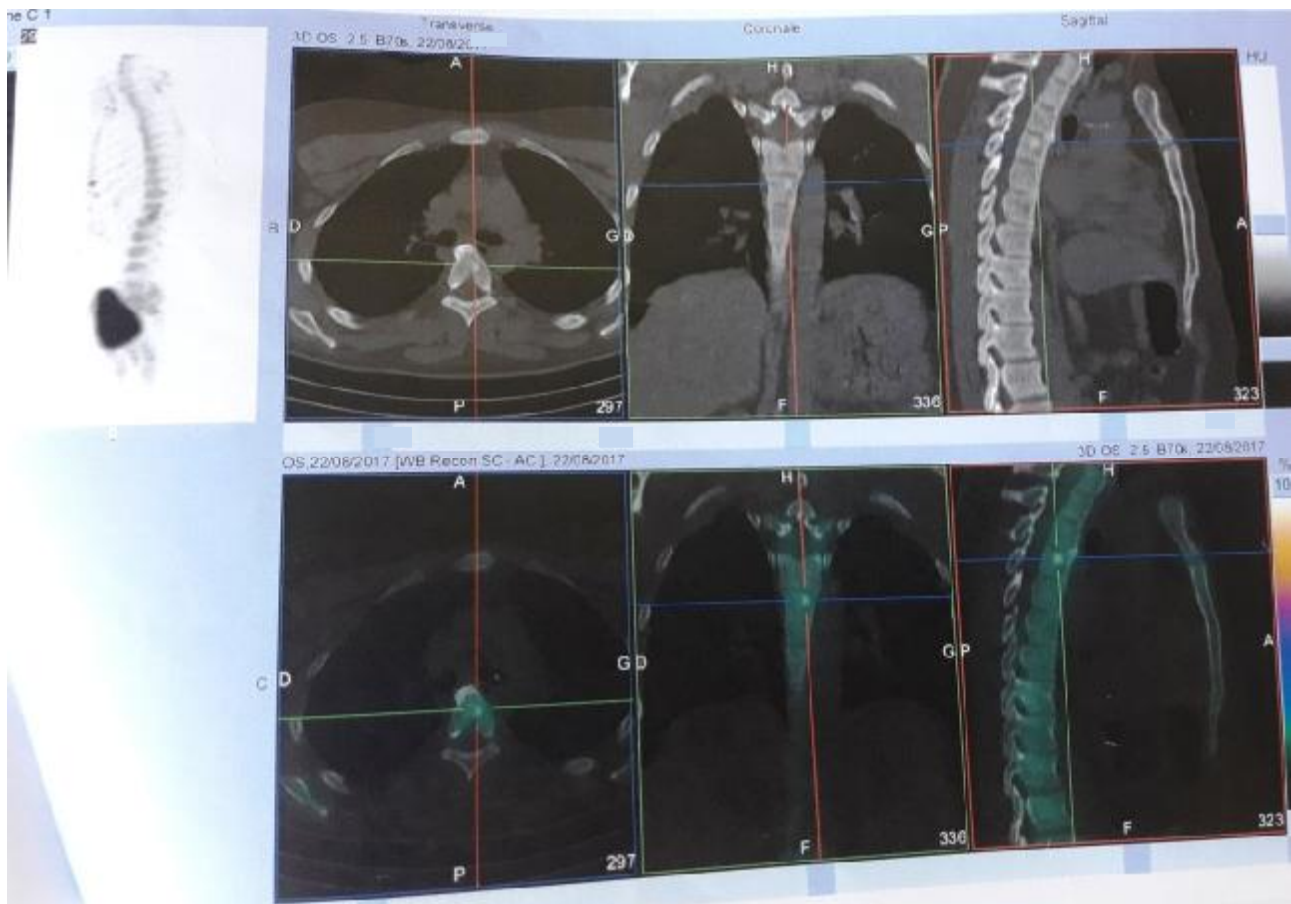
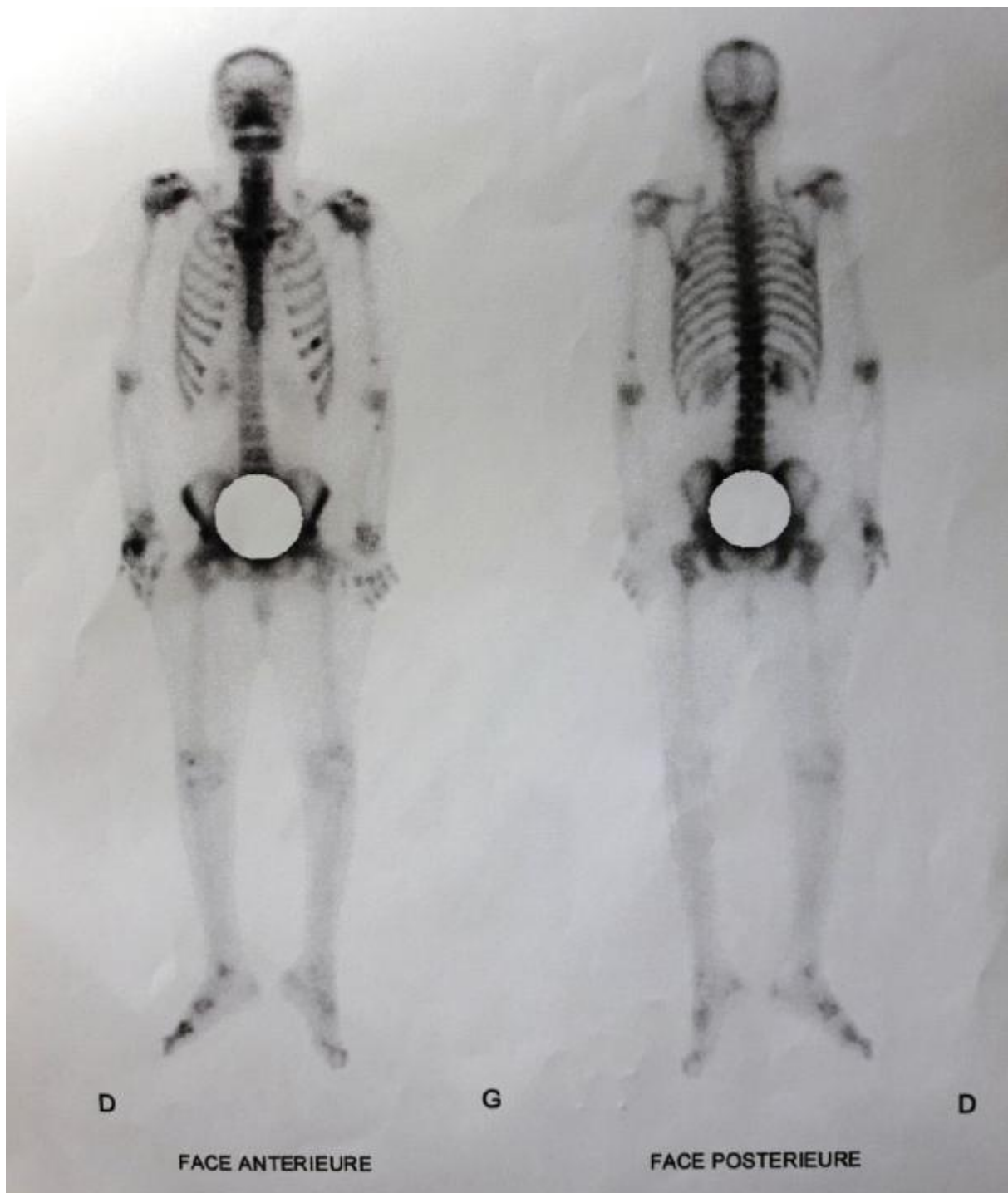


Figure 65 : Coupe scanographique montrant une masse tissulaire du sein droit de 36 mm de diamètre, associée à des adénopathies suspectes axillaires homolatérales chez un patient admis au service de Chirurgie Viscérale (B).

2) La scintigraphie osseuse :



(A)



(B)

Figure 66 : Images d'une scintigraphie osseuse, réalisée chez le même patient ci-dessus du service de Chirurgie Viscérale (B), (A, B).

Au final, selon A. trurpin et coll. (217), la stratégie de bilan d'extension alliant, TDM- TAP et scintigraphie osseuse, semble être plus avantageuse en termes médico-économiques, car elle apparaît moins coûteuse, et plus spécifique dans la détection des métastases tandis que le PET-scan devrait rester un examen de deuxième intention.

Cette constatation, bien que limitée par l'absence d'analyses statistiques adéquates, va dans le sens de l'étude d'Auguste et coll. (216).

3) Autres :

Suivant les signes d'appels que rapportent le patient et sa situation économique, il est vrai que d'autres examens d'imageries sont demandés.

Dans notre contexte, la radiographie thoracique a été demandée chez 5 patients et l'échographie abdomino-pelvienne chez 6 patients.

F) Diagnostics Différentiels:

1) La gynécomastie :

La gynécomastie est la maladie du sein la plus courante chez l'homme provenant d'éléments stromal ou canalaire.

En ce qui concerne la clinique, la gynécomastie peut être classée en légère, modérée ou sévère, elle est généralement bilatérale et est habituellement associée à une douleur. Les patients masculins en souffrant se présentent généralement avec une masse sous aréolaire palpable qui peut être bien définie, ou plus diffuse, avec une sensibilité focale, ou une sensation de brûlure.

L'indication la plus fréquente de la mammographie chez l'homme est la gynécomastie.

À l'imagerie, le tissu glandulaire sous-aréolaire peut être objectivé et parfois il peut être marqué comme étant asymétrique.

Sur l'échographie, on note une extension par derrière le mamelon de tissu hypoéchogène à hyper-échogène (Figure 68).

La gynécomastie peut être mise en évidence à l'écho-Doppler couleur, elle peut être avasculaire ou hypervasculaire selon le stade de développement, avec un flux vasculaire plus important observé dans les cas de gynécomastie chroniques.

Le principal diagnostique différentiel du cancer du sein chez l'homme est la gynécomastie, celle-ci peut ne pas toujours être facilement différenciée du carcinome mammaire. Un certain degré d'excentricité peut être présent dans la gynécomastie, bien que cela soit plus prononcé dans le carcinome.

La rétraction du mamelon peut être associée à une gynécomastie (132), et dans cette situation une biopsie peut être nécessaire pour exclure le diagnostic de malignité.

Histologiquement, on note la présence d'un tissu conjonctif dense et fibreux. On observe une prolifération marquée des composantes canalaire et du stroma. Tandis que la formation d'acini et de lobules n'a jamais été identifiée (133, 134). Une certaine réaction inflammatoire peut être présente.

Le pronostic de la gynécomastie dans ce cas dépend de sa cause. La gynécomastie chez l'adolescent étudié dans une série a démontré sa résolution dans tous les cas sauf 8% des 52 garçons en question, et cela a la fin de 3 années (135).

Une autre série de 115 patients adultes ayant un suivi adéquat a objectivé que 44% d'entre eux ont présenté une régression spontanée de leur gynécomastie (133).

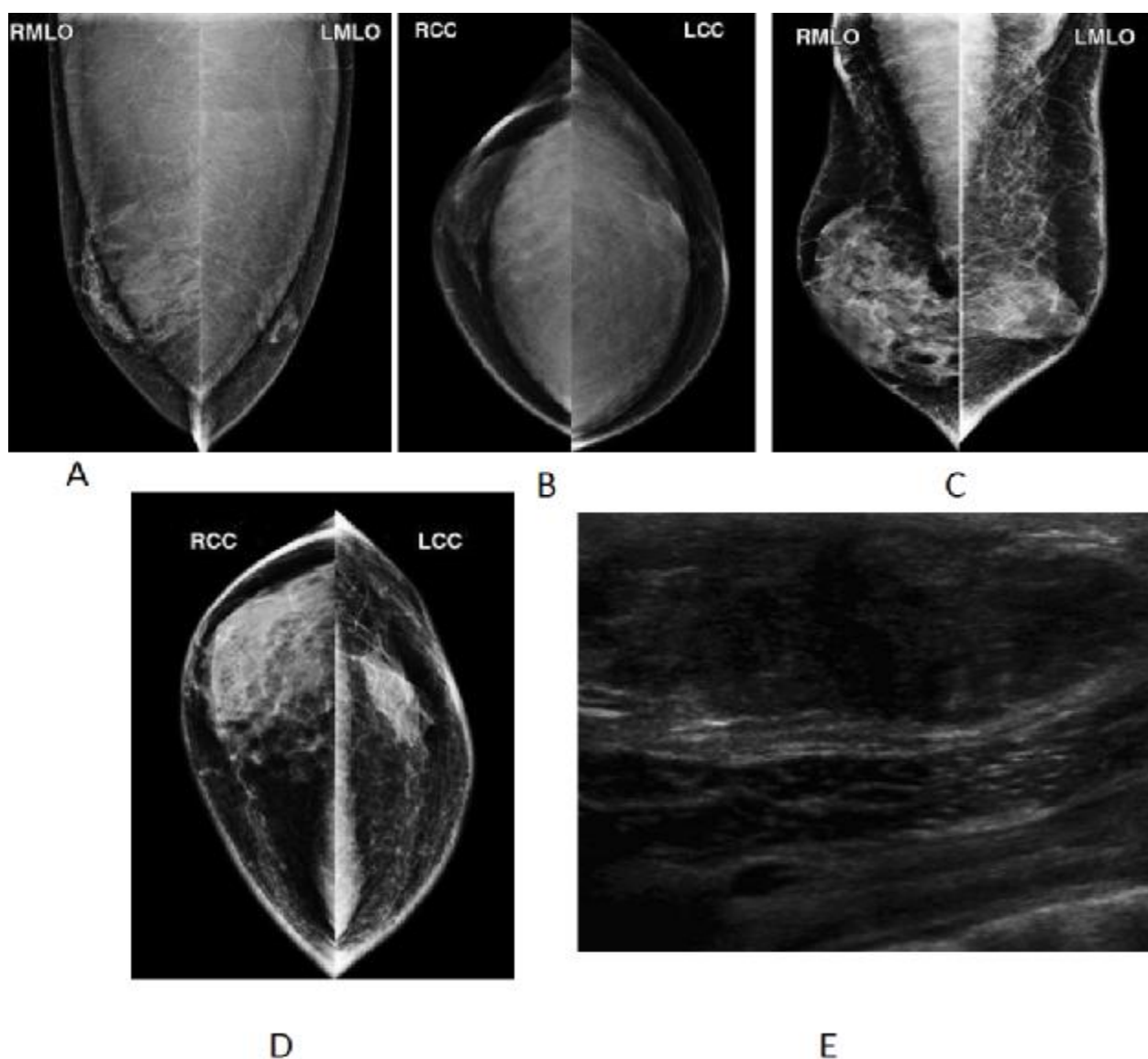


Figure 67 : (218) Images mammographiques :

A et B : vues obliques : médiolaterale (A) et cranio-caudale (B).

Images C et D : projections obliques : médiolaterale (C) et cranio-caudale

(D).Image échographique : (E) représentative montrant un tissu rétro-aréolaire hypoéchogène.

Renseignements cliniques : homme de 35 ans, faisant de la musculation présentant des nodules mammaires bilatéraux et des douleurs bilatérales pendant plusieurs mois. Images A et B montrent un tissu glandulaire rétro-aréolaire obscurci par des muscles pectoraux proéminents. Images C et D: les vues sont déplacées par les pectoraux dans les projections obliques médiolaterales(C) et cranio-caudales (D) montrent mieux un tissu glandulaire important compatible avec la gynécomastie.

Image E : Image échographique représentative montrant un tissu rétro-aréolaire hypoéchogène, aspect le plus courant de la gynécomastie.

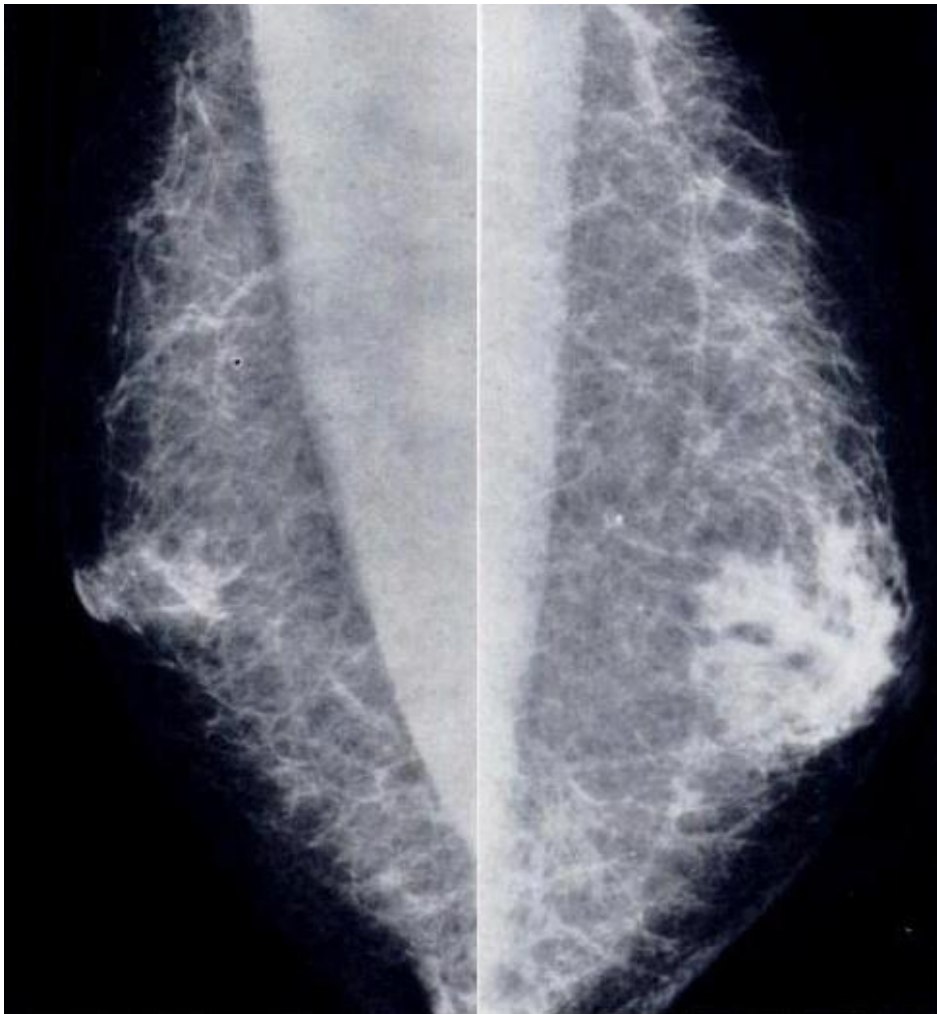


Figure 68 : Mammographie médiolaterale bilatérale, objectivant une gynécomastie bilatérale (219).

Renseignements cliniques : homme de 51 ans, La cause de la gynécomastie est indéterminée, elle est bilatérale, son aspect sur la mammographie est comparable à une flamme, la prolifération glandulaire est symétriquement positionnée derrière le mamelon. Le côté gauche est plus développé que le côté droit.

2) L'adipomastie :

L'adipomastie est définie par la proéminence mammaire uniquement graisseuse, sans prolifération canalaire ni stromale, c'est une pseudo gynécomastie, dans un contexte surtout d'obésité, ou de lipodystrophie.

3) Autres :

D'autres diagnostics sont peu probables, mais à évoquer selon le contexte, on parle de :

- Lipome : la mammographie redresse le diagnostic.
- Kyste galactophorique : l'échographie évoquera le diagnostic.
- Ganglion intra-mammaire.
- Mastopathie diabétique.
- Abscess (VIH+) : il peut se présenter comme une forme pseudo tumorale mais le contexte clinique et l'échographie redresseront le diagnostic.
- Papillomes intra-galactophorique.
- Tumeurs phyllodes.
- Tumeurs bénignes rares (lymphangiomes, myoblastome, léiomyomes sous-cutanés) par contre les fibroadénomes n'existent pas chez l'homme.
- Métastases d'un cancer de la prostate : c'est la tumeur solide la plus connue pour son pouvoir métastatique sur le sein (136 ,137), par ailleurs on note aussi le mélanome, et le cancer du poumon.
- Lésions cutanées (Naevius).
- ischémie mammaire spontanée.

G) Traitement :

a) Le But du traitement :

Le but du traitement d'un cancer est d'obtenir la guérison. Si la guérison n'est pas possible, le traitement cherche à arrêter l'évolution, la propagation et les récurrences, le plus longtemps possible pour permettre au malade de mener une vie proche de la normale, en atténuant les symptômes de la maladie.

Le choix des traitements est adapté en fonction de chaque situation, en visant à éliminer les cellules cancéreuses, à minimiser les effets indésirables et les complications, et en agissant soit localement (chirurgie, radiothérapie), soit par voie générale (chimiothérapie, hormonothérapie). Les thérapies ciblées quant à elles sont sélectives et s'attaquent à une cible précise dans la cellule cancéreuse.

b) Les Moyens:

1) La chirurgie :

L'avènement, des techniques chirurgicales à travers le temps, est comme suite :

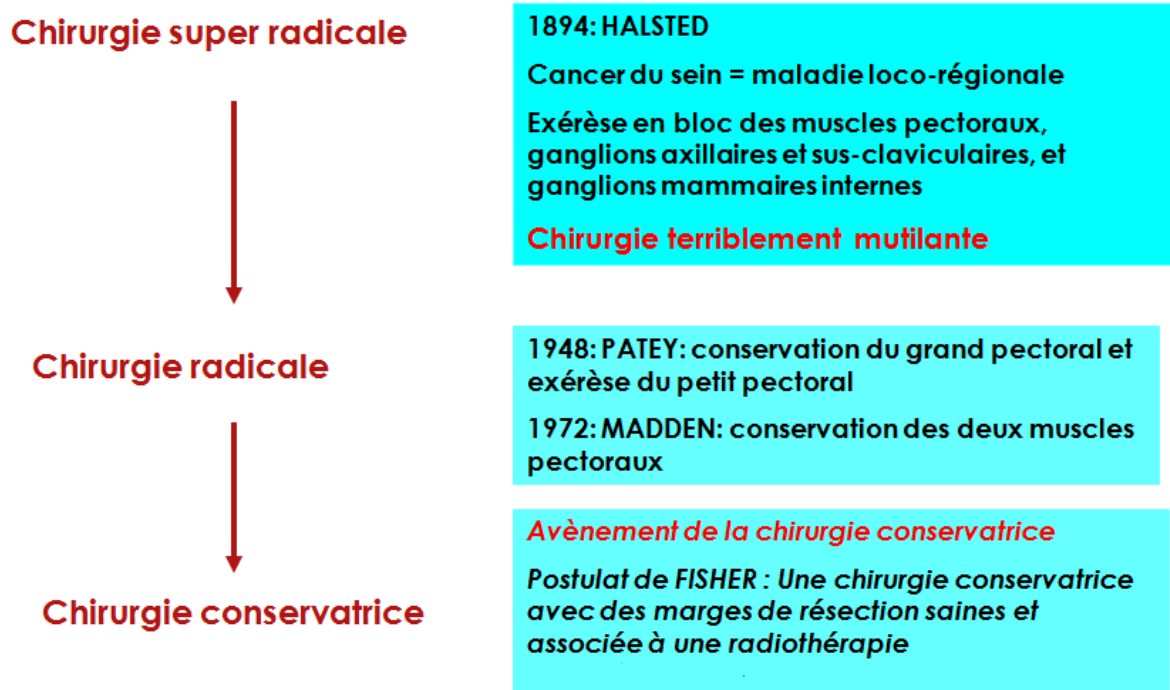


Figure 69 : Évolution des techniques de chirurgie mammaire à travers le temps
(220).

- La tumorectomie:

La tumorectomie consiste à effectuer l'exérèse d'une tumeur du sein qui dans le cas d'un cancer doit être large et complète.

Un examen histologique extemporané confirme le diagnostic de tumeur bénigne ou maligne, et la non-atteinte des berges de la tumeur.

Si la tumeur est d'aspect bénin : L'abord est plutôt péri-aréolaire, arciforme en direct, avec décollement sous-cutané et tumorectomie proprement dite.

Si la tumeur est d'aspect malin : L'abord est en fonction de la faisabilité d'une exérèse complète, avec décollement sous-cutané et tumorectomie jusqu'au plan du grand pectoral, laissant une marge d'exérèse (Figure 70).

En tous les cas, une hémostase et un capitonnage doivent être faits, avec fermeture cutanée par des points inversants et un surjet intradermique au fil résorbable.

Dans une étude effectuée par Cutuli et coll. à propos de 31 cas de carcinome canalaire in situ en France, en 1997 (221), il a été démontré que la tumorectomie semblerait donner un moins bon contrôle local de la maladie, en effet l'étude objective trois rechutes après six tumorectomies (50%) alors qu'il n'a été retrouvé qu'un seul cas de rechute pour 25 mastectomies (4%).

De même une autre étude réalisée par Paul E. Goss et coll. en 1999 au Canada à propos de 229 cas de carcinomes mammaires chez l'homme, le traitement consistait surtout en la résection chirurgicale dans 94,8% des cas. La tumorectomie avec ou sans curage ganglionnaire était peu fréquente : 8 cas (3,5%) dans tout le groupe traité par tumorectomie avec curage axillaire, contre 12 patients (5,2%) traités par tumorectomie seule, alors que 12 patients (5,2%) n'avaient pas fait de chirurgie.

Dans notre série, la tumorectomie seule a été réalisée chez seulement trois de nos patients (18,8%).

Le traitement chirurgical conservateur, comme la tumorectomie seule, n'a pas sa place dans le traitement du cancer du sein chez l'homme, d'une part, du fait du faible volume mammaire rendant difficile le passage en marge saine (151) et, d'autre part, la tumorectomie simple est suivie d'un risque élevé de récurrence et ne peut se concevoir qu'associée à une irradiation complémentaire, chez des patients présentant des contre-indications anesthésiques majeures (221).

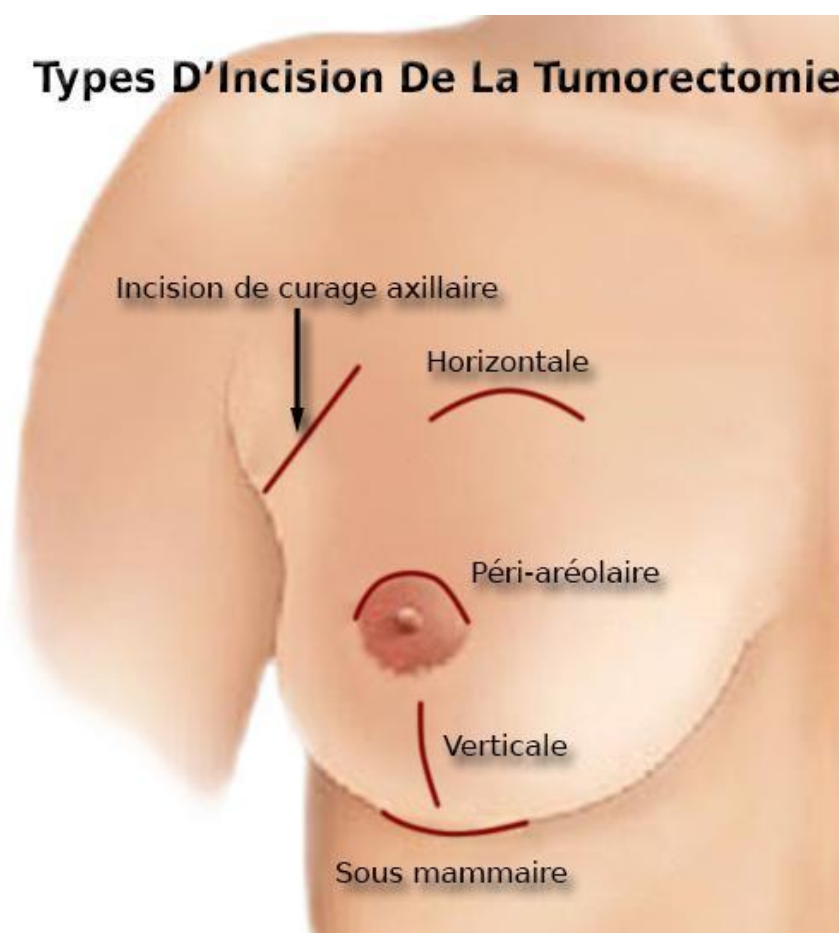


Figure 70 : Image montrant les différents types d'incisions de la tumorectomie (222).

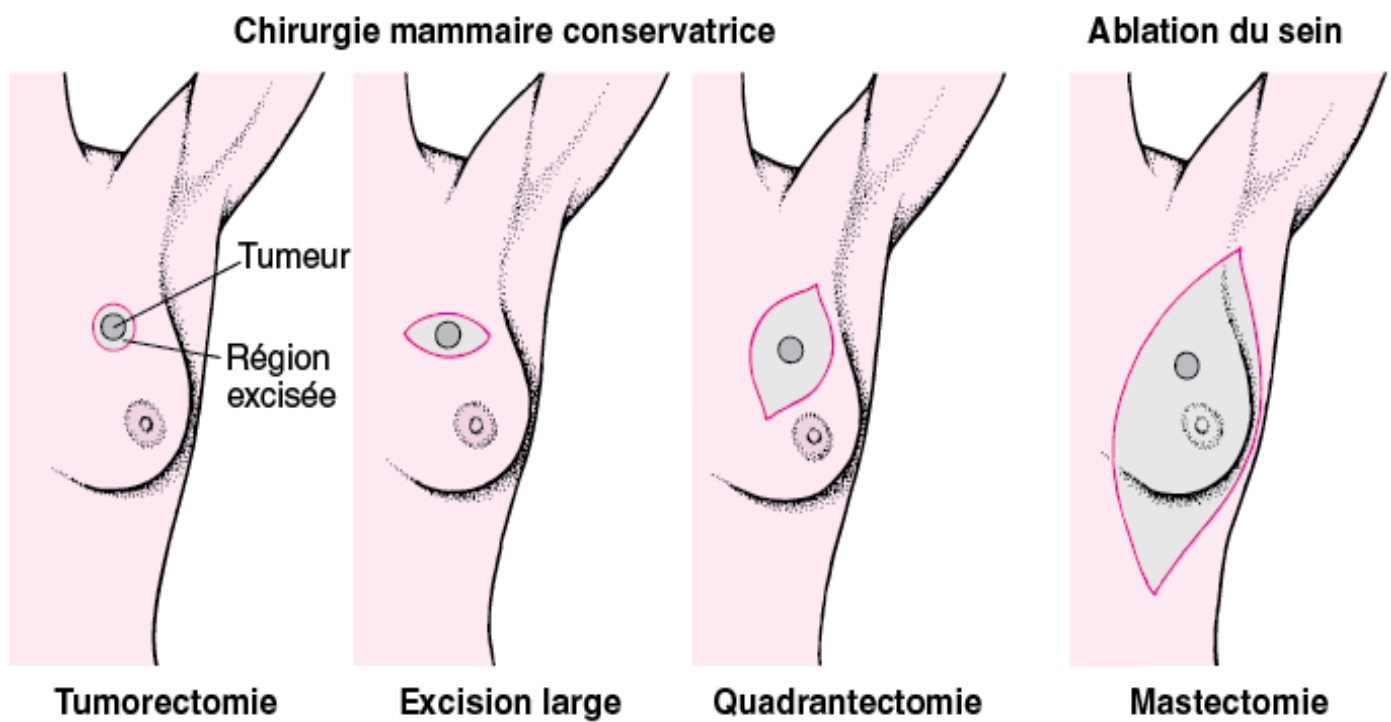


Figure 71 : Image décrivant la différence entre la chirurgie mammaire conservatrice et la mastectomie (223).

- La mastectomie :

Il s'agit d'une chirurgie radicale qui réalise l'ablation de la glande mammaire dans sa totalité, emportant l'aréole et le mamelon et allant de la peau au muscle pectoral en profondeur, suivant un axe horizontal ou oblique.

Précisément la technique chirurgicale se déroule comme suite :

Une incision cutanée elliptique préalablement dessinée sur la peau jusqu'au plan graisseux est réalisée, puis un décollement sous-cutané jusqu'au plan du grand pectoral est effectué (plan de clivage avasculaire).

Un décollement de la glande mammaire dans son ensemble laissant le périmysium du muscle en place, avec une hémostase simultanée. L'abord du creux axillaire est réalisé en monobloc.

Au final, la fermeture cutanée après drainage par deux Redons aspiratifs mit en place en général et ôtés au bout de 2 à 4 jours en principe, ce qui conditionne la durée d'hospitalisation.

Historiquement c'est la chirurgie radicale (Halsted) qui est la plus souvent pratiquée bien que des études rétrospectives aient démontré que le pronostic était le même en cas de chirurgie moins invasive (chirurgie radicale modifiée) (150). En effet, actuellement la plupart des hommes atteints de cancer du sein sont traités par une mastectomie radicale modifiée associée à un curage axillaire ou à la lymphadénectomie sélective (149).

Une étude récente, réalisée par B. Cutuli et coll. à propos de 489 cas de cancer du sein chez l'homme, en France, en 2009 (179), avait objectivé que 372 patients (76%) avaient subi une mastectomie radicale modifiée, contre 75 patients (15,4%) qui avaient réalisé une mastectomie radicale (Halsted).

D'un autre côté, deux études ont comparé la fréquence de la réalisation de la chirurgie radicale modifiée dans des séries d'hommes et de femmes atteints de cancer du sein.

La première étude en question est celle de Seho Park et coll. réalisée en Corée du Sud en 2008, à propos de 20 hommes et de 4648 femmes (202), la deuxième étude effectuée, en 2014, par Monica Iorfida et coll. en Italie à propos de 99 cas de carcinomes canaux infiltrants chez l'homme et 198 cas chez la femme (224).

Dans notre série neuf Patey ont été réalisés (56,3%), avec un cas de mastectomie seule (6,3%). Cela est en accord avec la conduite à tenir Sud-coréenne (202) et Italienne (224) et rejoint les données de la littérature.

Tableau 20 : tableau comparatif, entre le pourcentage de la chirurgie radicale modifiée dans deux séries différentes dans les rangs de femmes et d'hommes traités pour cancer du sein (202, 224).

		Série Seho Park et coll.		Série Monica Iorfida et coll.	
		hommes	femmes	hommes	femmes
Chirurgie	Radicale	100%	76,6%	99%	22%
modifiée					

Mastectomie radicale modifiée

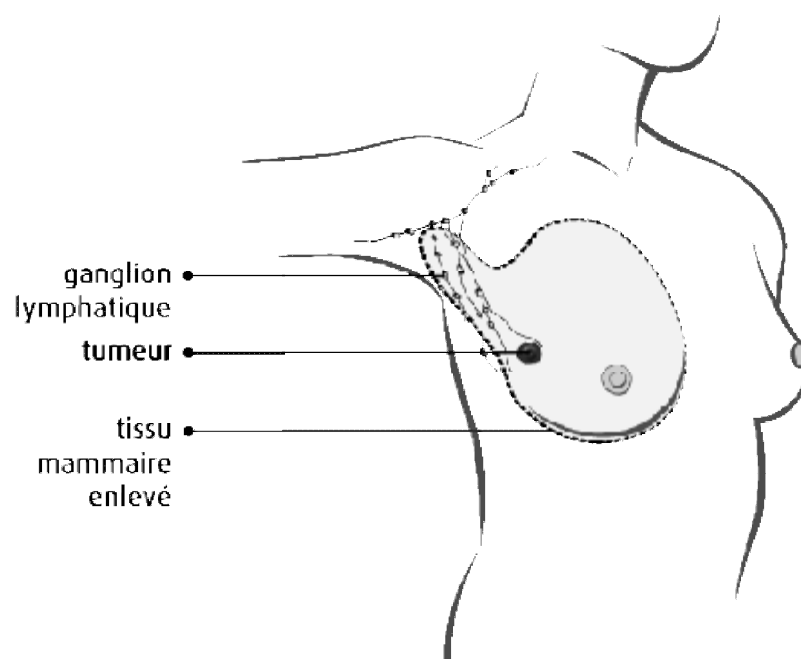


Figure 72 : Image représentative de la mastectomie radicale modifiée (225).

- Le curage axillaire :

Le curage axillaire dans la pathologie mammaire maligne de l'homme aussi bien que de la femme consiste à enlever les ganglions des deux premiers étages de BERG à la base de l'aisselle, ce qui représente une douzaine de ganglions lymphatiques en moyenne. L'intérêt est d'une part de savoir si ces ganglions sont envahis par des cellules cancéreuses ou non, ce qui constitue un élément guidant le traitement et, d'autre part, de les enlever si c'est le cas, et donc de faire partie du traitement.

De manière simplifiée la technique est réalisée comme suite: Tout d'abord, l'installation du patient en décubitus dorsal, les bras écartés, et champage Clavicule/sternum/dernière Côte, puis l'incision qui peut être soit de type horizontale, c'est une incision en continuité d'une tumorectomie supéro-externe ou d'une mammectomie. L'incision verticale et rétro-pectorale constituent d'autres variantes utilisées.

Après avoir effectué l'incision cutanée, la dissection et la progression, puis l'abord du creux axillaire en incisons l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire, on dissèque le long du grand puis du petit pectoral, on repère et on préserve l'anse des pectoraux et du nerf du petit pectoral, et on explore le ganglion de Rotter.

On dissèque la paroi interne du curage, avec mise en évidence et préservation du nerf du grand dentelé, en veillant à ne pas coller le muscle, puis on dissèque la veine axillaire de dedans en dehors à son bord inférieur, en respectant la gaine, avec préservation des rameaux sensitifs perforants des nerfs des 1er et 2eme espaces intercostaux.

La dissection en profondeur jusqu'au bord antérieur du grand dorsal, avec mise en évidence du pédicule thoraco-dorsal (nerf du thoraco-dorsal), et sa préservation, en vue d'une reconstruction secondaire.

La dépose et l'ablation progressive du curage avec mise en place de clips sur les limites du curage et hémostase soigneuse, puis un drainage par Redon aspiratif (CH 16) que l'on enlève à partir de J3 si < 30cc ou à partir de J7 après 24 h de drainage libre, et à la fin fermeture cutanée plan par plan, avec surjet intradermique, ou agrafes automatiques sans capitonnage.

Un bon curage axillaire se reconnaît par une incision distincte, une absence de blessure de la veine axillaire ou de lésion d'un nerf moteur durant la dissection, pour ceci un repérage de la limite supérieure du curage par des agrafes vasculaires doit être fait.

Le nombre de ganglions prélevés doit être supérieur ou égal à 10 ganglions tout en veillant à ne pas oublier de palper le creux axillaire après avoir retiré la lame, ainsi que la palpation du Rotter, et la mise en place d'un drainage est obligatoire.

Bien que le curage axillaire reste nécessaire en pathologie mammaire maligne de l'homme (152), celui-ci comporte des complications.

Dans l'immédiat, on retrouve un hématome de loge, par plaie de la veine axillaire.

Les complications chirurgicales précoces se manifestent fréquemment sous forme de lymphocèle, d'où l'intérêt des ponctions évacuatrices, mais aussi de lésion du nerf du grand dentelé donnant un déficit d'élévation et d'abduction de l'épaule (winging scapula), et la lésion du nerf thoraco-dorsal causant une incapacité d'élévation du tronc avec les membres supérieurs.

Tardivement les complications du curage axillaire ne sont pas négligeables, en effet une morbidité importante est remarquée, des dysesthésies, des douleurs, une raideur, et un lymphoedème du membre supérieur.



Figure 73 : Image d'un lymphoedème du membre supérieur droit (226).

À la différence du cancer du sein féminin, la mastectomie associée au curage axillaire homolatéral reste le traitement chirurgical de référence chez l'homme (227). Dans une étude réalisée par Oger A-S. et coll. en 2015 en France à propos de 95 cas de cancer du sein chez l'homme (181), 93 patients (98 %) ont bénéficié d'une mastectomie, et 84 patients (88 %) d'un curage axillaire homolatéral. Dans cette même étude Oger A-S. et coll. (181) révèlent une atteinte ganglionnaire chez 47 % des patients.

L'atteinte ganglionnaire axillaire est importante chez l'homme, elle est retrouvée chez 50 à 60 % des patients (228), ce qui rend l'exploration du creux axillaire nécessaire à la prise en charge locorégionale du cancer du sein masculin, en effet les études montrent qu'il y a environ 13 % de récurrence ganglionnaire en l'absence de curage.

Dans une étude plus ancienne, effectuée par B. Cutuli et coll. en 2009, à propos de 489 cas de cancer du sein chez l'homme 436 patients (90%) ont eu recours au curage axillaire (179), cette étude affirme également que le curage

axillaire permet une stadification optimale et assure approximativement 98% du contrôle local de la pathologie.

Dans notre série, le curage ganglionnaire a été réalisé chez 10 patients, cela est en accord avec les études présentées et bien d'autres (Figure 74).



Figure 74: Image montrant la limite supérieure du curage axillaire (la veine axillaire) lors d'un Patey réalisé au service de Chirurgie Viscérale (B).

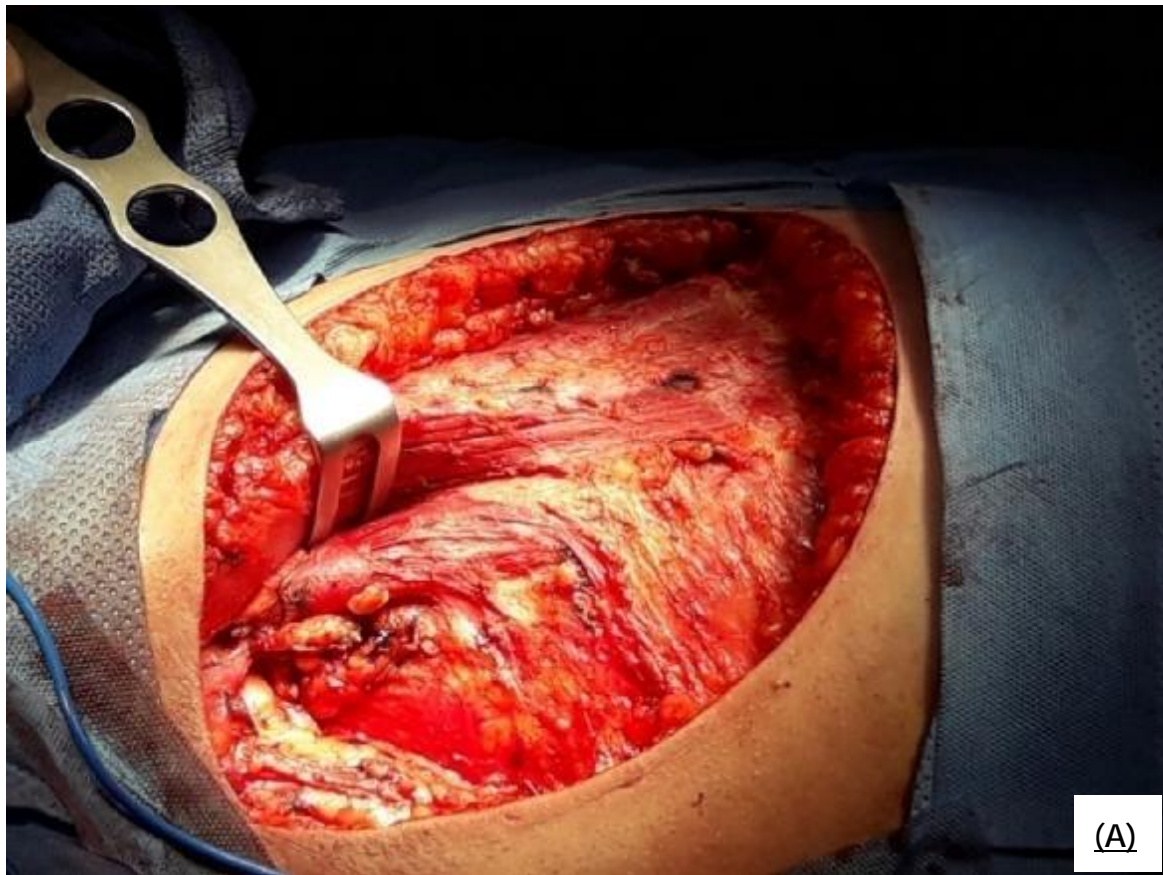


Figure 75 : Image (A) Mastectomie avec curage ganglionnaire homolatéral chez un patient porteur de cancer du sein au service de Chirurgie Viscérale (B). Image (B) Aspect final de l'opération chirurgicale, agrafes anatomiques et drain de Redon aspiratif.

- Le ganglion sentinelle :

Il s'agit d'une technique mini-invasive, qui permet l'évaluation de l'état des ganglions comme le curage axillaire tout en réduisant les conséquences sur le confort de vie et les séquelles du curage axillaire.

Cette technique, dont les débuts datent de 1994, est faisable pour les petites tumeurs du sein de moins de 2 cm, et consiste à ne prélever qu'un ou deux ganglions avec une prédiction de l'atteinte des autres ganglions de 98%. Du fait de la réduction du geste « à minima », les séquelles sont diminuées par quatre.

La préparation avant l'intervention consiste à injecter un produit radioactif dans un service de médecine nucléaire 2 à 18 heures auparavant, autour de la tumeur, puis de faire une lympho-scintigraphie quelques heures après afin de contrôler la diffusion du produit dans les ganglions.

Au moment de l'intervention chirurgicale, cette radioactivité aura migré au niveau du ou des ganglion(s) sentinelle(s) et sera captée à l'aide d'une sonde isotopique en per-opératoire permettant ainsi de localiser le ou les ganglion(s) en question et de pratiquer une incision et une exérèse limitées. En parallèle, la localisation de ce où ces ganglion(s) peut se faire également en injectant dix minutes avant l'incision un colorant bleu qui chemine dans les canaux lymphatiques et teinte le ganglion en bleu, permettant ainsi de mieux le repérer, mais pouvant laisser une trace sur la peau pendant quelques semaines. Ce ou ces ganglion(s) seront analysés en extemporané et, en cas de négativité, l'intervention sera terminée.

En cas de positivité ou d'absence de repérage du ganglion sentinelle, un curage axillaire classique sera effectué.

Cependant, il peut arriver que des micros-métastases ne soient pas visibles lors de cet examen per-opératoire et qu'elles soient révélées par des techniques

plus fines, qui ne sont concluantes qu'après quelques jours : dans ce cas, le curage axillaire s'impose secondairement.

Sur le plan des suites postopératoires, l'hospitalisation est de 24 h, voire en ambulatoire.

La technique du ganglion sentinelle chez l'homme (229), est une procédure récente développée pour remédier aux séquelles importantes du curage axillaire, comme c'est le cas chez la femme.

Dans une étude effectuée par Boughey et coll. au Texas, en 2006, à propos d'une population de 30 cancers du sein masculins et de 2784 cancers du sein féminins, le taux de détection du ganglion sentinelle est de 100% chez les hommes et 98,3 % chez les femmes (230). Lorsque le ganglion sentinelle est positif, le curage axillaire complémentaire est plus massivement envahi chez les hommes que chez les femmes avec une proportion respective de 62,5 % chez les hommes et 20,7 % chez les femmes (230).

Dans une autre étude, réalisée par B. Cutuli et coll. en France, à propos de 489 cas de cancer du sein chez l'homme en 2009 (179), 33 patients avaient subi la technique du ganglion sentinelle, parmi eux, 12 cas (36%) étaient positifs, et globalement 24 patients (73%) d'entre 33 ont eu un curage axillaire complémentaire par la suite.

Dans deux autres études à faibles effectifs, l'une à propos de 9 cas, en 2004, au Royaume-Uni, réalisé par A. Goyal et coll. (231), et la deuxième étude, effectuée par Gentilini O. et coll. en Italie, en 2007, à propos de 75 cas (203). La technique du ganglion sentinelle avait objectivé 33 à 55 % de ganglions positifs, ce qui suggère le besoin d'une sélection rigoureuse des patients qui devraient généralement correspondre à un stade de T1N0 (232).

Dans notre série la technique du ganglion sentinelle n'a pas été effectuée, tout d'abord vue la non-disponibilité de cette procédure dans notre CHU, ensuite la plupart des patients consultent à un stade avancé avec des tumeurs de grandes tailles, et des adénopathies axillaires palpables.

En effet, cette procédure a été évaluée sur de faibles effectifs, du fait de son développement récent et de la rareté du cancer du sein chez l'homme, et donc, des études de faisabilité d'une plus grande envergure permettraient de valider cette technique chez l'homme.

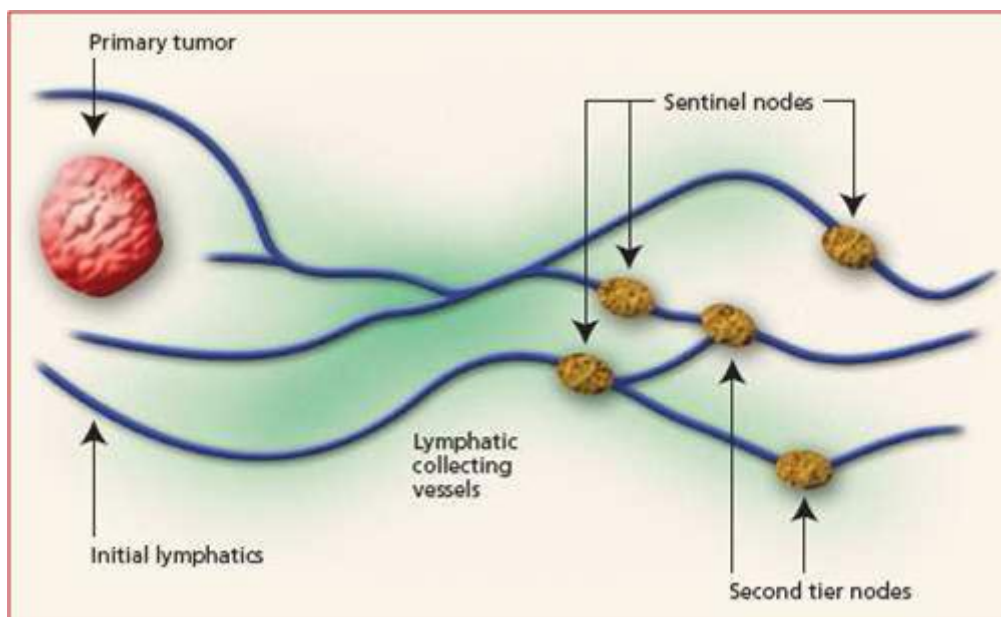


Figure 76 : schéma explicatif du principe de la technique du ganglion sentinelle (233).

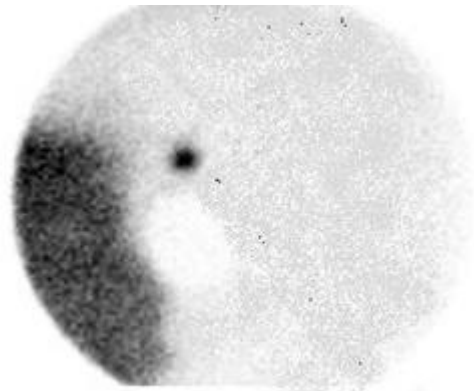


Figure 77 : Image objectivant le repérage du ganglion sentinelle (bleu) et de son canal lymphatique et exérèse (233).

2) La Radiothérapie :

En raison de la rareté du cancer du sein chez l'homme, les connaissances en matière de traitements sont faibles. C'est pourquoi les indications thérapeutiques complémentaires chez l'homme sont souvent extrapolées de celles qui sont appliquées chez la femme.

Dans une étude récente, effectuée par Monica Iorfida et coll. en 2014, en Italie, à propos de 99 hommes et 198 femmes (224), il a été retrouvé que 55 hommes (56%) contre 162 femmes (82%) avaient reçu une radiothérapie adjuvante. On note bien qu'à l'institut européen d'oncologie de Milan, la radiothérapie est proposée pour les tumeurs supérieures à 1 cm ou pour la présence de plus d'un ganglion envahi (237).

Dans une autre étude réalisée par B. Cutuli et coll. en 2009, à propos de 489 cas de cancer du sein chez l'homme en France (179), il a été objectivé que la radiothérapie adjuvante était effectuée dans 85% des cas, cela est dû aux nombreux facteurs de risques de récurrences locorégionales présents, comme la localisation centrale de la tumeur, si celle-ci s'étend à la peau et/ou aux muscles, et spécialement le nombre de ganglions envahis (234, 235).

B. Cutuli et coll. (179), avaient, alors remarqués à travers l'utilisation de la radiothérapie adjuvante chez leurs patients, que malgré un envahissement ganglionnaire estimé à 53%, la récurrence locorégionale était extrêmement faible, estimée à 1,8 % pour la localisation thoracique, et 5,3% au niveau ganglionnaire, contrairement aux femmes traitées par mastectomie sans radiothérapie adjuvante, chez qui les récurrences locorégionales variaient globalement entre 12 et 18%.

D'un autre côté, en Corée du Sud, Seho Park et coll. (202), avaient mené une étude similaire, à propos de 20 patients dont 5 avaient reçu une radiothérapie adjuvante à une dose de 50 grays (GY).

Dans notre étude, la radiothérapie adjuvante a été réalisée chez huit de nos patients (50%), avec quatre cas de récurrences locales (25%).

En effet, l'utilisation de la radiothérapie dans le cancer du sein masculin reste extrêmement hétérogène, allant de 3% à 78% des patients opérés, cela est probablement dû à l'inclusion d'un faible nombre de patients, et de la différence des volumes et des techniques utilisés. De ce fait, une évaluation précise est très difficile (204, 236).

3) La chimiothérapie

Dans la littérature, l'utilisation de la chimiothérapie est bénéfique chez les patients les plus jeunes avec un envahissement ganglionnaire, ou chez les patients à haut risque, avec des facteurs de mauvais pronostics tels que l'absence des récepteurs hormonaux (239).

Dans une étude réalisée par A-S. Oger et coll. en France en 2015, à propos de 95 patients atteints de cancer du sein (181), seulement 31 % des hommes avec un pronostic moyen à sévère ont bénéficié d'un traitement par chimiothérapie.

Les raisons de ces choix thérapeutiques sont probablement liées aux comorbidités rencontrées chez les hommes. En effet, les hommes présentent un cancer du sein à un âge plus avancé, avec des comorbidités intercurrentes responsables d'une élévation de la mortalité par rapport aux femmes (179).

L'étude de B. Cutuli et coll. qui traite 489 cas de cancer du sein chez l'homme (179), avaient objectivé que 164 patients (34%) avaient reçu une chimiothérapie prescrite quatre fois plus pour les tumeurs avec atteinte ganglionnaire, mais trois fois moins chez les patients âgés de plus de 70 ans.

Dans le centre de l'université du Texas M.D.Anderson Cancer (158), la chimiothérapie est indiquée si la taille tumorale est supérieure à 1 cm et en cas d'atteinte ganglionnaire.

D'un autre côté, les anthracyclines sont proposées seules si les ganglions sont indemnes et en association avec les taxanes en cas d'atteinte ganglionnaire.

Dans notre étude, la chimiothérapie néo-adjuvante a été effectuée chez deux de nos patients (12,5%), tandis que la chimiothérapie adjuvante a été administrée chez huit de nos patients (50%). Nos patients n'ont pas été soumis aux anthracyclines.

Selon l'étude effectuée par Volm et coll. (168), l'efficacité du trastuzumab en cas de surexpression chez l'homme n'est pas prouvée, mais serait à tenter chez les hommes métastatiques ayant une surexpression en HER-2. Dans notre étude, aucun patient n'a exprimé HER2-neu, de ce fait le trastuzumab n'a pas été délivré.

Au stade métastatique, la chimiothérapie trouve sa place chez les patients ayant des récepteurs hormonaux négatifs ou bien en cas de résistance à une hormonothérapie de première ligne.

Une étude récente effectuée, en 2016, par Francesco Giotta et coll. en Italie, à propos de 23 patients (238). À notre connaissance, c'est le premier rapport sur l'utilisation de l'eribuline chez les hommes atteints de cancer du sein au stade métastatique.

Bien que la grande majorité des patients aient été fortement traités auparavant, l'utilisation de l'eribuline pendant une durée moyenne de 6 cycles a été associée à une réponse clinique chez presque la moitié des patients. Aucun problème inattendu n'était rapporté pendant le traitement, et environ un tiers des sujets évalués n'ont eu aucun effet indésirable pertinent pendant la prise de l'eribuline (169,170, 171).

En attendant d'autres études pour confirmer ou rejeter ces découvertes récentes, l'eribuline pourrait être utile dans le traitement des patients prétraités avec un cancer du sein masculin.

Quant à la chimiothérapie palliative, son indication est posée en cas de progression rapide de la maladie, comme chez la femme. Dans notre étude, la chimiothérapie palliative a été réalisée chez trois de nos patients (18,8%).

Grâce aux études réalisées, les conduites à tenir thérapeutiques s'éclaircissent peu à peu, que ce soit pour la chimiothérapie ou pour tout l'arsenal thérapeutique du cancer du sein chez l'homme.

4) L'hormonothérapie :

En matière de cancer du sein chez l'homme, l'hormonothérapie est indiquée si les récepteurs sont présents (159, 160).

En effet, la littérature suggère un taux de réponse plus élevé à l'hormonothérapie, chez les hommes par rapport aux femmes atteintes de Carcinome du sein surtout si la tumeur contient des récepteurs à l'œstrogène, (141, 142,143). Il n'est toutefois pas clair si la présence de récepteurs à la progestérone augmenterait la réponse à l'hormonothérapie (144).

Dans notre étude, douze patients (75%), ont exprimé les récepteurs à l'œstrogène, tandis que onze patients (68,8%) ont exprimé les récepteurs à la progestérone. L'hormonothérapie a été indiquée chez dix de nos patients (62,5%).

Les études rétrospectives ayant évalué le tamoxifène en adjuvant ont montré la diminution du risque de récurrence et de décès.

Une étude, effectuée par G. Ribeiro et R. Slidell du département d'oncologie clinique et de statistique médicale, à l'hôpital The Christie, à Manchester, à propos de l'utilisation du tamoxifène en adjuvant chez les hommes atteints de cancer du sein (240), avait objectivé que plus de 80% des patients hommes atteints de cancer du sein avaient des récepteurs aux œstrogènes positifs.

Une réponse objective face à leur maladie avancée avec l'utilisation du tamoxifène tout en ayant des effets secondaires minimes a bien été documentée.

En effet, le tamoxifène ne produit pas de toxicité sévère pour la moelle et aucune mortalité induite par le médicament n'a été enregistrée. Il est donc éminemment adapté à une utilisation prolongée, d'autant plus que, l'âge moyen de ses patients est classé dans la sixième décennie, avec la présence de nombreuses tares intercurrentes empêchant l'utilisation des médicaments cytotoxiques en dose d'attaque.

En ce qui concerne les Antiaromatases, une seule série a été publiée par Giordano SH. et coll. en 2002, à propos de cinq patients métastatiques, mais sans réponse objective (162).

Dans deux études, l'une réalisée en 2003, par Muir D. et coll. (146), et l'autre par Zabolotny BP et coll. en 2005 (163), où deux cas ont été rapportés concernant des patients traités par le Létrozole avec une diminution significative de la masse tumorale, mais d'autres investigations sont nécessaires afin de déterminer l'efficacité des Antiaromatases chez l'homme. En effet, à ce jour, les données sont insuffisantes pour recommander les antiaromatases en adjuvant chez l'homme.

Historiquement, au stade métastatique, l'orchidectomie, la surrénalectomie et l'hypophysectomie, ont été pratiquées afin de contrôler le cancer du sein à cette phase avancée chez l'homme, d'ailleurs, Farrow et Adair (165) avaient décrit, en 1942, le cas d'un cancer du sein chez l'homme ayant régressé après orchidectomie, cela dit actuellement, c'est l'hormonothérapie qui est la plus souvent indiquée dans les stades avancés étant donnée la positivité fréquente des récepteurs, le tamoxifène reste, la molécule de choix avec un taux de réponse de 50% (166), bien que les agonistes de la LH-RH aient également été utilisés avec ou sans les Antiandrogènes et avaient prouvé leur efficacité dans le cancer du sein chez l'homme (167).

c) Les indications thérapeutiques :

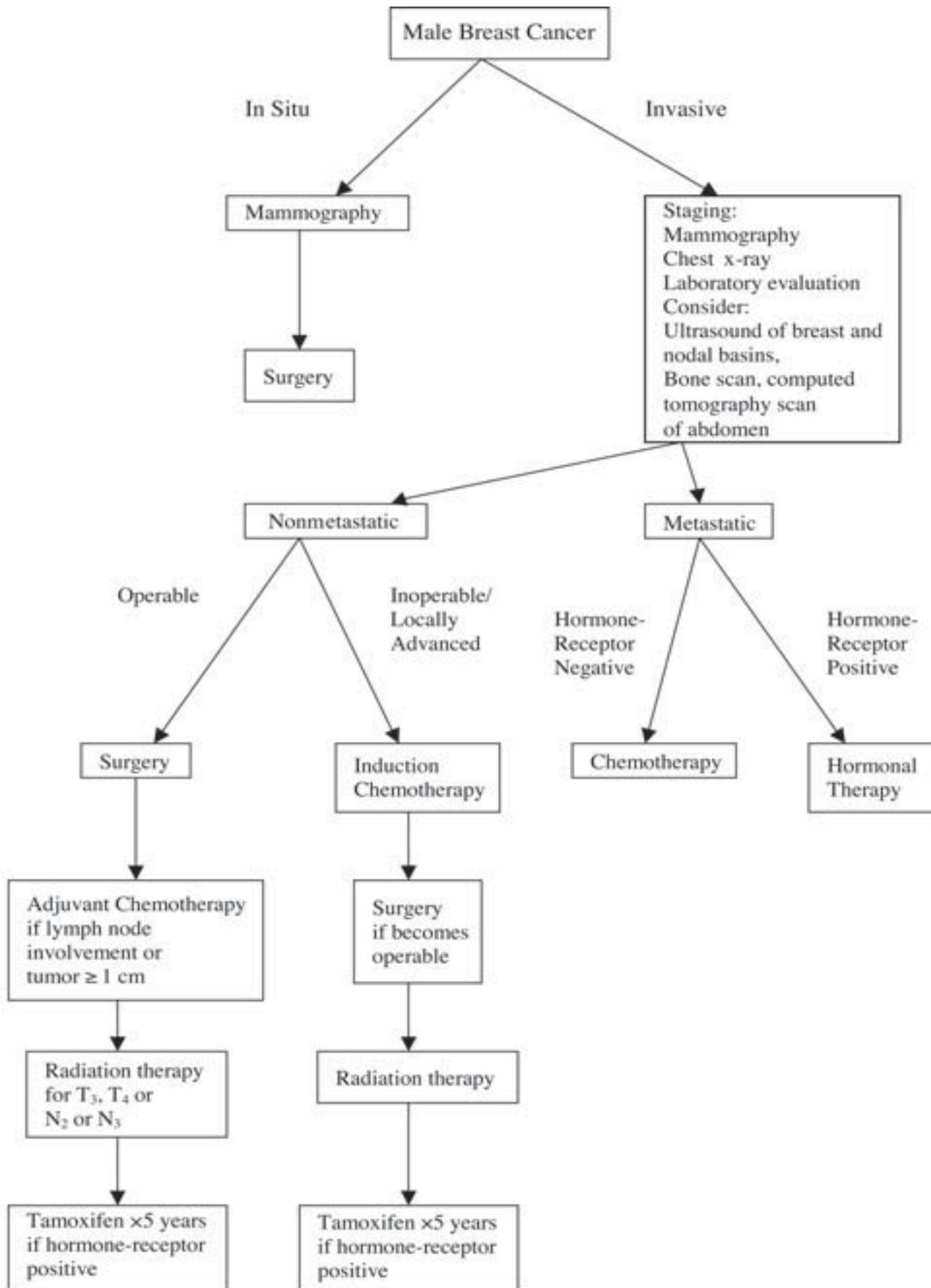


Figure 78 : Algorithme du traitement du cancer du sein chez l'homme selon l'étude de Giordano S.H. et coll. 2005 (124).

H) Pronostic et Survie :

Les principaux facteurs pronostics des récurrences locales et de l'évaluation de la survie globale du cancer du sein chez l'homme, sont la taille de la tumeur, et un grade SBR élevé (II-III), avec particulièrement l'atteinte des ganglions axillaires (139).

En effet, le pronostic diminue à mesure que la taille de la tumeur augmente, principalement en raison du risque accru de métastases à distance et la propagation aux ganglions axillaires. Les hommes ayant une tumeur de 2 à 5 cm ont un risque de décès majoré de 40 % par rapport à ceux dont la tumeur mesure moins de 2 cm de diamètre maximum.

Dans une étude de Guinee VF. et coll. à propos de 335 cas (241), le rôle majeur du statut histologique ganglionnaire dans la détermination du pronostic du cancer du sein chez l'homme a été clairement confirmé. En cas d'atteinte ganglionnaire, il y a un risque supplémentaire de 50 % de décès qu'en cas de ganglions indemnes de métastases.

En effet, parmi 224 hommes qui avaient subi un curage axillaire, le taux de survie, sans maladie ou sans récurrence estimé à 10 ans était de 84% dans les groupes pN0, 44% dans les groupes pN1-3 et 14% dans les groupes supérieurs à pN3.

De même, dans l'étude d'analyse multivariée de Borgen PI. et coll. à propos de 104 cas (242), le statut ganglionnaire axillaire était le prédicteur le plus puissant de la survie globale à 10 ans avec des résultats estimés à 80% dans les statuts pN0, et 35% pour les statuts pN+.

D'un autre côté, le statut des récepteurs hormonaux influence également le taux de survie. En effet, en analyse univariée, la négativité des récepteurs hormonaux est associée à un mauvais pronostic de survie (139,175). Dans l'étude de Donegan WI. et coll. (243), parmi 66 cas, le taux de survie globale à 5 ans, était de 78% pour les patients ER+, et de seulement 25% pour les patients ER-.

L'importance du grade SBR, comme facteur pronostic a été évaluée à travers une étude effectuée par, Ribeiro GG. et coll. à propos de 420 hommes traités pour cancer du sein (244), et qui avait objectivé que la survie globale à 5 ans de 125 sujets parmi les sujets totaux, était de 76% pour le grade I, 66% pour le grade II, et 43% pour le grade III.

Une analyse détaillée publiée, en 2005, par Hill TD. et coll. d'une grande base de données SEER, comparant 2923 hommes et 442 500 femmes traitées entre 1973 et 2001 pour le cancer du sein, avait confirmé que le sexe n'était pas un prédicteur significatif de la survie après ajustement avec d'autres variables démographiques (247).

Certaines études indiquent que le pronostic du cancer du sein est plus péjoratif chez les hommes que chez les femmes, en général si les taux de survie chez les hommes sont plus faibles, c'est que cela est dû au fait que le diagnostic est posé à un stade plus avancé de la maladie (139).

Cela dit, les survies sont comparables à âges et stades égaux dans le cancer du sein masculin et féminin (245,246).

Une étude réalisée par Anderson WF. Et coll. en 2004, basée sur les données SEER a conclu que le cancer du sein chez l'homme est similaire à celui de la femme en post-ménopause (248).

D'un autre côté, dans une étude reliée au registre central du cancer des anciens combattants (VACCR) en 2007, la survie médiane était moindre chez les hommes parmi les patients pN0, mais très similaire aux femmes chez les patients pN + (249).

Dans une étude récente effectuée par A. Sanguinetti et coll. publiée, en 2016, à propos de 47 cas en Italie (250), huit cas (17%) de récurrences locales ont été rapportés, avec 15 cas (32%) de survenue de métastases, dont les plus fréquentes

sont au niveau de l'os, estimées à 6 cas, contre 4 cas au niveau pulmonaire, et 2 cas au niveau du foie.

En comparaison avec notre étude, nous avons pu retrouver 4 cas (25%) de récidives locales, la survenue de métastases était estimée à 25% (4cas) également, avec en chef de file la localisation pulmonaire et ganglionnaire, retrouvée pour chacune d'entre elles chez 3 patients (18,8%), tandis que la localisation osseuse a été retrouvée chez 2 hommes (12,5%), ce qui renvoie aux résultats de la littérature.

L'évaluation de la survie dans notre série n'est pas chose facile, du fait du nombre des cas limités par année, mais surtout due à la non-disponibilité des coordonnées des patients surtout pour ceux ayant consulté en début d'étude en septembre 2009, en effet sept de nos patients ont été perdus de vue (43,8%).

Cela dit, nous avons pu évaluer la survie des patients restants à travers la mise à jour de leurs dossiers HOSIX et pour certains en les contactant par téléphone et ceci à compter de l'année de consultation de chaque patient.

C'est l'estimation de la survie globale que nous avons prise en compte dans notre étude, les facteurs pronostiques n'ont pas été incriminés.

La survie à 5 ans a été évaluée uniquement chez 2 patients (12,5%), la survie à 4 ans chez un seul patient (6,3%), la survie à 3 ans chez 2 patients (12,5%), à 2 ans chez un patient (6,3%), et à 1 an chez 3 patients (18,8%).

Nous ne pouvons malheureusement pas comparer l'évaluation de la survie dans notre étude aussi précisément que dans celle effectuée par la plupart des auteurs avec des bases de données plus larges, et des dossiers beaucoup plus complets avec un recul dans le temps considérable.

CONCLUSION

Le cancer du sein chez l'homme est une entité rare pour laquelle la physiopathologie est encore peu claire.

Seules les données rétrospectives provenant de petites et de simples séries d'établissements sont disponibles et les stratégies d'amélioration ont été guidées de l'extrapolation à partir des données obtenues d'après le cancer du sein chez la femme.

La chirurgie, lorsqu'elle est réalisable, est considérée comme un traitement standard, consistant en une mastectomie radicale modifiée et une biopsie du ganglion lymphatique sentinelle, ou le curage axillaire.

L'hormonothérapie à base de tamoxifène dans le contexte adjuvant ou métastatique est le pilier du traitement puisque dans cette maladie les récepteurs d'œstrogènes sont principalement positifs.

La radiothérapie adjuvante est indiquée lors de la présence des facteurs de risques de récurrences locorégionales dans le cancer du sein chez l'homme.

La chimiothérapie est également bénéfique dans le cadre adjuvant si les récepteurs hormonaux sont négatifs ou que la pathologie est à haut risque, ainsi que dans le contexte métastatique après échec du traitement hormonal.

Étant donné le fort avantage du trastuzumab dans le cancer du sein féminin, ce traitement est tenté chez les hommes atteints de cancer du sein au stade métastatique, avec surexpression de HER2.

Le pronostic du cancer du sein chez l'homme est plus péjoratif que chez la femme en raison du retard diagnostique. Les principaux facteurs pronostics sont la taille tumorale, un grade SBR élevé, et l'atteinte ganglionnaire.

La survie est comparable à âge et stade égale dans le cancer du sein masculin et féminin.

D'autres recherches sur le cancer du sein chez l'homme sont nécessaires pour mieux orienter la prise de décision en matière de traitement pour ces patients, cela pourrait exiger une collaboration mondiale pour éviter les échecs passés en raison du manque d'effectifs.

RESUMES

RESUME

Le sujet tumeurs du sein, chez l'homme, est une entité peu commune, qui regroupe plusieurs onglets.

La composante maligne est la plus rare, c'est pour cela que notre travail va particulièrement discuter le cancer du sein chez l'homme.

Le cancer du sein, première pathologie maligne chez la femme, reste une maladie rare chez l'homme. Il représente environ 1 % des cancers du sein et moins de 1 % de l'ensemble des néoplasies masculines. Son incidence augmente faiblement, mais de façon constante tout au long de ces dernières années.

Notre thèse est une étude rétrospective concernant 16 patients suivis pour nodule mammaire au Service de Chirurgie Viscérale B du CHU HASSAN II de Fès, durant une période s'étalant de septembre 2009 à janvier 2016, dont 13 sont diagnostiqués porteurs de cancer du sein proprement dit.

Le but de ce travail est de définir les facteurs de risque et d'établir une conduite à tenir simplifiée concernant cette pathologie encore méconnue au grand public mais aussi au corps médical.

Du point de vue épidémiologique, la moyenne d'âge des patients inclus est de 58,44 ans, avec un pic de fréquence vers l'âge de 65 ans.

Les facteurs de risques génétiques déterminants sont l'histoire familiale, la mutation du gène BRCA2, et le syndrome de Klinefelter.

L'obésité, les pathologies testiculaires, l'exposition aux radiations, sont les principaux facteurs de risques épidémiologiques régulièrement associés au cancer du sein chez l'homme.

Le délai de consultation dépasse une année dans 75% des cas.

La majorité (75%) de nos patients ont présenté un nodule rétro-aréolaire, et 31,3% des adénopathies axillaires au moment du diagnostic.

L'examen physique était complet, objectivant les caractéristiques du nodule mammaire et des adénopathies si présentes.

L'échographie mammaire couplée à la mammographie est l'examen paraclinique le plus demandé.

L'utilisation de l'aspiration à l'aiguille fine, et la biopsie chirurgicale, étaient fréquentes parmi nos patients.

Le type histologique le plus représenté est le carcinome canalaire invasif (68,8%).

Les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone sont fortement positifs, alors qu'aucun patient n'a exprimé le gène HER2-neu.

La classification TNM la plus représentée est « T2N1Mx », stade IIB de la classification UICC.

Le bilan d'extension était fait essentiellement de la TDM TAP et de la scintigraphie osseuse.

La gynécomastie est le diagnostic différentiel le plus évoqué.

Le traitement est basé principalement sur la chirurgie à type de mastectomie avec curage ganglionnaire.

La technique du ganglion sentinelle, n'a pas été réalisée chez nos patients vus sa non-disponibilité.

Le traitement de point de vue oncologique regroupant la radiothérapie et la chimiothérapie adjuvante, a été réalisé chez 8 patients pour chaque modalité, suivant les indications thérapeutiques en unité d'oncologie.

L'hormonothérapie est le traitement chimique le plus administré pour nos patients (62,5%).

La récurrence locale et la survenue de métastases à distance chez nos patients sont estimées à 25% pour chacune, avec une prédominance des métastases ganglionnaires et pulmonaires.

Nous avons évalué la survie globale dans la mesure de la disponibilité des données, avec 12,5% de survie à 5 ans, sept patients perdus de vue, et sept toujours suivis dans notre service.

Nous avons essayé de discuter les différentes facettes du cancer du sein chez l'homme, en espérant guider le corps médical face un homme qui se présente en consultation pour nodule mammaire, dans l'espoir de voir le pronostic s'améliorer face à une prise en charge correcte.

ABSTRACT

The subject, male breast tumors, is an unusual entity, which includes several tabs.

The malignant component is the rarest, that's why our work will specifically discuss male breast cancer.

Breast cancer, the most frequent malignant disease in women, remains a rare one in males. It accounts for about 1% of breast cancers and less than 1% of all male neoplasms. Its incidence has increased slightly, but steadily throughout the last few years.

Our thesis is a retrospective study of 16 patients followed for mammary nodules at the Visceral Surgery Department B of CHU HASSAN II in Fez, during a period stretching from September 2009 to January 2016, 13 of whom are diagnosed with breast cancer proper.

The purpose of this work is to define the risk factors and establish a simplified way of dealing with this pathology still unknown to the general public but also to the medical profession.

From an epidemiological point of view, the average age of the patients included is 58.44 years, with a frequency peak around the age of 65 years.

Genetic risk factors are family history, mutation of the BRCA2 gene, and Klinefelter syndrome.

Obesity, testicular pathologies, radiation exposure, are the main epidemiological risk factors regularly associated with male breast cancer.

The consultation period exceeds one year in 75% of cases.

The majority (75%) of our patients presented with a retro-areolar nodule, and 31.3% of the axillary lymphadenopathies at the time of diagnosis.

The physical examination was complete, objectifying the characteristics of the mammary nodule and lymphadenopathy if present.

Breast ultrasound coupled with mammography is the most requested paraclinical examinations.

The use of fine needle aspiration, and surgical biopsy, were common among our patients.

The most represented histological types are invasive ductal carcinoma (68.8%).

The estrogen and progesterone receptors are strongly positive, whereas no patient has expressed the HER2-neu gene.

The most represented TNM classification is "T2N1Mx", stage IIB of the UICC classification.

The extension assessment was essentially CT TAP and bone scintigraphy.

Gynecomastia is the most discussed differential diagnosis.

Treatment is based mainly on mastectomy surgery with lymph node dissection.

The sentinel lymph node technique was not performed in our patients because it was not available.

Oncological treatment combining radiotherapy and adjuvant chemotherapy was performed in 8 patients for each type, according to the therapeutic indications in the oncology unit.

Hormone therapy is the most widely used chemical treatment for our patients (62.5%).

Local recurrence and the occurrence of distant metastases in our patients are estimated at 25% for each, with a predominance of lymph node and lung metastases.

We assessed overall survival to the extent of data availability, with 12.5% survival at 5 years, 7 patients lost to follow-up, and 7 patients are still followed in our department.

We have tried to discuss the different facets of male breast cancer, hoping to guide the medical personnel when it comes to examine a man who comes for breast nodule consultation, in the hope of seeing the prognosis getting better, due to an appropriate treatment.

RÉFÉRENCES

- (1) Breast Carcinoma in Men (A population based study 2004) American cancer society wiley interscience
- (2) Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA, cancer statistics, 1999, CA cancer J Clin 1999 ; 49 :8-31
- (3) Ravandi-Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. Eur J Cancer 1998;34:1341 – 7.
- (4) Gradishar W. Male breast cancer. In: Harris J, Lippman M, Morrow M, Osborne C, editors. Diseases of the breast. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 661 – 7
- (5) American Cancer Society. Cancer facts and figures 2004. Atlanta: American Cancer Society, Inc.; 2004
- (6) Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men. Cancer 2004 (online);2004 May 24 (early view online)
- (7) SASCO AJ LOWENFELS AB et al. Review article : epidemiology of breast male cancer : a meta analysis of published case control studies and discussion of selected etiological factors . Int.J. Cancer 1993, 53, 538-549.
- (8) DONEGAN WL, REDLICH PN, LANG PJ et al. Carcinoma of the breast in males. A multi institutional survey. Cancer 1998, 83, 498-509.
- (9) Scott-Connor CEH, Jochimsen PR, Menck HR, Winchester DJ. An Analysis of Male and Female Breast Cancer Treatment and Survival Among Demographically Identical Pairs of Patients. Surgery 1999; 126:775-781
- (10) E.Yu, H.Suzuki, J.Younus, T.Elfiki, L.Stitt, G.Yau, Et al., The Impact Of postmastectomy radiation therapy on male breast cancer patients—a case series, Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.(2011)
- (11) K.Pant, U.Dutta, Et al., Understanding And management of male breast cancer: a critical review, Med.Oncol.25 (3) (2008) 294-298
- (12) S.Fogh, A.E. Hirsch, J.P. Langmead, S.I. Goldberg, C.L. Rosenberg, A.G. Taghian, S.N. Powell, L.A. Kachnic, Et al., Use Of tamoxifen with postsurgical irradiation may improve survival in estrogen and progesterone receptor positive male breast cancer, Clin. Breast Cancer 11 (1) (2011) 39-45.

- (13) C.Tunon De Lara, G.Goudy, G.MacGrogan, M.Durand, J.-M.Dilhuydy, A. Avril, Et al., Male Breast cancer: a review of 52 Cases collected at the Institute Bergonie (Bordeaux, France) from 1980 To 2004, *Gynecol.Obstet.Fertil.* 36 (2008) 386–394.
- (14) R.Serra,G.Buffone, P.Perri, Et al., Male Breast cancer manifesting as cephalic vein thrombosis, *Ann.Vasc.Surg.*27 (8)(2013) e9-1188–e11-1188
- (15) Ottini Laura, Palli Domenico, Rizzo Sergio, Federico Mario, Bazan Viviana, Antonio Russo, Et al., Male Breast cancer, *Crit.Rev.Oncol.Hematol.* 73 (2010) 141–155
- (16) Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, et al. Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 in a male breast cancer population. *Am J Hum Genet* 1997;60:313 – 9.
- (17) Hill A, Yagmur Y, Tran KN, Bolton JS, Robson M, Borgen PI. Localized male breast carcinoma and family history. An analysis of 142 patients. *Cancer* 1999;86:821 – 5.
- (18) Ewertz M, Holmberg L, Tretli S, Pedersen BV, Kristensen A. Risk factors for male breast cancer—a case-control study from Scandinavia. *Acta Oncol* 2001;40:467 – 71.
- (19) Johnson KC, Pan S, Mao Y. Risk factors for male breast cancer in Canada, 1994–1998. *Eur J Cancer Prev* 2002;11:253 – 63.
- (20) Schottenfeld D, Lillienfeld A, Diamon H. Some observations on the epidemiology of breast cancer among males. *Am J Public Health* 1963;53:890–7.
- (21) Hill A, Yagmur Y, Tran KN, Bolton JS, Robson M, Borgen PI. Localized male breast carcinoma and family history. An analysis of 142 patients. *Cancer* 1999;86:821 – 5.

- (22) Rosenblatt KA, Thomas DB, McTiernan A, et al. Breast cancer in men: aspects of familial aggregation. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:849 – 54.
- (23) Casagrande JT, Hanisch R, Pike MC, Ross RK, Brown JB, Henderson BE. A case-control study of male breast cancer. *Cancer Res* 1988;48:1326 – 30.
- (24) Lenfant-Pejovic MH, Mlika-Cabanne N, Bouchardy C, Auquier A. Risk factors for male breast cancer: a Franco-Swiss case-control study. *Int J Cancer* 1990;45:661 – 5.
- (25) Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet* 1998;62:676 – 89.
- (26) Greene MH. Genetics of breast cancer. *Mayo Clin Proc* 1997;72: 54 – 65.
- (27) Thorlacius S, Sigurdsson S, Bjarnadottir H, et al. Study of a single BRCA2 mutation with high carrier frequency in a small population. *Am J Hum Genet* 1997;60:1079 – 84.
- (28) Haraldsson K, Loman N, Zhang QX, Johannsson O, Olsson H, Borg A. BRCA2 germ-line mutations are frequent in male breast cancer patients without a family history of the disease. *Cancer Res* 1998;58:1367 – 71.
- (29) Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. *Science* 1994;265:2088 – 90.
- (30) Davies AA, Masson JY, McIlwraith MJ, et al. Role of BRCA2 in control of the RAD51 recombination and DNA repair protein. *Mol Cell* 2001;7:273 – 82.
- (31) Armstrong K, Eisen A, Weber B. Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2000;342:564 – 71.
- (32) Ottini L, Masala G, D'Amico C, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation status and tumor characteristics in male breast cancer: a population-based study in Italy. *Cancer Res* 2003;63:342 – 7.

- (33) Struewing JP, Coriaty ZM, Ron E, et al. Founder BRCA1/2 mutations among male patients with breast cancer in Israel. *Am J Hum Genet* 1999;65:1800 – 2.
- (34) Frank TS, Deffenbaugh AM, Reid JE, et al. Clinical characteristics of individuals with germline mutations in BRCA1 and BRCA2: analysis of 10,000 individuals. *J Clin Oncol* 2002;20:1480 – 90.
- (35) DeMichele A, Weber BL. Inherited genetic factors. In: Harris J, Lippman M, Morrow M, Osborne C, editors. *Diseases of the breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 221 – 36.
- (36) Easton DF, Steele L, Fields P, et al. Cancer risks in two large breast cancer families linked to BRCA2 on chromosome 13q12-13. *Am J Hum Genet* 1997;61:120 – 8.
- (37) Couch FJ, Farid LM, DeShano ML, et al. BRCA2 germline mutations in male breast cancer cases and breast cancer families. *Nat Genet* 1996;13:123 – 5.
- (38) Lynch HT, Watson P, Narod SA. The genetic epidemiology of male breast carcinoma. *Cancer* 1999;86:744 – 6.
- (39) Evans DB, Crichlow RW. Carcinoma of the male breast and Klinefelter's syndrome: is there an association? *CA Cancer J Clin* 1987;37:246 – 51.
- (40) Thomas DB. Breast cancer in men. *Epidemiol Rev* 1993;15:220 – 31.
- (41) Newman J. Breast cancer in men and mammography of the male breast. *Radiol Technol* 1997;69:17 – 28; quiz 9 – 36.
- (42) Scheike O, Visfeldt J, Petersen B. Male breast cancer. 3. Breast carcinoma in association with the Klinefelter syndrome. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1973;81:352 – 8.
- (43) Hultborn R, Hanson C, Kopf I, Verbiene I, Warnhammar E, Weimarck A. Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients. *Anticancer Res* 1997;17:4293 – 7.

- (44) Mies R, Fischer H, Pfeiff B, Winkelmann W, Wurz H. Klinefelter's syndrome and Breast cancer. *Andrologia* 1982;14:317 – 21.
- (45) Wooster R, Mangion J, Eeles R, et al. A germline mutation in the androgen receptor gene in two brothers with breast cancer and Reifenstein syndrome. *Nat Genet* 1992;2:132 – 4.
- (46) Lobaccaro JM, Lumbroso S, Belon C, et al. Androgen receptor gene mutation in male breast cancer. *Hum Mol Genet* 1993;2:1799 – 802.
- (47) Syrjakoski K, Hyytinen ER, Kuukasjarvi T, et al. Androgen receptor gene alterations in Finnish male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2003;77:167 – 70.
- (48) Thomas DB, Jimenez LM, McTiernan A, et al. Breast cancer in men: risk factors with hormonal implications. *Am J Epidemiol* 1992;135:734 – 48.
- (49) Carey AH, Waterworth D, Patel K, et al. Polycystic ovaries and premature male pattern baldness are associated with one allele of the steroid metabolism gene CYP17. *Hum Mol Genet* 1994;3:1873 – 6.
- (50) Young IE, Kurian KM, Annink C, et al. A polymorphism in the CYP17 gene is associated with male breast cancer. *Br J Cancer* 1999;81:141 – 3.
- (51) Fackenthal JD, Marsh DJ, Richardson AL, et al. Male breast cancer in Cowden syndrome patients with germline PTEN mutations. *J Med Genet* 2001;38:159 – 64.
- (52) Zhou BB, Elledge SJ. The DNA damage response: putting checkpoints in perspective. *Nature* 2000;408:433 – 9.
- (53) Lee SB, Kim SH, Bell DW, et al. Destabilization of CHK2 by a missense mutation associated with Li-Fraumeni syndrome. *Cancer Res* 2001;61:8062 – 7.
- (54) Ohayon T, Gal I, Baruch RG, Szabo C, Friedman E. CHEK2*1100delC and male breast cancer risk in Israel. *Int J Cancer* 2004;108:479 – 80.

- (55) Neuhausen S, Dunning A, Steele L, et al. Role of CHEK2*1100delC in unselected series of non-BRCA1/2 male breast cancers. *Int J Cancer* 2004;108:477 – 8.
- (56) Syrjakoski K, Kuukasjarvi T, Auvinen A, Kallioniemi OP. CHEK2 1100delC is not a risk factor for male breast cancer population. *Int J Cancer* 2004;108:475 – 6.
- (57) Hsing AW, McLaughlin JK, Cocco P, Co Chien HT, Fraumeni JF Jr. Risk factors for male breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 1998;9:269 – 75.
- (58) Altinli E, Gorgun E, Karabicak L, Uras C, Unal H, Akcal T. Anthropometric measurements in male breast cancer. *Obes Surg* 2002;12:869 – 70.
- (59) Kanhai RC, Hage JJ, van Diest PJ, Bloemena E, Mulder JW. Short-term and long-term histologic effects of castration and estrogen treatment on breast tissue of 14 male-to-female transsexuals in comparison with two chemically castrated men. *Am J Surg Pathol* 2000;24:74 – 80.
- (60) Symmers WS. Carcinoma of breast in trans-sexual individuals after surgical and hormonal interference with the primary and secondary sex characteristics. *Br Med J* 1968;2:82 – 5.
- (61) Pritchard TJ, Pankowsky DA, Crowe JP, Abdul-Karim FW. Breast cancer in a male-to-female transsexual. A case report. *JAMA* 1988; 259:2278 – 80.
- (62) Ganly I, Taylor EW. Breast cancer in a trans-sexual man receiving hormone replacement therapy. *Br J Surg* 1995;82:341.
- (63) Sasco AJ, Lowenfels AB, Pasker-de Jong P. Review article: epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected aetiological factors. *Int J Cancer* 1993;53:538 – 49.
- (64) Sobin LH, Sherif M. Relation between male breast cancer and prostate cancer. *Br J Cancer* 1980;42:787 – 90.

- (65) Marger D, Urdaneta N, Fischer JJ. Breast cancer in brothers: case reports and a review of 30 cases of male breast cancer. *Cancer* 1975; 36:458 – 61.
- (66) Sorensen HT, Friis S, Olsen JH, et al. Risk of breast cancer in men with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:231 – 3.
- (67) Heller KS, Rosen PP, Schottenfeld D, Ashikari R, Kinne DW. Male breast cancer: a clinicopathologic study of 97 cases. *Ann Surg* 1978; 188:60 – 5.
- (68) Andersen JA, Gram JB. Male breast at autopsy. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Suppl* 1982;90:191 – 7.
- (69) Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med* 1993;328:490 – 5.
- (70) Williams MJ. Gynecomastia. *N Engl J Med* 1963;34:103 – 12.
- (71) Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2002;137:678 – 87.
- (72) Olsson HL, Bladstrom A, Alm P. Gynecomastia and risk for malignant tumours—a cohort investigation. *BMC Cancer* 2002;2:26.
- (73) Cocco P, Figgs L, Dosemeci M, Hayes R, Linet MS, Hsing AW. Case-control study of occupational exposures and male breast cancer. *Occup Environ Med* 1998;55:599 – 604.
- (74) Loomis DP. Cancer of breast among men in electrical occupations. *Lancet* 1992;339:1482 – 3.
- (75) Demers PA, Thomas DB, Rosenblatt KA, et al. Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in men. *Am J Epidemiol* 1991;134:340 – 7.
- (76) Matanoski GM, Breyse PN, Elliott EA. Electromagnetic field exposure and male breast cancer. *Lancet* 1991;337:737.
- (77) Pollan M, Gustavsson P, Floderus B. Breast cancer, occupation, and exposure to electromagnetic fields among Swedish men. *Am J Ind Med* 2001;39:276 – 85.

- (78) Vagero D, Olin R. Incidence of cancer in the electronics industry: using the new Swedish Cancer Environment Registry as a screening instrument. *Br J Ind Med* 1983;40:188 – 92.
- (79) Kelsh MA, Sahl JD. Mortality among a cohort of electric utility workers, 1960-1991. *Am J Ind Med* 1997;31:534 – 44.
- (80) Erren TC. A meta-analysis of epidemiologic studies of electric and magnetic fields and breast cancer in women and men. *Bioelectromagnetics* 2001;Suppl 5:S105 – 19.
- (81) Mabuchi K, Bross DS, Kessler II. Risk factors for male breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:371 – 5.
- (82) Rosenbaum PF, Vena JE, Zielezny MA, Michalek AM. Occupational exposures associated with male breast cancer. *Am J Epidemiol* 1994; 139:30 – 6.
- (83) Hansen J. Elevated risk for male breast cancer after occupational exposure to gasoline and vehicular combustion products. *Am J Ind Med* 2000;37:349 – 52.
- (84) Thomas DB, Rosenblatt K, Jimenez LM, et al. Ionizing radiation and breast cancer in men (United States). *Cancer Causes Control* 1994; 5:9 – 14.
- (85) Curtin CT, McHeffy B, Kolarsick AJ. Thyroid and breast cancer following childhood radiation. *Cancer* 1977;40:2911 – 3.
- (86) Cohen R, Schauer PK. Male breast cancer following repeated fluoroscopy. *Am J Med* 1984;76:929 – 30.
- (87) Rosenblatt K, Thomas DB, Jimenez IM, et al. Exposure to ionizing radiation and breast cancer in men. *Am J Epidemiol* 1990;132:776.
- (88) Xu K. A case-control study on male breast cancer. *Chinese Public Health* 1991;10:1 – 4.
- (89) Rosenblatt KA, Thomas DB, Jimenez LM, et al. The relationship between diet and breast cancer in men (United States). *Cancer Causes Control* 1999;10:107 – 13.

- (90) Brewster A, Helzlsouer K. Breast cancer epidemiology, prevention, and early detection. *Curr Opin Oncol* 2001;13:420 – 5.
- (91) Dorgan JF, Baer DJ, Albert PS, et al. Serum hormones and the alcohol-breast cancer association in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:710 – 5.
- (92) Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 1998; 279:535 – 40.
- (93) Keller AZ. Demographic, clinical and survivorship characteristics of males with primary cancer of the breast. *Am J Epidemiol* 1967; 85:183 – 99.
- (94) Olsson H, Ranstam J. Head trauma and exposure to prolactin-elevating drugs as risk factors for male breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:679 – 83.
- (95) Guenel P, Cyr D, Sabroe S, et al. Alcohol drinking may increase risk of breast cancer in men: a European population-based case-control study. *Cancer Causes Control* 2004;15:571 – 80.
- (96) Weiderpass E, Ye W, Adami HO, Vainio H, Trichopoulos D, Nyren O. Breast cancer risk in male alcoholics in Sweden. *Cancer Causes Control* 2001;12:661 – 4.
- (97) Sandler B, Carman C, Perry RR. Cancer of the male breast. *Am Surg* 1994;60:816–820
- (98) Joshi MG, Lee AKC, Loda M, et al. Male breast carcinoma: an evaluation of prognostic factors contributing to poorer outcome. *Cancer* 1996; 77:490–498
- (99) QURIEL K.-LOTZE M.T.-HINSHAW J.R. Prognostic factors of carcinoma of the male breast. *Surg. Gynecol. Obstet*, 1984, 159 : 373–376.
- (100) Ravandi-Kashani F, Hayes TG. Male Breast Cancer: a Review of the Literature. *European Journal of Cancer*, 1998, 34, No. 9, 1341±1347.
- (101) Adami HO, Hakulinen T, Ewertz M, Tretli S, Holmberg L, Karjalainen S. The survival pattern in male breast cancer: an analysis of 1429 patients from the Nordic countries. *Cancer* 1989;64:1177–82.

- (102) Boring CC, Squires TS, Tony T, Montgomery S. Cancer statistics, 1994. CA Cancer J Clin 1994;44:7-26
- (103) Rafaela Muñoz Carrasco, Marina Álvarez Benito, Elisa Muñoz Gomariz, José Luis Raya Povedano, María Martínez Paredes. 2010. Mammography and ultrasound in the evaluation of male breast disease. European Radiology 20:12, 2797-2805.
- (104) Mamatha Chivukula, David J. Dabbs Neoplasia of the Male Breast 642-664.
- (105) M. Charlot, O. Béatrix, F. Chateau, J. Dubuisson, F. Golfier, P.J. Valette, F. Réty. 2013. Pathologie du sein chez l'homme. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle 94:1, 26-36.
- (106) Evans GF, Anthony T, Turnage RH et al. The diagnostic accuracy of mammography in the evaluation of male breast disease. Am J Surg 2001;181:96-100.
- (107) M. Charlot, O. Béatrix, F. Chateau, J. Dubuisson, F. Golfier, P.J. Valette, F. Réty. 2013. Pathologies of the male breast. Diagnostic and Interventional Imaging 94:1, 26-37.
- (108) Gunhan-Bilgen I, Bozkaya H, Ustun EE et al. Male breast disease: clinical, mammographic, and ultrasonographic features. Eur J Radiol 2002;43:246-255.
- (109) Appelbaum AH, Evans GFF, Levy KR, Amirkhan RH, Schumpert TD. Mammographic appearances of male breast disease. RadioGraphics 1999;19:559-568
- (110) Dershaw DD, Borgen PI, Deutch BM, Liberman L. Mammographic findings in men with breast cancer. AJR 1993;160:267-270
- (111) Jackson VP, Gilmore RL. Male breast carcinoma and gynecomastia: comparison of mammography with sonography. Radiology 1983;149:533-536

- (112) Imoto S, Hasebei T. Intracystic papillary carcinoma of the breast in male: case report and review of the Japanese literature [in Japanese]. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28:517-520
- (113) Yang WT, Ahuja A, Tang A, Suen M, King W, Metreweli C. High-resolution sonographic detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. *J Ultrasound Med* 1996; 16:241-246
- (114) Vlastos G, Fornage BD, Mirza NQ, et al. The correlation of axillary ultrasonography with histologic breast cancer downstaging after induction chemotherapy. *Am J Surg* 2000; 179:446-452
- (115) Silaja Yitta, Cory I. Singer, Hildegard B. Toth, Cecilia L. Mercado. 2010. Sonographic Appearances of Benign and Malignant Male Breast Disease With Mammographic and Pathologic Correlation. *Journal of Ultrasound in Medicine* 29:6, 931-947.
- (116) Vandana Dialani, Janet Baum, Tejas S. Mehta. 2010. Sonographic Features of Gynecomastia. *Journal of Ultrasound in Medicine* 29:4, 539-547.
- (117) R.E. Mansel, D.J.T. Webster, H.M. Sweetland, L.E. Hughes, K. Gower-Thomas, D.G.R. Evans, H.S. Cody. The male breast 257-272.
- (118) Nuschin Morakkabati-Spitz, Hans H. Schild, Claudia C. Leutner, Marcus von Falkenhausen, Götz Lutterbey, Christiane K. Kuhl. 2006. Dynamic Contrast-enhanced Breast MR Imaging in Men: Preliminary Results. *Radiology* 238:2, 438-445.
- (119) Krishnamurthy S, Sneige N, Bedi DG, et al. Role of ultrasound-guided fine needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95:982-988
- (120) Visfeldt J, Sheike O. Male breast cancer. 1. Histologic typing and grading of 187 Danish cases. *Cancer* 1973;32:985-990

- (121) Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU et al. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004;101:51–57.
- (122) Stalsberg H, Thomas DB, Rosenblatt KA et al. Histologic types and hormone receptors in breast cancer in men: a population-based study in 282 United States men. *Cancer Causes Control* 1993;4:143–151.
- (123) Hittmair AP, Lininger RA, Tavassoli FA. Ductal carcinoma in situ (DCIS) in the male breast: a morphologic study of 84 cases of pure DCIS and 30 cases of DCIS associated with invasive carcinoma—a preliminary report. *Cancer* 1998;83:2139–2149.
- (124) Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist* 2005; 10:471–479
- (125) Gunhan-Bilgen I, Bozkaya H, Ustun EE, Memis A. Male breast disease: clinical, mammographic, and ultrasonographic features. *Eur J Radiol* 2002; 43:246–255
- (126) Sanchez AG, Villanueva AG, Redondo C. Lobular carcinoma of the breast in a patient with Klinefelter's syndrome. A case with bilateral, synchronous, histologically different breast tumors. *Cancer* 1986;57:1181–1183.
- (127) Carlson HE. Gynecomastia. *N Engl J Med* 1989 ;303 :795–799
- (128) Appelbaum AH, Evans GF, Levy KR, Amirkhan RH, Schumpert TD. Mammographic appearances of male breast disease. *RadioGraphics* 1999; 19:559–568
- (129) Prechtel K, Prechtel V. Breast carcinoma in the man: current results from the viewpoint of clinic and pathology [in German]. *Pathologe* 1997; 18:45–52
- (130) Harmon J, Aliapoulios MA. Gynecomastia in marijuana users. *N Engl J Med* 1972; 287:936
- (131) Henley DV, Lipson N, Korach KS, Bloch CA. Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. *N Engl J Med* 2007; 356:479–485

- (132) Michaels L, Gold R, Arndt R. Radiography of gynecomastia and other diseases of the male breast. *Radiology* 1977 ;122 :117-122
- (133) Treves N. Gynecomastia. *Cancer* 1958 ; 11 :1082-1102
- (134) Lewis D, Geschickter CF. Gynecomastia, virginal hypertrophy and fibroadenomas of the breast. *Ann Surg* 1934 ; 100 : 779-795
- (135) Nuttall F. Gynecomastia as a physical finding in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 48 :338-340, 1979
- (136) Spatz MW. Breast cancer in men. *Am Fam Phys* 1988, 38, 187±189.
- (137) Verger E, Conil C, Velasco M, et al. Metastasis in the male breast from a lung adenocarcinoma. *Acta Oncol* 1992, 31, 479.
- (138) Wittliff JL: Specific receptors of the steroid hormones in breast cancer. *Semin Oncol* 1:109, 1974
- (139) Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G and Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer*. 2004;101(1): 51-57.
- (140) Wick MR, Sayadi H, Ritter JH, Hill DA, Reddy VB and Gattuso P. Low-stage carcinoma of the male breast. A histologic, immunohistochemical, and flow cytometric comparison with localized female breast carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 1999; 111(1): 59-69.
- (141) Ouriel K, Lotze MT, Hinshaw JR. Prognostic factors of carcinoma of the male breast. *Surg Gynecol Obstet*. 1984;159:373-6.
- (142) Crichlow RW, Gait SW. Male breast cancer. *Surg Clin North Am*. 1990;70:1165-77.
- (143) Morimoto T, Komaki K, Yamakawa T, Tanaka T, Oomine Y, Konishi Y, et al. Cancer of the male breast. *J Surg Oncol*. 1990;44: 180-4.
- (144) Everson RB, Lippman ME, Thompson EB, McGuire WL, Wittliff JL, De Sombre ER, et al. Clinical correlations of steroid receptors and male breast cancer. *Cancer Res*. 1980;40:991-7.

- (145) Bloom KJ, Govil H, Gattuso P et al. Status of HER-2 in male and female breast carcinoma. *Am J Surg* 2001;182:389–392.
- (146) Muir D, Kanthan R, Kanthan SC. Male versus female breast cancers. A population-based comparative immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:36–41.
- (147) Rayson D, Erlichman C, Suman VJ et al. Molecular markers in male breast carcinoma. *Cancer* 1998;83:1947–1955.
- (148) Kidwai N, Gong Y, Sun X et al. Expression of androgen receptor and prostate-specific antigen in male breast carcinoma. *Breast Cancer Res* 2004;6: R18–R23.
- (149) Scott-Conner CE, Jochimsen PR, Menck HR and Winchester DJ. An analysis of male and female breast cancer treatment and survival among demographically identical pairs of patients. *Surgery*. 1999; 126(4): 775–780.
- (150) Gough DB, Donohue JH, Evans MM, Pernicone PJ, Wold LE and Naessens JM et al. A 50-year experience of male breast cancer: is outcome changing. *Surg Oncol*. 1993; 2(6): 325–333.
- (151) Tunon de Lara C, Goudy G, MacGrogan G, Durand M, Dilhuydy JM, Avril A, Stoeckle E, Bussièrès JE, Debled M, De Mascarel I and Mauriac L. Cancers du sein chez l'homme: à propos de 52 cas pris en charge à l'institut Bergonié de Bordeaux entre 1980 et 2004. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. April 2008;36(4): 386–394
- (152) Yildirim E and Berberoglu U. Male breast cancer: a 22-year experience. *Eur J Surg Oncol*. 1998; 24(6): 548–552.
- (153) Dong C and Hemminki K. Second primary breast cancer in men. *Breast Cancer Res Treat*. 2001; 66(2): 171–172.
- (154) Auvinen A, Curtis RE and Ron E. Risk of subsequent cancer following breast cancer in men. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94(17): 1330–1332

- (155) Albo D, Ames FC, Hunt KK, Ross MI, Singletary SE and Kuerer HM. Evaluation of lymph node status in male breast cancer patients: a role for sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat.* 2003;77(1): 9-14 *J Med* (5156CA C)
- (156) De Cicco C, Baio SM, Veronesi P, Trifiro G, Ciprian A and Vento A et al. Sentinel node biopsy in male breast cancer. *Nucl Med Commun.* 2004; 25(2): 139-143.
- (157) Bagley CS, Wesley MN and Young RC et al. Adjuvant chemotherapy in males with cancer of the breast. *Am J Clin Oncol.* 1987; 10(1): 55-60.
- (158) Perkins GH, Middleton LP and Garcia SM et al. Male breast carcinoma: outcomes and predictors of local-regional failure in patients treated without radiation therapy. *Breast Cancer Res. Treat.* 2002; 76: 121
- (159) Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R and Miller N. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years 1955-1996. *Cancer.* 1999; 85(3): 629-639.
- (160) Singletary SE, Allred CE and Ashley P et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2002; 20(17): 3628-3636.
- (161) Giordano SH, Perkins G and Garcia SM et al. Male breast cancer: the MD Anderson experience with adjuvant therapy. *Breast Cancer Res. Treat.* 2003; 86: S42
- (162) Giordano SH, Valero V, Buzdar AU and Hortobagyi GN. Efficacy of anastrozole in male breast cancer. *Am J Clin Oncol.* 2002; 25(3): 235-237.
- (163) Zabolotny BP, Zalai CV and Meterissian SH. Successful use of letrozole in male breast cancer: a case report and review of hormonal therapy for male breast cancer. *J Surg Oncol.* 2005; 90(1): 26-30.
- (164) Italiano A, Largillier A, Marcy PY, Foa C, Forrero JM and Hartmann MT et al. Complete remission obtained with letrozole in a man with metastatic breast cancer. *RevMed Interne.* 2004; 25(4):323-324.

- (165) Farrow J and Adair F. Effect of orchiectomy on skeletal metastases from cancer of the male breast. *Science*. 1942; 95(2478):654.
- (166) Dong C and Hemminki K. Second primary breast cancer in men. *Breast Cancer Res Treat*. 2001; 66(2): 171-172.
- (167) Labrie F, Dupont A, Belanger A, Lacourciere Y, Beland L and Cusan L et al. Complete response to combination therapy with an LHRH agonist and flutamide in metastatic male breast cancer: a case report. *Clin Invest Med*. 1990; 13(5):275-278.
- (168) Volm Matthew D. Male breast cancer. *Curr Treat Optios Oncol*. 2003;4(2):159-164.
- (169) Rizzo M, Carten` i G, Pappagallo G. We need both randomized trials and real-world data: The example of everolimus as second-line therapy for mRCC. *Future Oncol* 2014;10:1893-1896.
- (170) Chang AY, Ying XX. Brain metastases from breast cancer and response to treatment with eribulin: A case series. *Breast Cancer (Auckl)* 2015; 9:19-24.
- (171) Iorfida M, Mazza M. Long-lasting control with eribulin in a taxane pretreated metastatic breast cancer patient. *Future Oncol* 2015;11 (suppl):23-26.
- (172) Auvinen A, Curtis RE and Ron E. Risk of subsequent cancer following breast cancer in men. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94(17): 1330-1332.
- (173) Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. *Surg Clin North America* 1996, 76, 343±363.
- (174) Yap HY, Tashima CK, Blumenschein GR, et al. Male breast cancer. A natural history study. *Cancer* 1979, 44, 748±754.
- (175) Donegan WL, Redlich PN, Lang PJ and Gall MT. Carcinoma of the breast in males: a multiinstitutional survey. *Cancer*. 1998; 83(3): 498-509.

- (176) von Rosen A, Rutqvist LE, Carstensen J, et al: Prognostic value of nuclear DNA content in breast cancer in relation to tumor size, nodal status, and ER content. *Breast Cancer Res Treat* 13:23, 1989
- (177) Tandon AK, Clark GM, Chamness GC, et al: HER-2/neu oncogene protein and prognosis in breast cancer. *J Clin Oncol* 7:1120, 1989
- (178) Owainati AA, Robins RA, Hinton C, et al: Tumour aneuploidy, prognostic parameters and survival in primary breast cancer. *Br J Cancer* 55:449, 1987
- (179) B. Cutuli, Cohen-Solal Le-Nir C, D. Serin, Y. Kirova, Z. Gaci, C. Lemanski, Malebreast cancer, evolution of treatment and prognostic factors. Analysis of 489cases, *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 73 (2010) 246–254.
- (180) A. Yoney, A. Kucuk, M. Unsal, et al., Male breast cancer: a retrospective analysis, *Cancer Radiother.* 13 (2009) 103–107.
- (181) Oger A-S, et al. Le cancer du sein chez l'homme : approche épidémiologique, diagnostique, et thérapeutique : étude multicentrique retrospective à propos de 95 cas. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.02.010>
- (182) Alaoui Slimani K, et al. Cancer du sein chez l'homme au Maroc : épidémiologie et facteurs pronostiques. A propos de 140 cas. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.08.009>
- (183) Mathew J, Perkins GH, Stephens T, Middleton LP, Yang WT. Primary breast cancer in men: clinical, imaging, and pathologic findings in 57 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(6):1631e9.
- (184) http://www.gfmer.ch/genetic_diseases_v2/gendis_detail_list.php?cat3=1518, The Geneva Foundation for Medical Education and Research, Natural milk lines. 8 April 2008, 11:17:11.

- (185) Gray's Anatomie pour les étudiants- de Richard-L Drake, Wayne Vogl et Adam-W-M Mitchell - Editeur : Elsevier (24 octobre 2006) - Langue : Français - ISBN-10: 2842997743 - ISBN-13: 978-2842997748
- (186) Michel Cymes et Benoît Thevenet Rédigé le 11/04/2011, mis à jour le 26/03/2015 à 13:29
- (187) Indo-Asian News Service | New Delhi | Published:August 18, 2014 11:05 am, (Source: <http://www.cancer.gov/>)
- (188) Atlas d'anatomie humaine- 4e édition - Frank-H Netter - Pierre Kamina (Traducteur) - Paru le : 25/07/2007 - Editeur : Masson - ISBN : 978-2-294-08042-5 - EAN : 9782294080425
- (189) Rouvière H. Anatomie humaine, descriptive et topographique. Masson. Paris, 1984 (12ème édition).
- (190) Université Médicale Virtuelle Francophone- anatomie de la glande mammaire
- (191) Wikinu Médecine <http://umvf.biomedicale.univ-paris5.fr/wiki/index.php?title=Wikinu-Maieutique>
- (192) Rosenbaum, P.F., Vena, J.E., Zielezny, M.A. et al, Occupational exposures associated with male breast cancer. Am J Epidemiol. 1994;139:30-36.
- (193) Batty GD, Kivimaki M, Gray L, Smith GD, Marmot MG, Shipley MJ. Cigarette smoking and site-specific cancer mortality: testing uncertain associations using extended follow-up of the original Whitehall study. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology/ESMO. 2008; 19:996-1002.
- (194) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A review of human carcinogens. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2012.

- (195) Wang W, Yang X, Liang J, Liao M, Zhang H, Qin X, et al. Cigarette smoking has a positive and independent effect on testosterone levels. *Hormones (Athens, Greece)*. 2013; 12:567–77
- (196) Mabuchi K, Bross DS, Kessler II. Risk factors for male breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 1985; 74:371–5.
- (197) fighting4thetatas.org/symptoms-signs.html
- (198) rouen-chirurgie-esthetique
- (199) [pictures.doccheck.maladie de paget du sein](http://pictures.doccheck.maladie.de/paget/du/sein)
- (200) Case report The surgical management of male breast cancer: Time for an easy access national reporting database Robert M.T. Staruch, Maral J. Rouhani, Mohammed Ellabban *Annals of Medicine and Surgery* 9 (2016) 41e49.
- (201) Male Breast Carcinoma A Review of 229 Patients Who Presented to the Princess Margaret Hospital during 40 Years: 1955–1996 Paul E. Goss.
- (202) Clinicopathological Characteristics of Male Breast Cancer, Seho park and Al. *Yonsei Med J* 49(6):978 - 986, 2008 DOI 10.3349/ymj.2008.49.6.978.
- (203) Sentinel Lymph Node Biopsy in Male Patients with Early Breast Cancer, Oreste Gentilini Italy, *The Oncologist* 2007;12:512–515
- (204) Cutuli, B., Lacroze, M., Dilhuydy, J.M. et al. Male breast cancer: results of the treatments and prognostic factors in 397 cases. *Eur J Cancer*. 1995; 31A: 1960–1964
- (205) Benchellal Z, Wagner A, Harchaoui Y, Hutena NG. Body. *Cancer du sein chez l'homme : a` propos de 19 cas*. *Ann Chir* 2002;127: 619–23.
- (206) Chantra PK, So GJ, Wollman JS, Bassett LW. Mammography of the male breast. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164:853–8.
- (207) Yang WT, Whitman GJ, Yuen EH, et al. Sonographic features of primary breast cancer in men. *Am J Roentgenol* 2001;176:413–6.

- (208) Matthew J, Perkins GH, Stephens T, Middleton LP, Yang WT. Primary breast cancer in men: clinical, imaging, and pathologic findings in 57 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(6):1631–1639.
- (209) Hines SL, Tan WW, Yasrebi M, et al. The role of mammography in male patients with breast symptoms. *Mayo Clin Proc* 2007;82:297–300.
- (210) . Yang WT, Whitman GJ, Yuen EH, et al. Sonographic features of primary breast cancer in men. *Am J Roentgenol* 2001;176:413–6
- (211) Westenend PJ, Jobse C. Evaluation of fine needle aspiration cytology of breast masses in males. *Cancer* 2002;96:101–4
- (212) S. Munn When should men undergo mammography? *AJR Am J Roentgenol*, 178 (2002), pp. 1419–1420.
- (213) HAS – Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades INCa – Département des recommandations pour les professionnels de santé Janvier 2010.
- (214)] Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, Carter WB, Edge SB, et al. Invasive breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2011;9:136–222.
- (215) Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F, Group EGW. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011;22(Suppl. 6):12–24
- (216) Auguste P, Barton P, Hyde C, Roberts TE. An economic evaluation of positron emission tomography (PET) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the diagnosis of breast cancer recurrence. *Health Technol Assess* 2011;15:iii–v. p. 1–54.
- (217) Turpin A, et al. Bilan d'extension des cancers du sein : re´ sultats et conse´ quences cliniques. *Gyne´ cologie Obste´ trique & Fertilité* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2013.11.006>
- (218) Iuanow E, Kettler M, Slanetz PJ (2011) Spectrum of disease in the male breast. *AJR Am J Roentgenol* 196:W247–W259.

- (219) Dershaw DD. Male mammography. AJR 1986; 146: 127-31.
- (220) J. CAGNAT Service de Chirurgie et Cancérologie Gynécologique et Mammaire.
Pr LEFRANC Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière *Cours DES GYNECOLOGIE
MEDICALE Novembre 2013.*
- (221) Cutuli B, Dilhuydy JM, de la Fontan B. Ductal carcinoma in situ of the male breast : analysis of 31 cases. Eur J Cancer 1997 ; 33 : 35-8.
- (222) <http://medsein.e-monsite.com/pages/bibliotheque-d-images-medicales/cancer-du-sein.html>.
- (223) <http://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/maladies-du-sein/cancers-du-sein>
- (224) Outcome of Male Breast Cancer: A Matched Single-Institution Series, Monica Iorfida, 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2014.02.008>.
- (225) Société canadienne de cancer, <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/treatment/surgery/?region=qc>
- (226) http://www.womenshealthsection.com/content/art_images/gyno005a.png
- (227) Cloyd JM, Hernandez-Boussard T, Wapnir II. Outcomes of partial mastectomy in male breast cancer patients: analysis of SEER, 1983-2009. Ann Surg Oncol 2013;20:1545-50.
- (228) Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. J Clin Oncol 2010;28(20): 2114-22.
- (229) Comet B, Cutuli B, Penault-Llorca F, et al. Male breast cancer: a review. Bull Cancer 2009;96:181-9.
- (230) Boughey JC, Bedrosian I, Meric-Bernstam F, et al. Comparative analysis of sentinel lymph node operation in male and female breast cancer patients. J Am Coll Surg 2006;203:475-80.
- (231) Goyal A, Horgan K, Kissin M, et al. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. Eur J Surg Oncol 2004;30:480-3.

- (232) Gennari R, Scelsi M, Greco M, Costa A. Complete nodal staging in male breast cancer (biopsy of axillary and internal mammary sentinel node). *J Exp Clin Cancer Res* 2004;23:163-5.
- (233) <http://www.blog-elsevier-masson.fr/2016/03/lymphoedemes-secondaires-du-membre-superieur-apres-cancer-du-sein-2/>
- (234) Wallgren A, Bonetti M, Gelber RD, et al. Risk factors for locoregional recurrence among breast cancer patients; results from International Breast Cancer Study Group Trials I through VII. *J Clin Oncol* 2003;21:1205-13.
- (235) Truong PT, Woodward WA, Buchholz TA. Optimizing locoregional control and survival for women with breast cancer: a review of current developments in post mastectomy radiotherapy. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006;6:205-16.
- (236) Giordano SH, Perkins GH, Broglio K, et al. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer* 2005;104:2359-64.
- (237) Gennari R, Curigliano G, Jerezec-Fossa B, et al. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? *Int J Oncol* 2004:663-70.
- (238) Eribulin in Male Patients With Breast Cancer: The First Report of Clinical Outcomes, Francesco Giotta and al. Published Ahead of Print on October 14, 2016 as 10.1634/theoncologist.2016-0022.
- (239) Marcus H, Galea, Roger W, Blarney, Christopher E, et al. The Nottingham Prognostic Index in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1992;22:207-19.
- (240) Adjuvant Tamoxifen for male breast cancer (MBC) G. Ribeiro & R. Swindell, Department of Clinical Oncology and Medical Statistics, The Christie Hospital, Wilmslow Road, Withington, Manchester M20 9BX, UK. , *Br. J. Cancer* (1992), 65, 252-254.
- (241) Guinee VF, Olsson H, Moller T, et al. The prognosis of breast cancer in males. A report of 335 cases. *Cancer* 1993;71:154-61.
- (242) Borgen PI, Wong GY, Vlamis V, et al. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. *Ann Surg* 1992;215:451-9.

- (243) DoneganWL, Redlich PN, Lang PJ, Gall MT. Carcinoma of the breast in males: a multi institutional survey. *Cancer* 1998;83:498–509.
- (244) Ribeiro GG, Swindell R, Harris M, et al. A review of the management of the male breast carcinoma based on an analysis of 420 treated cases. *The Breast* 1996;5:141–6.
- (245) Willsher PC, Leach IH, Ellis IO, et al. A comparison outcome of male breast cancer with female breast cancer. *Am J Surg* 1997;173:185–8.
- (246) Scott-Conner CE, Jochimsen PR, Menck HR, Winchester DJ. An analysis of male and female breast cancer treatment and survival among demographically identical pairs of patients. *Surgery* 1999;126:775–80.
- (247) Hill TD, Khamis HJ, Tyczynski JE, Berkel H. Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics and survival. *Ann Epidemiol* 2005;15:773–80.
- (248) Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2004;83:77–86.
- (249) Nahleh Z, Srikantiah R, Safa M, Jazieh AR, Muhleman A, Komrokji R. Male breast cancer in the veterans affairs population. A comparative analysis. *Cancer* 2007;109:1471–7.
- (250) Male breast cancer, clinical presentation, diagnosis and treatment: Twenty years of experience in our Breast Unit. A. Sanguinetti and al., 2016, Italy.