

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 210

CARCINOME CANALAIRE IN SITU DU SEIN
A PROPOS DE 15 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Saad LANNAZ

Né le 29 Mai 1987 à Kénitra
Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Carcinome canalaire in situ du sein – Microcalcifications – Mastectomie –
Reconstruction mammaire immédiate – Récidive.

JURY

Mr. H. ERRIHANI

Professeur d'Oncologie Médical

PRESIDENT

Mr. A. BOUGTAB

Professeur de Chirurgie Générale

RAPPORTEUR

Mr. H. HACHI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. T. KEBDANI

Professeur de Radiothérapie

JUGES

Mme. I. CHAMI

Professeur de Radiologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

”ربِّهِ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ

الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدِيَّ

وَأَنْ أَعْمَلَ طَالَمَا تَرْضَاهُ وَأُطِيعَ

لِي فِي خَيْرِيَّ إِنَّي تَبَتُّ إِلَيْكَ

وَأِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ”

صدق الله العظيم.



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 12. Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | |
|-----------------------------------|---------------------|
| 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 21. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. Pr. NAJI M' Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | |
|---|---|
| 27. Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | |
|--|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |

47. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie
48. Pr. TOLOUNE Farida* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne
50. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne
51. Pr. BENAMEUR Mohamed* Radiologie
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie
53. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
54. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrie
56. Pr. HACHIM Mohammed* Médecine-Interne
57. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie
58. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
59. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique
60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie
61. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
62. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
64. Pr. ATMANI Mohamed* Anesthésie Réanimation
65. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
70. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
71. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
72. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
73. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
74. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
75. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
76. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
77. Pr. FAJRI Ahmed* Psychiatrie
78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
79. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
80. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation
81. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
83. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale
85. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie

- | | |
|--|-------------------------|
| 86. Pr. BENSOUDA Adil | Anesthésie Réanimation |
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae | Ophtalmologie |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 95. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

- | | |
|---|---|
| 100.Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 101.Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102.Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 103.Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104.Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105.Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106.Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107.Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108.Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109.Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| 110.Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111.Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112.Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113.Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114.Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115.Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116.Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117.Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118.Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119.Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120.Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 121.Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 122.Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 123.Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 124.Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 125.Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 126.Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

127.Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136.Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141.Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
146.Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150.Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151.Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152.Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153.Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154.Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155.Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156.Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157.Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158.Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159.Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160.Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161.Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

162.Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163.Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164.Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165.Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166.Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale

167.Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168.Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169.Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170.Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171.Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172.Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173.Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174.Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175.Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

176.Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177.Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178.Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179.Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180.Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181.Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182.Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183.Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184.Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185.Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186.Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187.Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188.Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189.Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190.Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191.Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192.Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193.Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194.Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195.Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196.Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197.Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198.Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199.Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200.Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201.Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202.Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203.Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204.Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205.Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
--------------------------	-------------

206.Pr. KHATOURI ALI*
207.Pr. LABRAIMI Ahmed*

Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208.Pr. ABID Ahmed*
209.Pr. AIT OUMAR Hassan
210.Pr. BENCHERIF My Zahid
211.Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212.Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213.Pr. CHAOUI Zineb
214.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215.Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216.Pr. EL FTOUH Mustapha
217.Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218.Pr. EL OTMANYAzzedine
219.Pr. GHANNAM Rachid
220.Pr. HAMMANI Lahcen
221.Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222.Pr. ISMAILI Hassane*
223.Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224.Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225.Pr. TACHINANTE Rajae
226.Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

227.Pr. AIDI Saadia
228.Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229.Pr. AJANA Fatima Zohra
230.Pr. BENAMR Said
231.Pr. BENCHEKROUN Nabiha
232.Pr. CHERTI Mohammed
233.Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234.Pr. EL HASSANI Amine
235.Pr. EL IDGHIRI Hassan
236.Pr. EL KHADER Khalid
237.Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238.Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239.Pr. HSSAIDA Rachid*
240.Pr. LACHKAR Azzouz
241.Pr. LAHLOU Abdou
242.Pr. MAFTAH Mohamed*
243.Pr. MAHASSINI Najat
244.Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
245.Pr. NASSIH Mohamed*
246.Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

247.Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248.Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249.Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250.Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251.Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252.Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253.Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254.Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255.Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256.Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257.Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258.Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259.Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260.Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261.Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262.Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263.Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264.Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265.Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266.Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267.Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268.Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269.Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270.Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271.Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272.Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273.Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274.Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275.Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276.Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277.Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278.Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279.Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280.Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281.Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282.Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283.Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284.Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285.Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286.Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287.Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288.Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289.Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290.Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291.Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
292.Pr. TAZI MOUKHA Karim

Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

293.Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294.Pr. AMEUR Ahmed *
295.Pr. AMRI Rachida
296.Pr. AOURARH Aziz*
297.Pr. BAMOU Youssef *
298.Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299.Pr. BENBOUAZZA Karima
300.Pr. BENZEKRI Laila
301.Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302.Pr. BERNOUSSI Zakiya
303.Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304.Pr. CHOHO Abdelkrim *
305.Pr. CHKIRATE Bouchra
306.Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307.Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308.Pr. EL BARNOUSSI Leila
309.Pr. EL HAOURI Mohamed *
310.Pr. EL MANSARI Omar*
311.Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312.Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313.Pr. HADDOUR Leila
314.Pr. HAJJI Zakia
315.Pr. IKEN Ali
316.Pr. ISMAEL Farid
317.Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318.Pr. KRIOULE Yamina
319.Pr. LAGHMARI Mina
320.Pr. MABROUK Hfid*
321.Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322.Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323.Pr. MOUSTAINE My Rachid
324.Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325.Pr. OUJILAL Abdelilah
326.Pr. RACHID Khalid *
327.Pr. RAISS Mohamed
328.Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329.Pr. RHOU Hakima
330.Pr. SIAH Samir *
331.Pr. THIMOU Amal
332.Pr. ZENTAR Aziz*
333.Pr. ZRARA Ibtisam*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334.Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335.Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336.Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337.Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338.Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339.Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340.Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341.Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342.Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343.Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344.Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345.Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346.Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347.Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348.Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349.Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350.Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351.Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352.Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353.Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354.Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355.Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356.Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357.Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358.Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359.Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360.Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361.Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362.Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363.Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364.Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365.Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366.Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367.Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
368.Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369.Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370.Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371.Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372.Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373.Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie

374.Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376.Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377.Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378.Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379.Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380.Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381.Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382.Pr. KENDOouSSI Mohamed*	Cardiologie
383.Pr. LAARouSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384.Pr. LYAGouBI Mohammed	Parasitologie
385.Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386.Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387.Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388.Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389.Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FARouDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADouANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMouCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRISS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448.Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie

Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootéchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

* **Enseignants Militaires**



Dédicaces



A ma chère mère

Pour l'affection, la tendresse et l'amour

dont tu m'a toujours entouré,

Pour le sacrifice et le dévouement dont

tu as toujours fait preuve,

Pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester.

Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments

profonds d'amour, de respect et de reconnaissance.

Que ce modeste travail soit un début de mes

récompenses envers toi.

Puisse le grand puissant te donner

bonne santé et longue vie...

A Ma chère tante fadia

A Ma grand-mère

*En témoignage de l'attachement,
de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.*

*Je vous dédie ce travail avec
Tous mes vœux de bonheur, de santé*

A mes chers amis

*Imane sebabba, Yassir el asri, mouhssine jbli, lazrek houda, souad leghlimi,
hicham bacha, Souhail dahraoui, imane ouziane, mereyem zine, afifa ghanem
anwar boukir, mustapha el kabouss, aniss benmanssour, omar lezrek
jawad lahma, fadwa elomrani, marwa miftah, afif mohamed*

*Aux medecins de service d'oncologie médicale
Et à la promotion des internes de l'année 2010*



Remerciements



*A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur Mr. Errihani hassan
Professeur d'oncologie médical*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant
la présidence de notre Jury de thèse*

*Aucun mot ne peut traduire notre admiration pour votre
dynamisme intellectuel.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre
gratitude, notre reconnaissance et notre profond respect.*

*A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur Le professeur BOUGJAB Abdesslam
Professeur de chirurgie générale*

*Vous nous avez guidé tout au long de ce travail
et nous avons apprécié votre compétence, votre grande
disponibilité et votre infinie gentillesse.*

*Nous avons trouvé au près de vous un accueil
bienveillant et chaleureux.*

*Que cette thèse soit le témoignage de notre profonde et
respectueuse gratitude*

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Pr. HACHI Hafid
Professeur de Chirurgie Générale

Nous sommes très fières et nous vous remercions
de l'honneur que vous nous fait en acceptant de juger notre
travail qui est pour nous l'occasion de vous témoigner notre
respect et notre profonde considération.

Puisse ce travail être digne de votre confiance
et vos compétences professionnelles.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Pr. KEBDANI Fayek

Professeur de radiothérapie

*Vous avez accepté avec grande amabilité de juger
ce travail et nous vous remercions de l'honneur que vous
nous fait en le jugeant.*

*Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect, notre
reconnaissance et nos chaleureux remerciements*

A notre maître et membre de jury

Mme le professeur Chami Ilham

Professeur de Radiologie

*Vous nous faites l'honneur d'accepter d'être
membre de notre jury.*

Votre gentillesse et votre simplicité suscitent notre admiration.

*Nous ne pouvons que bien imparfaitement vous exprimer,
ici, nos sincères remerciements*

Au professeur basma khaoussi
Professeur d'anatomie pathologique

*Nous vous remercions pour votre estimable participation dans
l'élaboration de ce travail.*

*Permettez nous de vous exprimer notre admiration pour vos
qualités humaines et professionnelles.*

*Veuillez trouver ici l'expression de notre grand
respect et nos vifs remerciements.*



Sommaire



Introduction	1
Histo-anatomie du sien normal	4
I-Les enveloppes du sein	5
II-La glande mammaire	5
III-Vascularisation	9
A. Les artères : 3 sources principales	9
B. Les veines	9
C. Les lymphatiques	10
Histoire naturelle du cancer du sein	11
1-Naissance du cancer du sein : la cancérogénèse	12
2-Phase de croissance locale	13
3-Phase de dissémination	14
4-envahissement ganglionnaire dans le CCIS	14
Matériel et méthodes	16
Résultats	18
I-Données épidémiologiques	19
1-fréquence	19
2-sexe	19
3-l'âge	19
4-statut hormonal	20
5-Antécédents personnels	21
6-Antécédents familiaux	21
7-Geste et parité	21
8-l'âge des premières règles	22
9-l'âge d'apparition de la ménopause	22

10-l'âge à la première grossesse	22
11-Traitements hormonaux	22
12-Autres	22
II-Etude clinique	22
1-Délai de consultation	22
2-les signes cliniques	24
III-Etude paraclinique	29
1-La mammographie	29
2-Echographie	30
3-Galactographie	30
4-CA15-3	31
IV-Etude anatomopathologique	31
V-Bilan d'extension	32
VI-Traitement	33
1-La chirurgie	33
2-La radiothérapie	34
3-La chimiothérapie	34
4-l'hormonothérapie	34
VI-RESULTATS	34
1-La survie	34
2-Les complications postopératoires	35
3-Les Récidives	35
Discussion	36
I-Etude épidémiologique	37
1-L'incidence	37

2-La mortalité	38
3-Sexe	39
4-Facteurs de risque	41
II-Etude clinique	47
1-La masse palpable	47
2-L'écoulement mamelonnaire	50
3-L'ulcération et maladie de PAGET	53
4-La mastodynie	54
5-autres données de l'examen	54
III-Etude paraclinique	55
1-la mammographie	55
2-L'échographie mammaire	62
3-La galactographie	63
4-L'IRM mammaire	64
IV-Etude anatomopathologique	66
1-Circonstance du diagnostic anatomopathologique	66
2-Les aspects macroscopiques	67
3-Les aspects histologiques	68
4-L'aspect cytologique	76
5-Le caractère in situ	76
6-Les lésions associées	77
7-Les phénomènes régressifs	78
8-Les récepteurs hormonaux	79
9-Le reste de la glande mammaire	79
10-classification des CCIS	81

V-Le diagnostic différentiel	85
VI-L'évolution du CCIS	86
VII-Formes cliniques	88
1-CCIS et syndrome inflammatoire	88
2-Le carcinome canalaire chez l'homme	89
VIII-Traitement	91
1-Le repérage	92
2-traitement radical	94
3-Traitement conservateur	104
4-Hormonothérapie :Le tamoxifène.....	111
5-quel traitement proposer aux patientes	114
IX-Resultats	115
1-La survie globale	115
2-Les complications du traitement chirurgical	116
3-Le suivie	117
4-Les récides	117
Conclusion	131
Résumé	135
Bibliographie	139



Introduction



Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme aussi bien dans les pays développés que dans la majorité des pays en développement dont le Maroc.

Le carcinome in situ (CIS) est un cancer du sein non invasif qui englobe un large spectre de pathologies. Celles-ci vont des lésions de bas grade de très bon pronostic aux lésions de haut grade qui peuvent évoluer en carcinome invasif.

On distingue deux types des cancers in situ du sein :

- Les carcinomes canaux in situ (CCIS) qui représentent 85-90% des cancers du sein in situ .Au niveau histologique le CCIS est définie par une prolifération de cellules épithéliales malignes à l'intérieur des canaux galactophores qui ne dépasse pas la membrane basale.
- Les carcinomes lobulaires in situ (CLIS) qui représentent environ 10-15% des cancers du sein in situ, soit approximativement 0,5 à 3,8% de l'ensemble des cancers du sein. Sur le plan histologique c'est une prolifération intéressant les canalicules intra lobulaires sans dépasser la membrane basale.

Dans le passé le CCIS ne représente que 1% de l'ensemble des cancers du sein diagnostiqués, puis, à partir des années 80, sa fréquence a augmenté considérablement du fait de la pratique des mammographies de dépistage ; il représente près de 30%des cancers du sein aux états unis(1).

Du point de vue thérapeutique la prise en charge est actuellement très peu standardisé du fait de la relative rareté, les CCIS ont été pendant longtemps traités par mastectomie, avec des taux de contrôle local de 97-99 % [2,3,4,5]. Dans un second temps, des tentatives de chirurgie conservatrice exclusive ont été faites. Toutefois, les caractéristiques de ces séries sont très hétérogènes et les

taux de rechute locale sont très variables. Plusieurs auteurs ont ensuite essayé d'améliorer le contrôle local par l'adjonction, comme pour les cancers infiltrants, d'une irradiation mammaire complémentaire [6,7,8] et enfin l'intérêt d'un traitement adjuvant par tamoxifène est discuté dans un but de réduction des récurrences locale et prophylaxie du sein controlatéral.

Malgré un bon pronostic avec une survie globale à 10 ans supérieure à 95% et un taux de mortalité faible (moins de 2% à 10 ans) quelque soit le traitement local. Le taux de récurrence peut atteindre 13% en cas de traitement conservateur sans radiothérapie. 50% des récurrences surviennent sur le mode infiltrant, avec un risque d'évolution métastatique dans 10-15%.

Les objectifs de ce travail consistent à :

- Rapporter les résultats d'une série de cas de CCIS traité à l'institut national d'oncologie
- Etudier les particularités anatomopathologiques de cette forme histologique
- Faire le point, à travers les données de la littérature, des éléments diagnostiques, pronostiques, et thérapeutiques de cette forme histologique.



*Histo-anatomie du
sien normal*



Le sein est un cône à base thoracique, le sommet étant représenté par le mamelon entouré de l'aréole. Il est constitué d'enveloppes conjonctives soutenant une glande mammaire (figure 1).

I-Les enveloppes du sein :

La peau est le seul système de soutien du sein. La glande mammaire reste mobile par rapport au thorax et au plan musculaire mais pas par rapport à la peau.

Au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire , les moyens de fixité sont maximums :la peau n'est séparée de la glande à ce niveau que par un muscle peaucier, le muscle mamillaire constitué de fibres musculaires lisses circulaires et radiées.

Le sein repose par sa base sur le muscle grand pectoral dont il est séparé par le fascia superficialis , lame de tissu conjonctif lâche permettant la mobilisation du sein sur le grand pectoral.

II-La glande mammaire :

La glande mammaire se compose de plusieurs lobes indépendants (10 à 15) de forme pyramide à base postérieure et à sommet mamelonnaire .Chaque lobe est drainé par un canal galactophore principal qui, après une dilation appelée sinus lactifère, s'abouche dans le mamelon.

Les canaux galactophores principaux se ramifient en canaux secondaires de moyen et petit calibre jusqu'à l'unité terminale ducto-lobulaire (figure 2). Cette unité fonctionnelle sécrétoire comporte le galactophore terminal extra et intra-lobulaire drainant un lobule constitué d'acini (appelés encore canalicules terminaux).

Quelque soient leur calibre et leur localisation dans l'arbre galactophorique, les canaux ont une paroi constituée d'une double assise cellulaire bordée extérieurement par une membrane basale :

- Une couche interne faite de cellules épithéliales cylindriques assurant la fonction sécrétoire.
- Une couche externe constituée de cellules myoépithéliales.

La différenciation entre ces deux types cellulaires à une grande importance sur le plan histologique, puisque les lésions bénignes comprennent des anomalies touchant à la fois les cellules épithéliales et myoépithéliales, alors qu'on ne retrouve pratiquement pas des cellules myoépithéliales dans les lésions cancéreuses (9,10,11).

Les acini sont disposés dans un tissu conjonctif lâche ou tissu palléal. Le tissu conjonctif extra lobaire est dense et peu cellulaire et contient à des degrés variables des amas de tissu adipeux.

Le tissu conjonctif entourant les lobules et les lobes mammaires se prolonge, à la face antérieure de la glande constituant le ligament de Cooper qui est attaché à la peau par les crêtes du Duret.

La répartition du tissu glandulaire n'est pas homogène dans tout le sein. Elle prédomine en rétro-aréolaire et dans le territoire supéro-externe .

Les ramifications terminales peuvent se prolonger dans la région parasternale et remonter jusqu'au deuxième espace intercostal ou dans le creux axillaire.

Les lobes mammaires correspondent à une division plus fonctionnelle qu'anatomique de la glande mammaire car il n'existe pas de plan de clivage franc entre les lobes, ni de vascularisation artério-veineuse ou lymphatique propre.

Les travaux de Lamarque (10) ont permis la compréhension de la structure tridimensionnelle de l'unité de base conjonctivo-glandulaire, représenté par la « logette mammaire ». Au centre de la logette se trouve le canal galactophore, entouré de tissu graisseux et de conjonctif lâche. Les parois de la logette sont fermées par le tissu conjonctif dense où circulent les éléments vasculo-nerveux. Cette nouvelle conception de l'architecture mammaire est plus adaptée à l'étude des corrélations anatomo-radiologiques.

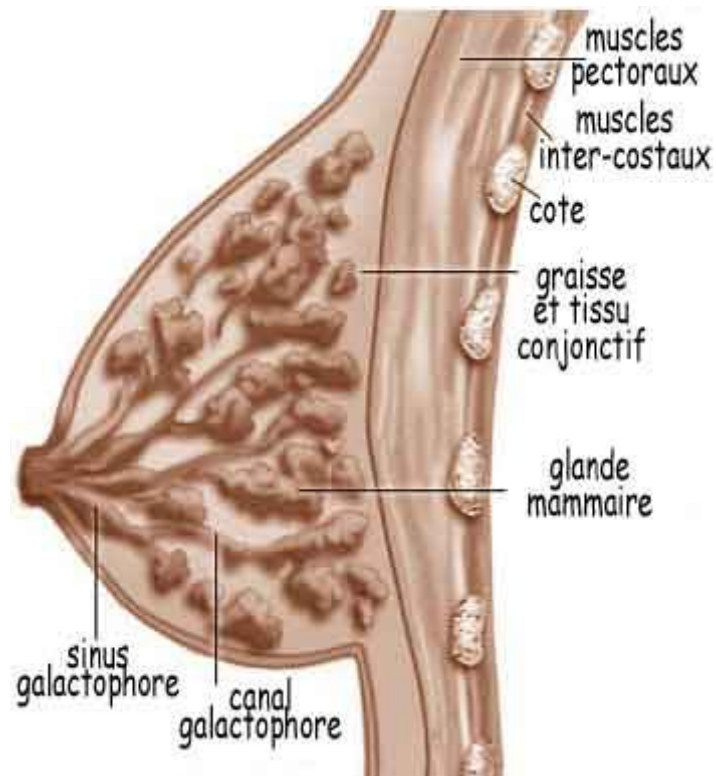


Figure 1 : anatomie du sein

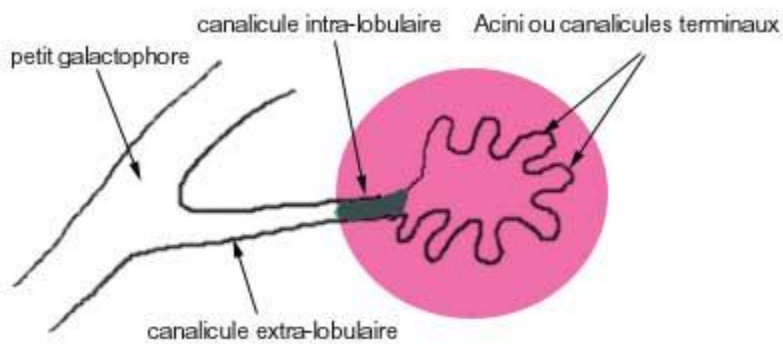


Figure 2 : schéma d'une unité terminale ducto-lobulaire

III-Vascularisation :

A. Les artères : 3 sources principales :

1. L'artère mammaire interne ou thoracique supérieure :

- Branche de l'artère sous-clavière.
- Descend à l'intérieur du thorax en arrière de la partie antérieure des espaces intercostaux.
- Donne des branches perforantes pour la partie médiale du sein.

2. Les branches des intercostales:

- Destinées à la paroi antéro – latérale du thorax
- Représentées par des perforantes latérales qui naissent à la partie moyenne de l'espace et perforent de dedans en dehors les muscles intercostaux

3. Les branches de l'artère axillaire : représentées par :

- La branche thoracique de l'acromio – thoracique
- La thoracique supérieure et les petites thoraciques
- La sous – scapulaire
- Et surtout l'artère mammaire externe ou thoracique inférieure
- Destinées aux côtés latéral et inférieur de la glande

B. Les veines :

- Réseau veineux **superficiel** : visible pendant la grossesse, formant le *cercle veineux de Haller*,
- Veines **profondes** suivant le trajet des artères homonymes et se groupent en 3 courants :

- les veines mammaires externes en dehors, qui se jettent dans la veine axillaire
- les veines mammaires internes, en dedans, qui se jettent dans le TVBC
- et les veines perforantes des intercostales, qui se drainent dans le système azygos

C. Les lymphatiques :

3 groupes ; leurs importance est capitale en matière d'extension des cancers du sein:

- Noeuds ***axillaires*** : avec 2 voies de drainage :
 - Principal : vers le groupe pectoral, au niveau de la fosse axillaire
 - Accessoire : vers les noeuds apicaux
- Noeuds ***para-sternaux*** : drainent la partie médiale de la glande
- Noeuds ***supra-claviculaires*** : drainent la partie supérieure de la glande.



*Histoire naturelle
du cancer du sein*



La connaissance de l'histoire naturelle du cancer du sein à deux implications. D'une part, elle permet de comprendre l'efficacité du dépistage dans le contrôle de la maladie. D'autre part, elle permet de justifier certaines attitudes thérapeutiques adoptées pour le cancer du sein, en particulier le traitement conservateur.

En général, l'histoire naturelle d'un type de cancer a pour but de reconstituer son évolution depuis sa naissance jusqu'à son émergence clinique, puis celle de ses métastases. L'évènement le plus important de cette longue histoire est la dissémination métastatique à distance. En effet avant qu'elle ne survienne, le cancer est une maladie locorégionale curable par un traitement local (chirurgie et/ou radiothérapie). Pour le cancer du sein, qui est presque toujours un carcinome, la survenue de l'invasion de la membrane basale constitue un évènement essentiel qui marque l'évolution de la maladie.

1-Naissance du cancer du sein : la cancérogénèse

Le cancer du sein naît au niveau de la partie terminale de l'unité ducto-lobulaire. Une série de lésions constitue vraisemblablement les étapes successives de l'évolution des lésions précancéreuses : hyperplasie simple puis atypique, carcinome in situ et enfin cancer infiltrant. Cette succession d'évènement s'étale sur plusieurs années ou décennies. Chaque passage d'une étape à la suivante est inconstant et peu fréquent, ce qui explique que seule une petite portion des lésions précancéreuse progressent jusqu'au stade de cancer invasif (12, 13)

On distingue classiquement 2 étapes dans la genèse du cancer du sein **(13)** :

- L'initiation : provoquée par une lésion de l'ADN (transformation d'un proto-oncogène ou délétion d'un anti-oncogène).
- La promotion : des agents promoteurs (facteurs hormonaux et environnement) stimulent la prolifération cellulaire et assurent la progression vers les étapes ultérieures.

2-Phase de croissance locale :

Comporte deux phases : une phase de carcinome in situ et une phase de carcinome invasif

- Le carcinome in situ : il s'agit d'une prolifération maligne dont les cellules sont situées dans la lumière des canaux galactophores sans franchissement de la membrane basale ni envahissement du tissu conjonctif .A ce stade, un traitement local approprié guérit la lésion avec des chances de survie de 100% puisque le risque métastatique à ce stade est nul.
- La phase d'invasion consiste au franchissement de la membrane basale canalaire par les cellules cancéreuses qui vont proliférer localement dans le tissu conjonctivo-adipeux mammaire avant d'envahir les structures vasculaires et lymphatiques pour disséminer dans tout l'organisme.

L'invasion constitue un temps déterminant de l'histoire naturelle du cancer du sein, puisqu'à partir de cet instant le risque métastatique est réel et les chances de survie ne sont plus de 100%.

3-Phase de dissémination :

Au cours de cette dissémination, les cellules cancéreuses arrivent au contact des vaisseaux, les détruisent et circulent dans le sang ou la lymphe. Cette circulation est à l'origine des métastases

Les cellules cancéreuses disséminent surtout par voie lymphatique, plus rarement par voie hémotogène. Les métastases hémotogène sont généralement tardives.

4-envahissement ganglionnaire dans le CCIS :

De par sa définition le CCIS ne devrait pas en théorie donner des métastases par voie ganglionnaire lymphatique.

L'ensemble des séries publiées de CCIS traité par tumorectomie avec curage (14,15,16) ou par mastectomie (14,16,17,18,19,20,21,22,23) ne retrouvent presque jamais de métastase ganglionnaires, mais il y a quelques rares exceptions.

Sur une série de 113 pièces étudiées Ashikari et al. (17) trouvent un seul cas de dissémination ganglionnaire soit 0,8% mais ces auteurs n'indiquent pas le nombre de ganglions atteints chez ces malades.

Deux autres séries retrouvent chacune aussi un seul cas de métastase ganglionnaire : un cas sur 64 malades, soit 1,5% pour Westbrook et al (24) et un cas sur 29 malades, soit 4% pour Carter et Smith (19).

La fréquence de métastase ganglionnaire du CCIS varie donc entre 1 et 3% des cas (25)

Comme le fait remarquer Rosen (26) , la découverte d'une métastase ganglionnaire avec un CCIS peut s'expliquer de différentes façons. En cas de micro-invasion prouvée histologiquement, on peut concevoir une dissémination ganglionnaire à partir de la tumeur devenue « partiellement infiltrante ». La situation est plus difficile en l'absence de micro-invasion et plusieurs hypothèses peuvent être soulevées.

- Le foyer de micro-invasion existe vraiment mais il n'est pas démontré histologiquement à cause de problèmes techniques : nombre insuffisant de prélèvements étudiés, niveau variable de coupes examinées, etc.

- L'invasion ne se voit pas en microscope optique conventionnelle, mais elle est présente à l'échelle ultra structurale. En effet, différents travaux en microscope électronique (27,28) montrent la présence de lésions des membranes basales pouvant même aboutir à une effraction de celle-ci par des cellules tumorales de CCIS.

- On peut admettre la possibilité théorique d'une métastase ganglionnaire « croisée » c'est-à-dire à partir d'un cancer infiltrant controlatéral.

- Enfin, il faut penser à certaines lésions bénignes très rare mais qui peuvent en imposer à tort pour des emboles « tumoraux » dans un ganglion lymphatique : hétérotopies glandulaires et agrégats de cellules naeviques .



Matériel et méthodes



Dans ce travail, nous nous sommes proposés d'étudier rétrospectivement une série de 15 cas de carcinome canalaire in situ (CCIS) traités à l'Institut national d'oncologie Sidi Med Ben Abdellah pendant la période entre janvier 2006 et décembre 2011.

Tous les cas ont été recensés à partir des archives du laboratoire d'anatomie pathologique.

Les patientes incluses avaient toutes un diagnostic de CCIS pur du sein découvert après examen clinique et radiologique par mammographie et échographie mammaire et confirmé histologiquement.

Aucun cas de CLIS n'a été trouvé.

Le critère de non inclusion était l'association avec un foyer de carcinome invasif.

L'étude des dossiers cliniques a permis d'analyser les principales données cliniques : l'âge, le côté, la durée d'évolution, la symptomatologie, l'examen clinique (caractère palpable ou non de la tumeur) , les aires ganglionnaires , la classification TNM, la mammographie, l'échographie, le traitement et l'évolution.



Résultats



I-Données épidémiologiques :

1-fréquence :

Durant la période étalée du mois janvier 2006 jusqu'à décembre 2010, l'institut national d'oncologie Sidi Med Ben abdellah a recruté 5060 cas de cancer du sein dont 15 cas revêtent les caractères de CCIS pur, soit une fréquence de 0,36%.

2-sexe :

Dans notre série, nous n'avons retrouvé aucun cas de CCIS survenant chez l'homme.

3-l'âge :

Nos patientes sont âgées de 29 à 67 ans avec une moyenne d'âge de l'ordre de 46,8 ans.

La tranche d'âge la plus concernée est comprise entre 40 et 49ans soit 46,6%.

Tableau N°1 : Répartition des cas par tranches d'âge :

Age(ans)	Nb.de cas	pourcentage
20-29	1	6,66%
30-39	2	13,33%
40-49	7	46,66%
50-59	3	20%
60-69	2	13,33%

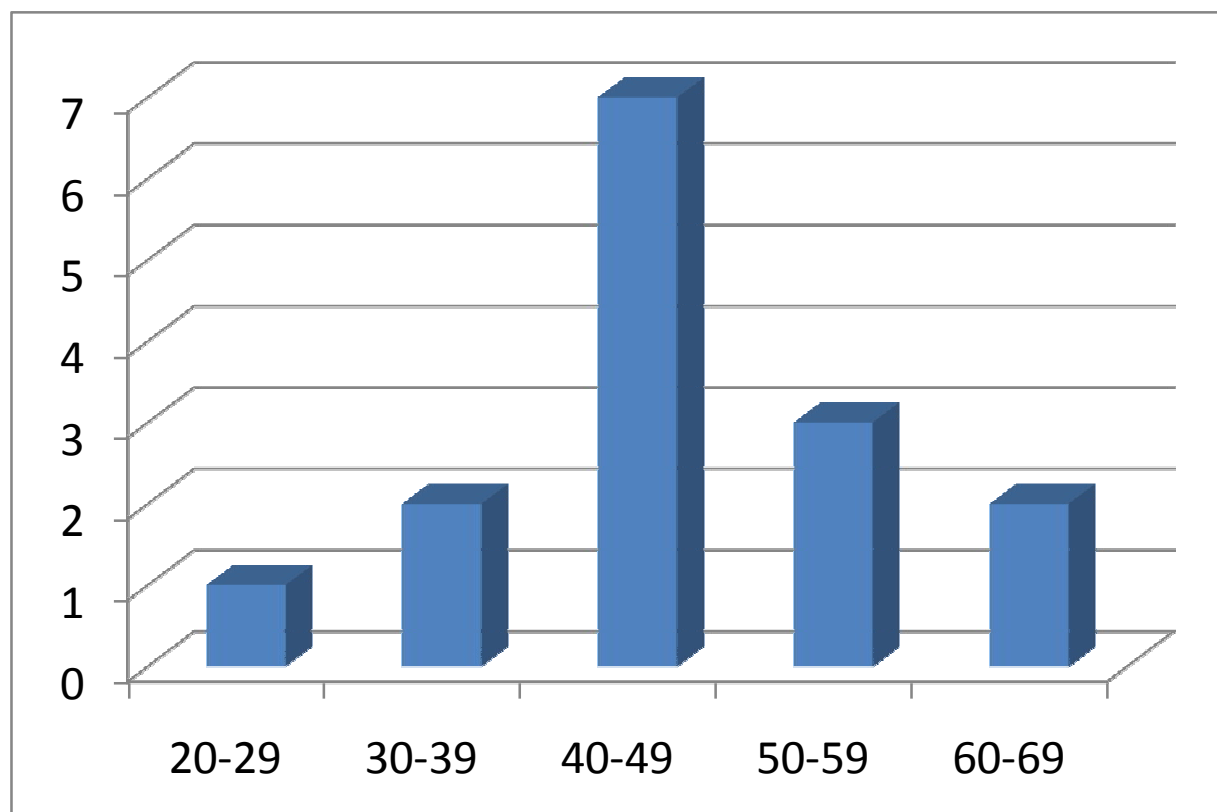


Figure n°1 : répartition des cas par tranches d'âge :

4-statut hormonal :

Dans notre série, nous avons retrouvé deux groupes de patientes :

- Activité génitale : 5 femmes sur 15
- Ménopause confirmée : 10 femmes sur 15

Tableau n°2 : répartition selon le statut hormonal :

Statut hormonal	Nombre de cas	Pourcentage
Période d'activité génitale	5	33,3%
Ménopausée	10	66,6%

5-Antécédents personnels :

- Dans notre série, aucun antécédents de mastopathie bénigne.
- Une patiente a été traitée pour un carcinome canalaire infiltrant du sein controlatéral (patey+chimiothérapie adjuvante 6FEC+radiothérapie)
- Cependant, on note la présence des antécédents thyroïdiens chez deux patiente:
 - une patiente opérée pour un nodule thyroïdien de nature imprécise.
 - une patiente opérée pour un goitre multihétéronodulaire sans indice histologique de malignité.

6-Antécédents familiaux :

L'interrogatoire de nos patientes n'a pas trouvé d'antécédents familiaux de cancer du sein.

7-Geste et parité :

Dans notre série ,deux patientes soit 13 ;3% qui sont nulligestes et nullipares.

Tableau n°4 :nombre d'enfants dans notre série :

Nombre d'enfants	Nombres de femmes
0	2
1	0
2	5
3	5
>3	3

8-l'âge des premières règles :

L'âge d'apparition des premières règles n'a été précisé chez aucune patiente de notre série.

9-l'âge d'apparition de la ménopause :

non précisé dans les dossiers de nos malades .

10-l'âge à la première grossesse :

Cet âge n'a pas été précisé chez nos patientes .

11-Traitements hormonaux :

-Hormonothérapie à visée contraceptive :

Dans notre série, nous avons retrouvé chez trois patientes (20%) la notion de prise d'une pilule dont la nature précise n'est pas mentionnée.

-Hormonothérapie à visée substitutive :

Aucun traitement hormonal substitutif de la ménopause n'a été pris par nos patientes ménopausées

12-Autres :

Les facteurs nutritionnels et socio-économiques n'ont pas pu être précisés

II-Etude clinique :

1-Délai de consultation :

- Seules trois (20%) de nos patientes ont consulté précocement avant le délai de trois mois
- Le délai moyen de consultation est de 10,2 mois
- Les extrêmes varient de 10 jours à 4 ans

Tableau n°5 : Répartition selon le délai de consultation

Délai	Nombre de cas	Poucentage
<1 mois	1	6,66%
1-3 mois	2	13,33%
3-6 mois	5	33,33%
6-12 mois	5	33,33%
1-2 ans	1	6,66%
2-3 ans	0	0%
>3ans	1	6,66%

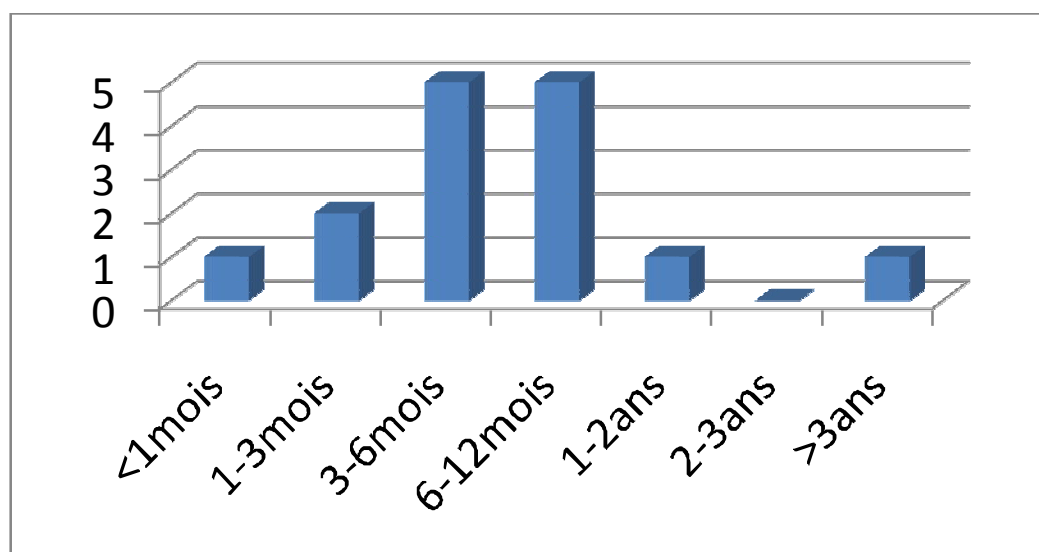


Figure n°2 : Délai de consultation :

2-les signes cliniques :

Les signes cliniques dans notre série sont représentés par :

- Une masse palpable retrouvée chez 13 patientes
- Un écoulement mamelonnaire noté chez 4 patientes
- Une mastodynie associée chez une patiente
- Une ulcération retrouvée chez une patiente

Tableau n°6 : Répartition selon les signes cliniques :

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Masse palpable	13	86,66%
Ecoulement mamelonnaire	4	26,66%
Mastodynie	1	6,66%
Ulcération	1	6,66%

2-1-la masse palpable :

a-localisation de la masse :

- on a constaté une légère prédominance du coté droit par rapport au coté gauche
- nous avons retrouvé de lésion bilatérale chez 2 patientes

Tableau n°7: Localisation de la masse :

Localisation de la masse	Nombre de cas	Pourcentage
Sein droit	8	53,33%
Sein gauche	5	33,33%
Bilatérale	2	13,33%

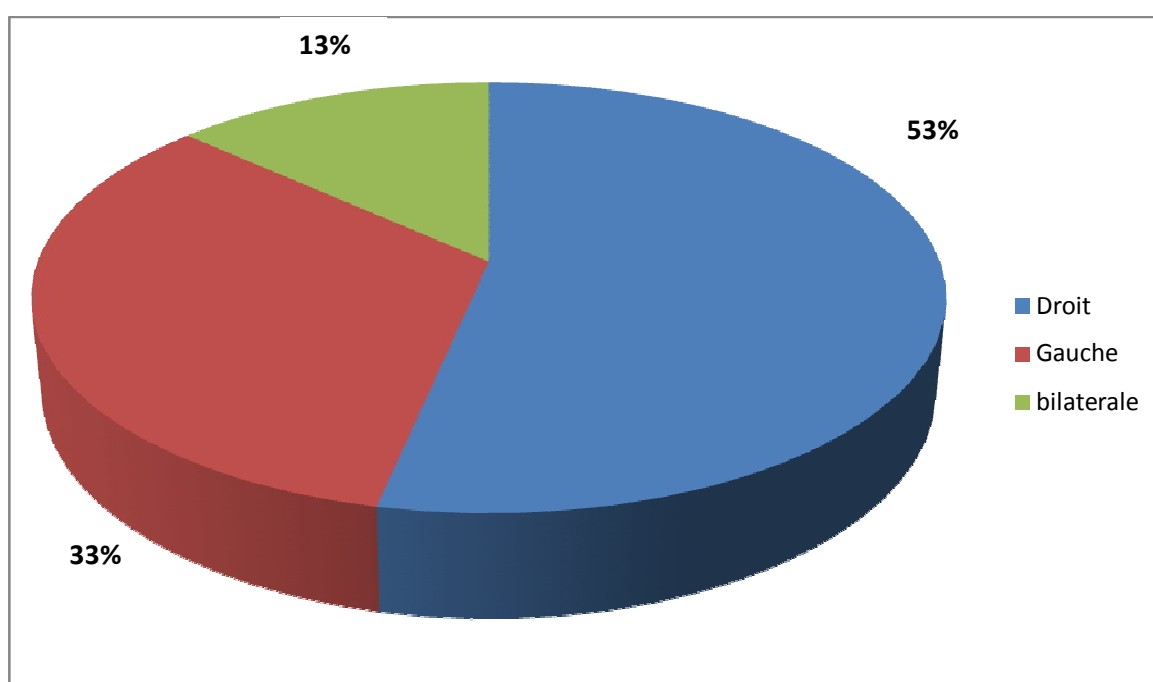


Figure n°3 :localisation de la masse :

b-Siège de la masse au niveau du sein :

On a constaté une prédominance du siège au niveau de l'union des quadrants supérieurs et retromelonnaire par rapport aux autres localisations.

Tableau n°8 : Siège de la masse au niveau du sein :

Siège	Nombre de cas	Pourcentage
Unions des quadrants supérieurs	4	26,66%
Retromamelonnaire	3	20%
Quadrant supéro-externe	2	13,33%
Quadrant inféro-externe	2	13,33%
Quadrant inféro-interne	2	13,33%
Prolongement axillaire	1	6,66%
Tm non individualisable	2	13,33%

c-taille de la masse :

La taille la plus prédominante est celle comprise entre 2 et 5 cm avec 8 patientes sur 13 (61,5%)

Tableau n°9 : Répartition des cas selon la taille de la masse :

Taille	Nombre de cas	Pourcentage
<2cm	1	7,6%
2-5cm	8	61,5%
>5cm	2	15,3%
Imprécise	2	15,3%

2-2-L'écoulement mamelonnaire :

A été noté chez quatre patientes de notre série (26,6%) il s'agit :

- D'un écoulement mamelonnaire gauche, séreux, spontané et provoqué, sans tumeur mammaire ni adénopathie axillaire palpable chez une patiente.
- D'un écoulement mamelonnaire droit avec ulcération sans tumeur mammaire ni adénopathie axillaire palpable chez une patiente.
- D'un écoulement mamelonnaire avec tumeur mammaire palpable sans adénopathie axillaire palpable chez deux patientes.

2-3-la mastodynie :

A été retrouvée chez une patiente de notre série (6,66%) associée à un nodule du prolongement axillaire gauche et une adénopathie axillaire homolérale.

2-4-ulcération :

A été retrouvé chez une patiente de notre série (6,66%) associée à un écoulement mamellonnaire droit sans tumeur mammaire ni adénopathie axillaire palpable.

2-5-les aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaires est négatif chez 13 patientes soit 86,66% des cas.

Tableau n°10 : Examen des aires ganglionnaires

	N0	N1	N2
Nombre	13	1	1
Pourcentage	86,66%	6,66%	6,66%

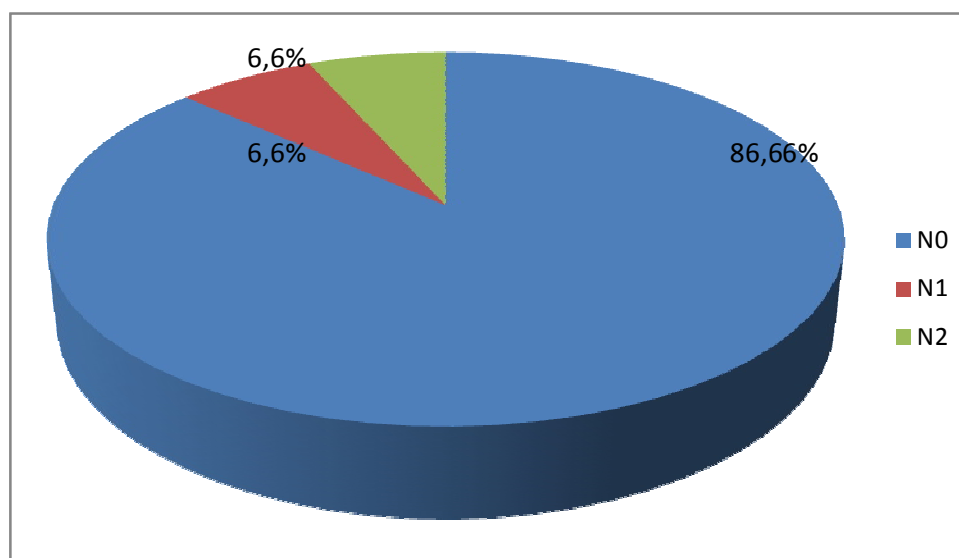


Figure n°4 :Examen des aires ganglionnaires :

2-6-l'examen général :

L'examen locorégional est toujours complété par un examen général qui s'est avéré normal dans la totalité de notre série.

III-Etude paraclinique :

1-La mammographie :

▪ Dans notre série , l'examen mammographique a été précisé chez 13 patientes, Il a mis en évidence :

▪ **Une opacité** : chez 9 patientes sur 13 :

-Isolée chez 6 patientes

-parsemée de microcalcification chez 3 patientes

▪ **Des microcalcifications isolées** :chez 3 patientes

▪ **Désorganisation architecturale** : chez une patiente

Tableau n°11 : aspects mammographiques dans notre série :

Aspect	Nombre de cas	Pourcentage
Mammographie normale	0	0%
Opacité	6	40%
Microcalcifications isolées	3	20%
Opacité+microcalcification	3	20%
Désorganisation architecturale	1	6,66%
Non précisé	2	13,33%

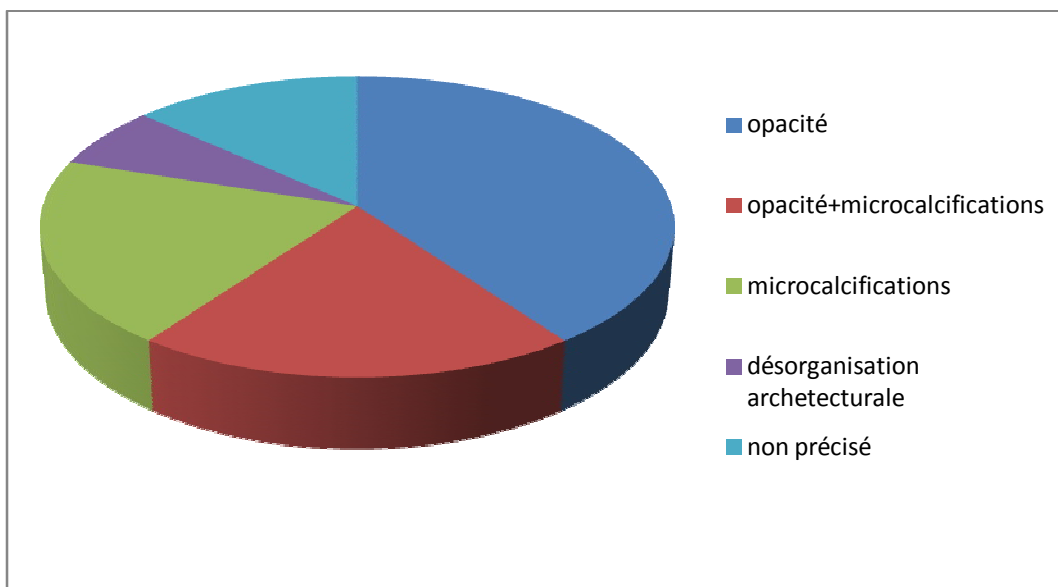


Figure n°5 : aspects mammographiques

2-Echographie :

L'examen échographique du sein a été précisé chez 13 patientes de notre série qui a montré :

- Des lésions tissulaires hypoéchogènes sans renforcement postérieur chez 9 patientes.
- Adénopathies axillaire homolatérales chez 3 patientes.

3-Galactographie :

Elle a été réalisée chez une patiente de notre série qui présente un écoulement mamelonnaire séreux, qui a montré une opacification du canal galactophorique principale du QSEG.

4-CA15-3 :

La CA15-3 a été dosé chez seulement 3 patientes de notre série et chez 3 patientes la valeur de CA15-3 est normale.

IV-Etude anatomopathologique :

Toutes les malades de notre série ont eu une histologie

Le diagnostic histologique initial a été posé sur :

- Biopsie au trucut chez 5 patientes
- Tumorectomie chez 6 patientes
- Galactophorectomie chez 2 patientes
- Zonectomie centrale chez une patiente

Tableau n°12 : répartition selon la variété histologique :

Variété histologique	Nombre de cas	Pourcentage
comédocarcinome	5	33,33%
Papillaire	2	13,33%
Cribriforme	10	66,66%
Solide	-	-
Clinging carcinoma	-	-
Micropapillaire	-	-
Imprécis	1	6,66%

Dans notre série nous constatons que les deux types les plus fréquents sont le cribriforme et le comédo.

Tableau n°13 :Grade nucléaire

Grade nucléaire	Nombre de cas	Pourcentage
Faible	2	13,33%
Intermédiaire	5	33,33%
Haut	7	46,66%
Imprécis	1	6,66%

On note la légère prédominance du haut grade nucléaire avec 7 patientes soit 46,66% des cas.

La recherche du statut RH a été positive chez 5 patientes.

Chez une seule patiente on note l'association d'une mastopathie fibrokystique.

V-Bilan d'extension :

- Le bilan d'extension a été précisé chez 8 patientes de notre série
- Toutes ces patientes ont bénéficié d'une radio pulmonaire et une échographie abdominale.
- Une patiente a bénéficié d'une scintigraphie osseuse.
- Le bilan d'extension est revenu négatif chez ces patientes

VI-Traitement :

1-La chirurgie :

1-1-chirurgie conservatrice :

1-1-1-La tumorectomie simple :

La tumorectomie simple a été utilisée chez 6 patientes de notre série à visée diagnostique suivie d'une mastectomie de type patey.

1-1-2-La tumorectomie associée à une radiothérapie :

La tumorectomie avec radiothérapie et curage axillaire a été pratiqué chez 2 patientes de notre série

•Etude histologique de la pièce :

- chez une patiente il s'agit d'un carcinome intracanalair de type cribriforme et parfois comédo de haut grade nucléaire, curage axillaire : 09N(+)/11N sans effraction capsulaire.
- chez l'autre patiente il s'agit d'un carcinome intracanalair de type cribriforme de bas grade nucléaire, curage axillaire : 17N(-)/17N

1-2-chirurgie radicale :

-La seule technique utilisée comme chirurgie radicale est la mastectomie radicale modifiée selon PATEY

-elle a été réalisée chez 13 patientes de notre série associée à un curage axillaire

1-3 :ganglion sentinelle :

A été réalisé chez 3 patientes de notre série.

2-La radiothérapie :

- La radiothérapie a été utilisée chez 5 patientes (33,33%)
- Associée à une tumorectomie et chez 2 patientes
- En complément d'une mastectomie radicale modifiée selon Patey chez trois patientes de ce groupe.

3-La chimiothérapie :

Aucune patiente de notre série n'a reçu de chimiothérapie

4-l'hormonothérapie :

- L'hormonothérapie a été utilisée chez 5 patientes de notre série (33,33%)
- En complément d'une mastectomie radicale modifiée selon Patey chez 2 patientes et associée à une radiothérapie chez 2 patientes
- En complément d'une tumorectomie et curage axillaire et associée à une radiothérapie chez une patiente

VI-RESULTATS :

1-La survie :

Dans notre série globale de 15 cas de CCIS:

- Le recul moyen est de 39,27 mois,
- Une patiente décédée après un an à la suite d'une récurrence locorégionale et métastatique
- 2 patientes perdues de vue immédiatement après le traitement chirurgical
- toutes les autres patientes de notre série sont en bon état général avec un bon contrôle loco-régional

2-Les complications postopératoires :

- Chez nos patientes les complications postopératoires n'ont pas été précisés dans les dossiers médicaux
- Aucun cas de mortalité postopératoire n'a été signalé

3-Les Récidives :

Dans notre série on note une récurrence invasive sur la cicatrice de Patey avec des métastases pulmonaires, osseuses et hépatiques mise sous protocole de chimiothérapie FEC100 mais décédée après 3 cures.



Discussion



I-Etude épidémiologique :

1-L'incidence :

L'incidence du cancer du sein augmente de façon importante et constante depuis 25 ans, en 2010 on estime qu'il y aura 52600 nouveaux cas de cancer du sein, il s'agit du cancer le plus fréquent chez la femme(29) aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement comme le Maroc.

Depuis l'avènement du dépistage organisé par mammographie depuis ces 20 derniers années dans le monde le taux de CCIS diagnostiqué a considérablement augmenté de 5 à 25%.Une étude sur 23810 cas de CCIS aux Etats-Unis a montré une augmentation de l'incidence de 2,4 cas pour 100000 en 1981 à 27,7 pour 100000 en 2001 (1)

Une étude épidémiologique réalisée à partir d'un registre de 3162 patientes norvégiennes traitées pour un CCIS pur du sein entre 1993 et 2007 montre une augmentation de l'incidence du CCIS ajustée à l'âge de 4 à 11 pour 100000 années-femmes.Cette analyse note une augmentation de la proportion de CCIS parmi tous les cancers du sein dans la tranche d'âge de dépistage qui est environ 11% en Europe et 20% aux Etats-Unis. Cette incidence croissante est reliée non seulement aux effets du dépistage organisé, mais aussi à l'amélioration des techniques de détection notamment avec la mammographie numérisée (30).

En 2004, le programme de dépistage organisé en France, on comptait qu'une femme sur deux entre 50 et 74 ans avait participé au dépistage .Le CCIS non palpable représente plus de 30% des cancers diagnostiqués lors du dépistage(31).

En Tunisie, qui est un pays proche du Maroc, l'incidence du cancer du sein est de 16,7/100000 le CIS ne présente que 3,3% **(32,33)**.

Dans notre série on a trouvé une fréquence de 0,36%, ce fréquence reste trop faible faute de dépistage.

Tableau n°14 : fréquence de CCIS par rapport aux autres cancers du sein selon quelques séries :

Auteurs (Ref)	Année	Fréquence(%)
Francophones		
CONTESSO(34)	1979	2%
ZAFRANI(35)	1986	1,4%
PETIT(36)	1989	3%
Américains		
AZZOPARDI(37)	1979	3,5%
ARNESSON(38)	1989	10%
SILVERSTEIN (39)	1978	2%
	1987	20%
Notre série		0,36%

2-La mortalité :

Le cancer du sein est au premier rang des décès par cancer chez la femme (18,9%) avec 11300 décès estimés en 2010 en France mais ce taux de mortalité

diminue en France depuis 2000. Les évolutions inverses de mortalité et d'incidence du cancer du sein peuvent s'expliquer en partie par l'amélioration des thérapeutiques et le diagnostic plus précoce lié au développement du dépistage (40).

Le CCIS lui-même ne met pas en jeu immédiatement le pronostic vital, mais il, est associé à un risque augmenté de cancer invasif du sein.

Les données provenant d'études de population indiquent que le taux de mortalité à 10 ans par patientes avec CCIS est inférieur à 2% après tumorectomie ou mastectomie.

Une étude rétrospective réalisée aux Etats-Unis à partir d'une base de données du SEER (programme National cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and Results) montre un taux de mortalité chez les femmes de plus de 40 ans qui ont eu un diagnostic de CCIS entre 1984 et 1989 de 1,9% à 10 ans (41).

Cette mortalité est directement liée au fait que ,soit un foyer de carcinome invasif non détecté pouvait être présent lors du diagnostic initial, soit un reliquat de CCIS a progressé en carcinome invasif en cas d'exérèse incomplète, ou soit un carcinome invasif de novo s'est développé ailleurs dans le sein.

3-Sexe :

Le cancer du sein chez l'homme représente 1 à 2% de tous les cancers mammaires dans les pays occidentaux (42,43).

Le CCIS pur est retrouvé chez l'homme avec des fréquences variables, en règles de 0 à 7% (44,45,46,47,48).

Cependant, il est à noter que pour plusieurs séries, dont celles de YAP (49) et surtout RIBEIRO (50), les différents types histologiques ne sont pas précisés et donc la réelle fréquence des CCIS chez l'homme reste inconnue.

Tableau n°15 : Fréquence des CCIS dans les principales séries de cancer mammaire masculin :

auteurs(ref)	Année	Nb.de cas	Frequence(%)
Visfeldt(51)	1973	187	0
Ramantanis(48)	1980	138	0
Erlichmann(52)	1984	89	1
Scheike(53)	1973	176	3
Treves(54)	1955	110	6
Holleb(55)	1968	198	6
Gadenne(45)	1982	73	7
Langlands(47)	1976	88	7
Vercoutere(56)	1984	45	7
Heller(46)	1978	97	8
Ouriel(57)	1984	50	16
Cutili(58)	1991	404	3,7
Notre série		15	0

Dans notre série nous n'avons retrouvé aucun cas de CCIS chez l'homme. Notre série est identique à celle de Visfeldt(51) et Ramantanis(48) qui n'ont trouvé aucun CCIS dans leur séries de cancer du sein chez l'homme.

4-Facteurs de risque :

La majorité des cas de cancer du sein (environ 70%) surviennent sans aucun risque apparent connu. Parmi les facteurs qui augmentent le risque du cancer du sein on retient :

4-1-L'âge :

Constitue le principal facteur de risque de cancer du sein.

75% des cancers du sein surviennent après 50 ans .Il existe un pic d'incidence à l'âge de 60-74ans pour le CCIS tandis qu'il est de 75-79ans pour le carcinome invasif.

Pour le groupe d'âge 35-39 ans le risque est de 0,5 nouveaux cas par 1000 femmes-années. En comparaison avec ce groupe d'âge : ce risque est 2 fois plus élevé pour le groupe d'âge 40-44 ans ,plus de 2,5 fois plus élevé pour les groupes d'âge 45-49 ans et 50-54 ans et jusqu'à près de 3 fois plus élevé pour les groupe d'âge 55-59ans .le risque de développer un cancer du sein au cours de 5 années suivantes augmente rapidement avec l'âge .

Tableau n°16 : probabilité de développer un cancer du sein dans les prochains 5 ans :

Age	Cancer du sein pour 1000 femmes
30	1,5
35	2,6
40	4,8
45	7,8
50	9,2
55	10,6
60	12,9
65	14,3
70	15,4
80	15,5

L'âge moyen du CCIS se situe pour la majorité des auteurs aux alentours de 54 ans **(59,60,61,62)**.

Les âges extrêmes varient selon les séries de 25-30 ans à 85-90 ans **(39)**.

Dans notre série, l'âge moyen de nos patientes est de 46,8 ans. Elles sont donc relativement plus jeunes que celles rapportées dans la littérature.

Tableau n°17 : Age de survenue du CCIS d'après quelques séries :

Auteurs(ref)	Nb.de cas	Ages moy(ans)	Ages extrême(ans)
Fentiman(63)	97	52,3	33-83
Von Rueden(23)	55	50,7	34-81
Arnesson(38)	66	61	40-87
Fisher(14)	78	52,4	-
Nowak(64)	52	49	25-77
Patchefsky(59)	51	54	-
Rosner(60)	202	54,3	-
Recht(15)	40	53	28-77
Schuh(61)	52	54	32-77
Temple(62)	109	55	-
Zafrani(65)	54	46,8	-
Levêque(39)	21	48,9	-
Notre série	15	46,8	29- 67

Si l'on considère que le CCIS est un précurseur potentiel de maladie infiltrante du sein on peut être amené à penser que les facteurs de risque sont les même pour les deux types de cancer.

De nombreuses études épidémiologiques ont analysé les facteurs de risques maintenant bien validés de carcinome invasif mammaire :

4-2-Le statut hormonal :

Une exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale endogène liée à une puberté précoce (66) ou une ménopause tardive (40) ; la nulliparité ou une grossesse tardive après 40 ans (40) augmentent le risque de cancer du sein de même qu'un indice de masse corporelle plus élevé après la ménopause.

LEVEQUE (39) rapporte la moitié des patientes de sa série se trouve en période de bouleversement hormonal.

Ce fait est noté dans la grande série de ROSNER (60) :51,2% de ses 202 cas ont un âge entre 45 et 54ans.

Par ailleurs, les chiffres de LEVEQUE sont voisines des pourcentages de la série de FENTIMAN (63) qui retrouve un équilibre entre femmes ménopausées (45%) et pré ménopausées (55%).

Dans notre série, nous avons noté que 33 ; 3% des patientes sont en périodes d'activité génitale.

4-3-Les antécédents personnels :

Les antécédents sénologiques sont dominés par la mastopathie fibrokystique.

Le risque du cancer du sein semble nul dans la catégorie des maladies non-prolifératives qui incluent : kyste, fibroadénome, mastite, adénose, ectasie canalaire et fibrose.

Ce risque est accru dans la catégorie des maladies prolifératives et en particulier dans le cas d'hyperplasie épithéliale atypique et de notion familiale.

4-4-L'hérédité :

Les facteurs génétiques interviennent dans 10% des cancers du sein. Ils sont surtout responsables des cancers qui surviennent chez la femme jeune avant 40 ans .Le risque est plus important si le cancer s'est déclaré chez une parente de premier degré (sœur, mère, fille) et il est d'autant plus élevé que le cancer est apparu à un âge plus précoce.

Tableau n°18 : Fréquence des antécédents familiaux de cancer du sein dans le CCIS d'après quelque séries :

Auteurs (ref)	Nb.cas	ATCD familiaux(%)
Petit(36)	47	13%
Nowak(64)	52	14%
Vonrueden(23)	55	35%
Zafrani(35)	54	13%
Fisher(14)	78	28%
Fentiman(63)	97	23%
Leveque(39)	21	33%
Notre série	15	0%

Deux gènes (BRCA I et II) ont été isolés et sont responsables de 3-5% des cancers du sein. Tous les deux sont familiaux et sont associés à une apparition précoce du cancer du sein **(66,67)**.

Le gène BRCA I (délétion sur le chromosome 17) est également associé au cancer de l'ovaire. Le gène BRCAII (délétion sur le chromosome 13) est associé au cancer du sein de l'homme.

Selon les recommandations de la conférence d'Amsterdam les tests de recherche de ces gènes ne sont pratiqués que chez les patientes suivantes : soit un minimum de 3 antécédents familiaux de cancer du sein dont un avant 50 ans sur une ou deux générations dans une même branche de la famille y compris du côté paternel, soit un antécédent familial avant 40 ans, soit un antécédent familial de cancer bilatéral dont un avant 50 ans.

Le gène TSG101 a été retrouvé dans près de 50% des cancers du sein. Il s'agit d'un gène normal qui serait suppresseur de tumeur mais qui aurait subi une mutation. Celle-ci lui aurait fait perdre sa propriété d'empêcher les cellules précancéreuse de se transformer en cellules cancéreuses.

Le gène d'ataxie télangiectasie prédispose au cancer du sein (100 fois chez l'homozygote).

4-5-La pilule anticonceptionnelle :

Il existerait un très faible risque de cancer du sein en cas de début très précoce de la contraception ou de traitement prolongé de plus de 10-20ans

Elle a été mentionnée chez 3 patientes de notre série.

4-6-traitement hormonal substitutif :

Il augmente le risque le cancer du sein chez les femmes qui le suivent ou qui l'ont suivi pendant les 5 dernières années.

Ce risque est de 8/100000 par an et il devient nul 5 ans après l'arrêt du traitement **(41,68)**.

Aucune patiente de notre série n'a reçu de traitement hormonal substitutif.

4-7-autres facteurs :

Les facteurs nutritionnels tels qu'une consommation excessive d'alcool entraînent un risque plus élevé de cancer du sein.

Le risque augmente également avec l'augmentation de la densité de la glande mammaire en échographie.

II-Etude clinique :

Le diagnostic clinique est rare puisque le CCIS ne présente que 3 à 5% des cancers diagnostiqués cliniquement.

Classiquement les signes d'appels sont par ordre de fréquence :

- Une masse palpable
- Un écoulement mamelonnaire
- Une ulcération et maladie de PAGET
- Une mastodynies

1-La masse palpable :

1-1-Fréquence :

Elle reste le signe clinique le plus fréquent selon la majorité des auteurs. Elle se voit avec une fréquence variable de 33% **(39)** à 90% **(14)**.

Dans notre série elle constitue le signe d'appel le plus fréquemment rencontré représentant 86,66% des cas.

Tableau n°19 : fréquence de la masse palpable dans le CCIS d'après les principales séries de la littérature :

Auteurs(ref)	Nb.cas	Fréquence
Fisher(14)	78	90%
Nowark(64)	52	44%
Von Rue Den (23)	53	75%
Betsill(69)	15	86%
Ashikari(70)	71	62%
Brown(71)	40	85%
Zafrani(35)	54	65%
Longchamps(72)	54	56%
Leveque(39)	21	33%
Notre série	15	86,66%

1-2-Caractères :

a-Taille :

La taille de la masse est très variable avec une moyenne de 2,2cm pour Fisher(14). Elle peut aller jusqu'à plus de 8 cm pour Debrox. Cependant la fréquence décroît vite avec la taille selon la plupart des auteurs.

Tableau n°20 : Fréquence de la masse palpable en fonction de la taille d'après les données de la littérature :

Auteurs(ref)	T0	T1	T2	T3	TX
Zarfani(35)	35%	46%	19%	0%	0%
Nowak(64)	56%	21%	18%	4%	0%
Contesso(73)	33%	15%	35%	5%	12%
Notre série	13,33%	7,6%	61,5%	15,3%	15,3%

b-siège :

La répartition des lésions ne montre pas de différence significative entre les deux seins (dans notre série : 53,33% à droite, 33,33% à gauche avec 13,33% localisation bilatérale).

par contre la localisation de la tumeur dans la glande montre une nette prédominance des tumeurs sur le quadrant supéro-externe et la région centrale **(20,74,75)**.

Pour Westbrook **(24)** 52% des CCIS sont centraux contre 16% seulement des carcinomes canauxaires invasifs (CCI).

Dans notre série 13,33% des tumeurs siègent dans le quadrant supéro-externe et 20% de siège centrale.

Une découverte d'une masse palpable impose un examen clinique complet avec une imagerie mammaire et confirmation histologique par un prélèvement systématique.

2-L'écoulement mamelonnaire :

L'écoulement mamelonnaire est témoin d'un cancer du sein dans une fréquence très variable selon les auteurs.

- 1 à 44% avec une moyenne de 8 à 10% pour le Lefranc (76)
- Cette fréquence monte à 25 à 30% en cas de masse palpable associée (76)
- Et atteint 30 à 40% après l'âge de 50 ans (76)

Un écoulement mamelonnaire est d'autant plus suspect qu'il est sanglant, unilatéral, uni pore, qu'il soit spontané ou provoqué isolé ou associé à un nodule palpable. (20,24,77,78,79)



Écoulement mamelonnaire séreux

Un écoulement mamelonnaire sanglant serait témoin d'un cancer deux fois plus qu'un écoulement séreux (tableau n°21).

Selon Weber, le caractère spontané de l'écoulement est le meilleur signe d'alarme, et traduirait une fois sur deux un processus néoplasique endocanalaire (80).

Tableau n°21 : Fréquence de l'écoulement mamelonnaire dans le cancer du sein :

Auteurs(ref)	Ec.sanglant	Ec.séreux
Amaaki(81)	15%	8%
Durand(82)	32%	20%
Tabar(83)	13%	6%
Haagensen(84)	15%	12%
Funderburk(85)	15%	3%

Par ailleurs, un cancer mammaire est associé à un écoulement mamelonnaire est une fois sur deux in situ.

Tableau n°22 :Nature du cancer du sein associé à un écoulement mamelonnaire

Auteurs(ref)	Nb de cas	Invasif(%)	In situ(%)
Fekhikher(86)	11	3 (27,2%)	8 (72,7%)
Chaudary(87)	16	8 (50%)	8 (50%)
Hoff(88)	33	15 (45,4%)	18 (54,5)
Maclaughlin(89)	29	11 (37,9)	18 (62%)

Et dans le cadre du CCIS un écoulement mamelonnaire à été noté à une fréquence de 15 à 20% (90,91) alors que dans le CCI l'écoulement mamelonnaire n'est présent que dans 11% des cas (24).

Cependant, quoi que alarmant il n'est révélateur de CCIS que dans environ 5% des cas (92).

Dans notre série, quatre patiente ont présenté un écoulement mamelonnaire soit 26,6% des cas, dont l'aspect a été précisé chez une seule patiente, il s'agit d'un écoulement séreux.

Tableau n°23 : Fréquence de l'écoulement mamelonnaire dans le CCIS d'après les données de la littérature :

Auteurs(ref)	Fréquence(%)
Genin(92)	5%
Vonrueden(23)	14%
Zafrani(35)	15%
Westbrook(24)	28%
Longchamps(72)	15%
Petit(93)	44%
Notre série	26,6%

Et devant un écoulement mamelonnaire séro-sanglant il faut un examen clinique minutieux du sein associé à une imagerie mammaire et une confirmation histologique (pyramidectomie chirurgicale).

3-L'ulcération et maladie de PAGET :

Il s'agit d'une érosion mamelonnaire et/ou aréolaire, granuleuse, rouge, évoquant une lésion eczématiforme.

Se retrouve dans environ 25% des cas de CCIS (20,24,90)

Dans notre série on a trouvé un seul cas présentant une ulcération associée à un écoulement mamellaire droit sans tumeur mammaire.



Ulcération du mamelon

En cas de maladie de paget un examen clinique complet s'impose avec une imagerie mammaire et une confirmation histologique par une biopsie cutanée mamelonnaire.

4-La mastodynie :

Il s'agit d'un signe d'emprunt qui témoigne beaucoup plus d'un terrain dystrophique que de la néoplasie elle-même.

Elle est péjorative surtout quand elle est d'apparition récente, localisée et sans périodicité **(90,94,95)**.

Dans notre série elle a été retrouvée chez une patiente de notre série (6,66%) associée à un nodule du prolongement axillaire gauche et une adénopathie axillaire homolatérale.

5-autres données de l'examen :

Puisque le risque métastatique est théoriquement nul, la palpation du creux axillaire reste normale.

Dans notre série L'examen des aires ganglionnaires est négatif chez 13 patientes soit 86,66% des cas

Chez les trois patientes restantes :

- Une patiente (6,66%) :N1
- Une patiente (6,66%) :N2

L'état général est toujours conservé.

III-Etude paraclinique :

L'imagerie du sein repose sur la mammographie, l'échographie, et récemment l'IRM.

1-la mammographie :

Le pourcentage de découverte mammographique du CCIS dans le cadre du dépistage du cancer du sein est variable de 7 à 29% selon les auteurs **(23,64)**.

De plus ,50 à 70% des cancers infra clinique , de découverte mammographique sont des CCIS **(60,96)**.

En matière de CCIS l'imagerie s'attache en 1^{er} rang à retrouver les microcalcifications .

1-1-Les microcalcifications :

La présence de microcalcifications est l'élément primordial de la détection précoce du cancer du sein. Lorsqu'elles sont isolées, elles révèlent 30 à 50% des cancers infracliniques et 71% des « minimal breast carcinoma » **(97,98)**

Elles sont les anomalies radiologiques les plus fréquentes. Elles sont rencontrées avec une fréquence variable selon les auteurs .

Tableau n°24 : Fréquence des microcalcifications dans les CCIS d'après les données de la littérature :

Auteurs(ref)	Nb.de cas	Fréquence(%)
Leveque(39)	21	86%
Raudrant(99)	28	67%
Wilson(100)	100	72%
Notre série	15	40%

Dans notre série, les microcalcifications ont été retrouvées chez 6 patientes (40%).

- Isolées chez deux patientes (20%)
- Associées à une opacité chez deux patientes (20%)

L'analyse des microcalcifications porte sur la morphologie, la distribution, le nombre et le groupement :

A-L'étude morphologique :

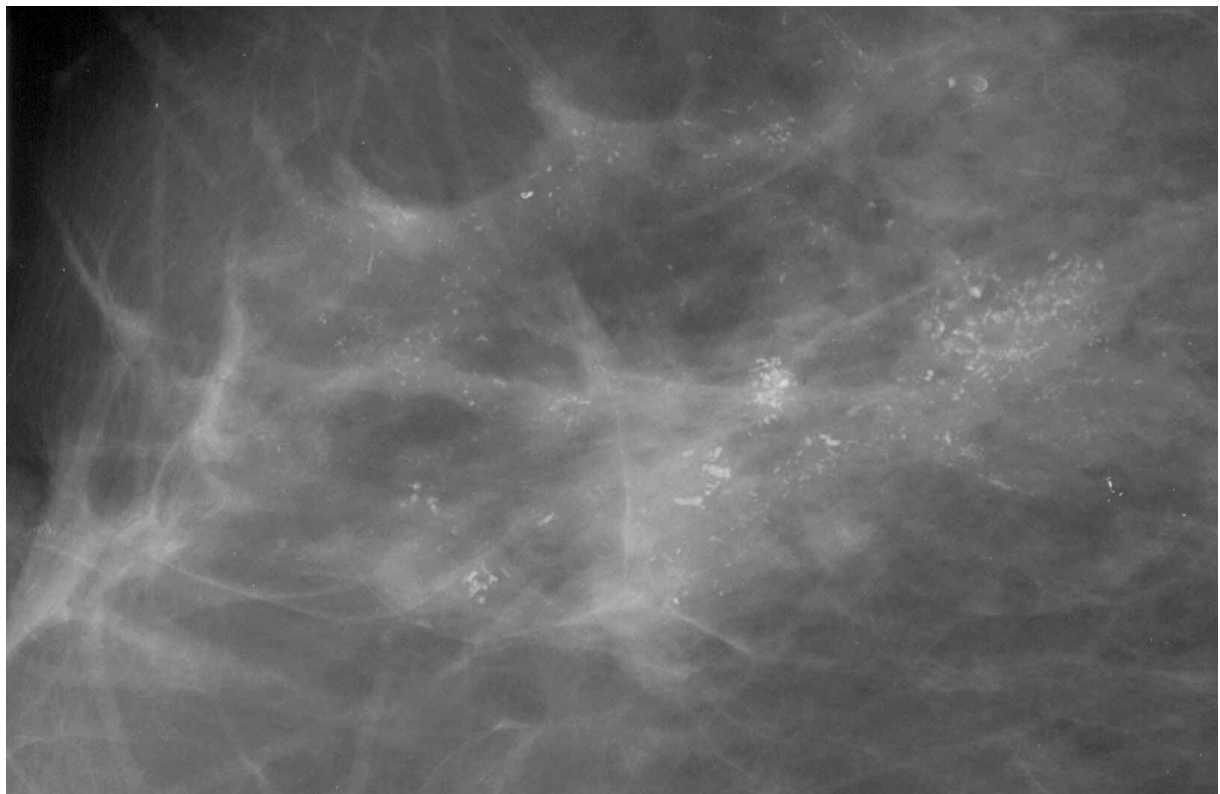
L'étude morphologique a fait l'objet de plusieurs classifications. Celle de l'institut de Curie, ou classification de Le Gal (101) est la plus utilisée. Elle présente cinq types morphologiques à valeur prédictive croissante de malignité :

- **Type 0** : annulaires à centre clair, toujours bénignes.
- **Type 1** : qui comprend les calcifications rhomboédriques et les calcifications rondes sur les faces et arciformes, horizontales au semi-lunaire sur les profils, en « tasse de thé » ; elles sont de localisation lobulaire et correspondent à des ectasies microkystiques avec calcifications sédimentées ; elles ont une signification de bénignité (0% de malignité ; moins de 5% pour l'équipe de Curie) même si leur exérèse permet parfois de détecter « par hasard » dans leur voisinage, un carcinome lobulaire in situ, une mastopathie à risque ou un CIC de bas grade dont elles sont peut être le témoin indirect.
- **Type 2** : rondes et régulières. Elles impliquent une présomption de bénignité (19% de malignité), mais leur groupement et leur distribution doivent être analysés pour les dénombrer.
- **Type 3** : pulvérulentes, trop fines pour pouvoir être analysées morphologiquement. L'agrandissement peut aider à les démembrer, leur

signification prédictive est incertaine (39% de malignité), affinée par l'analyse du groupement et de la distribution.

▪ **Type 4** : punctiformes irrégulières, granuleuses, à contours angulaires. Elles sont souvent polymorphes. Leur localisation est canalaire . Elles impliquent une présomption de malignité (59% de malignité).

▪ **Type 5** : «vermiculaire », ramifiées, branchées. Elles peuvent réaliser un véritable dessin galactophorique plus ou moins étendu. Elles sont très évocatrices de malignité (96% de malignité)



microcalcifications de topographie régionale, amorphes, granulaires hétérogènes, fines polymorphes linéaires et coudées(type III à V selon Le Gal)

La classification de Le Gal a été largement utilisée, même si elle n'est pas parfaitement reproductible (98) surtout pour le type 2 et 3. En pratique, il faut faire la part entre les calcifications évoquant une localisation lobulaire (0,1 et 2) et celles de localisation canalaire (4 et 5) plus suspectes.

Le polymorphisme est plus fréquent dans les types 4 et 5 ; lorsque les calcifications sont polymorphes, c'est l'élément le plus péjoratif qui est retenu.

Autre classification utilisé est la classification de l'American College of Radiology (ACR) :

- **ACR 1** : mammographie normale
- **ACR2** : anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire :

- opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste)
- ganglion intra mammaire
- opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie
- image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux)
- cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture
- macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.)
- microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques
- calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses

• **ACR3** : anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée, un prélèvement biopsique peut être discuté :

- microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé
- petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome
- opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s) ou ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie
- asymétrie focale de densité à limites concaves et / ou mélangées à de la graisse

• **ACR4** : anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique :

- microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et / ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales
- microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses
- microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses
- image(s) spiculée(s) sans centre dense
- opacité(s) non liquidiennes(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqué, ou ayant augmenté de volume
- distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable
- asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s)

• **ACR5** : anomalie évocatrice d'un cancer :

- microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées
- groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique
- microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité
- microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes
- opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers
- opacité spiculée à centre dense

B-La distribution :

La distribution est un critère fondamental décrit par Lanyi (102) : les amas et nappes de calcifications dont les contours sont triangulaires ou polyédriques à sommet aréolaire évoquant une pathologie canalaire. On peut en rapprocher (98) les calcifications disposées en bandes ou en lignes à orientation galactophorique ainsi que celles disposées en petits amas contigus dans un même système canalaire.

Toutes les calcifications systématisées à un territoire galactophorique sont a priori suspectes. A l'inverse les amas arrondis, évoquant une localisation lobulaire, sont plus en faveur de la bénignité, surtout lorsque les calcifications rondes et circulaires sont groupées en grappes avec des images accolées « en diplocoque »

C-Le nombre et le groupement :

Plus les calcifications sont nombreuses et groupées plus la présomption de malignité est importante, surtout si elles sont nettement focalisées et que le reste du parenchyme est indemne de calcifications. Il est difficile de déterminer un nombre seuil tant ce signe est lié à la distribution et à la morphologie : six calcifications vermiculaires à disposition canalaire sont plus suspectes que vingt calcifications rondes en amas arrondi.

Plusieurs auteurs ont étudié les corrélations radio-histologiques des foyers de microcalcifications. Il en ressort que si les microcalcifications sont un signal très sensible pour la détection des cancers infracliniques (71% des minimal breast carcinoma sont révélés par leur présence isolée), leur spécificité est faible, inférieure à 20% **(103)**.

La plupart des études **(104,105,106,107)** ont trouvé des résultats superposables avec 55 à 80% des lésions bénignes et 20 à 45% de carcinomes infiltrants retrouvés lors de la biopsie de foyers de microcalcifications.

1-2-Les autres anomalies :

A côté des microcalcifications la mammographie doit rechercher des aspects atypiques comme les opacités, les anomalies nodulaires, les désorganisations ou distorsions architecturales, la dilatation canalaire rétro aréolaire et la densification de la trame fibroglandulaire sont beaucoup plus rarement rencontrées **(108)**.

Ikeda (108) a rapporté les aspects mammographiques atypiques rencontrés chez 43 patientes de sa série.ils sont représentés par :

- une opacité bien limitée (n=15) (34,8%)
- des opacités nodulaires multifocales (n=12) (27,9%)
- une asymétrie (n=1) (2,3%)
- une dilatation canalaire rétro-aréolaire (n=2) (4,6%)
- une opacité mal limitée (n=2) (4,6%)
- des anomalies architecturales (n=4) (9,3%)
- une opacité rétro-aréolaire (n=3) (6,9%)
- une augmentation de la densité (n=4) (9,3%)

Dans notre série l'examen mammographique a mis en évidence une opacité :chez 9 patientes sur 13 :

-Isolée chez 6 patientes

-parsemée de microcalcification chez 3 patientes

Et une désorganisation architecturales chez une patiente

2-L'échographie mammaire :

Réalisée avec des sondes de haute fréquence, peut être contributive dans le bilan de la multifocalité, surtout dans les zones denses.

Elle peut montrer :

- un syndrome de comblement et de distension intracanales au sein duquel on peut voir les microcalcifications les plus volumineuses.
- des altérations des parois des canaux ou un halo échogène épais péricanales faisant suspecter une micro infiltration.

- des aspects plus péjoratifs en faveur de lésions infiltrantes : aspects spéculés, lacunes à contours angulaires, interruption des strates conjonctives.

Rôle dans le guidage d'une ponction dans un foyer suspect de microcalcifications ou de modifications architecturale

dans notre série L'examen échographique du sein a été précisé chez 13 patientes qui a montré :

- Des lésions tissulaires hypoéchogènes sans renforcement postérieur chez 9 patientes
- Adénopathies axillaire homolatérales chez 3 patientes

3-La galactographie :

Utilisée en cas d'écoulement mamelonnaire. Elle peut situer la prolifération sous forme de lacunes, de dilatations, amputation et sténose canaux (82).

La majorité des auteurs lui accordent peu d'intérêt diagnostique mais elle permet un repérage topographique du galactophore en question en vue d'une biopsie chirurgicale.

Elle a été réalisée chez une patiente de notre série qui présente un écoulement mamelonnaire séreux qui a montré opacification du canal galactophorique principale du QSEG.

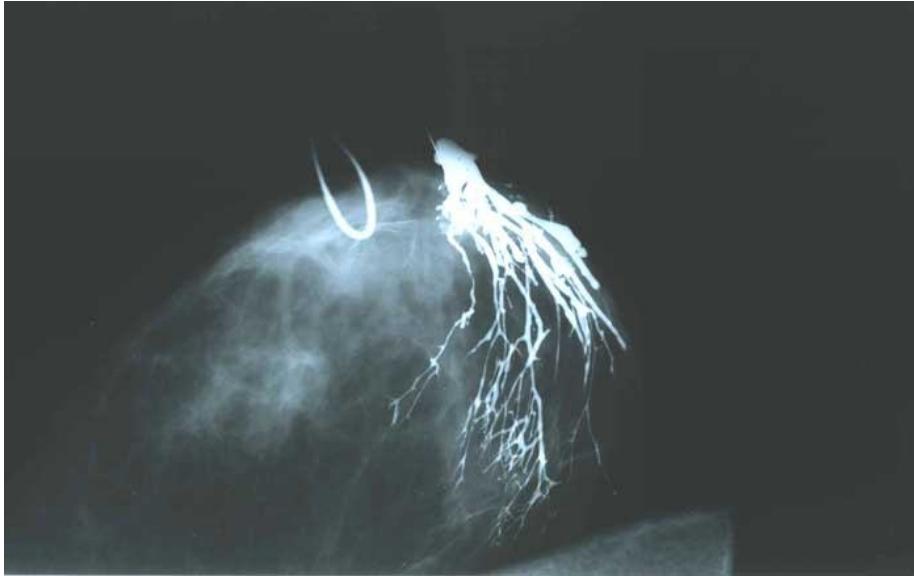


Image lacunaire à la galactographie

4-L'IRM mammaire :

L'indication de l'IRM mammaire préopératoire dans le CCIS n'est pas encore bien établie.

Trois études montrent que la sensibilité de détection des lésions multicentriques est supérieure en IRM qu'en mammographie

Selon les études la sensibilité de l'IRM serait entre 42 et 94% contre 26 à 40% en mammographie et la spécificité de 50 à 72% **(109,110)**.

La sensibilité varie en fonction des différents paramètres :

• **La taille** : l'IRM a tendance de surestimer la taille des lésions **(111,112,113)** . Les lésions dont la taille est inférieure à l'épaisseur de coupe ne sont pas visibles.

• **Le grade** : des séries (114) montrent que la sensibilité de l'IRM est meilleure pour les CCIS de haut grade que pour les bas grades. On peut penser que plus la lésion est agressive, plus la néo-angiogénèse, qui explique le rehaussement des lésions mammaires en IRM, est importante, et plus il sera facile de la mettre en évidence par IRM.

• **Les critères de diagnostic utilisés** : dans les séries où les critères sont qualitatifs la sensibilité est bonne (77 à 100%) mais la spécificité est mauvaise (51%). La série de westerhof (114) est analysée à la fois avec des critères qualitatifs et quantitatifs : avec le critère quantitatif, la sensibilité est à 30% et la spécificité est à 72%, en tenant compte des critères quantitatifs, la sensibilité remonte à 70%. Les CCIS ont tendance à se rehausser plus tardivement et moins intensément que les cancers infiltrants et il faut tenir compte de la morphologie du rehaussement : prise de contraste linéaire en réseau, un rehaussement en plage ou en « patch » dans un secteur triangulaire.

La faible spécificité de l'IRM fait que son utilisation comme examen de dépistage ne peut être envisagée. Elle peut par contre être utilisée pour sa grande sensibilité chez des femmes qui ont d'importants facteurs de risque, en particulier génétique.

L'IRM permet également d'identifier un cancer controlatéral dans 2,6% des cas (115). L'IRM permettant une meilleure évaluation préopératoire, peut ainsi servir dans certaine situation à s'orienter vers un traitement chirurgical conservateur ou non, à diminuer le taux de reprise du lit tumoral après un traitement conservateur.

IV-Etude anatomopathologique :

1-Circonstance du diagnostic anatomopathologique :

En pratique l'anatomo-pathologiste est confronté au CCIS de trois façons :

- Un CCIS est relativement volumineux, palpable cliniquement, fréquemment associé à un écoulement mamelonnaire et produisant un aspect macroscopique évident.
- Un CCIS de très petite taille, découvert par la mammographie grâce aux microcalcifications (116,117), cliniquement non palpable et sans expression macroscopique caractéristique. Des techniques spéciales sont nécessaires pour repérer ce type de CCIS : pose d'hameçon et radiographie de la pièce. Cependant les microcalcifications ne représentent pas un signe radiologique spécifique car elles peuvent se retrouver dans le cancer infiltrant et dans certaines lésions bénignes du sein.
- Un CCIS sous la forme d'un foyer microscopique représentant une découverte fortuite lors de l'examen histologique d'une lésion mammaire jugée cliniquement et macroscopiquement bénigne.

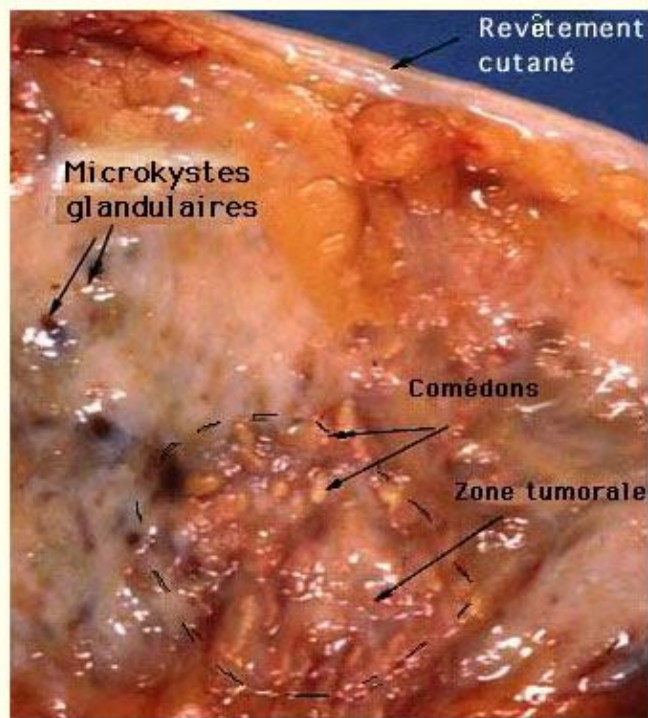
L'examen anatomopathologique doit être d'une technique rigoureuse vu la gravité de l'incidence thérapeutique.

L'inclusion de plusieurs recoupes est nécessaire, sur la tumeur et à distance, l'intérêt est en est capital : ne pas méconnaître une zone d'infiltration débutante, et mettre en évidence d'éventuels foyers à distance.

2-Les aspects macroscopiques :

Les caractères macroscopiques du CCIS sont très variables car ils dépendent, non seulement du volume de la tumeur mais aussi de l'association fréquente avec une maladie fibrokystique.

Dans sa forme la plus courante et avec un volume tumoral suffisant, le CCIS se présente sous la forme soit de plusieurs zones nodulaires confluentes soit d'un placard unique de consistance ferme, renfermant des canaux galactophores dilatés, voir kystique. Ces canaux ont un contenu crémeux blanchâtre qui fait hernie sur la tranche de section réalisant l'aspect de « comédons ».



**Coupe macroscopique d'une pièce de mastectomie :
aspect de comédocarcinome**

Les lésions macroscopiques de CCIS sont toujours mal limitées et souvent se « fondent » en périphérie avec le tissu mammaire voisin. Celui-ci peut être d'aspect normal ou dystrophique avec des kystes et de la fibrose.

Il faut rappeler que cette forme macroscopique courante de CCIS peut être produite par l'ectasie canalaire sous aréolaire ou galactophorite ectasiantes qui est une lésion tout à fait bénigne.

Parfois les lésions de CCIS n'ont aucune traduction macroscopique.

3-Les aspects histologiques :

Il faut d'abord insister sur les difficultés réelles pour établir un diagnostic histologique de certitude de CCIS.

Ces difficultés sont évidemment plus grandes sur coupes en congélation, lors de l'examen extemporané, où il faut savoir retarder le diagnostic final dans l'attente des coupes incluses en paraffine.

Certaines de ses difficultés peuvent être résolues par :

- L'étude systématique de très nombreux prélèvements à partir de la pièce bien fixée,
- La réalisation de multiples recoupes,
- Une qualité irréprochable des techniques histologiques à l'examen microscopique.

A l'examen histologique, les canaux galactophores atteints sont presque toujours dilatés, différentes variétés de CCIS sont définies sachant qu'il existe fréquemment des formes mixtes.

3-1-Le type papillaire :

Le type papillaire est composé de végétations plus ou moins exubérantes qui contiennent rarement des axes conjonctivo-vasculaires bien définis ; ces végétations sont recouvertes d'une ou de plusieurs assises de cellules.

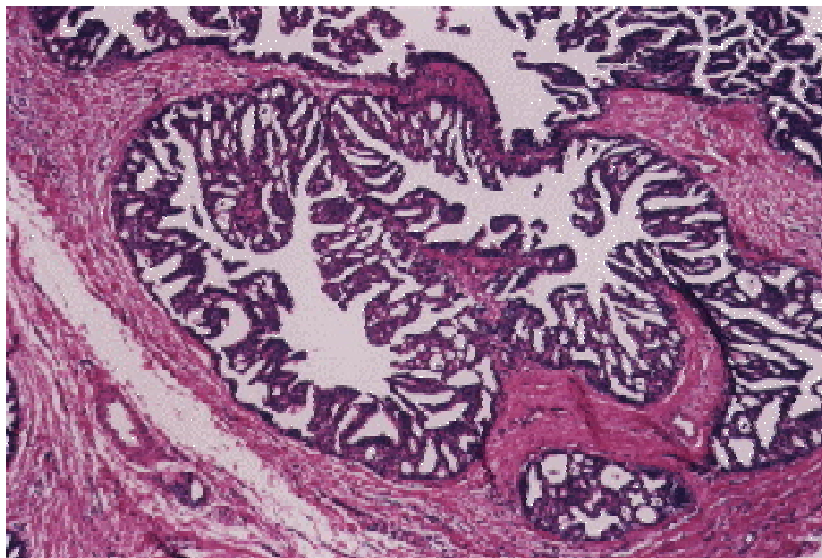
La hauteur des papilles est peu marquée d'où les expressions de « micropapillary ou low papillary » utilisées souvent dans la littérature américaine.

Des papilles voisines peuvent fusionner par leurs extrémités, produisant ainsi l'aspect classique de « pont romain ». On peut observer parfois des fragments de papilles qui semblent flotter librement dans la lumière du canal galactophore ; il s'agit le plus souvent d'un effet de coupes tangentielles car ces fragments sont rattachés par des prolongements grêles au revêtement intracanalalaire.

Il est rare que la lumière du canal galactophore soit complètement rempli ou bouché par des papilles.

Il existe en effet, une moindre cohésion des éléments dans les tumeurs malignes que dans les papillomatoses qui pose le diagnostic différentiel essentiel de cette variété de CCIS, mais ici les cellules sont plus régulières, plus cohésives, xanthélasmissées et les végétations ont une implantation oblique par rapport à la paroi du canal.

Patchefsky(59) le décrit comme étant bien différencié, croissant le long des tubes avant d'envahir le stroma, tardivement.



CCIS de type papillaire

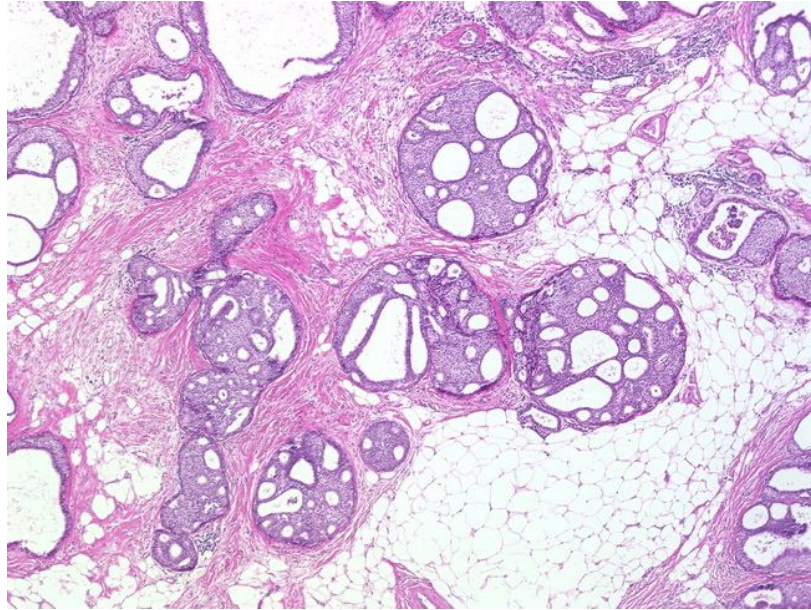
3-2-Le type cribriforme :

Le type cribriforme montre un comblement de la lumière du canal galactophore par une prolifération tumorale qui réalise un aspect adénoïde kystique, voir cylindromateux . Des travées cellulaires plus ou moins épaisses entourent des espaces glandulaires arrondis et dont les bords sont nets.

Tantôt ces espaces paraissent optiquement vides, tantôt ils contiennent un produit de sécrétion.

Selon Fentiman (63) ce type aurait une assez forte activité mitotique tandis que Patchefsky(59) le considère comme bien limité et souvent corrélé avec des cellules de faible grade nucléaire.

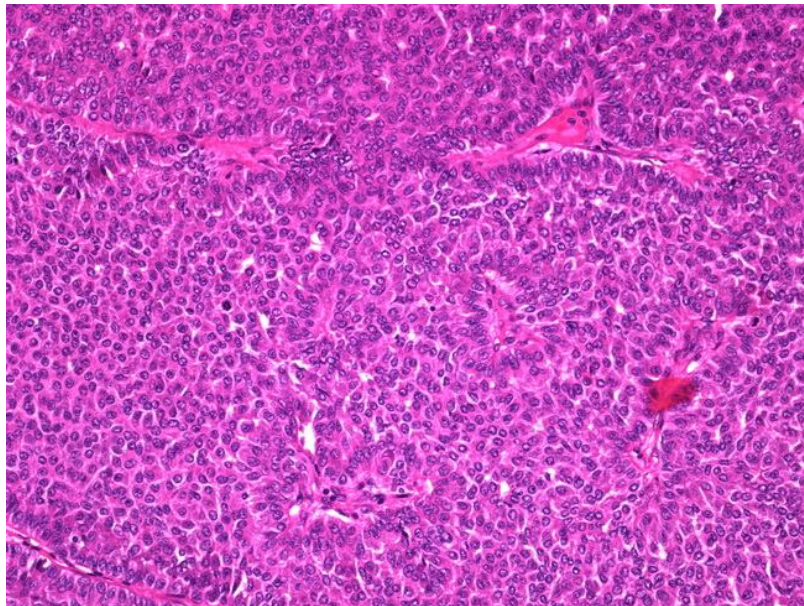
Cette variété pose le diagnostic différentiel avec les épithélioses « fenêtrées » de certaines mastoses, mais là encore les cellules sont moins volumineuses, les noyaux plus « flétris » sans anomalies chromatinienne, les lumières sont flexueuses non rigides, les cellules les plus internes sont souvent xanthélasmiées.



CCIS de type cribriforme

3-3-Le type solide :

Le type solide est réalisé par une prolifération tumorale massive, remplissant entièrement la lumière du canal galactophore mais sans formation d'espaces cribriformes bien définis.



CCIS de type solide

3-4-Le type comédocarcinome :

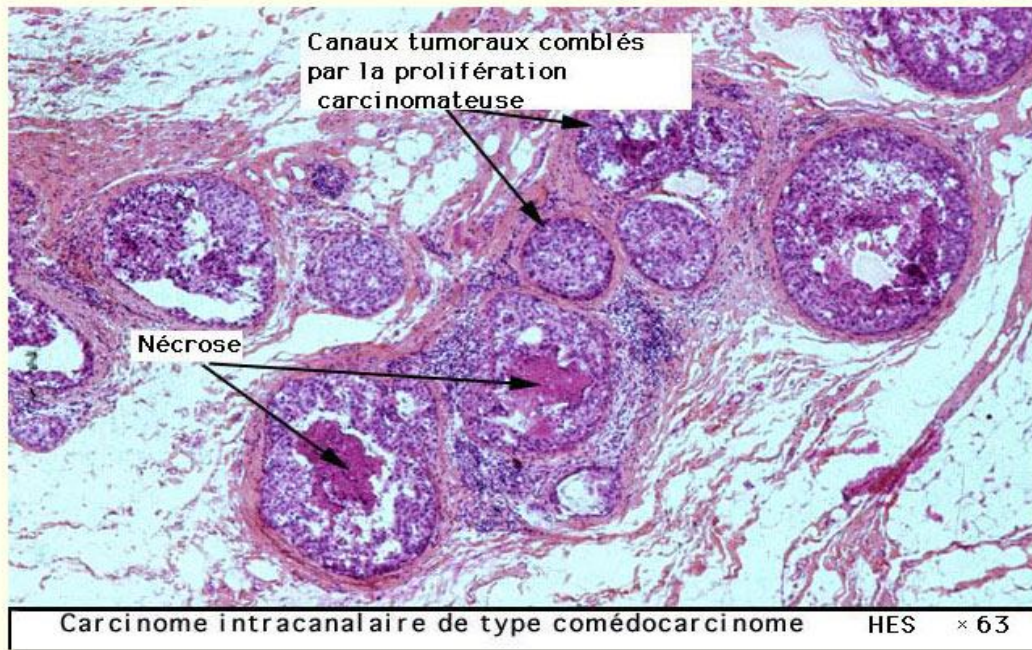
Terminologie qui ne devait être réservée qu'aux formes de CCIS et non au cancer infiltrant.

Le type comédocarcinome présente des zones de nécrose intra-canalaire, caractérisée par une prolifération tumorale qui occupe partiellement la lumière du canal galactophore atteint et qui présente une nécrose centrale caractéristique. Cette nécrose s'étend de façon centrifuge en détruisant progressivement la prolifération tumorale intracanalalaire, entraînant une dilatation de plus en plus marquée. La lumière des canaux par se remplir de matériel nécrotique qui peuvent se calcifier secondairement (substratum des calcifications en « bâtonnets » retrouvés sur les mammographies).

Les cellules ont une forte tendance mitotique **(25)**.

Contesso **(34)** et Petit **(36)** retrouvent plus souvent une stroma-réaction dans ce type de lésion.

Le diagnostic différentiel de cette variété de CCIS doit se faire avec certaines galactophorites proliférantes qui comporte parfois un matériel de sécrétion mêlé à des cellules xanthélasmissées altérés dans leurs lumières.



3-5-Le « clinging carcinoma »

A été isolée par Azzopardi (118).

La prolifération tumorale est composée d'une ou de quelques rares assises de cellules qui s'accrochent en lierre au revêtement interne d'un canal galactophore dilaté et dont la lumière contient des débris nécrotiques.

Le clinging carcinoma représenterait une variété voire un stade avancé d'un comédocarcinome.

3-6-Formes particulières :

Il s'agit de formes particulières de carcinome mammaire considérées comme des variantes rares de CCIS. Elles possèdent chacune des caractères macroscopiques et des aspects histologiques propres.

-L'une décrite par Rosen et Scott (119) sous le nom de « cystic hypersecretory duct carcinoma ». Cette lésion se présente sous la forme d'une tumeur polykystique de diamètre variable. Les kystes contiennent une substance éosinophile qui ressemble à la colloïde, l'ensemble prenant l'allure d'une glande thyroïdienne. L'Épithélium de revêtement de ces kystes comporte tantôt des cellules cylindriques bénignes ou atypiques tantôt des foyers de carcinome micro papillaire.

-l'autre, décrite par Fisher et Brown (120), qu'ils appellent « intraduct signet ring carcinoma ». Cette lésion est caractérisée par des cellules néoplasiques en bague à chaton, dont le noyau excentrique est comprimé par une vacuole centrale contenant des mucines.

-Enfin le carcinome intra kystique : est un carcinome survenant dans un kyste d'origine canalaire et y restant inclus (121,122,123) . Il se présente généralement sous la forme d'un kyste unique, dilaté et de grande taille. La cavité kystique contient un ou plusieurs territoires tumoraux qui sont tantôt nodulaire tantôt papillaire.

Pour certains auteurs (17,18,124) ces différents types de CCIS ne sont que les étapes successives d'un même processus : formation de papilles d'abord indépendantes (aspect papillaire) puis soudées les unes aux autres (aspect cribriforme), comblement de la lumière (aspect solide) et enfin nécrose centrale destructrice (aspect comédocarcinome).

Cette hypothèse est évidemment discutable ; néanmoins, la fréquence élevée du type mixte avec souvent des images de transitions retrouvées dans plusieurs séries, serait en faveur d'un processus continu à plusieurs étapes morphologiques.

Tableau n°25 : Variétés histologiques du CCIS :

Auteurs(ref)	Solide	Cribriforme	Papillaire	Comédo	Autres lésions
Fisher(14)	15	20	6	72	72 MFK 64%hyperplasie 58%polymorphisme
Fentiman(63) 97 cas	7	33	18	25	Polymorphisme fréquent
Schuh(61) 52 cas					CLIS 13%
Zafrani(35)		45		7	33% MFK 48%polymorphisme
Patchefsky(59) 51 cas	5	6	25	19	55%polymorphisme
Arnesson(38) 66 cas	34		32		
Contesso(20)		19	30	17	Fréquence MFK 21%polymorphisme
Levêque(39) 21 cas		14	14	24	34%polymorphisme 14%clinging
Notre série 15 cas		10	2	5	

Dans notre série :

- Forme comédocarcinome : 5 cas (33,33%)
- Forme papillaire :2 cas (13,33%)
- Cribriforme :10 cas (66,66%)
- Imprécise :1 cas (6,66%)

Dans notre série les formes cribriforme et comédo sont les plus fréquentes.

4-L'aspect cytologique :

L'aspect cytologique des cellules tumorales dans ces différents types architecturaux est assez variable et parfois trompeur (118,125) : les cellules ont une forme ronde à ovoïde avec des limites peu distinctes ou au contraire très nettes.

Le cytoplasme est souvent homogène est plutôt pâle, mais il peut aussi être finement granulaire et acidophile. Les noyaux sont généralement ronds, espacées de façon régulière, riche en chromatine et contenant des nucléoles. Cependant les cellules et les noyaux du CCIS peuvent tantôt apparaître petits, réguliers et uniforme (notamment dans le type papillaire, cribriforme et solide) tantôt au contraire ils peuvent montrer des atypies cytonucléaires importantes (surtout dans le type comédocarcinome).

5-Le caractère in situ :

La définition suppose que la prolifération des cellules malignes ne dépasse pas la lumière basale, n'infiltrant pas le tissu conjonctif, et ceci dans les conditions de lecture usuelle en microscopie optique (73).

Il est donc nécessaire de réaliser plusieurs coupes, au niveau et à distance de la tumeur, à la recherche de foyer invasifs.

Selon Fisher (14), une large part de subjectivité intervient en ce moment de l'examen histologique, l'invasion du tissu interstitiel est souvent surestimée : la présence de quelques cellules suspectes au voisinage du galactophore siège de CCIS est fréquente, mais en réalité plus souvent en rapport avec un effet de plan de section qu'avec une véritable invasion du tissu conjonctif.

De plus, d'après ses propres travaux et ceux d'Ozello (28) : des solutions de continuité ont été mises en évidence en microscopie électronique après qu'un diagnostic de CCIS ait été établi en microscopie optique.

Cependant, il n'a pas été noté, en microscopie électronique, d'extension du processus tumoral à travers ces solutions de continuité de la membrane basale (14). Ce qui remet en question l'intérêt des données de la microscopie optique concernant l'état de la membrane basale dans l'établissement du caractère in situ d'un carcinome mammaire.

6-Les lésions associées :

6-1-La pathologie bénigne :

Tous les auteurs signalent la fréquence de la mastopathie fibrokystique (33% (126) plus de 50% (21), 72% (14,18) et même 100% (69)) et Fisher (14) et Vonrueden (23) insistent particulièrement sur la composante d'hyperplasie épithéliale retrouvée dans respectivement 64% à 49% des cas.

Dans notre série on note la présence de mastopathie fibrokystique chez une seule patiente.

L'association de carcinome lobulaire in situ avec CCIS (19,127) est connue depuis longtemps. Sa fréquence est variable selon les séries : de 7 à 30%. Pour les auteurs rapportant cette association (17,19,127) les lésions de CCIS et de CLIS se retrouvent généralement côte à côte. Par contre Rosen (128) rapporte trois cas dans lesquels CCIS et CLIS sont intriqués l'un dans l'autre et prolifèrent ensemble dans les mêmes canaux galactophores et leurs lobules afférents. Cette association n'a pas été notée dans notre série.

6-2-La réaction stromale :

C'est en fait le témoin que la basale est en souffrance avec passage à l'extérieur de la basale de produit acellulaires engendrant la formation du manchon inflammatoire périgalactophorique.

C'est en effet dans ces formes que le pathologiste devra être vigilant et faire des recoupes pour déceler une micro-infiltration de cellules tumorales de voisinages dans le tissu conjonctif.

Fisher(14) considère qu'il s'agit d'un moyen de lutte contre le CCIS par effet mécanique compressif.

7-Les phénomènes régressifs :

L'étude histologique détaillée du CCIS, notamment de type comédocarcinome, ou lorsque ce type prédomine, montre fréquemment l'existence de phénomènes régressifs. Il s'agit d'une fibrose cicatricielle des canaux galactophores, qui débute par un épaississement scléreux de la paroi et qui est souvent associé à un infiltrat lymphocytaire péri-canalair. Cette fibrose aboutit à une oblitération des canaux galactophores, avec disparition progressive des cellules carcinomateuses.

En 1934 Muir et Aitkenhead (129) avaient déjà décrit et illustré des phénomènes régressifs, en insistant sur leur caractère cicatriciel.

Fisher(14) a décrit que ces phénomènes de régression du CCIS, pouvant laisser des cicatrices fibreuses hyalines ou produire des foyers nécrotiques, avec parfois une réaction géantocellulaire du type « à corps étranger ». Celui-ci pourrait être en relation avec une galactophorite oblitérante associée.

8-Les récepteurs hormonaux :

Fisher (14) les notes positifs aux œstrogènes dans 53% des cas et les récepteurs progestatifs sont positifs dans 57% des cas.

Dans notre série les récepteurs hormonaux sont positifs chez 5 patientes (33,33%).

9-Le reste de la glande mammaire :

9-1-Multifocalité-Multicentricité :

Il est admis par tous les auteurs que le CCIS présente des foyers à distance plus fréquemment que le CCI (39). D'où l'intérêt de réaliser un nombre élevé de coupes histologique intéressant toute la pièce opératoire.

Cependant Fisher (14) déplore le fait que peu d'auteurs ont distingué, multicentricité et multifocalité, et précisé leurs fréquences relatives dans leurs séries.

La multifocalité correspond à la présence d'autres foyers dans le même quadrant que le CCIS, et la multicentricité est retenue quand d'autres foyers sont mis en évidence dans d'autres quadrants. La multifocalité oscille entre 6 et 78% avec une moyenne de 30 40% et elle est influencé par la taille et l'histologie (comédocarcinome) (39).

Les CCIS seraient beaucoup plus souvent multifocaux que multicentriques (14,64). Ce caractère multifocal est la raison d'une sous-estimation fréquente des lésions de CCIS.

L'atteinte occulte du mamelon a été étudiée par Lagios (130), Petit (36) et Schuh (61) : elle témoigne en réalité du caractère multifocal de la maladie qui touche dans ce cas tout l'arbre galactophorique.

9-2-Etat histologique des ganglions axillaires :

Quand un curage axillaire est fait, on trouve un envahissement ganglionnaire dans 0 à 6% des cas (39). Le risque métastatique en cas de CCIS étant théoriquement nul, cet envahissement est en principe témoin de l'existence de foyers invasifs ayant échappé à l'examen histologique.

Fisher (14) précise qu'il est indispensable d'étudier avec rigueur la membrane basale qui est la clé de l'invasion en utilisant ses marqueurs (PAS, laminine).

Enfin, certains auteurs préconisent le curage axillaire (Contesso (19)) essentiellement pour reconnaître les formes invasives méconnues.

Dans notre série le curage axillaire est revenu positif chez deux patientes.

9-3-bilatéralité :

L'existence au moment du diagnostic d'un CCIS d'une lésion controlatérale est différemment appréciée par les auteurs selon qu'on pratique une biopsie en miroir systématique, ou seulement en cas de signes d'appel.

La bilatéralité est estimée entre 6 à 30% (39), dans notre série on trouve deux cas de cancer bilatéral soit 13,33%.

Tableau n°26 : histologie du reste de la glande mammaire d'après la revue de la littérature

Auteurs(ref)	Multifoc.(%)	Bilat(%)	N+(%)	Mamelon(%)
Schuh(61)	18	5,8	2	8
Sunshine(131)		30		
Rosen(132)	6	0	1	
Petit(36)	44		6	50
Rosner(60)			3,8	
Andersen(133)			0	
Nowak(64)	78		0	
Patchefsky(59)			5	
Vonrueden(23)	38,3	17		
Arnesson(38)	26			
Silverstein(16)	77,5		0	
Temple(62)		6		
Contesso(34)	76	13		

10-classification des CCIS :

10-1classification classique :

Elle est basée sur les critères architecturaux. Elle reconnaît 5 sous types : papillaire, cribriforme, massif, comédocarcinome et clinging carcinoma.

10-2-La classification de Van Nuys :

Les aspects architecturaux étant insuffisants à eux seuls pour caractériser les carcinomes intracanaux, plusieurs auteurs (**134,135**), ont proposé un grading histologique basé sur la nécrose, le grade nucléaire et le type architectural.

Plusieurs études établissent alors la valeur pronostique d'un haut grade nucléaire (136,137,138) et le rôle mineur des critères architecturaux. Silverstein et al (139) ayant validé la valeur pronostique sur la survie sans récurrence locale de ce grading élaborant en 1995 la classification de Van Nuys à partir d'une étude rétrospective sur 333 patientes présentant un CCIS pur et traitées par chirurgie conservatrice ou par chirurgie conservatrice puis radiothérapie qui prend en compte, outre le grade nucléaire, la nécrose, permettant ainsi d'individualiser trois sous-groupes de CCIS :

- **Groupe I** : bas grade de malignité : bas grade nucléaire sans nécrose
- **Groupe II** : grade intermédiaire : bas grade nucléaire avec nécrose
- **Groupe III** : haut grade : haut grade nucléaire avec ou sans nécrose

L'intérêt de la classification de Van Nuys , en plus de sa valeur pronostique, est sa simplicité et son caractère reproductible.

10-3-Index pronostique de Van Nuys :

En 1996, Silverstein et al(140) proposent un index pronostique, l'index pronostique de Van Nuys qui prend en compte : le grade histologique, la taille de la tumeur, la distance de la tumeur par rapport aux limites d'exérèse.

L'index pronostique de Van Nuys=grade histologique+score de la taille+scores des berges.

Il est obtenu par l'addition des 3 différents items et varie entre 3 et 9.

Le meilleur score est 3 et le mauvais est 9.

L'index pronostique est bas (3 ou 4), intermédiaire (5 ou 6 ou 7) et haut (8 ou 9)

Van Nuys Prognostic Index Scoring Index			
Parameter	1 Point	2 Points	3 Points
Van Nuys Classification	Group 1	Group 2	Group 3
Clear Margin	> or = 10 mm	1-9 mm	<1 mm
Lesion Size	< or = 15 mm	16-40 mm	> 41 mm

Cet index pronostique permet de déterminer pour les CCIS trois groupes de patientes présentant un potentiel de récurrence différent après traitement conservateur donnant ainsi une indication thérapeutique :

- Index pronostique de Van Nuys=3 ou 4 : exérèse simple
- Index pronostique de Van Nuys=5 ou 6 ou 7 : exérèse + radiothérapie
- Index pronostique de Van Nuys=8 ou 9 : mastectomie

Final Score			
Group 1	3 - 4 points	3.8% Recurrence	93% 8 year disease free
Group 2	5 - 7 points	11.1% Recurrence	84% 8 year disease free
Group 3	8 - 9 points	26.5% Recurrence	61 % 8 year disease free

10-4-Classification de la conférence de consensus internationale de Philadelphie en 1997 :

Il s'agissait de définir une classification reflétant la biologie du CCIS avec un système gradué pour évaluer la probabilité de récurrence ou la probabilité de progression en carcinome invasif. Les critères suivants étaient utilisés : le grade nucléaire (bas, intermédiaire, haut), la nécrose (présente ou non, comédonécrose ou ponctuée), la polarisation cellulaire et les caractéristiques architecturales : comédo, cribriforme, papillaire, micropapillaire, solide.

Les experts recommandaient que soient notifiés dans tout compte-rendu d'anatomo-pathologie de la pièce opératoire certains éléments indispensables :

- Les caractéristiques principales de la lésion : grade nucléaire, présence de nécrose ou non, polarisation, sous type architectural ;
- Mais également les éléments associés : marge de la tumeur, atteinte des berges ou non et leur distance avec le foyer de CCIS le plus proche, taille de la lésion, présence ou non de microcalcifications, concordance avec les examens d'imagerie (141).

10-4-La classification de Holland :

Holland et le groupe des pathologistes européens EORTC (142) proposent en 1994 une classification dont le critère principal est la différenciation cytonucléaire et de la nécrose intra-luminale et secondairement, de l'activité mitotique et la différenciation architecturale ou la polarisation.

Le CCIS est divisé en trois groupes :

- Le CCIS de bas grade : correspond à des petites cellules monomorphes, au noyau arrondi, les mitoses sont peu nombreuses. La nécrose est rare. Le type architectural cribriforme est le plus courant. Les cellules sont polarisées.
- Le CCIS de haut grade se compose de cellules dont les noyaux présentent d'importantes atypies cytonucléaires. Les mitoses sont fréquentes. Le type architectural est variable. Il est souvent centré par des comédons de nécrose qui contiennent fréquemment des dépôts calciques amorphes. Les cellules bordant les espaces intercellulaires sont rarement polarisées.
- Le CCIS de grade intermédiaire n'entre pas dans l'une des deux catégories précédentes. La morphologie de noyaux est intermédiaire entre celle du CCIS de bas grade et celle de CCIS de haut grade. L'architecture est variable.

V-Le diagnostic différentiel :

Malgré les travaux de Contesso (20) et d'Azzopardi (37), il reste difficile de trancher entre hyperplasie canalaire atypique et CCIS, difficultés d'autant plus grandes qu'on connaît la gravité de la décision thérapeutique.

De plus, une mastopathie fibrokystique est associée au CCIS dans une grande fréquence (tableau n°24).

Fisher(14) et Vonrueden(23) ont mis en évidence dans respectivement 48 et 50% des cas une hyperplasie canalaire atypique au voisinage même du CCIS.

D'autre part, Gallager (143), sur 47 CCI largement résectionnés, a mis en évidence dans tous les cas des lésions contigues d'hyperplasie canalaire avec atypie, de CCIS et CCI.

Cette constatation, faite également par plusieurs auteurs, laisse supposer l'existence d'un continuum entre hyperplasie atypique, carcinome in situ et carcinome invasif.

Cependant, cela ne peut jamais être démontré : la résection du CCIS, indispensable pour en porter le diagnostic stoppe son évolution naturelle ; de plus, la moyenne d'âge des CCIS reste non significativement différente de celle du CCI, et ceci malgré les moyens actuels de dépistage.

Tableau n°27 : Fréquence de l'association de la mastopathie fibrokystique au CCIS :

Auteurs(ref)	Fréquence(%)
Ashikari(70)	75%
Fisher(14)	78%
Petit(79)	58%

VI-L'évolution du CCIS :

L'étude de l'évolution locale, locorégionale et à distance du CCIS ne peut se concevoir qu'après traitement, nous y reviendrons au cours de l'étude des résultats thérapeutiques.

Cependant selon Fisher(14) et Nowak(64) ; l'évolution des CCIS serait beaucoup plus souvent multifocale que multicentrique.

Tableau n°28 :Fréquence de la multifocalité et de la multicentricité dans le CCIS selon Fisher et Nowak :

Auteurs(ref)	Multicentricité(%)	Multifocalité(%)
Fisher(14)	0	54
Nowak(64)	0	78

Par ailleurs, Contesso(73) a noté une fréquence relativement élevée des localisations rétromamelonnaires de ses foyers à distance (54%).

Et Lagios (130) a remarqué que 54% des tumeurs de plus de 2,5cm sont multicentriques essayant de faire le lien entre la taille tumorale et la probabilité d'existence de foyers à distance.

La bilatéralité est estimée entre 6 à 30% selon les auteurs :

Tableau n°29 :bilatéralité des CCIS d'après la littérature :

Auteurs(ref)	Bilatéralité(%)
Vonrueden(23)	17%
Temple(62)	6%
Brown(71)	10
Carter-Smith(144)	10%
Sunchine(132)	30%
Contesso(34)	13%
Notre série	13,3%

La survenue fréquente d'un cancer invasif (26% à 10 ans(127,132)) après simple résection d'un CCIS, non seulement au niveau du même sein, mais aussi au niveau du sein controlatéral, peut signifier que celui-ci n'est en fait que le témoin d'un terrain à haut risque, plutôt qu'une véritable lésion cancéreuse préinvasive.

VII-Formes cliniques :

1-CCIS et syndrome inflammatoire :

Certain syndromes inflammatoires banales peuvent être associés à des CCIS, l'inflammation ne compromet pas le pronostic, elle peut même l'améliorer puisqu'elle entraîne du fait de son caractère bruyant, un diagnostic plus précoce de ces cancers à évolution lente et traduction clinique souvent équivoque.

Weber et Coll (145) ont présenté cinq observations de sein inflammatoire dont l'étude histologique a permis de mettre évidence un CCIS ; les auteurs ont exposé certains éléments du diagnostic positif d'une part, du diagnostic différentiel d'autre part puis ils ont envisagé quelques hypothèses étiopathogéniques.

Sur le plan clinique, les signes inflammatoires masquent le cancer sous-jacent. Douleur et empâtement sont plus des éléments de l'inflammation que du CCIS : l'empâtement n'existe que dans 33% des CCIS (145).

L'écoulement fait partie de la symptomatologie aussi bien des syndromes inflammatoires (30% des cas) que des CCIS (36% des cas) (145).

La mammographie n'est un élément important du diagnostic que dans la mesure où existent des microcalcifications.

Par contre, la cytologie des écoulements mamelonnaires est importante et permettra de déclencher un éventuel contrôle chirurgical.

Le diagnostic différentiel doit se faire essentiellement avec le cancer inflammatoire.

C'est un diagnostic essentiel, car si le CCIS est réputé avoir un bon pronostic, c'est tout à fait l'opposé pour le cancer inflammatoire dont le pronostic demeure très grave malgré l'appoint de la chimiothérapie.

Il existe des signes cliniques communs : l'empâtement et l'érythème (145). Mais si dans le cancer inflammatoire, l'œdème cutané est d'apparition plus insidieuse ; il est en revanche plus important.

La douleur n'est présente que dans la moitié des cas, et elle souvent au second plan.

Les adénopathies axillaires sont presque constantes, elles sont indolores.

Mais le diagnostic formel n'est pas toujours facile. Il faut au moindre doute recourir à la biopsie au tricot voir une biopsie chirurgicale.

Si à l'inverse, l'étiologie inflammatoire banale apparaît probable on peut tenter un traitement antibiotique et anti-inflammatoire.

Sur le plan étiopathogénique, la nécrose du comédocarcinome s'accumule obstruant le galactophore et provoquant une inflammation (145).

2-Le carcinome canalaire chez l'homme :

Chez l'homme les observations de CCIS sont rares ; Cutuli (58) a rapporté 15 observations de CCIS parmi une série rétrospective multicentrique de 404

patients atteints d'un cancer du sein. Il s'agirait de la série la plus importante dans la littérature.

Dans cette série le CCIS est révélé par un écoulement mamelonnaire isolé (sanglant quatre fois sur cinq) chez un tiers des patients.

Comme pour les cancers invasifs, le signe le plus fréquent reste toutefois la tumeur rétroaréolaire, associée ou non à des anomalies mamelonnaires (146).

Parmi les sous groupes histologique, on retrouve surtout la forme papillaire pure : six cas sur six pour Langlands (47), 12 sur 12 pour Holleb (55) et trois sur huit pour Ouriel (57), et la forme papillaire intrakystique : quatre cas sur huit pour Heller (46). Cela correspond également à sept parmi huit observations de Cutuli (146) où le sous groupe a pu être vérifié.

Le comédocarcinome semble par contre très rares, cité une fois par Cole et Erlichmann (146), alors que sa fréquence est élevée chez la femme (130).

Chez l'homme, la mastectomie radicale modifié (MRM), comprenant l'exérèse complète du sein, de l'atmosphère cellulo-graisseuse environnante, du muscle petit pectoral et un curage axillaire, semble l'intervention carcinologiquement la plus indiquée. La conservation du muscle grand pectoral est particulièrement très importante chez les travailleurs manuels.

Par contre, les différents types de chirurgie limitée (tumorectomie ou mastectomie partielle) avec des marges de sécurité très variables au niveau de l'exérèse, semblent peu indiqués, d'autant plus que le problème esthétique n'est en règle pas primordial chez l'homme. En l'absence de données plus précises chez l'homme, un curage axillaire limité à l'étage inférieur est à conseiller pour les comédocarcinomes pour les tumeurs de taille histologique supérieure à

25mm, étant donné les risques de microinvasion occultes rapportés dans ces circonstances par Lagios(130).

Dans la littérature, seul Heller (46) détaille clairement les méthodes thérapeutiques : ses huit CCIS ont été traités par mastectomie simple (2 cas), mastectomie radicale modifiée selon Patey (4 cas) et mastectomie radicale (2 cas). Il ne rapporte aucune récurrence locale dans sa série.

Dans la série de Cutuli (146), 14 mastectomies et une seule tumorectomie ont été pratiquées. Deux patients ont présenté une récurrence locale.

En définitive, les survies des patients porteurs d'un CCIS chez l'homme sont nettement supérieures à celles retrouvées en cas de cancer invasif qui varient entre 30% à 64% (146)

Cependant plusieurs auteurs ont rapporté des fréquences assez élevées de second cancer de 3 à 13% (146) et même jusqu'à 16% pour Yap (49). Ces seconds cancers sont de tous types (146) avec une prédominance pour la prostate et le rectum.

VIII-Traitement :

Il y a une trentaine d'années, le CCIS, découvert à l'occasion d'un écoulement mamelonnaire ou d'une masse palpable, était le plus souvent diffus et multicentrique avec fréquemment une extension au mamelon et son excision complète nécessitait obligatoirement une mastectomie. De ces constatations est née l'hypothèse que le CCIS serait une maladie de l'arbre galactophorique et en conséquence, son traitement exigerait une chirurgie radicale, qui assure la guérison approchant les 100% (39,58,99,147).

Aujourd'hui, la majorité des CCIS se présente sous l'aspect de microcalcifications sans traduction clinique dont la taille plus réduite permet souvent d'envisager un geste chirurgical conservateur qui nécessite la collaboration simultanée du radiologue, du chirurgien et du pathologiste. Ce geste assure la guérison tout en ne faisant courir qu'un faible risque de rechute locale.

Cependant certains CCIS se présentent malgré tout, d'emblée sous l'aspect d'une nappe étendue de microcalcifications, associée ou non à un empâtement traduisant l'existence d'un CCIS de type comédo dont l'étendue oblige un traitement radical.

1-Le repérage :

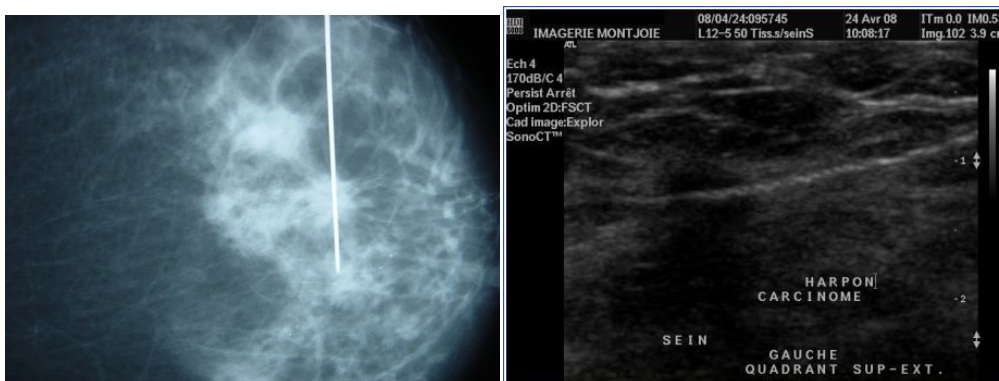
Le repérage préopératoire doit être minutieux pour les formes infracliniques détectées uniquement sur la mammographie. Le radiologue qui a réalisé les mammographies préopératoires devait faire lui-même le repérage et confronter la radiographie de la pièce aux images initiales.

Le repérage doit être précédé de deux agrandissement de face et de profil afin de voir les microcalcifications les plus fines situées en périphérie de l'amas et de cerner la projection de la zone de microcalcifications dans les deux plans.

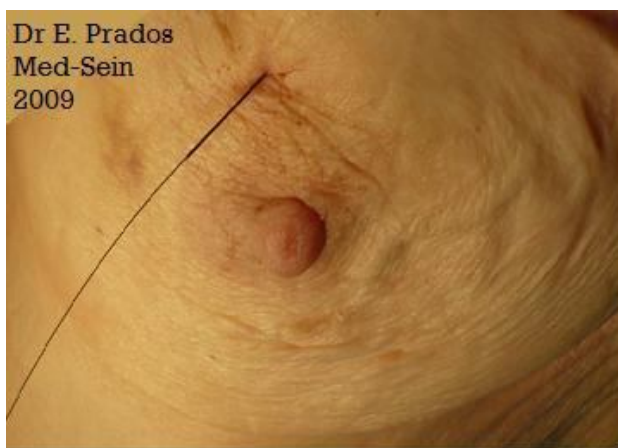
La qualité de repérage est essentielle. Il permet au chirurgien de trouver la cible et d'en situer les limites afin d'adapter le volume de l'exérèse à l'extension des lésions et au volume du sein.

Plusieurs modalités sont proposées :

- Le repérage aveugle en se basant sur la mammographie : il est peu précis (on centre la lésion dans 21,4% des cas (148)) et il est difficile pour les lésions profondes, sur des seins ptosés de fort volume
- L'instillation locale d'une substance colorée (bleu de méthylène, ou bleu d'Evans) ou radio-opaque qui impose un acte chirurgical dans les 4 heures et qui peut dénaturer la pièce opératoire.
- Le repérage avec harpon métallique en s'aidant d'une plaque multi perforée : il est précis (49,1% des pièces son centrées (148))



Repérage mammographique Repérage échographique



Harpon

2-traitement radical :

Jusque dans les années 80, tous les de CIC étaient regroupés sous la même entité du fait de la rareté de cette pathologie. Le traitement proposé était la mastectomie.

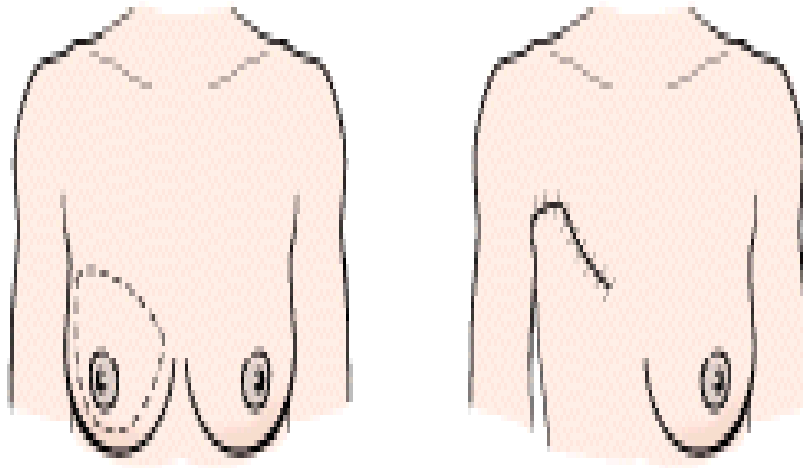
Le taux de mastectomie est variable en fonction des régions et des centres.

2-1-mastectomie simple :

On distingue :

Mastectomie radicale modifiée ou intervention de Patey : elle consiste en l'ablation « monobloc » de la glande mammaire avec la peau, l'aréole, l'aponévrose du grand pectoral et le tissu cellulo-lymphatique du creux axillaire jusqu'au bord inférieur de la veine axillaire, en emportant le groupe ganglionnaire interpectoral ou ganglion de Roter. L'incision de la mastectomie est le plus souvent elliptique avec une orientation oblique vers le bord inférieur du creux axillaire dans le cadre d'un curage par la même incision. Il faut veiller à minimiser les oreilles consécutives à un excès de peau.

Dans notre série c'est la seule technique utilisé pour un traitement radical, elle est pratiquée chez 13 patientes



Intervention de Patey

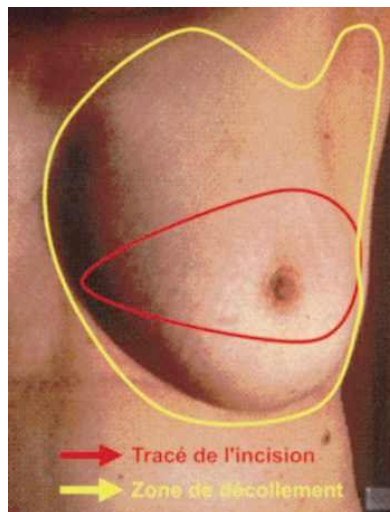
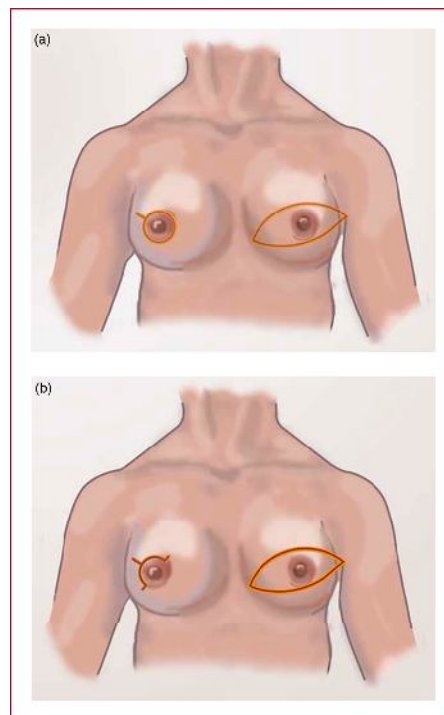


Illustration du tracé de l'incision lors d'une mastectomie selon le procédé de Patey. En rouge ;
zone de décollement réalisée en jaune

• **Mastectomie totale simple** : c'est le temps mammaire de l'intervention de Patey. Elle consiste en l'ablation de la glande mammaire, une grande partie du sac cutané, l'aréole et le mamelon sans geste sur les aires ganglionnaires, les muscles pectoraux sont conservés.

• **Mastectomie avec économie de l'étui cutané** : Le principe est de pratiquer une exérèse la plus réduite possible de la peau entourant la glande mammaire. Il s'agira donc d'une exérèse de la glande mammaire, soit par une incision périaréolaire, soit accompagnée d'une exérèse cutanée modérée centrée autour de l'aréole. L'intérêt de cette technique est de préserver la structure anatomique de la surface cutanée, en particulier la forme conique du sein et le sillon sous-mammaire [149]. La technique implique une dissection attentionnée ni trop proche de la peau afin de ne pas fragiliser le réseau vasculaire et risquer une nécrose secondaire, ni laisser un trop gros excès de tissu, exposant au risque de récurrence locale précoce.



Les différentes incisions de mastectomies. A. Incision de mastectomie classique (à gauche), incision avec économie de peau (à droite). B. Incision de mastectomie classique (à gauche), incision avec conservation de PAM (à droite).

2-2-Mastectomie avec reconstruction mammaire immédiate (RMI) :

Le CCIS constitue la meilleure indication pour la RMI.

Elle a des avantages potentiels :

- pas de radiothérapie adjuvante
- control local excellent (RL<2%)
- possibilité de résultats esthétiques très bon ou excellent
- pas de cicatrices additionnelles sur le sein

Mais :

- ne supprime pas le risque de récurrence locale et de cancer controlatéral
- pas de modification de la survie globale.

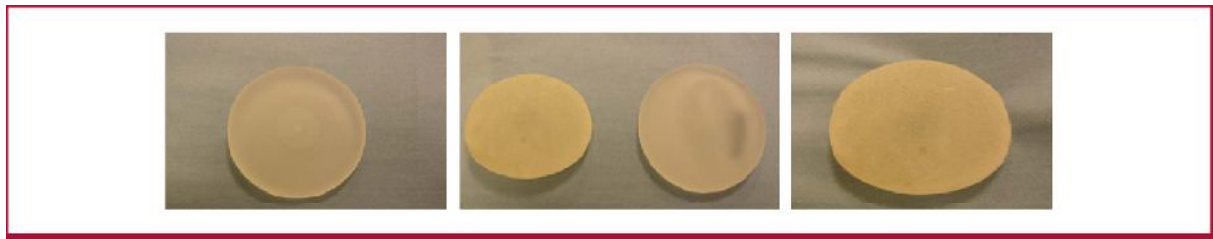
Différents techniques ont été décrites :

2-2-1-Prothèses :

À l'heure actuelle, on utilise des prothèses en gel de silicone cohésif, texturées ou non, rondes ou anatomiques au asymétriques (droite et gauche). Ces implants s'adaptent bien à la forme du sein controlatéral car la base d'implantation peut être large et la projection variable. La durée de vie de ces implants est d'environ 20 ans. Une surveillance par examen clinique annuel et mammographie numérisée tous les deux ans est nécessaire.

La dégradation des résultats esthétiques est inévitable dans le temps, notamment si la patiente présente des variations pondérales importantes. Des reprises chirurgicales sont donc nécessaires dans plus de deux tiers des cas.

Il faut éviter de faire de la radiothérapie sur prothèse car le risque de coque est alors majeur.



Prothèses en silicone, rondes ou anatomiques

2-2-2-Lambeaux de grands dorsaux avec ou sans prothèses :

Lorsqu'un apport de tissu est nécessaire à la reconstruction, le lambeau musculocutané de grand dorsal avec ou sans prothèse est le plus fiable et le plus simple techniquement, donnant d'excellents résultats esthétiques [150]. Le muscle grand dorsal est un muscle plat, de forme triangulaire localisé sur le tronc postérieur ; il s'étend de la crête iliaque postérieure, le fascia lombaire, le ligament supraspinal, ligaments et les épines des six dernières vertèbres thoraciques et vertèbres sacrées.

La reconstruction à l'aide du muscle grand dorsal (latissimus dorsi) permet d'obtenir un sein avec un certain degré de ptose et de projection en permettant une sensation de tissu normal de consistance naturelle. L'avantage est que ce type de reconstruction suit les variations pondérales de la patiente.

La sélection des patientes inclura l'état de santé, les habitudes d'activité physique, la taille et la forme du sein controlatéral, le type de mastectomie et le choix de la patiente.

On citera quelques contre-indications à cette technique : le refus de la patiente, l'antécédent de thoracotomie et les antécédents de pathologies cardiaques ou pulmonaires sévères.

On peut aussi prélever un lambeau musculo-cutané-graisseux avec en plus du muscle la graisse présente dans quatre zones anatomiques : sous-fasciale, sous l'omoplate, au-dessus de l'aile iliaque postérieure et celle le long du rachis. Le prélèvement est plus difficile mais évite la mise en place d'un implant.

Les repères postérieurs incluent l'identification de la projection du muscle et le dessin de la palette cutanée prélevée. L'orientation de la palette dépend de l'étendue du défaut antérieur.

Une cicatrice horizontale est souvent favorisée car elle peut facilement être masquée par la brassière du soutien-gorge. Une cicatrice oblique permet-elle, de créer une cicatrice le long des lignes de tension cutanée du dos, ce qui permet de réduire les risques d'hypertrophie de cicatrice fréquents avec les incisions horizontales. La forme du prélèvement est en forme d'ellipse avec une portion inférieure légèrement plus large, ce qui permet d'obtenir la courbure inférieure du sein.



Reconstruction par lambeau musculocutané de grand dorsal

2-2-3-Lambeaux de grand droit type transverse rectus abdominal muscle (TRAM) :

Il s'agit d'une reconstruction autologue par prélèvement du muscle grand droit, le lambeau pouvant être soit pédiculé soit libre. Cette technique serait plus décrite comme un procédé de remplissage que d'une procédure de reconstruction de la forme du sein car elle est souvent effectuée dans le cadre de mastectomie avec économie de peau. Elle reproduit un sein de forme souple, ptosé, se rapprochant de la forme native du sein controlatérale. Les résultats ont l'avantage d'être relativement stables dans le temps, nécessitant très peu d'ajustement. La procédure de lambeau de type TRAM reprend le principe de la chirurgie cosmétique de type abdominoplastie, en utilisant

L'excès de tissu abdominal. Le lambeau sera passé en position sous-cutanée pour le ramener sur le site de la mastectomie. Sa vascularisation dépend des vaisseaux épigastriques supérieurs. Le pédicule épigastrique inférieur est anastomosé soit au pédicule thoracodorsal, soit aux vaisseaux mammaires internes [151].

Ce type de reconstruction est moins pratiqué car elle laisse des séquelles pariétales dans environ 30 % des cas. Il peut s'agir de douleurs simples, voire invalidantes, nécessitant des antalgiques puissants, voire de difficultés de statique du rachis, par perte de la sangle abdominale, voire des hernies nécessitant une reprise chirurgicale. Les résultats esthétiques sont en revanche excellents chez des patientes présentant un abdomen généreux et un sein controlatéral de bon volume.

Cette technique est actuellement un peu abandonnée en raison de la grande morbidité qui y est associée, en particulier le risque de thrombose qui est décrit jusque dans 6,2 % des cas et d'autres complications (infectieuses, troubles de la cicatrisation) jusqu'à 15 % des cas [152]. Ce risque est lié au terrain de la patiente d'où pour un succès optimal de la technique une sélection appropriée de la patiente [153]. En particulier, l'obésité est associée à un plus grand risque de complications jusqu'à plus de 30 %, en particulier un risque de nécrose de plus de 20 % [154], mais aussi un contexte de tabagisme [155]. D'un point de vue oncologique, le taux de récurrence est faible de l'ordre de 3,8 %, et ces récurrences peuvent être traitées sans exérèse complète du pédicule [156].

2-2-4-Lambeaux perforants type DIEP ou SGAP ou IGAP :

Ces dix dernières années, la reconstruction mammaire a bénéficié de l'étude des lambeaux perforants. On prélève un lambeau cutanéograsseux sur des perforantes artérioveineuses abdominales issues du pédicule épigastrique inférieur pour le deep inferior epigastric pedicle flap (DIEP). On peut aussi prélever un lambeau fessier sur les perforantes issues de l'artère fessière supérieure pour le lambeau superior gluteal artery pedicle flap (SGAP) ou de l'artère fessière inférieure pour le lambeau inferior gluteal artery pedicle flap (IGAP). L'avantage est une reconstruction entièrement autologue, stable dans le temps, sujette aux variations pondérales comme l'autre sein et évitant des plasties controlatérales.

La difficulté réside dans la technique microchirurgicale nécessitant une équipe entraînée. La région glutéale semble un bon site donneur lorsque la région de l'abdomen n'est pas propice à une reconstruction. Le lambeau glutéal perforant supérieur inclus un transfert microchirurgicale de peau et de graisse de

la région fessière sans sacrifice musculaire. Les lambeaux myocutanés sont aussi décrits mais associés à un certain nombre de complications ; ceci sont liés à une petite taille du pédicule vasculaire, l'exposition du nerf sciatique et la différence de taille des vaisseaux receveurs qui nécessitent des greffes veineuses [157,158].



Prélèvement et reconstruction par lambeau de DIEP. Première patiente : image peropératoires d'un prélèvement ; seconde patiente : résultat de mastectomie prophylactique gauche avec greffe d'aréole, RMI par DIEP, conservation d'étui cutané.

2-2-5-Plasties de symétrisation controlatérales

Elles sont très souvent nécessaires lorsque la reconstruction a utilisé une prothèse, moins souvent lorsqu'elle est faite par lambeau qui s'adapte mieux à la forme du sein originel ; notamment, lorsqu'on peut conserver l'étui cutané au cours de la mastectomie.

On utilise toutes les techniques classiques de plastie mammaire esthétique. Une mammographie du sein est nécessaire avant ce temps chirurgical.

2-2-6 Reconstruction de PAM :

On utilise pour reconstruire l'aréole soit un tatouage, soit une greffe de peau totale inguinocrurale. Le mamelon est reconstruit par un petit lambeau local. On peut aussi utiliser une greffe de la partie inférieure du mamelon

controlatéral. Les principaux critères de satisfaction prendront en compte la couleur, la texture, la taille et le degré de projection [159].

+cas particulier : cancer bilatéral :

La bilatéralité survient seulement dans 10 à 25% des cas selon les auteurs et tardivement (160), cependant certains vont jusqu'à proposer une mastectomie bilatérale avec curage inférieur (131).

La bilatéralité des cancers du sein de type canalaire est inférieure à celle observée pour les cancers lobulaire in situ. La biopsie controlatérale, largement proposée par certains, est rarement pratiquée à titre systématique mais est indiquée en cas d'anomalie clinique radiologique même peu suspect.

Dans notre série la localisation bilatérale est découverte chez deux patiente, traitées toutes les deux par une mastectomie de type PATEY.

Certains estiment que l'on devrait envisager une mastectomie prophylactique du sein non atteint chez les patientes présentant un CCIS unilatéral, étant donné que le risque d'apparition d'un cancer est accru pour les deux seins, que la majorité des CCIS évoluent vers un cancer invasif et que la mastectomie supprime pour ainsi dire le risque de toute autre atteinte mammaire(161) . Toutefois, le faible taux de cancer dans le sein controlatéral chez les femmes atteintes d'un CCIS contredit ces arguments (162). Dans une petite étude réalisée auprès de femmes atteintes d'un CCIS unilatéral diagnostiqué, qui avaient opté pour une mastectomie sous-cutanée bilatérale, un cancer n'était découvert dans le sein opposé que dans 19% des cas, chiffre comparable à la fréquence de découverte des CCIS sur pièces d'autopsie (16%)

chez des femmes tout à fait asymptomatiques (163-164). Par conséquent, l'avantage de la mastectomie bilatérale, ne peut être que minime.

Elle peut être indiquée dans certaines conditions :

- antécédents familiaux du cancer du sein
- dystrophie mammaire proliférative
- lorsqu'une biopsie a révélé au niveau du sein restant une hyperplasie atypique, une papillomatose ou un cancer lobulaire in situ.

3-Traitement conservateur :

A partir des années 80, les premières observations suggérant que les CCIS pouvaient bénéficier de traitement conservateur ont été faites. Il s'agissait d'études basées sur des petites séries de patientes sélectionnées et traitées par tumorectomie suivie d'une irradiation mammaire ou bien, par tumorectomie seule.

Un traitement conservateur doit tenir compte de trois facteurs :

• **Taille de la tumeur** : Ainsi des études rétrospectives d'envergure restreinte visant à déterminer l'effet de la taille sur une gamme de CCIS ont montré que dans le cas des lésions mesurant plus de 2,5cm le risque d'infiltration occulte et le risque de récurrence étant plus élevé lorsque le traitement consiste en une simple excision. Les lésions plus volumineuses sont plus souvent associées à des marges chirurgicales positives et à la présence de foyers résiduels.

• **Limites de l'exérèse** : par « envahissement des marges » on entend la mise en évidence à l'examen microscopique de cellules cancéreuses au niveau des bords chirurgicaux de la pièce. Lorsque les marges sont saines, seul le tissu

normal est présent au niveau de la coupe. De ce fait une vérification macroscopique et microscopique soigneuse des limites d'exérèse devient indispensable. Cette vérification des limites peut éviter de laisser un foyer de CCIS résiduel dans le sein conservé et permet au chirurgien d'effectuer un complément d'exérèse selon les indications de l'anatomopathologiste.

Des études cliniques ont fait ressortir un lien entre l'envahissement des marges et un risque accru de récurrences locales ; et la probabilité de réduire les récurrences en augmentant le volume du tissu enlevé au cours d'une excision **(40,165)**

On ne connaît pas toutefois la largeur de la marge saine nécessaire à l'obtention d'un faible taux de récurrence chez les patientes traitées par traitement conservateur. La vérification des limites d'exérèse d'une pièce de tumorectomie contenant un CCIS est difficile pour trois raisons : les limites macroscopiques de la tumeur sont généralement mal définies et peu visibles, la diffusion tumorale par contiguïté à l'intérieur de l'arbre galactophorique est importante et la multicentricité est fréquente **(166)**.

• **Le grade histologique** : de même des études rétrospectives visant à déterminer l'effet du grade histologique du CCIS sur le choix de traitement chirurgical ont montré que dans les lésions de haut grade le risque d'infiltration occulte et le risque de récurrence est plus élevé lorsque le traitement consiste en une simple excision.

3-1-chirurgie mammaire conservatrice exclusive seule :

3-1-1-Types d'exérèses :

+La tumorectomie : consiste à l'ablation de la tumeur primitive et d'une zone de parenchyme péritumorale appelé « couronne de sécurité » d'environ 2cm.

Cette exérèse complémentaire est aisée lorsque la tumeur est bien limitée. Elle est plus difficile lorsque les limites tumorales sont moins nettes.

De ce fait, il est très important de demander un examen histologique extemporané de la tumeur et de la couronne de sécurité de façon à s'assurer que l'exérèse passe en zone saine.

Dans notre série la tumorectomie a été réalisée chez six patiente suivie d'une mastectomie de type Patey

+La quadrantectomie : c'est l'exérèse du quadrant du sein où se localise la tumeur primitive, le revêtement cutané superposé et la fascia du grand pectoral sous-jacent.

+La pyramidectomie ou galactophorectomie : Lorsqu'un écoulement galactophorique est suffisamment suspect pour qu'une vérification anatomopathologique soit nécessaire, on doit faire l'exérèse du conduit lactifère concerné. Le chirurgien dirigera son geste en tenant compte des données cliniques (à la pression de quel quadrant l'écoulement se produit-il ?), radiologiques (données de la galactographie) et peropératoires. En effet, au début de l'intervention, il pourra injecter du bleu par l'orifice du conduit qui coule, et/ou l'intuber par un petit fil suffisamment rigide. Pour être sûr de bien enlever toute la lésion, il est nécessaire de commencer la section au ras de la

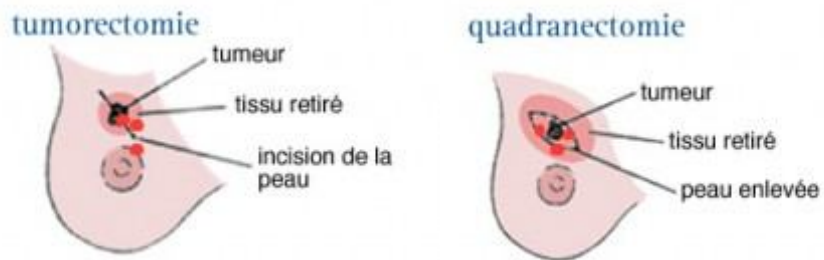
plaque aérolo-mamelonnaire, puis de suivre, sans le sectionner le conduit. Ce qui explique pour les lésions distales que l'on soit obligé de faire une exérèse en forme de pyramide pour être sûr de passer à distance du galactophore.

Dans notre série la galactophorectomie a été réalisée chez deux patiente suivies d'une mastectomie de type Patey.

3-1-2-Technique d'exérèse :

L'exérèse doit être large et la tumeur est enlevée de telle sorte soit complètement enveloppée par la graisse normale et/ou du tissu mammaire. Le fascia pectoral n'est emporté avec la pièce que dans le cas où la tumeur s'étend jusqu'à sa proximité (tumeur profonde).

La pièce d'exérèse étiquetée et bien orientée par le chirurgien avec différents fils est adressé à l'anatomopathologiste pour faire une étude extemporanée pour juger si les limites d'exérèse passent bien par du tissu sain. Dans le cas contraire, les fils de repérage facilitent la localisation de la résection complémentaire.



Tumorectomie du sein G

➔ **curage ganglionnaire dans la chirurgie du CCIS :**

si l'on admet que l'envahissement ganglionnaire ne dépasse pas 3% dans les carcinome in situ (37,20,130,99,61) le curage axillaire va être réalisé dans 97% des cas inutilement et la morbidité de cette intervention n'est pas nulle.

Cependant, de nombreux auteurs français, recommandent un curage axillaire en cas de :

- Mastectomie en se limitant au premier étage de Berg ou groupe sous pectoral (Blondon(167) Contesso(34) Petit(36))
- Comédocarcinome à cause du caractère agressif de cette forme histologique

Les auteurs américains sont partagés :

- Temple(62) ne le recommande plus en raison du faible pourcentage d'envahissement ganglionnaire.
- Silverstein(16) le contre indique en cas de lésion de moins de 4cm, unique avec résection in sano .
- Les auteurs les plus anciens le pratiquent (Fisher(14), Lagios(130), Rosner(60))

Par ailleurs l'attitude la plus retenue est de faire un curage partiel prélevant les ganglions du premier étage de Berg ou groupe sous pectoral pour vérifier leur intégrité et rester à distance de la veine axillaire et respecter les nerfs du grand dorsal et du grand dentelé. Certains auteurs complètent le curage en cas de résultat positif à l'examen histologique des ganglions.

Dans notre série, le curage a été effectué chez toutes les patientes, et revenu positif chez deux patientes.

+place du ganglion sentinelle :

La technique du ganglion sentinelle (GS) constitue aujourd'hui pour des équipes entraînées une alternative validée au curage axillaire dans les cancers du sein de petite taille et sans métastase ganglionnaire clinique, depuis la génération de cette technique les chirurgiens ont appliqué cette technique dans le traitement chirurgical du CCIS et l'on retrouve dans la littérature un taux de 0 à 13% de ganglions sentinelles métastatique chez ces patientes **(168)**

Dans les carcinomes canauxaires in situ : la procédure sentinelle est proposée dans les quatre situations à risque de cancer infiltrant suivantes :

- en cas d'indications de mastectomie,
- dans les histologies à risque (comédocarcinomes, carcinomes de haut-grade)
- lorsque la biopsie d'une masse palpable a répondu CCIS,
- enfin en cas d'association à l'imagerie de microcalcifications et d'image stellaire.

Dans notre série cette technique a été réalisée chez trois patientes. On n'a trouvé aucun ganglion sentinelle métastatique.

3-2-association radiothérapie et chirurgie mammaire conservatrice :

Au vu de ces données, plusieurs auteurs ont préconisé un traitement conservateur radiochirurgical classique comme pour les carcinomes invasifs, actuellement, les résultats de plusieurs études rétrospectives sont disponibles. Ici encore, les critères d'inclusion sont hétérogènes : les pourcentages de lésions palpable varient de 20% à 70%, la qualité de l'exérèse chirurgicale n'est pas

précisée dans bon nombre de cas, les doses d'irradiation diffèrent de même que les durées de suivi.

La radiothérapie a été utilisée après excision chirurgicale de CCIS pour plusieurs raisons (169) :

- son efficacité a été prouvée dans le cancer invasif du sein (14)
- elle permet la stérilisation des foci tumoraux résiduels entourant la cavité avec excision
- elle permet de traiter les autres foyers multicentriques.
- Elle permet de diminuer le risque de récurrence local.

L'irradiation complémentaire doit délivrer une dose minimale et homogène de 50 Gray en étalement classique (2Gray/jour en 25 séances et 5 semaines) à l'ensemble de la glande mammaire restante. Un complément localisé (boost) au niveau du lit tumoral de l'ordre de 10 Gray supplémentaires pourrait améliorer le contrôle local, car les RL surviennent dans la grande majorité des cas au niveau du site tumoral initial.

Dans notre série La radiothérapie a été utilisée chez 5 patientes (33,33%) Associée à une tumorectomie et curage axillaire chez 2 patientes, en complément d'une mastectomie radicale modifié selon patey chez trois patientes.

4-Hormonothérapie :Le tamoxifène

Le traitement des CCIS était jusqu'à présent purement local, chirurgical ou radio-chirurgical. Mais des travaux de chimioprophylaxie ont été menés pour déterminer les patientes à risque de cancers invasifs et les CCIS forment un groupe d'étude particulièrement intéressant (170). Les marqueurs biologiques

des cancers invasifs tels que les récepteurs hormonaux ; l'anti-oncogène p53, l'oncogène c-erbB-2 et les marqueurs de prolifération ont été étudiés spécifiquement sur les CCIS. A l'institut de Curie les marqueurs ont été dosés dans un groupe de 127 CCIS, le taux de RO+ est de 81%, RP+ : 73%, p53 :40%, c-erbB-2 :53%, Ki67 :52%. Les marqueurs p53, c-erbB-2, Ki67 sont plus souvent exprimés dans les CCIS de haut grade (classification européenne) et il n'y avait pas de relation entre les récepteurs hormonaux et le grade CIC (171). Ces résultats s'accordent pour donner un support biologique aux classifications des CCIS et à définir le risque de récurrence. Actuellement des propositions de traitement systématique sont faites dans le but d'éviter la transformation d'un CIC en cancer invasif ou de prévenir la survenue d'un cancer du sein controlatéral.

Dans l'étude NSABP B-24 1 804 patientes du Canada et des États-Unis

Présentant un CCIS, traitées entre 1991 et 1994 par tumorectomie et irradiation de 50 Gray fait dans les 8 semaines suivant la chirurgie, elles ont été réparties au hasard pour recevoir pendant cinq ans soit du tamoxifène, à raison de 20 mg par jour, soit un placebo.les deux groupes sont homogènes. Il existe une différence souvent significative à 5 ans en faveur du groupe tamoxifène quelle que soit le type de récurrence.

Tableau n°30 : Etude NSABP-B24 :

NSABP-B24	Gr°placebo	Gr°tamoxifène	P
Cancer du sein	13,4%	8,2%	0,0009
Cancer homolatéral			
Invasif	4,2%	2,1%	0,03
CCIS	5,1%	3,9%	0,43
Cancer controlatéral			
Invasif	2,3%	1,8%	NS
CCIS	1,1%	0,2%	0,02
Autres cancers			
Total	26cas	25cas	NS
Endomètre	2cas	7cas	NS

Le risque cumulatif d'apparition d'un cancer du sein s'établissait respectivement à 13,4 % et à 8,2 % ($p = 0,0009$) auprès des patientes ayant reçu un placebo et de celles ayant reçu du tamoxifène. Avec une réduction du récurrence local à 5 ans de 9,3%(4,2% pour cancer invasif et 5,1% pour CCIS) à 5%(2,1% pour cancer invasif et 3,9% pour CCIS), et une réduction des cancers controlatéraux de 5% (2,3% pour cancer invasif et 1,1% pour CCIS) à 2% (1,8% pur cancer invasif et 0,2% pour CCIS).

Cette étude plaide pour la mise sous tamoxifène pour toutes les patientes présentant un CCIS. Cependant cette attitude n'est pas encore préconisée pour l'instant car :

- Cette étude ne compte que 5 ans de recul et les différences significatives ne portent que sur les récurrences locales, rien ne prouve

que qu'il y ait des différences aussi marquées avec un recul plus important.

- Il n'y a pas de différence significative en terme de survie globale entre les 2 groupes (28 patientes décédées dans le groupe placebo versus 26 patientes : $p=0,74$).

Le tamoxifène est relié à un risque, faible mais significatif, d'effets secondaires qui peuvent porter atteinte à la qualité de vie, comme les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale, des écoulements vaginaux et la dépression. En outre, le tamoxifène comporte un risque de complications qui peuvent mettre la vie des patientes en danger, y compris un risque excédentaire de 1 % de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire et un risque excédentaire de moins de 1 % de carcinome de l'endomètre (**172,173,174**). Le risque de complications est plus élevé chez les femmes plus âgées et plus faible chez celles qui ont subi une hystérectomie.

L'hormonothérapie a été utilisée chez 5 patientes de notre série (33,33%)

- En complément d'une mastectomie radicale modifiée selon patey chez 2 patientes et associée à une radiothérapie chez 2 patientes
- En complément d'une tumorectomie et curage axillaire et associée à une radiothérapie chez une patiente

5-quel traitement proposer aux patientes ?

Les données actuelles sur le traitement du CCIS sont :

- Les patientes présentant des lésions cliniquement étendues et d'exérèse complète impossible, ou présentant des microcalcifications en rapport avec un CCIS diffus dans tout le sein doivent être traitées par

mastectomie. Toutes ces patientes peuvent bénéficier d'une reconstruction mammaire immédiate.

- Les patientes présentant une forme clinique ou infra-clinique limitée peuvent bénéficier d'un traitement conservateur par tumorectomie large suivie d'une irradiation mammaire.

L'intérêt du tamoxifène pour la prévention des récurrences locales et la prophylaxie du sein controlatérale.

IX-Resultats :

1-La survie globale :

La mortalité des lésions canalaire in situ est faible.

La survie globale est supérieure à 90% à 5 ans pour la majorité des auteurs **(79,169,175,176)** .

Tableau n°31 :survie global des les CCIS d'après les données de la littérature :

Auteurs(ref)	Survie globale à 5ans(%)	Survie globale à 10ans(%)
Lawrence(175)	99%	96%
Robert(169)	99%	97%
Petit(79)	98%	94%
Wanebo(156)	95%	86%

2-Les complications du traitement chirurgical :

Les séquelles locales tardives sont dues essentiellement au curage axillaire, elles sont représentées par :

- Le lymphocèle : la plus fréquente et nécessite une ponction en consultation. La ponction est indolore. Les ponctions peuvent être itératives et ne doivent pas être effectuées trop souvent pour ne pas activer la production de lymphes mais doivent être réalisées à intervalles réguliers afin de soulager la patiente. Sa prévention repose sur une lymphostase correcte.
- L'hématome axillaire : peut être soit ponctionné, soit drainé par réincision au niveau de la cicatrice, vidange de l'hématome et suture à nouveau par un surjet. Il est prévenu par une hémostase parfaite.
- Les suppurations axillaires : doivent être bien drainées, elles nécessitent un traitement antibiotique.
- Les douleurs brachiales par sections nerveuses notamment le rameau perforant du 2ème intercostal.
- Les périarthrites scapulo-humérales : nettement plus fréquentes après curage axillaire.
- L'œdème du bras : séquelle la plus importante du curage axillaire de traitement long est difficile.
- Poussée de lymphangite brachiale : après curage axillaire nécessitent une antibiothérapie immédiate.

Notons que certaines complications sont communes au traitement chirurgical et radiothérapie.

Dans notre série les complications du traitement non pas été précisés par les médecins traitants.

3-Le suivie :

Clinique et mammographique doit être régulier. Une mammographie postopératoire vérifie l'absence de micro-calcifications résiduelles, et ensuite un nouveau contrôle est réalisé 6 mois après. La surveillance clinique est ensuite semestrielle pendant 5 ans puis annuelle. La mammographie est effectuée tous les ans, mais pour les formes à haut risque de récurrence locale des contrôles plus rapproché sont souhaitables.

4-Les récurrences :

Une récurrence doit être suspecté devant l'apparition d'une nouvelle anomalie clinique ou radiologique au cours de surveillance. des prélèvements percutanés à visé diagnostique sont alors recommandés.

La majorité des récurrences locales sont en rapport avec une maladie résiduelle du CCIS.

4-1-Fréquence globale :

Les récurrences surviennent globalement dans 4 à 21% des cas **(169 ,177,178)**

Dans notre série constituée de 15 cas de CCIS, on a retrouvé un seul cas de récurrence locale qui est invasive et métastatique (hépatique, pulmonaire et osseuse) chez une patiente traitée par chirurgie radicale de type Patey et tamoxifène.

4-2-Récidive après traitement conservateur :

4-2-1-récidive après chirurgie conservatrice seule :

La chirurgie conservatrice exclusive montre des taux de récidives locales allant de 12,6% à 63%. Ces variations peuvent s'expliquer par des différences dans les critères d'inclusion (lésions palpable ou infraclinique), les durées de suivie mais surtout la qualité d'exérèse (complète ou pas).

Page(179) a publié le suivi de 28 patientes après biopsies chirurgicales de CCIS de forme histologique de bas grade. Après un suivi de 10 ans, 7 patientes avaient développé un cancer invasif au niveau du site de biopsie. Après un suivie de 30 ans, le risque relatif de cancer invasif était estimé à 9 fois celui de la population générale. Cependant, la plupart des séries rétrospectives retrouvent un taux important de récidive locale après tumorectomie seule. Taux qui semble plus important qu'après tumorectomie et irradiation mammaire. Ces résultats sont en fonction de la sélection des patientes et de la longueur de suivie (tableau n°32).

Price(180) a retrouvé dans sa série incluant des formes symptomatiques de CCIS. Un taux de récidive de 63% pour une médiane de suivie de 9ans.

Schwartz (137) qui ne tient compte que des CCIS infra-cliniques, diagnostiqués à la mammographie retrouve un taux de récidive de 15% à 49 mois.

Lagios(181) retrouve 19% de RL (avec 38% de formes invasives), malgré des critères d'inclusion très stricts : détection sur foyer de microcalcifications, exérèse complète, taille histologique <25mm, mammographie postopératoire sans microcalcifications résiduelles et sein facile à surveiller.

Tableau n°32 : Taux de récurrence après tumorectomie seule selon la littérature :

Auteur(ref)	Nb.de cas	Suivi (ans)	Récidives	%infiltrantes
Page(179)	28	30	35%	90%
Fisher(182)	21	3,5	23%	40%
Arnesson(38)	38	5	13%	40%
Carpenter(183)	28	3,5	18%	20%
Gallagher(184)	13	8,5	38%	60%
Price(180)	35	9	63%	55%
Ottesen(136)	112	4,5	22%	20%
Shwartz(137)	72	4	15%	27%
Lagios(135)	79	11	19%	38%

4-2-2-récurrence après association radiothérapie et chirurgie conservatrice :

La même chirurgie conservatrice suivie d'irradiation mammaire donne des résultats bien meilleurs avec des taux de récurrence de 4 à 16% selon les séries, et un taux de survie comparable à celui de la mastectomie. Ces récurrences surviennent surtout entre la 3ème et la 5ème année, parfois plus tardivement.

Dans l'essai à trois bras, Fisher(14), montre CCIS traité par chirurgie ont un taux de récurrence de 23% sans irradiation et 7% avec irradiation.

Kuske(178) retrouve des résultats similaires (43% et 4% respectivement) .

Tableau n°33 : fréquence de récurrences après chirurgie conservatrice et radiothérapie d'après quelques séries :

Auteurs(ref)	Nb.de cas	Suivi(ans)	Récurrences	%infiltrantes
Fisher(14)	27	7	7%	50%
Kurtz(177)	44	5	7%	100%
Kuske(178)	70	4	4%	100%
Solin(185)	268	11	19%	53%

4-2-3-comparaison entre tumorectomie seule et tumorectomie radiothérapie :

Les études les plus intéressantes pour comparer les résultats des traitements avec ou sans irradiation sont les séries prospectives de Silverstein (139,186,187,188) , du NSABP B-17 (189,190,191,192), et de l'EORTC trial 10853 (193,194).

Silverstein (139) a repris le devenir des patientes, traitées de manière conservatrice (tumorectomie plus ou moins irradiation), en fonction du groupe anatomopathologique défini selon la classification de Van Nuys. 129 patientes avaient une tumeur de haut grade,157 une tumeur avec nécrose mais non de haut grade et 139 une tumeur sans nécrose et non de haut grade. Il a observé respectivement 16%, 6% et 2% de rechutes. La survie sans rechutes en fonction de ces groupes était de 61%, 84% et 93%. La radiothérapie a amélioré de façon significative la survie sans rechutes pour les patientes dont la tumeur était de

haut grade ($p=0,01$), mais il n'y avait pas de différence significative pour les tumeurs des deux autres groupes.

Les résultats du NSABP protocole B-17 ont été publiés en 1993 (189), puis mis à jour en 1998 avec une médiane de suivi de 90 mois (191). Cette étude incluait 818 patientes ayant été opérées d'un CCIS. 83% des CCIS avaient été diagnostiqués lors d'une mammographie de dépistage. Le critère d'exérèse complète était défini comme l'absence d'atteinte par les lésions des berges encrées qu'elle que soit la marge.

Les patientes étaient randomisées en deux groupes : excision seule versus excision suivie d'une irradiation mammaire. L'irradiation consiste en une dose de 50 Gray fractionnée sur 25 jours. 9% des patientes ont eu un surdosage du lit tumoral. L'étude portait sur le taux de récurrence locale et leur mode intracanalair ou invasif.

Parmi les patientes traitées par tumorectomie seule, les taux cumulés de récurrence locale étaient de 20,9% à 5ans et 26,8% à 8 ans. La moitié des récurrences étaient invasives.

Parmi les patientes traitées par tumorectomie et irradiation mammaire, le taux cumulé de récurrence locale étaient de 10,4% à 5ans et de 12,1% à 8 ans. Les récurrences étaient invasives dans 36% des cas.

La radiothérapie réduisant le taux annuel de récurrence locale de 59% et le taux de récurrence invasive de 71%.

L'étude EORTC 10853 a été publiée en février 2000(193) . Cette étude incluait 1010 patientes ayant été opérées d'un CCIS. Le critère d'exérèse complète était défini comme l'absence d'atteinte par les lésions des berges

encreées qu'elle que soit la marge. Les patientes étaient randomisées en deux groupes : excision seule versus excision suivie d'une irradiation mammaire. L'irradiation consistait en une dose de 50 Gray fractionnée sur 25 jours. Aucune patiente n'a eu de surdosage du lit tumoral. L'étude portait sur le taux de récurrence locale et leur mode intra-canalair ou invasif.

Parmi les patientes traitées par tumorectomie seule (500 patientes), le taux de récurrence locale étaient de 16% à 4 ans. La moitié (48%) des récurrences étaient invasives.

Parmi les patientes traitées par tumorectomie et irradiation mammaire (502 patientes), le taux de récurrence locale était de 9% à 4ans. Les récurrences étaient invasives dans 45% des cas.

La conclusion majeure de ces études était que l'irradiation réduisant de façon significative les récurrences mammaires après tumorectomie. Pour le traitement conservateur d'un CCIS toutes les patientes devaient bénéficier d'une irradiation mammaire complémentaire. Ces différences de résultats entre traitement conservateur sans ou avec irradiation étaient mêmes accentuées avec un suivi à plus long terme (191).

Tableau n°34 :Résultat du traitement conservateur des CCIS par tumorectomie avec ou sans irradiation :

Auteurs(ref)	Nb.cas	Suivi(mois)	%RL 4ans	%RL 5ans	%RL 8ans
Silverstein*(186,139)					
T seule	130	45mois		21%	
T+RX	185	90mois		13%	16%
NSABP B-17(186,191)	403	90mois		20,9%	26,8%
T seule	413	90mois		10,4%	12,1%
T+RX					
NSABP B-24(172)					
T+RX	899	74mois		9,3%	
T+RX+Tamoxifène	899	74mois		6%	
EORTC 10853(193)					
Tseule	500	51mois	16%		
T+Rx	502	51mois	9%		

*Etude prospective non randomisée

4-2-4-Facteurs de risque de récurrence après traitement conservateur :

Les facteurs de risque de récurrence locale des CCIS après traitement conservateur, sont bien étudiés dans les études randomisées (tumorectomie seule versus tumorectomie+irradiation). L'objectif est de mettre en évidence une population à faible risque ne nécessitant pas d'irradiation mammaire.

Ces facteurs de risque sont assez difficiles à appréhender. Certains sont liés à des paramètres objectifs tel l'âge au diagnostic ou le mode de présentation clinique. D'autres certainement plus importants sont en rapport avec les caractéristiques anatomo-pathologiques des lésions et à la qualité de l'exérèse chirurgicale mais sont dépendants de la qualité de l'analyse histopathologique.

a-L'âge :

L'âge est apparu récemment comme un facteur de risque de récurrence locale des CCIS. Dans l'étude EORTC 10853 (194) : les femmes de moins de 40 ans avaient plus de risque de récurrence locale que les femmes plus âgées (53% versus 13% ; et il s'agissait d'un facteur de risque retrouvé en analyse unifactorielle et multifactorielle (facteur de risque indépendant). Deux études rétrospectives ont retrouvé la même conclusion (195,196).

Dans les études NSABP B-17 et B-24. Les patientes sont stratifiées entre avant et après 50 ans. L'âge est un facteur de récurrence locale dans l'étude NSABP B-24 (avec 5 ans de recul) (172) mais pas dans l'étude B-17 (8ans de recul) (192).

b-Présentation clinique du CCIS :

Dans l'étude EORTC 10853 (194). Les CCIS qui présentaient des manifestations cliniques (tumeur palpable et/ou écoulement mamelonnaire) avaient plus de risque de récurrence locale que les CCIS infracliniques (diagnostiqués à la mammographie) (41% versus 15%), et il s'agit d'un facteur de risque indépendant.

Dans l'étude NSABP B-24 (5ans de recul) (172) la présentation clinique à une incidence sur la récurrence locale mais dans NSABP B-17 (8ans de recul), ce facteur n'est pas significatif.

c-facteurs anatomopathologiques :

• **Les marges d'exérèse** : la qualité des marges d'exérèse est un sujet important dans la prise en charge des CCIS. Dans toutes les séries, les récurrences locales surviennent majoritairement (65 à 89% des cas) au niveau du site opératoire (186,190,192,194,197,198,199)

Parce qu'il est admis que les récurrences locales précoces sont dues en partie à un reliquat tumoral persistant après la tumorectomie, l'étude précise des berges d'exérèse et des caractéristiques d'extension des CCIS prend toute son importance.

L'exérèse d'une tumeur du sein doit passer en berges saines, mais il est difficile d'estimer précisément la quantité du tissu mammaire normal qu'il faut retirer autour d'une lésion. Les CCIS seraient beaucoup plus souvent multifocaux que multicentriques (14,64). Seuls 8% des CCIS avait des intervalles inter foyers >10mm (200). En conséquence, l'obtention de berges saines de 10mm permet de minimiser le risque de maladie résiduelle.

Silverstein (188) a publié des études prospectives non randomisées sur le taux de récurrence en fonction de la qualité des berges d'exérèse chez des patientes traitées avec ou sans irradiation concomitante. Il est le seul à avoir des séries avec un traitement conservateur avec larges berges saines (1cm). Il retrouve un taux de récurrence locale à 8 ans de 3-4% pour les patientes ayant eu une exérèse en berges saines de plus de 1cm indépendamment de type de traitement

conservateur. Les résultats de cette étude vont dans le sens d'une abstention de radiothérapie adjuvantes qu'on obtient des berges saines très larges (1cm).

Dans l'étude NSABP B-17, les résultats sont différents avec 5 et 8ans de recul à 5ans (190), l'obtention de berges saines constituait un facteur indépendant de risque de récurrence locale. A 8ans (192) ce facteur de risque devient seulement « borderline ».

Dans l'étude NSABP B-24 (172) ce facteur de risque est également retrouvé ; dans l'étude EORTC 10853 (194) l'atteinte des berges était un facteur indépendant de risque de récurrence locale.

Tableau n°35 :Taux de récurrences en fonction des marges à 8ans :

Épaisseur des marges	Tumorectomie seule %RL	Tumorectomie+Rx %RL
Série silverstein(188)		
≥10mm	3%	4%
1-<10mm	20%	12%
≤1mm	58%	30%
NASBP B-17(192)		
Berges saines	29%	13%
Berges atteintes ou inconnues	39%	17%

• **Autres facteurs histologiques :** le grade nucléaire, la présence de nécrose, l'architecture ,la taille histologique et la multifocalité.

4-3-Récidive après traitement radical :

Les données actuelles sur le traitement des CCIS par mastectomie sont issues essentiellement de séries rétrospectives et bénéficient d'un recul important. Elles comportent des patientes dont le mode de diagnostic est variable, clinique ou infra-clinique. Les résultats de ces séries sont homogènes.

A l'exception d'une série ancienne retrouvant jusqu'à 9% de récurrence locale, elles retrouvent toute un excellent pronostic pour ces lésions avec un taux de récurrence locale de l'ordre de 2% à 10ans et une mortalité spécifique quasi-nulle.

Tableau n°36 :résultat du traitement des CCIS par mastectomie :

Auteurs(ref)	Années	Suivi	Nb.de cas	%CCIS infra-clinique	% récurrence locale
Sunshine(131)	1960-72	10ans	74	0%	9%
Ashikari(70)	1965-75	11ans	92	0%	0%
Kinne(201)	1970-76	11,5ans	101	59%	1%
Fourquet(197)	1967-93	10ans	100	52%	2%
Silverstein(186)	1972-97	80mois	259	72%	<1%

Ces excellents résultats montrent qu'il est toujours légitime de proposer une mastectomie à une patiente porteuse CCIS.

Le risque de récurrence locale après mastectomie et reconstruction mammaire immédiate en fonction de la conservation ou non de l'étui cutané a été étudié à l'institut Curie (202) :225 patientes présentant un CCIS ont été traitées entre 1989 et 1997 par mastectomie et RMI. 106 patientes (47,1%) ont eu une mastectomie-RMI avec conservation de l'étui cutané (MACC) mais ablation de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) et 119 (52,9%) ont eu une mastectomie totale standard avec RMI (MT) avec excision cutanée classique emportant un losange cutané et la PAM. Les RMI ont été faite dans 97% des cas par prothèse dans les deux groupes et dans 3% des cas par lambeaux musculo-cutanés. La

moyenne d'âge était de 49,3ans. La médiane de suivie était de 45 mois pour les MACC et de 63 mois pour les MT. Le taux de récurrence locale était comparable pour les deux groupes : 2,8% pour le groupe MACC et 1% pour le groupe de MT. La survie à 5ans était comparable 97,8% pur les MACC et 99% pour les MT.

Ces résultats, bien qu'ils manquent de recul montrent qu'il est licite de proposer une reconstruction mammaire immédiate avec conservation de l'étui cutané aux patientes présentant un CCIS.

4-4-Devenir des patientes après récurrences d'un CCIS :

Les CCIS sont des lésions potentiellement curables au moment de leur présentation initiale si l'on pratique une mastectomie. Les traitements conservateurs du sein exposent la patiente aux risques de récurrence locale qui peuvent être invasives, donc au risque de métastases et de décès.

4-4-1-Les récurrences locales après traitements conservateurs :

Deux séries ont un recul important. La série du groupe collaboratif (203) et celles de Silverstein (187). La série la plus homogène est celle du groupe collaboratif car les récurrences ont été traitées par mastectomie, le recul médian est de 4,5ans après la récurrence.

36 patientes qui ont présenté une récurrence locale sur sein irradié ont eu une mastectomie de rattrapage. 21 récurrences sont invasives, et 15 sont des CCIS. 5ans après, le taux de survie spécifique est de 93% et le taux de survie sans métastase de 89%.

Les récurrences diagnostiquées à la mammographie ont une meilleure évolution que les récurrences diagnostiquées cliniquement. La survie sans métastase est alors de 100% versus 67% : $p=0,43$.

Le facteur de risque le plus intéressant est le mode de récurrence : les récurrences survenant sur le mode intra-canaux ont un meilleur pronostic que les récurrences locales invasives. Solin(203) retrouve un taux de survie spécifique sans métastase à 5ans de 100% après récurrence intra-canaux contre seulement 81% après récurrence invasive.

Les 4cas d'évolution métastatique sont en rapport avec une récurrence mammaire sur le mode invasif. Il n'y a pas d'évolution métastatique dans le groupe de 15 patientes ayant récidivé sur le mode intra-canaux avec plus de 5ans de recul(203).

Il n'y a pas eu de récurrence pariétale après mastectomie.

Dans l'étude de Silverstein (187), le recul est de 69 mois après les récurrences locales mais les traitements ne sont pas homogènes. Dans les groupes tumorectomie-irradiation, les récurrences locales étaient traitées par mastectomie ou par réexcision et dans le groupe tumorectomie seule par réexcision simple, réexcision et irradiation, ou par mastectomie. Comme dans l'étude du groupe collaboratif, il n'y a pas eu d'évolution métastatique dans la population ayant récidivé sur le mode intracanaux (39 cas). Dans le sous-groupe des récurrences sur le mode invasif (35cas), le taux de mortalité est de 85,4% à 8ans et le taux de métastases de 72,9% à 8ans.

Les séries randomisées manquent de recul, mais on constate aussi que pour la plupart des patientes présentant une récurrence, le traitement de rattrapage permet de contrôler l'évolution de la maladie.

4-4-2-Les récurrences métastatiques :

Dans la série de NSABP B-17 avec 8 ans de recul (191), le risque métastatique concerne 16 patientes sur 814 (2% de la population) 7 sur 403 dans le bras tumorectomie seul et 9 sur 411 dans le bras tumorectomie-radiothérapie.

Il faut noter néanmoins que la récurrence locale n'est pas une étape obligée dans l'évolution métastatique de la maladie. Dans la série NSABP B-17(191), parmi les 16 patientes présentant une évolution métastatique, 5 n'ont pas de récurrence locale ni controlatérale. Dans la série de l'EORTC 10853 (194), parmi les 24 patientes qui ont eu une évolution métastatique, trois n'avaient pas de récurrence locale, 16 avaient eu une récurrence locale sur le mode infiltrant, une seule récurrence ganglionnaire axillaire et 4 un cancer du sein invasif sur le sein controlatéral. L'étude du risque de récurrence locale invasive et du risque métastatique en fonction de la différenciation (haut grade, grade intermédiaire et bas grade) retrouve que le risque de récurrence invasive n'est pas lié au type histologique de CCIS, mais le risque métastatique est lié de façon significative aux lésions de haut grade.



Conclusion



Nous rapportons l'expérience de l'institut national d'oncologie Sidi Med Ben Abdellah durant la période étalée du mois janvier 2006 au mois de décembre 2010 concernant le carcinome canalaire in situ.

Nous avons colligés 15 cas de CCIS, soit une fréquence de 0,36% de tous les cancers mammaire diagnostiqués pendant la même période, cependant aucun cas de carcinome lobulaire in situ n'a été retrouvé au cours de cette période.

Nos patientes sont âgées de 29 à 67 ans avec une moyenne d'âge de l'ordre de 46,8 ans. Le pic d'âge est observé dans la tranche d'âge 40-49ans.

66,6% de nos patientes sont ménopausées. 13,3% de nos patientes sont nullipares.

Le délai moyen de consultation est de 10,2 mois. La découverte d'une masse palpable constitue le motif de consultation le plus fréquent avec 86,66% des cas, suivie de l'écoulement mamelonnaire avec une fréquence de 26,66%.

La mammographie a été précisée chez 13 patientes de notre série, les signes les plus fréquents sont les microcalcifications et une opacité.

Toutes les patientes ont eu une confirmation histologique. La variété histologique la plus présentée et la forme cribriforme avec 66,6% des cas. Et le haut grade nucléaire est le plus fréquent avec 46,6% des cas.

13 patientes de notre série ont bénéficié d'un traitement radical type mastectomie radicale modifié selon Patey, trois d'entre elles ont bénéficié d'une radiothérapie complémentaire. Deux malades ont bénéficié d'un traitement conservateur de type tumorectomie associée à une radiothérapie. L'hormonothérapie a été donnée à 5 patientes.

On a enregistré une récurrence locale et métastatique chez une patiente mise sous chimiothérapie mais décédée après le début de chimiothérapie.

Deux patientes perdues de vue immédiatement après le traitement chirurgical.

Les 12 patientes sont en bonne maîtrise jusqu'à présent.

La revue de la littérature nous a permis de retenir les points suivants :

- L'augmentation de la fréquence du CCIS est en rapport avec le dépistage mammographique systématique. Ce dépistage permet en outre de faire le diagnostic de ces lésions à un stade précoce justifiant un traitement conservateur.
- Le traitement radical constitue le choix thérapeutique idéal surtout dans notre contexte. Le risque de récurrence totale est estimé à 2% environ à 10ans et la mortalité spécifique est quasi-nulle.
- Le CCIS constitue une indication potentielle de la chirurgie oncoplastique mais il faut une sélection des indications et information et décision partagée avec la patiente.
- L'approche thérapeutique conservatrice impose une collaboration entre radiologue, pathologiste et chirurgien et la disposition d'une plate forme adéquate.
- Les facteurs de risque de récurrence locale les plus importants sont : l'absence de radiothérapie post opératoire, l'obtention des berges saines .

- Une surveillance clinique et mammographique de longue durée doit être instituée, car les récurrences surviennent souvent tardivement après le traitement.
- Après récurrence sur sein irradié le traitement de choix et la mastectomie.
- Rôle du tamoxifène pour la prévention des récurrences locales et la prophylaxie du sein controlatérale est à préciser avec peut être un intérêt particulier pour les patientes présentant un CCIS de haut grade.



Résumé



RESUME

Titre : Le carcinome canalaire in situ du sein à propos de 15 cas

Mots clé : carcinome canalaire in situ du sein, microcalcifications, mastectomie, reconstruction mammaire immédiate, récurrence.

Auteur : LANNAZ Saad

Le carcinome canalaire in situ (CCIS) du sein est une variété histologique définie comme une prolifération de cellules épithéliales malignes à l'intérieur des canaux galactophores sans effraction de la membrane basale ni invasion du stroma. Son pronostic est très favorable sa fréquence est variable et dépend principalement de l'existence ou non d'un dépistage mammographique.

Dans cette étude, nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective à propos de 15 cas de carcinome canalaire in situ traités à l'Institut national d'oncologie Sidi Med Ben Abdellah pendant la période entre 2006 et 2011.

- L'âge moyen de nos malades était de 46,8 ans.
- Le délai moyen de consultation était de 10,2 mois.
- La masse palpable a été le motif de consultation le plus fréquent
- 13 de nos malades ont bénéficié d'une mammographie qui a révélé des microcalcifications dans 40% des cas.
- Toutes les malades ont eu une confirmation histologique. Plusieurs types histologiques plus ou moins associés ont été notés : comédocarcinome, papillaire et cribriforme.
- Le grade nucléaire le plus fréquent est le haut grade nucléaire .
- L'attitude thérapeutique adoptée était plutôt radicale (patey, patey associé à une radiothérapie), rarement conservatrice (2 patientes)
- 5 patientes ont été mises sous hormonothérapie.
- Le recul moyen est de 39,27 mois, 2 patientes perdu de vue et un seul cas de récurrence locale et métastatique

La revue de la littérature insiste sur l'importance du dépistage mammographique systématique, permettant le diagnostic de la lésions à un stade précoce, justifiant ainsi un traitement conservateur.

Summary

Title: Ductal carcinoma in situ of the breast about 15 cases

Keywords: ductal carcinoma in situ of the breast microcalcifications, mastectomy, immediate breast reconstruction, recurrence.

Author: Saad Lannaz

Ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast is a histological variety defined as a proliferation of malignant epithelial cells within the ducts without breaking the basement membrane or stromal invasion. His prognosis is very good its frequency is variable and depends mainly on whether or not mammography screening.

In this study, we report the results of a retrospective study about 15 cases of ductal carcinoma in situ treated at the National Institute of Oncology Sidi Med Ben Abdellahin the period between 2006 and 2011.

- The average age of our patients was 46.8 years.
- The average period of consultation was 10.2 months.
- The palpable mass was the reason for consulting the most common
- 13 of our patients received a mammogram that showed calcifications in 40% of cases.
- All patients had histological confirmation. Several histological types more or less related were noted: comedo, papillary and cribriform.
- The high nuclear grade is the most common nuclear grade.
- The therapeutic approach adopted was rather radical (Patey, Patey combined with radiotherapy), rarely conservative (2 patients).
- 5 patients were put on hormone therapy.
- The mean is 39.27 months, 4 patients lost to follow and one case of local recurrence and metastatic.

The review of the literature emphasizes the importance of screening mammographique routine, allowing the diagnosis of lesions at an early stage, thus justifying a conservative treatment.

ملخص

العنوان : سرطانة القنوات اللابدية للثدي بشأن 15 حالة

الكلمات الرئيسية : سرطان الأفتنية في الموقع، من صغر التكلس الثدي ، استئصال الثدي، إعادة بناء الثدي على الفور، الانتكاسة

المؤلف : سعد العناز

سرطانة القنوات اللابدية للثدي هو نوع نسيجي يعرف بتكاثر الخلايا الطلائية الخبيثة داخل القنوات دون كسر الغشاء القاعدي أو غزو انسجة. التكهن به جيدة جدا ترددها متغير ويعتمد أساسا على فحص تصوير الثدي أم لا.

في هذه الدراسة، ونقدم تقريرا عن نتائج دراسة بأثر رجعي بشأن 15 حالة من حالات سرطان الأفتنية المعالجة في المعهد الوطني للتكنولوجيا سيدي محمد بن عبد الله في الفترة بين عامي 2006 و 2011.

- متوسط عمر المرضى 46.8 سنة

- متوسط فترة العيادة 10.2 أشهر

- نسب العيادة الأكثر ترددا كان اكتشاف لكتلة مجسوسة

- 13 من مرضانا استفادوا من تصوير الثدي الذي ابان عن صغر التكلس في 40 % من الحالات.

- جميع المرضى كان لهم تأكيد نسيجي ولوحظت عدة أنواع نسيجية ذات الصلة : زؤان، حلبي و مصفوي.

- الصف النووية الأكثر شيوعا هي الاعلى الصف النووية.

- الطريقة العلاجية المعتمدة وجذرية (باتي،العلاج الإشعاعي + باتي) ، المحافظ نادرا (2 المرضى)

- تم وضع 5 من المرضى على العلاج بالهرمونات.

- خسر 2 مرضى ومعدل تتبع المرضى هو 27،39 أشهر وحالة واحدة من الانتكاس المحلية والنقيلية

استعراض الأدبيات تشدد على أهمية الفحص الروتيني للتصوير الشعاعي للثدي، مما يتيح تشخيص

الآفات في مرحلة مبكرة، مما يبرر العلاج المحافظ.



Bibliographie



- [1] Sumner III W., KOniaris L, Snell S et al. results of 23810 cases of ductal carcinoma in situ. *Annals of surgical oncology* 2007; 14(5) 1638-1643.

- [2] SILVERSTEIN MJ. Ductal carcinoma in situ of the breast. *Ann Rev Med* 2000 ; 51 : 17-32.

- [3] DE LAFONTAN B, DAURES JP, SALICRU B, et al. Isolated clustered microcalcifications: diagnostic value of mammography-series of 400 cases with surgical verification *Radiology* 1994 ; 190 : 479-483.

- [4] CUTULI B, COHEN-SOLAL-LE NIR C, DE LA FONTAN B, et al. Ductal Carcinoma in situ of the breast. Results of conservative and radical treatments in 716 patients. *Eur J Cancer* 2001 ; 37 : 2365-2372.

- [5] MORROW M, BRINKMANN E. Surgical overview of the treatment of ductal carcinoma in situ. In : *Ductal carcinoma in situ of the breast 2d Edition* ; Silverstein MJ, Recht A, Lagios M eds Lippincott William and Wilkins, Philadelphia 2002 ; 275-286.

- [6] SAKORAFAS GH, TSIOTOU AG. Ductal carcinoma in situ(DCIS) of the breast : evolving perspectives. *Cancer Treat Rev* 2000 ; 26 : 103-125.

- [7] GAGE I, RECHT A, GELMAN R, et al. Long-term outcome following breast conserving surgery and radiation therapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1995 ; 33 : 245-251.
- [8] FOWBLE B. Overview of conservative surgery and radiation therapy ductal carcinoma in situ. In : *Ductal Carcinoma in situ of the breast 2d Edition* ; Silverstein MJ, Recht A, Lagios M eds Lippincott William and Wilkins, Philadelphia 2002 ; 287-302
- [9] Goumot PA. *Le sein. Son image*. Paris :Vigot 1993 :1-45.
- [10] Lamarque JL. *The breast :clinical radiodiagnosis*. London :wolf medical publication Ltd 1984 : 39-69.
- [11] Travade A, Isnard A, Gimbergues H. *imagerie de la pathologie mammaire*. Paris :Masson 1995
- [12] Gupta SK, Douglas-jones AG, Fenn N, Morgan JM, Mansel RE. the clinical behavior of breast carcinoma is probably determined at the preinvasive stage (ductal carcinoma in situ). *Cancer* 1997;80:1740-1745
- [13] Tubiana M. *histoire naturelle du cancer du sein*. Editions techniques. *Encyl. Med. Chir(paris-France), gynécologie*,865,A10,1991,8P
- [14] Fisher E.R, Fisher B, Wickerman L, Paik S.M. And collaborating NSABP investigators.-pathologic findings from the national surgical adjuvant breast project (protocol 6). I. Intraductal carcinoma (DCIS). *Cancer*, 1986;57:197-208.

- [15] Recht A, Danoff B.S, Solin L.J, Schnitt S, Connolly J, Botnick L, Goldberg I, Goodman R.L, Harris J.R. Intraductal carcinoma of the breast: results of treatment with excisional biopsy and irradiation. *J. Clin. Oncol.* 1985;3:1339-1343.
- [16] SILVERSTEIN M.J, Rosser R.J, Glerson E.D, Waisman J.R, Gangami P, Hoffman R.S, Fingerhut A.G, Lewingsky B.S, Colburn W, Handel N.-axillary lymph node dissection for intraductal carcinoma: Is it indicated. *Cancer* 1987; 1819-1824.
- [17] Ashikari R, Hadju , Robbins G.F.-Intraductal carcinoma of the breast (1960,1969). *Cancer* 1971;28:1181-1187.
- [18] Brown P.W, Silverman J. Owens E, Tabor J.C, Ters J.J, Lawrence W.Jr.-intraductal non infiltration carcinomas of the breast. 1976, *Arch. Surg.* 111:1063-1067
- [19] Carter D, Smith R.R.L.-carcinoma in situ of the breast. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1977,136:721-725.
- [20] Contesso G., Petit J.Y.-les adénocarcinomes intracanaux non infiltrants du sein; *Bull. Cancer(Paris)*,1979 ;66 :1-8
- [21] Millis R.R, thynne G.S.J,-in situ intraduct carcinoma of the breast :a long term follow-up study. *Br.J.Surg.*,1975;62:957-962.
- [22] Schwartz M.J, Felg S.A, Rosenberg A.L, Patchefsky A.S, Schwartz A.B. Staging and treatment of clinically occult breast cancer. *Cancer*,1984;53:1379-1384.

- [23] Von Rueden D.G., Wilson R.E.-intraductal carcinoma of the breast. Surg.Gynecol.Obstet, 1984;158:105-111.
- [24] Westbrook kc, gallager HS. Intraductal carcinoma of the breast a comparative study. Am.J.surg.1975;130:667-670.
- [25] Schnitt S.J, Silen W, Sadowsky N.L, Connoly J.L, Harris J.R.-ductal carcinoma in situ (intraductal carcinoma) of the breast N. Engl. J.Med 1988;318:898-903.
- [26] Rosen P.P.-lobular carcinoma in situ and intraductal carcinoma of the breast.In:the breast. Ed. Mc Divitt R.W; Oberman H.A; oeezlllo L; Kaufman N. Williams & Wilkins, Baltimore,1984;59-104.
- [27] Ozzello L.-the behavior of basement membranes in intraductal carcinoma of the breast.Am.J. Pathol,1959;35:887-899.
- [28] Ozzello L.-Ultrastructure of intra-epithelial carcinoma of the breast. Cancer,1971;6:1508-1515.
- [29] Hospices civils de Lyon. Institut de veille sanitaire. Institut national du cancer. Francim. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010. Rapport technique. Avril 2010
- [30] Ragnhild Sorum. Solveig Hofhind. Per Skaane. Tor Haldorse. Trends in incidence of ductal carcinoma in situ: the effect of a population-based screening programme the breast 2010. Article in press

- [31] Virnig B, Tuttle T, Shamliyan T et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. *Journal of National cancer institute* 2010; 102;170;178.
- [32] Ben Abdallah M. Epidémiologie des cancers en Tunisie, registre de l'institut Salah Azaiz. Association tunisienne de lutte contre le cancer, Tunis 1997 ; 67-75.
- [33] Maalej M, Frikha H, Ben Salem S, Daoud J, Bouaouna N, Ben Abdallah M, Ben Romdhane K. Le cancer du sein en Tunisie: étude clinique et épidémiologique. *Bull cancer* 1999 ; 86
- [34] Contesso G, Bertin F, Petit J.Y, Rouesse J. Les cancer du sein au stade apparemment curable. Masson Paris 1985, 158-172.
- [35] Zafrani B, Fourquet A, Vilcoq J.R, Legak M, Calle R, conservatrice management of intraductal breast carcinoma with tumorectomy radiation therapy. *Cancer* 1986,57,1299-1301.
- [36] Petit J.Y, Vilcoq J.R, Contesso G, Zafrani B, Mouriesse barreau-Puhaerl: Dépistage du cancer de sein et conséquences thérapeutiques. Masson, Paris,1989,115-120.
- [37] Azzopardi J.G. Problems in breast pathology. Pp269-271 philadelphia, WB. Saunders 1979.
- [38] Arnesson L.G, Smeds S, Fagerberg G. Follow-up to two treatment modalities for ductal cancer in situ of the breast. *Br.J.Surg.*1989,7,672-675

- [39] Leveque J et coll. Les carcinomes canaux in situ. Etude retrospective de 21 dossiers et revue de la littérature. J.Gynecol. Obstet.Biol.Reprod,1991,20,149-162.
- [40] Harris JR, Lippman ME, Veronesi U, Willett W. breast cancer (first of three parts). N Engl J Med 1992;327:319-328.
- [41] Ernster V, Barclay J, Kerlikowske K et al. Mortality among women with ductal carcinoma in situ of the breast in the population-based surveillance, epidemiology and end results program. Archive of internal medicine 2000;160(7):953-958.
- [42] ALLAIN Y.M.-MERMOD B.-MALKANI K. Breast cancer in men. J. Eur. Radiother., 1988, 9, 3 : 115-120
- [43] JUNG F.-PREVOST P.-SIBILLY A. Le cancer du sein chez l'homme. J. Méd. Strasbourg, 1982, 13 (2) : 113-116.
- [44] Fentiman I.S. Male breast cancer. In:Detection and treatment of early breast cancer, Martin Dunitz, London, 1990,207-208.
- [45] Gadenne C, Contesso G, Travagali J.P, Rouesse J. tumeurs du sein chez l'homme. Etude anatomoclinique, 73 observations. Nou-presse Med, 1982,11,2331-2334.
- [46] Heller K.S, Rosen P.P, Shottenfeld D, Ashikari R, Kinne D. Male breast cancer: a clinicopathologic study of 97 cases.

- [47] Langlands A, Maclean N, Kerr Gr. Carcinoma of the male breast: report of a series of 88 cases clin.Radiol.1976,27,21-25.
- [48] Ramatanis G, Besbeas S, Garas J.G. breast cancer in the male: a report of 138 cases. World.J.Surg.1980,4,621-624.
- [49] Yap H.Y. Tashima C.K, Blumen Schein G.R, Eckles N.E. Male breast cancer. A natural history study cancer 1979,44,748-754.
- [50] Ribeiro G. Male breast carcinoma. A review of 301 cases from the Christie hospital and radium institute, Manchester Br.J. cancer 1985,51,115-119.
- [51] Visfeldt J, Scheike O. Male breast cancer, Histologic typing and grading of 187 Danish caces. Cancer 1973,32,985-990.
- [52] Erlichman C, Murphy KC, El Hakim T. Male breast cancer: a 13 year review of 89 patients. J.Clin.Oncol,1984,2,903,909.
- [53] Scheike O. Male breast cancer. Clinical manifestations in 257 cases in Denmerk. Br.J.Cancer 1973,28,552-561.
- [54] Treves N. Cancer of the male breast. A report of 146 cases cancer 1955,8,1239-1250.
- [55] Holleb AI, Freeman HP, Farrow JH. Cancer of the male breast, part II. J Med 1968,68,656-663.
- [56] Vercoutere A.L, O'conell TX. Carcinoma of the male breast. An update. Arch. Surg.1984,119,1301-1304.

- [57] Ouriel K, Lotze MT, Hin Shaw Jr. prognostic factors of carcinoma of the male breast. *Surg gynecol. Obstet.*1984,159,373-376.
- [58] Cutuli BF, Florentz P, La croze metal. Cancer du sein chez l'homme. Etude rétrospective multicentrique analyse de 444 cas. *Bull. cancer* 1991-78,503.
- [59] Patchefsky A.S, Gordon, Schwartz F, Finkelstein S.D, Prestipino A, Sohns E, Singer J.S, Feig S.A. Heterogeneity of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1989,4,731-741.
- [60] Rosner D, Bedwani R.N, Vana J, Baker H.W, Murphy G.P. Non invasive breast carcinoma. Results of a national survey by the American college of surgeons *Ann. Surg.*1980,192,139-147.
- [61] Shuh M.E, Nemoto. Renetrante R.B, Rosner D, Dao T.L. analysis of presentation, pathologic findings, and outcome of disease. *Arch. Surg,* 1986,11,1303-1307.
- [62] Temple WW.J, Jenkins M, Alexander F, Williams H. Natural history of in situ breast cancer in a defined population. *Am.Surg*,1989,5,653-657.
- [63] Fentiman I.S, Fagg N, Millis R.R, Hayward J.L. In situ ductal carcinoma of the breast: implications of disease pattern a treatment. *Eur.J, Surg Oncol*,1986,12,261-266.

- [64] Nowak H, Marion B, Espie M et al. Les cancers intragalactophoriques du sein et leur traitements (a propos d'un cas), *Gynecologie*,1989, 403,205-209
- [65] Fechner R.E. Epithelial alterations in the extra lobular ducts of breast with lobular carcinoma. *Arch. Pathol*,1973,93,164-171.
- [66] Gairard B, Mathelin C, Schaffer P, Brettes JP, Cancer du sein: épidémiologie, facteurs de risque , dépistage. *Rev praticien* 1998 ; 48 :21-27.
- [67] Noguès C. facteurs de risque du cancer du sein :les tendances. *Bull cancer* 1994 ;81 :722-725.
- [68] Key T, Verkasalo P, Banks E, Epidemiology of breast cancer, *Lancet oncology* 2001 ;2 ;133-140.
- [69] Betsill W-L. Rosen P-P, Lieberman R-H, Robbins. G-F. Intraductal carcinoma:long term follow-up after treatment by biopsie alone. *J.An-Med.ASS*.1978,239,1863-1867.
- [70] Aschikari R, Huvos A.G, Snyder RE. Prospective study of non infiltrating carcinoma of the breast. *Cancer* 1977,39,435-457.
- [71] Brown, Peter, Lawrence, Walter, Terz, Jose J. Intraductal “non infiltrating” carcinoma of the breast. *Arch.Surg*, 1976,111:1063-1067.

- [72] Longchamps Y. les carcinomes intracanaux du sein: place de la mastectomie dans la stratégie thérapeutique; étude rétrospective de 54 cas. Thèse Med, Montpellier,1985.
- [73] Contesso G, Boddaert A, Lacombe J.M, Bertin F. Trojani M, Coindre J.M, Demascarel I. classification et cours de mammographie anatomopathologique des cancers du sein. Cours de mammographie Bordeaux 1983.
- [74] Carstens P.H.P, Huvos H.G, Foot F.W, Ashikari R. Tubular carcinoma of the breast. A clinico-pathological study of 35 cases. Am J Surg. Pathol.1972;58:231-238.
- [75] Lambard PA, Shelley WN. The spatial distribution of lobular in situ mammary carcinoma J Amer. Méd. Ass.1969,210-698.
- [76] Lefranc J.P, Salet-Lizze D, Blondon S. les écoulements mamelonnaires. Encycl.Med Chir.(paris France), Gynecologie,812,A20,3,1989,6p.
- [77] Mc Divitt RW, Boyce W, Gersell D-tubular carcinoma of the breast. Clinical and pathological observations concerning 135 cases. Am J.Surg.Pathol.1982;6:401-411.
- [78] Parsi B, Letreut A, Dilphydy MH. Les écoulement mamelonnaires anormaux. A propos de 116 cas sans tumeur palpable. Bordeaux Méd.1981 ;14 :601-606.

- [79] Petit J.P. Carcinome intracanalairre stricte. A propos de 50 cas de l'institut Gustave Roussy. Thèse. Faculté de médecine, paris sud,1980.
- [80] Weber J, Cousin C, Digabel C, Guillard Y, Tournadre D. Valeur comparée des écoulements mamelonnaires spontanés et proviqués. Int de l'analyse cytologique. Sénologia 1981,6p, 169-174.
- [81] Amaaki T, Enomoto K, Kosana A et al. Characteristics of nipple dischargge of the breast and contrast mammography. Jpn.J.Surg, 1974,4,112-120.
- [82] Durand M, Hoff J, Metton G, Durand B. La place de la galactophorie parmi les méthodes d'examen complémentaire du sein. Rev.Fr.Gynecol.Obstet,1982,77,241-247.
- [83] Tabar L, Marton Z, Kadas I. Galactography in the examination of secretory breast.Am.J.Surg,1974,127,282-286.
- [84] Haagensen C.D. diseases of the breast 3 nd. Lippi cott company, philadelphie,1986.
- [85] Funderburk W.W, Syphax B. Evaluation of nipple discharge in benign and malignant diseases Cancer 1969,24,1290-1296.
- [86] Fekhikher C. Contribution à l'étude du sein sans tumeur palpable. Bilan anatomoclinique de 145 écoulements et déductions thérapeutiques. Thèse medecine, paris 1986.

- [87] Chaudary M.A, Mills R.R, Davis G.G, hayward J.L. nipple discharge. The diagnostic value of testing for occult blood. *Ann.Surg.*1982,196,651,655.
- [88] Hoff J, Portet R, Becue J, Poulhes J, Vancina S. La signification de l'écoulement par le mamelon en pathologie mammaire. *Gynecologie*,1980,31,191-195.
- [89] Mac Laughlin, Coe . J.D. A study of nipple discharge in the non lactating breast. *Ann-surg.*1963,157,810.
- [90] Brémond A. Les circonstances de découvertes des lésions frontières du sein *J.Gyn.Obst.Biol.Reprod* 1977;6:585.
- [91] Caudry M, Sirben C : les écoulements mamelonnaires. L'aspect thérapeutique. Première journée nationale des collèges de gynécologie médicale, Paris. Janvier 1983
- [92] Genin J, Contesso G, Petit J.Y. Ecoulements sanglants du mamelon. *Revue prat.*1978,XX VIII,1023-1028.
- [93] Petit J.Y, Contesso G, Rigautl. Carcinomes intracanaux stricts, indications thérapeutiques à propos de 60 cas traités à l'institut Gustave-Roussy. IIIème journées de la société française de sénologie et pathologie mammaire 1981,373-376.
- [94] Carter D, Smith R.R. Carcinoma in situ of the breast. *Cancer*,1977,40:1189-1193.

- [95] Piana L, Seradour B, Benneau HP, Serment H,- Note expérience personnelle des états précancéreux du sein. J.Gyn.Obst.Biol.Reprod,1980 ;9 :108.
- [96] Legal M. les microcalcifications malignes. Cours de mammographie. Bordeaux 1983.
- [97] Dilhuydy M.H, Barreau B, Chausson-Rousset G , Manel FEA , Le treut A : anomalies mammographiques infracliniques. Apport de l'imagerie dans la discussion des indications opératoires, Vol 1, Bergeret ed, Bordeaux, 1994,127p.
- [98] Dilhuydy M.H, Le treut A, Guibert J.L : Mammographie et indications de biopsie chirurgicale. Le treut A, Dilhuydy M.H. Mammographie :guide d'interprétation. Arnette Ed. paris,1988,219-225.
- [99] Raudrant el coll. Le traitement des carcinomes in situ du sein. Rev,FR.Gynecol.Obstét.1990,85,2,91-96.
- [100] Wilson J. Judy M, Davis P, Victor G, Kuske M.D.1991 RSNA special focus session :current controversies in the management of ductal carcinoma in situ of the breast. View of the diagnostic radiologist 1991,pp 77-81.
- [101] Muller S. L'image numérique en mammographie.J.Le sein, 1993,2,n1,3-10.

- [102] Lanyl M : microcalcifications of the breast. A blessing or a curse? *Diagn. Im.Clin.Med.* 1985;54:126-45.
- [103] Frouge C, Guinbretière JM, Contesso G, Bléry M. Physiopathologie des microcalcifications mammaires. *Feuillets de radiologie* 1994 ;34 :370-378.
- [104] Avigdor, Lebas P, Du Rouchet E, Lansac J, Body G. Lésions mammaires infracliniques révélées par des microcalcifications. Corrélations histo-radiologiques. A propos d'une série rétrospective de 127 cas. *J gynecol obstet biol reprod* 1994 ;23 :365-372.
- [105] Chopier J, Seror JY, Antoine M et al. Microbiopsies dirigées des foyers de microcalcifications mammaires. Aide au diagnostic ? *J Radiol* 1997 ;78 :1141-1146.
- [106] Dilhuydy M.H, Barreau B, Delmer O, Brun M, Le Treut A. Imagerie du cancer du sein. Cours supérieur foncophones de cancérologie. Paris : Lederle 1995 :17-34.
- [107] Saccomandi E, Clough KB, Mosseri V et al. Cancers du sein révélés par des microcalcifications sans tumeur palpable. *Presse Med* 1995 ;24 :1291-1295.
- [108] Ikeda DM, Andersson. Ductal carcinoma in situ : atypical mammographic appearances. *Radiology* 1989,172:661-666.

- [109] Gilles R, Zafrani B, Guinebretière JM et al. Ductal carcinoma in situ : MR imaging-Histopathologic correlation. *Radiology* 1995;196:415-419.
- [110] Gilles R, Meunier M, Lucidarme O. clustered breast microcalcifications : Evaluation by dynamic contrast-enhanced subtraction MRI. *J Comp Assist Tomography* 1996 ;20, n°1 : 9-14.
- [111] Menell JH, Morris EA, Dershaw DD et al. Determination of the presence and extent of pure ductal carcinoma in situ by mammography and magnetic resonance imaging. *Breast journal* 2005;11(6):382-390.
- [112] Hwang ES, Kinkei K, Esserman LJ et al. magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma in situ:value in the diagnosis of residual disease,occult invasion and multicentricity *annals of surgery oncology* 2003;10(4):381-388
- [113] Santamaria G- Velasco M. fanus B et al. Preoperative MRI of pure intraductal breast carcinoma-a valuable adjunct to mammography in assessing cancer extent *the breast* 2008, 17(2):186-194.
- [114] Westrhof JP, Fischer U, Moritz JD, oestmann JW. MR imaging of mammographically detected clustered microcalcifications: is there any value? *Radiology* 1998;207:675-681.
- [115] Lehman CD, Gatsonic C, Kulh CK et al. MRI evaluation of the controlateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *New England journal of medicine* 2007; 356(13) 1295-1303.

- [116] Le Gall, Chavanne G, Pellier D.-valeur diagnostique des microcalcifications groupées découverte par mammographie. A propos de 227cas avec vérification histologique et sans tumeur du sein palpable. Bull cancer (Paris),1984 ;71 :57-64.
- [117] Sigfusson B.F, Andersson, Aspegren K, Janzon L, Linell F, Liumberg O.-clustered breast calcifications. Acta.Radiol,1983;24:273-281.
- [118] Azzopardi J.G.-1979-problems in breast pathology. W.B. Saunders, London, 113-149.
- [119] Rosen P.P, Scott M,-cystic hypersecretory duct carcinoma. Am . J. Surg .Pathol,1984;8:31-41
- [120] Fisher E.R, Brown R.-intraductal signet ring carcinoma. A hitherto underscribed form of inductal carcinoma of the breast. Cancer,1985;55:2533-2537.
- [121] Azzopardi J.G, Chepick O.F, Hartmann W.H, Jafarey N.A, Lombart-Bosch A, Ozzello L, Rilke F, Nasano N, Sobin L.H, Sommers S.C, Stalsberg H, Sugar J, Williams A.O.(1981).-types histologiques des tumeurs du sein. Organisation mondiale de la santé, Genève.
- [122] Gatchell F.G, Dockerty M.B, Glagett O.T. Intraductal carcinoma of the breast.Surg.Gynecol.Obstet.1958;106:347-352.
- [123] Mc Divitt R.W, Stewart F.W, Berg J.W.-tumors of the breast. Atlas of tumor pathology. Fascicle 2 end series. Armed forces institute of pathology. Washington,1968,22-49.

- [124] Gilles D.A, Dockerty M.B, Clagett O.T.-pre invasive intraductal carcinoma of the breast.Surg.Gynecol.obstet,1960;110:555-562.
- [125] Sloane J.P. biopsy pathology of the breast. Chapman and Hall, London, 1985,93-124.
- [126] Winchester D.P, Menck H.R, Osteen R.T, Kraybill W. treatment trends for ductal carcinoma in situ of the breast.Am.Surg.Oncol 1995;2:297-213.
- [127] Page D.L, Dupont W.D, Rogers L.W, Landenberger M.-intraductal carcinoma of the breast follow-up after biopsy only. Cancer,1982;49:751-758.
- [128] Rosen P.P.-coexistent lobular carcinoma in situ and intraductal carcinoma in a single lobular-duct unit.Am.J.Surg.Pathol,1980;4:241-246.
- [129] Muir R, Aitkenhead A.C.-the healing of intraductal carcinoma of the breast.J.Pathol.Bact.1934;38:117-127.
- [130] Lagios MD,Westdhal PR, Margolin FR, Rose MR. duct carcinoma in situ. Relationship of extent of non invasive disease to frequency of occult invasion, multicentricity , lymph node metastases,treatment failures. Cancer 1982,50,1309,1314.
- [131] Sunshine J.A, Moseley H.S, Fletcher W.S. breast carcinoma in situ: a retrospective review of 112 cases with a minimum 10 years follow-up.Am.J.Surg,1985,7,44-51.

- [132] Rosen P.P, Braun D.W. Kinne D.E. the clinical significance of preinvasive breast carcinoma. *Cancer*,1980,46,919-925.
- [133] Andersson J.A, Blichert-Toft, Dyreborg U. in situ carcinoma of the breast type growth pattern , diagnosis and treatment.*Eur.J.Surg.Oncol*,1987,13,105-111.
- [134] Bellamy C.O.C, Mc Donald C, Salter D.M, Chetty U, Andersson T.J: non invasive ductal carcinoma of the breast. The relevance of histologic categorization. *Hum Pathol* 1993;24:16-23.
- [135] Lagios M.: Lagios experience in ductal carcinoma in situ of the breast, Williams and Wilkins Ed, Baltimore 1997, pp:361-365.
- [136] Ottesen G.L, Graversen H.P, Blichert-toft M, Zedeler K, Andersen J.A: ductal carcinoma in situ of the female breast. Short-term results of a prospective nation wide study.*Am.J.Surg.Pathol* 1992;16:1183-1196.
- [137] Schwartz G.F, Finkel G.C, Garcia J.C, Patchefsky A.S. Subclinical ductal carcinoma in situ of the breast. Treatment by local excision and surveillance alone. *Cancer* 1992;70:2468-2474.
- [138] Solin L.J, Recht A, Fourquet A et al. Ten-year results of breast conserving surgery and irradiation of intraductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer*;68:2337-2344.

- [139] Silverstein M.J, Poller D.M, waisman J.R, Colburn W.J, Barth A, Gierson E.D, Lewinsky B, Gangami P, Slamon D.J: prognostic classification of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet*,1995;345:1154-1157.
- [140] Silverstein M.J, Lagios M.D, Craig P.H, waisman J.R, Lewinsky B.S, Colburn W.J, Poller D.N: A prognostic index of ductal carcinoma in situ of the breast. *American cancer society*, 1996;77:2267-2274.
- [141] Consensus conference of the classification of ductal carcinoma in situ, april 25-28 1997. *Cancer* 1197;80:1798-1802.
- [142] Holland R, Peterse J.L, Millis R.R, Eusebi V, Faverly D, Van de Vijuer M.J, Zafrani B, ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. *Seminars in diagnostic pathology* 1994;11-167-180.
- [143] Gallager M.S, Martin J.E. An orientation to concept to minimal breast cancer. *Cancer* 1971,45,51-56.
- [144] Carter D, Smith R.R.L.-carcinoma in situ of the breast. *Surg. Gynecol. Obstet.*1977,40,1189-1193.
- [145] Weber J, Tournemaine N, Audoin A.F, Digabel C. Une forme Clinique inhabituelle des carcinomes mammaires intracanalaires : le syndrome inflammatoire, a propos de 5 observations. *J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*1988,17 ;635-640.
- [146] Cutuli BF et coll. Cancer chez l'homme : etude de 15 cas de carcinome canalaire in situ (CCIS) pur. *Bull.cancer*,1992,79,1045-1053.

- [147] Marquis I et coll. Le traitement des carcinomes in situ du sein par chirurgie conservatrice et radiothérapie. Bull Cancer/Radiother.1992,79,207-211.
- [148] Tinnemans J, Wobbes T, Hendriks J, Lubberse. Localization and excision of non palpable breast lesions.Arch.Surg,1987,7,802-806.
- [149] Garbay JR, Saouma S, Marsiglia H. Progress in immediate breast reconstruction with skin sparing mastectomy. Ann Chir Plast Esthet 2008;53(2):199–207.
- [150] Hammond DC. Latissimus dorsi flap breast reconstruction. Clin Plast Surg 2007;34:75–82.
- [151] Serletti JM. Breast reconstruction with the TRAM flap: pedicled and free. J Surg Oncol 2006;94:532–7.
- [152] Vega S, Smartt Jr JM, Jiang S, Selber JC, Brooks CJ, Herrera HR, et al. 500 consecutive patients with Free TRAM Flap Breast Reconstruction: A single surgeon’s experience. Plast Reconstr Surg 2008;122: 329–39.
- [153] Ducic I, Spear SL, Cuoco F, Hannan C. Safety and risk factors for breast reconstruction with pedicled transverse rectus abdominis musculocutaneous flaps: a 10-year analysis. Ann Plast Surg 2005;55:559–64.

- [154] Spear SL, Ducic I, Cuoco F, Taylor N. Effect of obesity on flap and donorsite complications in pedicled TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:788–95.
- [155] Spear SL, Ducic I, Cuoco F, Hannan C. The effect of smoking on flap and donor-site complications in pedicled TRAM breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1873–80.
- [156] Howard MA, Polo K, Pusic AL, Cordeiro PG, Hidalgo DA, Mehrara B, et al. Breast cancer local recurrence after mastectomy and TRAM flap reconstruction: incidence and treatment options. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:1381–6
- [157] Allen RJ. The superior gluteal artery perforator flap. *Clin Plast Surg* 1998;25:293–302.
- [158] Guerra AB, Metzinger SE, Bidros RS, Gill PS, Dupin CL, Allen RJ. Breast reconstruction with gluteal artery perforator (GAP) flaps: a critical analysis of 142 cases. *Ann Plast Surg* 2004;52:118–25.
- [159] Farhadi J, Maksvytyte GK, Schaefer DJ, Pierer G, Scheufler O. Reconstruction of the nipple-areola complex: an update. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59:40–53.
- [160] Fontaine F, Contesso G, Mouriesse H, Travagli J.P, Sarrazin D. bilatéralisation des cancers du sein. *Bull Cancer(Paris)*,1985 ;72 :127-138.

- [161] Temple W.J. Ductal carcinoma in situ. A window of opportunity. *J.surg*,1992 ;35 :337-8.
- [162] Simpson T, Thirlby RC, Dail DH. Surgical treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. 10 to 20-year follow-up (revue). *Arch Surg*.1992;127,468-472.
- [163] Ringberg A, Palmer BV, Linell F, Rychterova V, Ljungberg O. Bilateral and multifocal breast carcinoma: a clinical autopsy study with special emphasis on carcinoma in situ. *Eur.J.surg.Oncol* 1991;17:20-29.
- [164] Nielson M, Jensen J, Andersen J. Precancerous and cancerous breast lesions during lifetime and at autopsy: a study of 83 women. *Cancer* 1984;54:612-615.
- [165] Silverstein MJ, Gierson ED, Colburn WJ, Cope LM, Furmanski M, Senofsky GM et al. can intraductal breast carcinoma be excised completely by local excision? *cancer* 1994;73:2985-2989.
- [166] Bogomoletz W.V, Davies J.D.-Examination of breast specimens association of clinical pathologists, *broadsheet*,1987;116:1-14.
- [167] Blondon J, Lefranc J.P. traitements des cancers intra épithéliaux du sein In:les cancers du sein au stade apparemment curable. Masson,Paris, 1985 ;173-188.

- [168] Van deurzen C, Hobbelenk M, Van hillegersberg et al. Is there a indications for sentinel node biopsy in patients with ductal carcinoma in situ of the breast ? A review. *European journal of cancer*.2007;43:993-1001.
- [169] Robert R, Kuske MD, view for the radiation oncologist, *Radiology*, October 1992, volume 185, Numeber 1 pp77-81.
- [170] Kendra K, Love RR, Systemic therapy for ductal carcinoma in situ. In:silverstein MJ,ed. *Ductal carcinoma in situ of the breast*. Baltimore : Williams and wilkins 1997:585-592.
- [171] Zafrani B, Leroyer A, fourquet A et al. Mammographically-detected ductal in situ carcinoma of the breast analyzed with a new classification. a study of 127 cases: correlation with estrogen and progesterone receptors, p53 and c-erbB-2 proteins and proliferative activity. *Sem diagn pathol* 1994;11:208-214.
- [172] Fisher B, Dignam J, Wolmark N, Wickerham DL, Fisher ER, Mamounas E, et al. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1993-2000.
- [173] Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical.

- [174] Fisher B, Dignam J, Bryant J, DeCillis A, Wickerham DL, Wolmark N, et al. Five versus more than five years of tamoxifen therapy for breast cancer patients with negative lymph nodes and estrogen receptor-positive tumor. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1529-42.
- [175] Lawrence et coll. ductal carcinoma in situ of the breast treated with conserving surgery and definitive irradiation. *Cancer*. April 15, 1993, volume 71, N°8.
- [176] Wanebo H.J, Huvos A-G, urban J-A. Treatment of minimal breast cancer. *Cancer* 1974,33,348-357.
- [177] Kurtz J et coll. Conservation therapy for breast cancers other than infiltrating ductal carcinoma. *Cancer* 1989,124,33-36.
- [178] Kuske R, Bean J, Garcia D, Perez C, Andriole D. breast conservation therapy for intraductal carcinoma of the breast. *Int J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* 1991,21,213.
- [179] Page D.L, Dupont W.D, Rogers L.W, Jensen R.A, Schuyler P.A: continued local recurrence of carcinoma 15-25 years after a diagnosis of low grade ductal carcinoma in situ of the breast treated only by biopsy. *Cancer*, 1995;76:1197-1200.
- [180] Price P, Sinnett H.D, Gusterson B.-Duct carcinoma in situ in predictors of local recurrence and progression in patients treated by surgery alone. *Br.J.Cancer*, 1990; 6:869-872.

- [181] Lagios M.D, Margolin F.R, Westdahl P.R, Rose M.R: Mammographically detected duct carcinoma in situ. Frequency of local recurrence following lymphectomy and prognostic effect of nuclear grade on locale recurrence. *Cancer* 1989;63:618-624.
- [182] Fisher B, Redmond C, Poisson R, Wolkmark N, Wickerman L, Fisher E, Deutsc M, Calpen R, Pilch Y et al. eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl.J.Med*, 1989;320:822-828.
- [183] Carpenter R, Boulter P.S, Cookr T, Gibbs N.M: management of screen detected ductal carcinoma in situ of the female breast. *Br.J.Surg*,1981;76:564-567.
- [184] Gallagher W.J, Koerner F.C, Wood W.C: treatment of intraductal carcinoma with limited surgery: long-term follow-up. *J.Clin.Oncol*,1989;7:376-380.
- [185] Solin L, Fowble B, Schultz D, Yeh T, Kowalyshyn, Goodman R. *Int.J.Radia.Oncol. Biol.phys.*1990,19,843-850.
- [186] Silverstein MJ, Van Nuys experience by treatment. In: Silverstein MJ, ed. *Ductal carcinoma in situ of the breast*. Baltimore : Williams and Wilkins,1997:443-447.

- [187] Silverstein ML, Lagios MD, Martino S et al. Outcome after invasive local recurrence in patients with ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 1998;16:1367-1373.
- [188] Silverstein ML, Lagios MD, Groshen S et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 1999;340:1455-1461.
- [189] Fisher B, Constantino J, Redmond C et al. Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast carcinoma. *N Engl J Med* 1993;328:1581-1586.
- [190] Fisher ER, Constantino J, Fisher B et al: pathologic findings from national surgical adjuvant breast project (NSABP) protocol B-17. Intraductal carcinoma. *Cancer* 1995;75: 1310-1319.
- [191] Fisher B, Dignam J, Wolmark N et al. lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from NSABP B-17. *J Clin Oncol* 1998;16:441-453.
- [192] Fisher ER, Dignam J, Tan-Chiu E et al. Pathologic findings from NSABP eight-year update of protocol B-17 : intraductal carcinoma. *Cancer* 1999;86:429-438.

- [193] Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomized phase III trial 10853. EORTC breast cancer cooperative group and EORTC radiotherapy group. *Lancet* 2000;355:528-53.
- [194] Bijker N, Peterse JL, Duchateau L et al. Risk factors for recurrence and metastasis after breast conserving therapy for ductal carcinoma in situ: analysis of European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10853. *J Clin Oncol* 2001;19:2263-2271.
- [195] Van Zee KJ, Liberman L, Samli B et al. Long term follow-up of women with ductal carcinoma in situ treated with breast conserving surgery. The effect of age. *Cancer* 1999;86:1757-1767.
- [196] Vicini FA, Kestin LL, Goldstein NS et al. Impact of young age on outcome in patients with ductal carcinoma in situ treated with breast conserving therapy. *J Clin Oncol* 2000;18:296-306.25.
- [197] Fourquet A, Zafrani B, Campana F, Clough KB, Institut Curie experience. IN: Silverstein MJ, ed. *ductal carcinoma in situ of the breast*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997:391-397.
- [198] Solin LJ, Kurtz J, Fourquet A et al. Fifteen-year results of breast-conserving surgery and definitive breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 1996;14:753-754.

- [199] Bijker N, Peterse JL, Duchateau L et al. Histological type and marker expression of the primary tumor compared with its local recurrence after breast-conserving therapy for ductal carcinoma in situ. *Br J Cancer* 2001;84:539-544.
- [200] Faverly DRG, Burgers L, Bult P, Holland R. Three dimensional imaging of mammary ductal carcinoma in situ. Clinical implications. *Sem diagn Pathol* 1994;11:193-198.
- [201] Kinne DW, Petrek JA, Osborne MP et al. breast carcinoma in situ. *Arch Surg* 1984;124:33-36.
- [202] Aucouturier JS. Les mammoctomies avec conservation cutanée. Thèse de médecine 2000. Université de paris 7.
- [203] Solin LJ, Fourquet A, Vacini FA et al. Salvage treatment for local recurrence after breast conserving surgery and radiations as initial treatment for mammographically detected ductal carcinoma in situ of the breast *Cancer* 2001; 91:1090-1097

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشريفي .

سرطانة القنوية الابدية للثدي

بصدد 15 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: سعد العناز

المزاداد في: 29 ماي 1987 بالقنيطرة

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطانة الأفتية للثدي – صغر التكلس – إستئصال الثدي –
إعادة بناء الثدي على الفور – الإنتكاسة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: حسن الريحاني
أستاذ في الأنكولوجيا الطبية
السيد: عبد السلام بوكطاب
أستاذ في الجراحة العامة
السيد: حفيظ حشي
أستاذ في الجراحة العامة
السيد: الطيب كبداني
أستاذ في العلاج بالأشعة
السيدة: إلهام الشامي
أستاذة في طب الأشعة