

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

ANNEE: 2009

THESE N°: 163

CARCINOMES METAPLASIQUES DU SEIN :
EXPERIENCE DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Youssef JALAL

Né le 04 avril 1983 à Safi.

De l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire.

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Sein – Carcinome – Métaplasie - Anatomopathologique.

JURY

Mr. M. DEHAYNI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. A. EL BOUZIDI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. K.SAIR

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. S.EL KANDRY

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



[اقرأ باسم ربك الذي خلق،
خلق الإنسان من علق،
اقرأ و ربك الأكرم، الذي علم
بالقلم،
علم الإنسان ما لم يعلم]

صدق الله العظيم



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek 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 Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALIM Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie

54. Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*

Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

58. Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

59. Pr. FAIK Mohamed

Urologie

60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

61. Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

62. Pr. TOULOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia

Cardiologie

64. Pr. ACHOUR Ahmed*

Chirurgicale

65. Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

66. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*

Oto-Rhino-Laryngologie

68. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

70. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

71. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH

Pédiatrique

73. Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

74. Pr. HACHIMI Mohamed

Urologie

75. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

76. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

78. Pr. SEDRATI Omar*

Dermatologie

79. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

82. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

83. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa

Néphrologie

85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif

Chirurgie Générale

88. Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

89. Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

90. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

91. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

92. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophtalmologie

93. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

94. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

95. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie

144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Itham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie - Obstétrique
Traumatologie - Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amograne*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafac*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie

234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
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

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
308. Pr. GOURINDA Hassan
309. Pr. HRORA Abdelmalek
310. Pr. KABBAJ Saad
311. Pr. KABIRI EL Hassane*
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
313. Pr. LEKEHAL Brahim
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
315. Pr. MEDARHRI Jalil
316. Pr. MIKDAME Mohammed*
317. Pr. MOHSINE Raouf
318. Pr. NABIL Samira
319. Pr. NOUINI Yassine
320. Pr. OUALIM Zouhir*
321. Pr. SABBAH Farid
322. Pr. SEFIANI Yasser
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
326. Pr. AMEUR Ahmed*
327. Pr. AMRI Rachida

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie

328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia

Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 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
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique

378. Pr. EL FENNI Jamal*
379. Pr. EL HANCHI Zaki
380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
382. Pr. HACHI Hafid
383. Pr. JABOUIRIK Fatima
384. Pr. KARMANE Abdelouahed
385. Pr. KHABOUZE Samira
386. Pr. KHARMAZ Mohamed
387. Pr. LEZREK Mohammed*
388. Pr. MOUGHIL Said
389. Pr. NAOUMI Asmae*
390. Pr. SAADI Nozha
391. Pr. SASSENOU Ismail*
392. Pr. TARIB Abdelilah*
393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser

Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Dermatologie

427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Ibtiassam
 439. Pr. FAROUDY Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
 PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

* Enseignants Militaires

Radiologie
 Dermatologie
 Hematologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

Dédicaces

A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



*Chef suprême et chef d'état major général des forces armées royales.
que dieu le glorifie et préserve son royaume.*

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIÈRE
MOULAY EL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

AHMED ABROUQ :

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK :

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED EL JANATI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED ATMANI :

Professeur de réanimation-anesthésie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Lt Colonel

AZIZ EL MAHDAOUI :

Chef de groupement formation et instruction à l'ERSSM.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A ma très chère Mère

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi même

Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection. .

Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours

Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description.

J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds. Puisse Dieu te préserver et faire de moi un fils à la hauteur de ton espérance.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours

A mon très cher Père

Dont la vie est l'exemple du courage, de dévouement, d'honnêteté, de persévérance, du sacrifice et de militance.

Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.

En ce jour ton fils espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes années de sacrifice et d'espoir.

Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon premier exemple

Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard.

Pour tous tes encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé de m'épauler.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.

A ma chère Sœur ZINEB

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Je vous remercie énormément et j'espère que tu trouvera dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.

Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

À la mémoire de mes Grands-parents paternels

Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et pour cueillir vos bénédictions interminables. Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.

À la mémoire de mon grand-père maternel

Rien au monde ne peut décrire le grand amour que j'approuvais pour vous. Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.

A ma très chère tante El yazidi Latifa

Aucun mot ne pourrai exprimer l'amour et le respect que j'éprouve envers vous, ni vous remercier pour votre soutien et vos prières qui m'ont toujours apporté soutien moral et affectif lors des épreuves difficiles de ma carrière.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

A mon cousin Yassine Fathi

J'ai toujours vu en toi un ami et un cousin fidèle et sincère, ainsi qu'un ingénieur doué et intelligent. Je te souhaite santé, bonheur et prospérité à côté de tes parents Mr. Fathi abderrahmane et Mme El mortaji Rabia.

A mes oncles et tantes
A mes cousins et cousines
A tous les membres de ma famille
Jalal & Fathi petits et grands

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour
votre soutien, encouragements, et affection.*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail, le témoignage
de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

Que Dieu le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mes amis et collègues

Dr. BRJTEL DRISS :

Tu es devenu pour moi un véritable frère qui n'a cessé de me soutenir et m'accompagner en toute épreuve le long de nos études. Tu as toujours donné l'exemple du médecin attentif, et brillant, et de camarade fidèle, serviable et marrant.

Je te souhaite santé, bonheur et prospérité.

Dr. EL KAOUKABI ABDESSAMAD

J'ai toujours vu en toi un ami fidèle et sincère ainsi qu'un médecin doué et intelligent. Je te souhaite santé, bonheur et prospérité.

*A tous mes amis et collègues de l'Ecole Royale
de Santé Militaire, particulièrement :*

*Dr. Hamani Zakaria, Dr. Younes sEl khachine,
Dr. Chaouqui Abd el moughit, Dr. Boukhlifi Youness,
Dr. El Jaouhari Sidi Driss, Dr. Kbiri Hicham,
Dr. Ait Bouhou Rachid, Dr. Doulhosn Hassane,
Dr. Amine Kessab, Dr. Balla Bouzid, ,
Dr. Maaroufi Abdelkhaleq, Dr. Aissa Ismail,
Dr. Akenour Adil, Dr. Chater Amine,.*

*A tous mes amis et collègues de la Faculté de Médecine
de Rabat et spécialement
Dr. Jdioui Wafae, Dr. Jaja Zineb, Dr. Jamaly Sanae,
Dr. Salma Kadiri, Dr. Saloua Khalil, Dr. Amal Ghazi.*

A mes amis

Redouane Bouagad, Redouane El Karii, Ahmed Nasri, Fouad ghorbal, Ali lebouiha, Mhamed Lakhnati.

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A tous mes professeurs et maîtres

qui m'ont imbibé de leur Savoir, particulièrement :

- ✧ Pr. J. Chaari, professeur de médecine interne.*
- ✧ Pr. M. R. Chquof, professeur de chirurgie viscérale.*
- ✧ Pr. A. Aourarh, professeur agrégé de gastro-entéro.*
- ✧ Pr. R. Daoudi, professeur d'ophtalmologie.*
- ✧ Pr. H. Chana, professeur d'ophtalmologie.*
- ✧ Pr. .M El Amraoui, professeur de chirurgie viscérale.*
- ✧ Pr. A. Bencheqroun, professeur de chirurgie viscérale.*
- ✧ Dr. R. Mbida, spécialiste en chirurgie viscérale.*

Avec tous mes respects et mon éternelle reconnaissance.

*A tous les médecins qui m'ont assisté pour la réalisation
de ce travail, et particulièrement,
Dr. YOUSSEF ZOUBEIR, Docteur spécialiste
en Anatomie Pathologique.*

*Vous nous avez marqué par votre disponibilité et votre sens
d'analyse. Vos conseils précieux et vos remarques pertinentes ont
mené à bien ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments de
reconnaissance et de respect.*

A tous nos Médecins Militaires.

A tout le personnel de l'École Royale de Santé Militaire.

*A tout le personnel de l'HMIMV-Rabat
et des hôpitaux du CHU Ibn Sina-Rabat.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien être physique,
psychique, et social.*

*A tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer
et qui ne sont pas les moindres.*

*A la mémoire de nos Chouhadas tombés
sur le Champs d'Honneur.*

Remerciements

*A notre Maître, Rapporteur de thèse,
Le Lt – colonel ABDERRAHMANE EL BOUZIDI,
Professeur En Anatomie Pathologique.*

*Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant
la réalisation de ce travail.*

*Qu'il me soit permis de vous témoigner toute ma gratitude et mon
profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce travail
qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos précieux
conseils, a pu être mené à bien.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance
éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé,
prospérité et bonheur.*

*A notre maitre, Président de jury,
Le colonel MOHAMED DEHAYNI,
Professeur de gynécologie obstétrique*

*C'est un grand honneur pour nous que notre travail soit jugé par
un grand maitre de traumatologie orthopédie que vous êtes.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance
éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé,
prospérité et bonheur.*

*A notre Maître et juge de thèse,
Le Lt – colonel KHALID SAIR,
Professeur de chirurgie générale*

Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. Vous nous avez éclairé par vos conseils, et facilité la réalisation de ce modeste travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre estime et notre considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

*A notre Maître et juge de thèse,
Le Lt – colonel SIF EDDINE AL KANDRY,
Professeur de chirurgie générale*

Je vous remercie du grand honneur que vous nous fait en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver ici, l'expression de ma gratitude, ma profonde reconnaissance, mon admiration et ma grande considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

Sommaire

INTRODUCTION ET BUT DU TRAVAIL	1
MATERIELS ET METHODES	6
RESULTATS	13
DISCUSSION :	48
➤ Age des patientes.....	50
➤ Taille tumorale.	50
➤ Métastases ganglionnaires.....	51
➤ Faut-il ou non faire un curage axillaire chez les patientes ayant un CMS.	52
➤ Métastases à distance.....	52
➤ Diagnostic différentiel.....	53
➤ Apport de la cytoponction à l'aiguille dans le diagnostic du CMS	53
➤ Immunohistochimie.	54
➤ Concept de tumeur basal like.	58
➤ Histogénèse.....	59
➤ Lésions pré néoplasiques.....	61
➤ Pronostic.	61
CONCLUSION	62
RESUMES	64
BIBLIOGRAPHIE	68

Liste des abréviations

ACR	: « American college of Radiology ».
AML	: Actine musculaire lisse.
CCI	: Carcinome canalaire infiltrant.
CIC	: Carcinome intracanalair.
CK	: Cytokératine.
CMS	: Carcinome métaplasique du sein.
EC	: Effraction capsulaire.
EMA	: Antigène épithélial membranaire.
EGFR	: Récepteur du facteur de croissance épidermique.(epidermal growth factor receptor)
HMI MV	: Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V.
IHC	: Immunohistochimie.
ICD-O	: « International Classification of Diseases for Oncology ».
RE	: Récepteur à l'œstrogène.
RH	: Récepteurs hormonaux.
RP	: Récepteur à la progestérone.

INTRODUCTION

Traditionnellement, toutes les patientes ayant un cancer du sein bénéficiaient de la même prise en charge notamment thérapeutique, car tous les cancers du sein étaient considérés comme une seule entité. Peu à peu cette attitude a évolué en se rendant compte de l'hétérogénéité des cancers mammaires. Cette hétérogénéité dépend de plusieurs facteurs incluant la variabilité des profils histologiques, le profil d'expression immunohistochimique ainsi que la diversité des anomalies génétiques causales.

En plus, une prise en charge optimale des patientes ayant un diagnostic de tumeur maligne mammaire dépend d'une double approche prenant en compte non seulement des facteurs spécifiques à la tumeur mais aussi et surtout des facteurs spécifiques à la patiente.

Cette approche demande une connaissance des types tumoraux et de leurs profils évolutifs ainsi que de leurs réponses au traitement. Tout cela implique de la part du pathologiste une connaissance parfaite des divers types histologiques des tumeurs malignes du sein ainsi que de leur rares sous types, pour permettre à la patiente de bénéficier de la meilleure prise en charge thérapeutique possible.

Les tumeurs malignes qui présentent les caractères morphologiques à la fois d'un carcinome et d'un sarcome sont très rares et surviennent à différents sites anatomiques. L'aspect microscopique de ces tumeurs est très variable en fonction de l'organe concerné, du type de la tumeur, et souvent au sein de la même tumeur au niveau du même organe. Cette diversité a pour conséquence l'usage de diverses appellations comme « carcinosarcome », « carcinome avec stroma pseudosarcomateux », « carcinome fibromatose-like de bas grade »(1-3), «carcinome à cellules fusiformes », et au niveau du tractus génital féminin «tumeur maligne mixte müllérienne». Au niveau du sein le terme de «carcinome métaplasique » est le plus utilisé(4).

Les CMS sont un groupe hétérogène de tumeurs malignes caractérisé par une association intime d'une composante adénocarcinomeuse « classique » et d'éléments métaplasiques épithéliaux ou mésenchymateux, homologues ou hétérologues.

La classification histologique des CMS est problématique, ceci est en rapport avec la diversité de l'aspect histologique, de la rareté de ce type de cancer et de l'absence de consensus international sur leur classification. Généralement les CMS sont divisés en 2 groupes principaux :

1. Tumeur monophasique ou carcinome sarcomatoïde ou à cellules fusiformes,
2. tumeurs biphasiques : carcinosarcome et carcinome produisant une matrice (osseuse, chondroïde ou rhabdoïde...).

- Les tumeurs malignes épithéliales pures avec métaplasie à savoir le carcinome adéno squameux (5, 6), le carcinome mucoépidermoïde et le carcinome épidermoïde d'origine canalaire du sein rentrent également dans le cadre des CMS (7).

- *Le carcinome sarcomatoïde* est une entité rare faite d'une composante épithéliale authentique à cellules fusiformes ressemblant à un sarcome de bas grade et qui représente plus de 50% de la prolifération tumorale (3,8).

- *Le carcinosarcome* est un terme générique pour les tumeurs biphasiques comportant une composante épithéliale maligne (carcinome) et une composante mésenchymateuse maligne (sarcome) (9).

- *Le carcinome produisant une matrice* est une entité distincte faite d'une composante carcinomateuse avec transition abrupte avec une matrice mésenchymateuse (osseuse, cartilagineuse, musculaire strié...) sans interposition de composante à cellules fusiformes(10).

- *Le carcinome épidermoïde d'origine canalaire* est identifié par la présence d'une composante squameuse exclusive, il n'existe pas d'atteinte de la peau sus jacente ou de carcinome canalaire in situ (11).

- *Le carcinome métaplasique avec cellules géantes de type ostéoclaste* est un carcinome canalaire infiltrant ou in situ contigu ou mêlé à une composante à cellules fusiformes contenant des cellules géantes de type ostéoclaste (12).

Le CMS n'a été reconnu officiellement comme entité pathologique distincte qu'en l'an 2000 (26), le code 8575/3 lui a été attribué en 2001 dans la troisième édition de l'ICD-O-3. Il ne représente que moins de 1% des cancers invasifs du sein (2, 13-15). De ces faits, les connaissances sur les données épidémiologiques, cliniques, les caractéristiques anatomopathologiques et les profils évolutifs sont limités. Ceci a eu pour corollaire aussi de prendre en charge les CMS du point de vue thérapeutique de façon similaire que les carcinomes canauxaires avec chirurgie première et curage axillaire, suivi souvent d'une radiothérapie avec ou sans chimiothérapie.

Le CMS présente de nombreux défis pour l'anatomopathologiste et par conséquent pour le clinicien responsable de la prise en charge des patientes présentant un CMS car :

- La composante non adénocarcinomateuse ou métaplasique de la tumeur peut être minime et par conséquent ignoré si l'échantillonnage est limité. En plus une récurrence locale ou régionale ou une métastase de la composante métaplasique peut être difficile à reconnaître comme dérivant du cancer du sein original.

➤ A l'inverse la composante métaplasique pseudo mésoenchymateuse peut prédominer et doit être impérativement distinguée de plusieurs entités relativement rares de nature mésoenchymateuse véritable, bénignes ou malignes primitives du sein ou même des métastases de tumeurs extra mammaires. Ceci est d'autant plus important que l'attitude thérapeutique peut être radicalement différente.

➤ Le CMS peut se développer à partir de lésions bénignes comme le papillome, l'adénome mamelonaire, la lésion sclérosante complexe et la cicatrice radiaire.

- L'objectif de notre travail est de rapporter l'expérience de l'HMIMV en matière de CMS durant une période de 3ans entre 2007 et 2009 . Cette étude a pour facteurs de limitation :

- ✓ La pauvreté des données cliniques et évolutives
- ✓ Le manque de protocoles thérapeutiques codifiés concernant les CMS.

MATERIELS ET METHODES

1. PARAMETRES CLINIQUES :

- Les cas sélectionnés ont été colligés en consultant le registre du service de l'anatomie pathologique de l'HMIMV sur une durée de 3 ans, entre 2007 et 2009. Les paramètres cliniques suivants ont été enregistrés :

- ✧ Age des patientes au moment du diagnostic
- ✧ Sexe.
- ✧ Histoire familiale de cancer du sein.
- ✧ Taille de la lésion au moment de la découverte.
- ✧ Statut ganglionnaire.
- ✧ Présence ou absence de métastase à distance au moment du diagnostic.
- ✧ Type de chirurgie pratiquée.

- Les investigations radiologiques quant elles sont disponibles (mammographie et échographie mammaire) ont été revus par un radiologue a la recherche de signes suggestifs de la nature métaplasique du néoplasme.

- Le suivi de l'évolution incluait la notion d'une thérapie adjuvante radiothérapique ou chimiothérapique, les données cliniques concernant une récurrence locale ou systémique et le site d'une métastase éventuelle ont été précisés quand ils sont disponibles

2. PARAMETRES ANATOMOPATHOLOGIQUES :

➤ **Histologie en technique standard :**

- Les spécimens incluait des étalements cytologiques de matériel de cytoponction mammaire, des biopsies mammaires et des pièces de mastectomie avec curage ganglionnaire axillaire homolatéral.

- L'examen macroscopique des pièces de mastectomie a noté la localisation exacte et la taille de la tumeur, la présence de remaniements nécroticohémorragiques ou kystiques, les rapports de la tumeur avec la peau et le mamelon, ainsi que la distance de la tumeur par rapport aux limites d'exérèse chirurgicales. La fixation des pièces opératoires s'est faite au formol tamponné à 10% pendant 48 heures au minimum. L'inclusion s'est faite à la paraffine, des coupes de 5 microns ont été réalisées. Les lames ont été colorées à l'hématéine éosine pour l'étude histologique et au Harris Shorr pour l'étude cytologique.

- Tous les cas ont été revus par 4 pathologistes à l'aide d'un microscope optique « multi tête ». Seuls les cas répondant à tous les critères de CMS ont été retenues.

- Les paramètres histologiques suivants ont été précisés :

- ✧ Taille microscopique de la tumeur
- ✧ Contours de la tumeur.
- ✧ Type de carcinome métaplasique.
- ✧ Caractère mono ou biphasique de la prolifération.
- ✧ Pourcentage de chaque composante en cas de tumeur biphasique.

- Les atypies nucléaires ont été gradées de 1 à 3 :

- **Le grade 1** : correspond a de discrets atypies, le pléomorphisme est absent, l'hyperchromasie nucléaire est minime et focale, le nucléole est absent ou unique et punctiforme.
- **Le grade 2** : comporte une variabilité de forme nucléaire, une chromatine dispersée et un nucléole proéminent.
- **Le grade 3** : comporte des atypies marqués avec important pléomorphisme nucléaire, une chromatine mottée et vésiculeuse, les nucléoles sont multiples éosinophiles.

- Le compte mitotique a été réalisé sur 10 champs contigus à l'objectif 40 dans les zones les plus mitotiques.

- La nécrose tumorale est considérée présente quand il existe une zone de nécrose supérieure à un champ au fort grossissement.

- La présence d'emboles vasculaires ou lymphatiques ont été recherchés dans le parenchyme mammaire juxtatumoral ainsi que la présence d'une hyperplasie atypique ou de carcinome canalaire ou lobulaire in situ.

- L'état des limites d'exérèse chirurgicales a été précisé ainsi que la présence d'une atteinte cutané ou mamelonnaire (maladie de paget).

- le nombre de ganglion lymphatiques atteints, l'aspect histologique de la métastase ganglionnaire, son caractère mono ou biphasique et la présence éventuelle d'une effraction de la capsule ont été notés.

➤ **Immunohistochimie** :

- En moyenne un bloc représentatif a été sélectionné pour chaque cas pour une étude immuno histochimique. Des coupes de 4 microns d'épaisseur ont été faites, les coupes ont été montés sur des lames silanées (Dakocytomation).

- L'immunomarquage a été réalisé par un système de marquage automatique (DAKO Autostainer plus) qui utilise une méthode directe de détection dans laquelle l'anticorps primaire couplé a une enzyme réagit avec l'antigène et est directement révélé par le chromogène. L'agent bloquant utilisé est le « peroxidase blocking reagent ». Le 3,3 - diaminobenzidine est le chromogène employé. Les anticorps employés, la source, le clone, la dilution, la référence et la technique de démasquage antigénique sont résumés dans le tableau 1 :

Tableau 1 : Caractéristiques techniques des anticorps employés au cours de notre étude.

Anticorps	Source	Clone	Dilution	Référence	Démasquage antigénique
Pan CK	Dako	MNF116	1:100	N.R.	10 min protéase K
CK AE1/AE3	Dako	AE1+AE3	1:50	MB515	10 min protéase K
CK 5/6	Dako	D5/16B4	1:50 ; 1:100	M7237	ph 9
CK7	Dako	OV-TL 12/30	1:50 ; 1:100	M70/8	ph 9
p63	Dako	4A4	Pré dilué	N1604	ph 9
EMA	Dako	E29	1:50 ; 1:100	MD613	ph 6,1
Vimentine	Dako	V9	pré dilué	N1521	Non
AML	Dako	1A4	1:50 ; 1:100	MD851	ph 9
Desmine	Dako	D33	1:50 ; 1:100	MD760	ph 9,9
Synaptophysine	Dako	SY38	1:10 ; 1:20	MD776	ph 6
Chromogranine A	Dako	Polyclonal lapin	pré dilué	N1535	Non
Protéine S100	Dako	Polyclonal	1:100	Z0311	ph 6,1
RE	Dako	1D5	pré dilué	N1575	ph 9
RP	Dako	PgR636	pré dilué	N1630	ph 6,1
HER 2 /neu	Dako	DA485	pré dilué	K5204	Solution de démasquage spéciale

- Une positivité de l'HER2/neu est définie par un marquage membranaire complet d'intensité modéré à marqué avec ou sans marquage cytoplasmique d'au moins 30% des cellules tumorales (en accord avec les recommandations de l'HERCEPTEST®) (48).

- Seul un marquage nucléaire franc de plus de 10% des cellules tumorales a été considéré positif pour le RE et le RP.

- Un marquage cytoplasmique de plus de 10% des cellules tumorales a été considéré positif pour la CK 5/6.

- Des témoins internes positifs sont présents pour la plupart des marqueurs :

- CK AE1/AE3, RE et RP : cellules galactophoriques des canaux normaux adjacents.
- CK 5/6, p63, AML: cellules myoépithéliales des canaux normaux adjacents.

- Un cas a été considéré positif pour un marqueur donné uniquement quand les 4 observateurs sont d'accord sur l'intensité et la distribution du marquage des cellules tumorales.

RESULTATS

CAS N°1 :

- Madame M.F. âgée de 45 ans, mère de 6 enfants, sans histoire familiale de cancer du sein, qui a consulté en septembre 2007 pour un nodule du sein gauche.

- L'examen clinique a révélé une masse de 8/4cm de grands axes, prenant les deux quadrants inférieurs du sein gauche, mal limitée, de consistance dure, adhérente au plan profond, mobile par rapport au plan superficiel, sans signe inflammatoire en regard. L'examen des aires ganglionnaires a objectivé deux adénopathies axillaires homolatérales. L'examen du sein droit est sans particularité.

- Le bilan radiologique (mammographie et échographie) a montré une masse nodulaire, mal limitée, mesurant 6/6 cm de grands axes, située à l'union des 2 quadrants inférieurs du sein gauche.

- La cytoponction n'a pas été réalisée.

- Un examen extemporané d'emblée a été indiqué. Un fragment mesurant 2/1/1 cm surmonté par un lambeau cutané mesurant 1,5/1 cm a été adressé au laboratoire. A la coupe, l'aspect est blanc grisâtre, de consistance indurée, la peau est normale. L'examen des coupes réalisées au cryostat montre une prolifération tumorale épithéliale maligne faite essentiellement de massifs et de plages de cellules à noyaux possédant des atypies marquées. La réponse de l'examen extemporané était : processus carcinomateux infiltrant.

- L'examen de contrôle après inclusion en paraffine a montré une prolifération tumorale biphasique faite d'une composante formée de plages diffuses de cellules fusiformes à noyaux allongés, les atypies nucléaires sont de grade 3. Il s'y associe une composante faite de massifs et de quelques tubes et travées de cellules aux noyaux ovoïdes volumineux possédant des atypies de grade 3. Le stroma est fibrohyalin. (Figure 3).

- Une mastectomie gauche emportant une partie du muscle grand pectoral avec curage axillaire gauche a été réalisée :

❖ L'examen macroscopique montre une pièce de mastectomie gauche parvenue attaché à un curage axillaire gauche, la pièce pèse 1 kg, mesure 22/19/7 cm, le lambeau cutané est losangique et mesure 14/8,5 cm. La peau comporte une incision suturée située à l'union des 2 quadrants inférieurs mesurant 4 cm de long. A la coupe présence d'une tumeur située au niveau du quadrant inféro interne, mesurant 7/6/5 cm, blanc grisâtre, de consistance dure, siège de remaniements nécrotico hémorragiques. La tumeur est située a ras du plan profond, à 2,5 cm de la limite inférieure et à distance des autres limites. La tumeur est située à 4cm du mamelon. La dissection du tissu celluloganglionnaire axillaire trouve 14 ganglions lymphatiques dont le plus grand mesure 2 cm de grand axe.

❖ L'étude microscopique montre un parenchyme mammaire siège d'une prolifération tumorale maligne biphasique de même aspect que celle décrite précédemment, la composante fusocellulaire représente environ 20% de la prolifération tumorale, et comporte des figures de mitose estimées a environ 7 mitoses par 10 champs au fort grandissement, il existe de larges plages de

nécrose tumorale estimées à environ 20% ainsi que des foyers de métaplasie osseuse au sein du stroma fibrohyalin. La composante épithéliale décrite précédemment est estimée à environ 80%, comporte des figures de mitose estimées à 13 mitoses par 10 champs au fort grossissement. Il n'a pas été observé de composante carcinomateuse intra canalaire au niveau du parenchyme mammaire juxta tumoral. Les limites latérales d'exérèse chirurgicale ainsi que le plan profond sont indemnes de la prolifération tumorale. Il n'existe pas de maladie de paget du mamelon.

❖ L'étude microscopique des 14 ganglions prélevés montre un envahissement tumoral par la composante carcinomateuse sous forme de massifs épithéliaux au niveau d'un seul ganglion sans effraction de la capsule.

- Un immunomarquage a été réalisé par les anticorps suivants : CK AE1/AE3, vimentine, CK5/6, CK7, p63, 34βE12, AML, Désmine, PS 100, récepteurs hormonaux et HER 2/neu. (figures 7, 8, 9, 10, 11)
- Le tableau 2 résume les résultats de l'étude IHC.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des résultats de l'étude IHC du cas N° 1

Cas N°1	Composante épithéliale	Composante mésenchymateuse
CKAE 1/AE3	Marquage intense Cytoplasmique et membranaire (figure 7)	-
CK7	Marquage faible, cytoplasmique (figure 11)	-
CK5/6	-	-
CK 34βE12	-	-
p63	-	-
Viment ine	-	-
PS100	Marquage intense, cytoplasmique	Marquage faible, cytoplasmique
AML	Marquage modéré, cytoplasmique	Marquage modéré, cytoplasmique
Desmin e	-	-
Chrom o. A	-	-
Synapt o.	-	-
RE	-	-
RP	-	-

HER/2 neu	-	-
----------------------	---	---

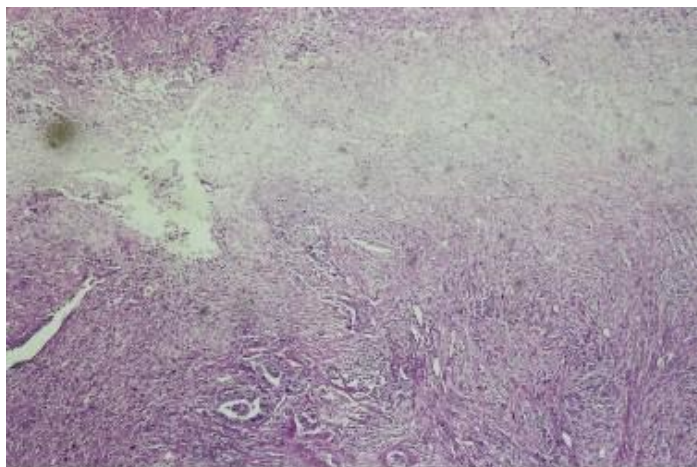


Fig. 1 : Prolifération tumorale maligne biphasique épithéliale et mésenchymateuse.
Coloration HE, G 40.

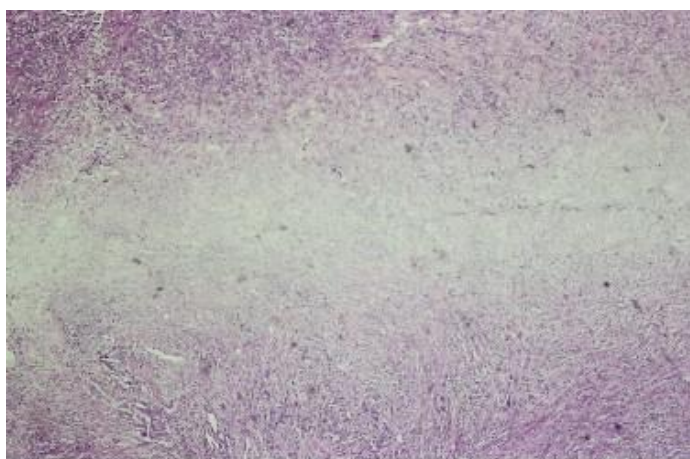


Fig. 2 : Prolifération tumorale maligne biphasique épithéliale et mésenchymateuse.
Coloration HE, G 40

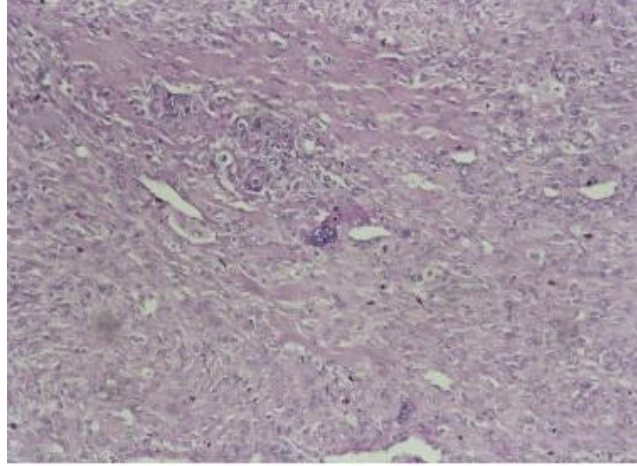


Fig. 3 : Atypies et monstruosités de la composante sarcomateuse au sein d'un stroma fibrohyalin. Coloration HE, G 100.

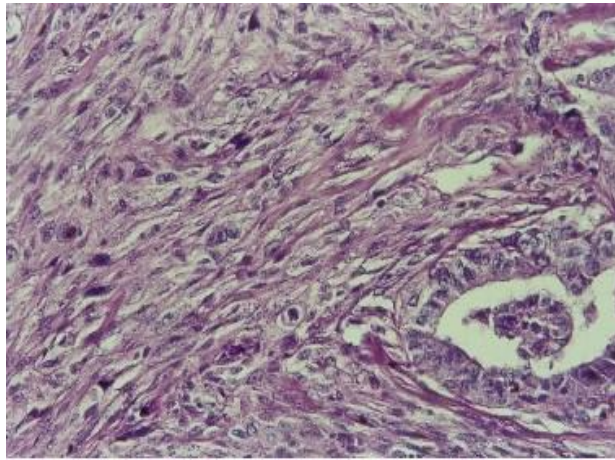


Fig. 4 : Association intime des composantes mésenchymateuse (faisceaux) et carcinomateuse (tubes), les atypies nucléaires sont manifestes et les mitoses sont nombreuses. Coloration HE, G 200.

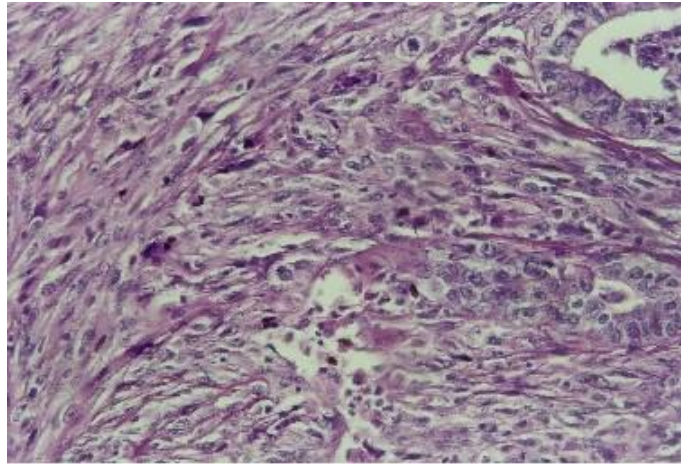


Fig. 5 : Association intime des composantes mésenchymateuse (faisceaux) et carcinomateuse (tubes), les atypies nucléaires sont manifestes et les mitoses sont nombreuses. Coloration HE, G 200.

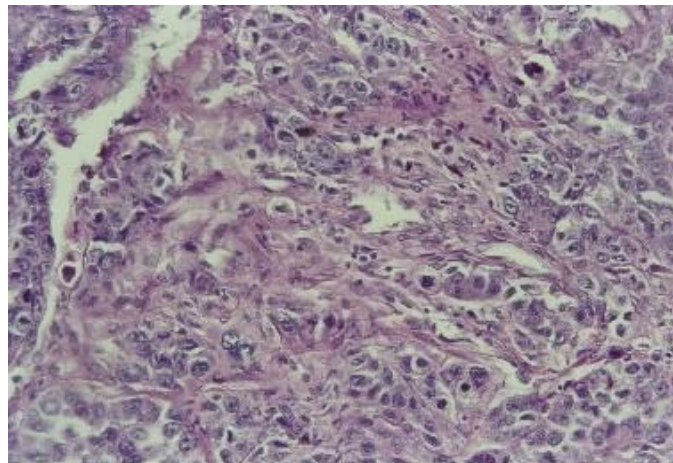


Fig. 6 : association intime des composantes mésenchymateuse (faisceaux) et carcinomateuse (tubes), les atypies nucléaires sont manifestes et les mitoses sont nombreuses. Coloration HE, G 200.

A la lumière des données morphologiques et de l'IHC le diagnostic de carcinosarcome mammaire a été retenu.

Une radiothérapie post opératoire à la dose de 50 Gy sur la paroi et les aires ganglionnaires de drainage a été réalisée.

Dix –mois plus tard, une radiographie de poumon faite à la suite d'un épisode d'hémoptysie qui a objectivé une image en lâcher de ballon correspondant à des métastases pulmonaires.

La patiente est décédée 3mois après malgré l'installation d'une chimiothérapie.

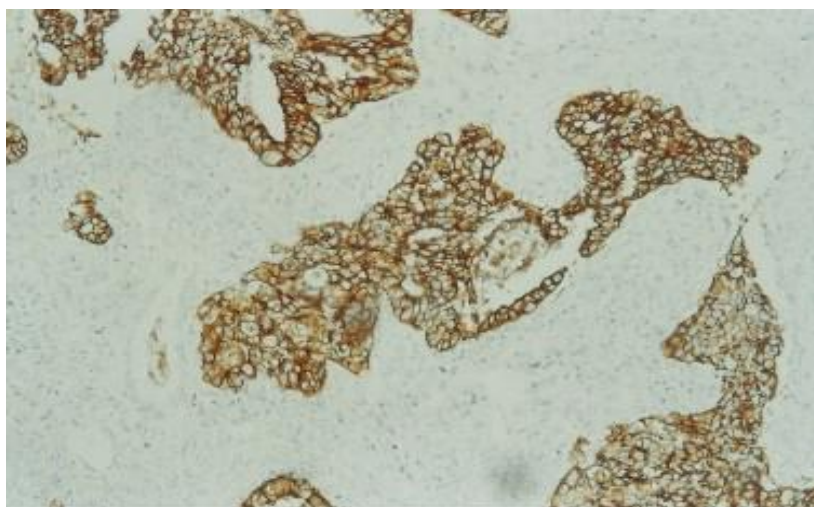


Fig.7 : Marquage intense cytoplasmique et membranaire de toutes les cellules carcinomateuses par la CK AE1/AE3. G 100.

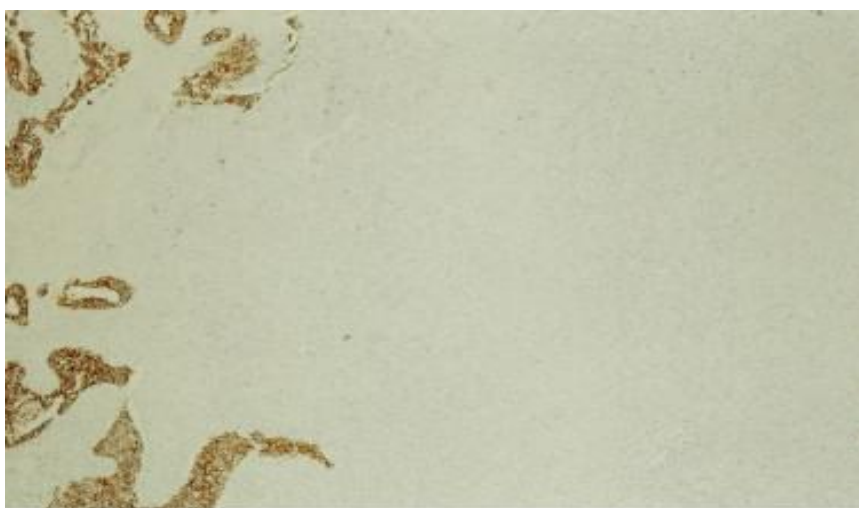


Fig.8 : Négativité de la composante sarcomateuse pour la CK AE1/AE3 contrairement a la composante carcinomateuse. G 40.

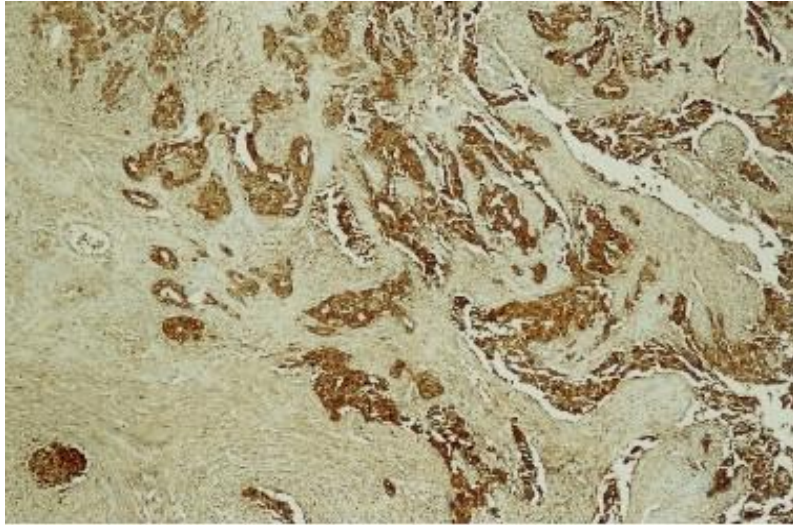


Fig.9 : Marquage cytoplasmique intense au niveau de la composante épithéliale, et faible au niveau de la composante mésenchymateuse par la PS 100. G 40.

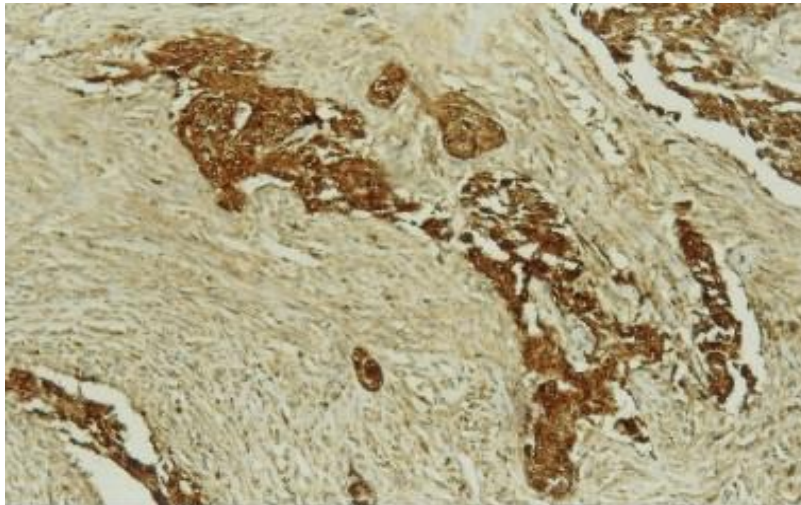


Fig.10 : Marquage cytoplasmique intense au niveau de la composante épithéliale, et faible au niveau de la composante mésenchymateuse par la PS 100. G 100.

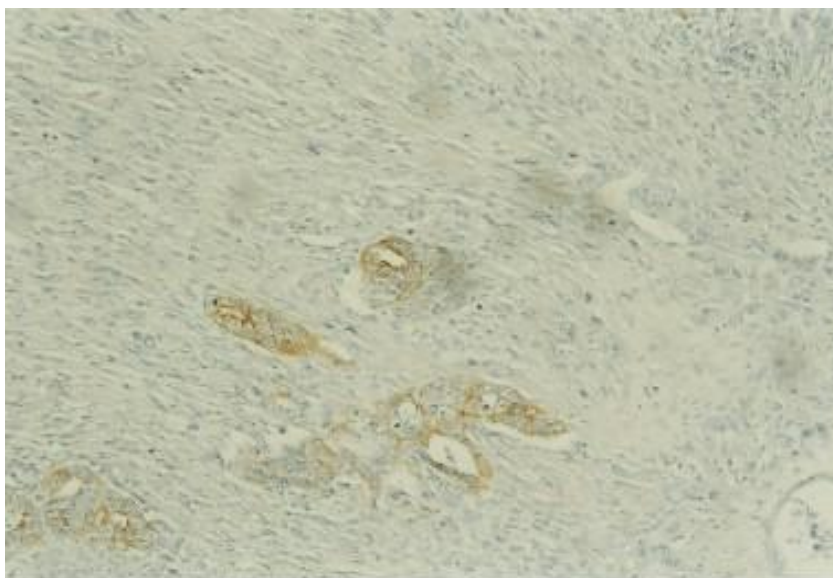


Fig.11 : Marquage cytoplasmique modéré des tubes carcinomateux par la CK7.
G 100.

Cas N°2 :

- Madame E.F. âgée de 68 ans, mère de 7 enfants, sans histoire familiale de cancer du sein, connue hypertendue depuis 5ans sous ALDACTAZINE® (1cp /j), cholécystectomisée en 2001, qui a consulté en octobre 2007 pour un nodule du sein droit.

- L'examen clinique a révélé un nodule du sein droit faisant 5/4cm, à cheval des deux quadrants externes, à contours irréguliers, de consistance dure, mobil par rapport aux deux plans, sans signe inflammatoire en regard. L'examen des aires ganglionnaires n'a objectivé aucune adénopathie axillaire homolatérale. L'examen du sein gauche est sans particularité.

- Un bilan radiologique (échographie et mammographie) a montré un nodule bilobé assez bien limité mesurant 6/3,5 cm de grands axes situé au niveau du quadrant inféroexterne du sein droit.



Fig.12 : Image homogène hypo echogène bilobé mesurant 6/3,5cm, avec un renforcement postérieur située au niveau du inféro externe du sein droit

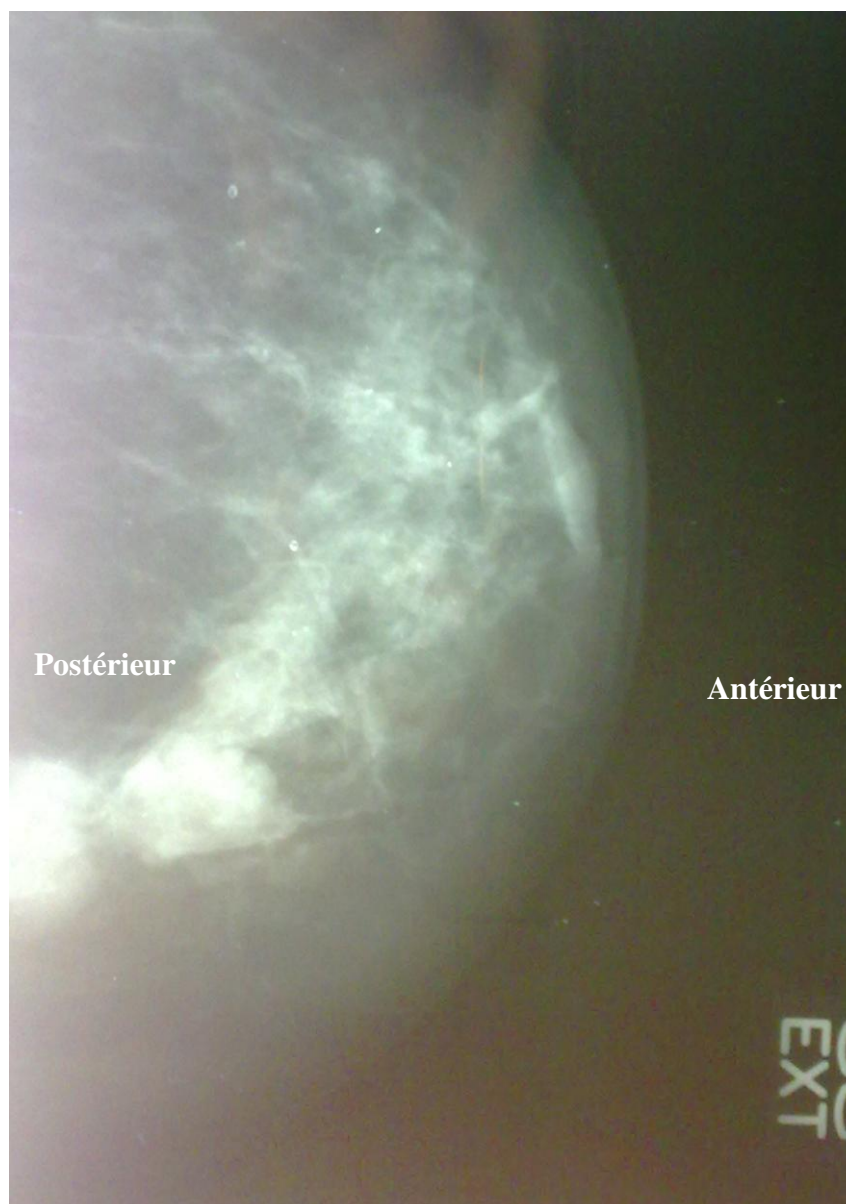


Fig.13 : Mammographie de profil : Double opacité contigüe homogène de contours réguliers mesurant 3/2cm du quadrant inféroexterne du sein droit.

- Une cytoponction du nodule a été réalisée dans notre service, elle a ramené un matériel hémorragique, comportant des placards de cellules d'allure épithéliale à noyaux ronds, anisocaryotiques, se chevauchant. Il existe également des cellules fusiformes isolées, à noyaux modérément anisocaryotiques, hyper chromatiques. La conclusion a évoqué la présence de cellules suspectes de malignité.

- Une microbiopsie au tricut a été réalisée dans un laboratoire privée et a été répondue : tumeur phyllode de grade 2 (il nous a été impossible de relire les lames de cette microbiopsie).

- Une tumorectomie a été réalisée et a été adressée pour examen extemporané; un fragment mesurant 11,5/6,5/6cm a été reçu. A la coupe, présence d'un nodule bilobé, assez bien limité, de couleur grisâtre, de consistance indurée, mesurant 5/3 cm de grands axes. Il existe quelques remaniements nécrotiques. L'examen des coupes réalisées au cryostat montre une prolifération tumorale à double composante : une composante mésenchymateuse faite de faisceaux enchevêtrés de cellules fusiformes à noyaux allongés possédant des atypies marquées, et une composante faite d'amas de cellules épithéliales jointives, aux noyaux ronds pourvus d'atypies modérées. La réponse communiquée au chirurgien était : processus tumoral malin ; attendre l'examen définitif avant le complément thérapeutique. Les limites étaient indemnes.

- L'étude microscopique après inclusion en paraffine montre le même aspect décrit précédemment (figures 14-18). La composante mésenchymateuse estimée à environ 70% était faite de faisceaux à orientation variable de cellules fusiformes aux noyaux allongés possédant des atypies marquées, les figures de mitose sont peu nombreuses au niveau de cette composante, avec un index mitotique estimé à moins de 3 mitoses par 10 champs au fort grossissement. La composante épithéliale est faite de lobules cribriiformes, de travées et de tubes dont les cellules sont cubiques à noyaux possédant des atypies modérées, les figures de mitoses sont de moins de 4 mitoses par 10 champs au fort grossissement. Le stroma est fibreux avec présence de foyers d'ossification, de nombreuses images d'embolus vasculaires sont notées. Il existe des foyers de nécrose tumorale estimée à environ

- 5% de la masse tumorale. On note en plus la présence d'une composante carcinomateuse intra canalaire de type cribriiforme et comédo. Les limites d'exérèse chirurgicales sont saines.

- Une étude IHC a été réalisée par les anticorps suivants : CK AE1/AE3, CK7, CK 5/6, la p63, le RE, RP et l'HER2/neu. Elle a montrée une positivité de la composante adénocarcinomateuse pour la CK AE1/AE3 et pour la CK7, et une négativité des 2 composantes pour CK5/6, p63, RE, RP et l'HER/2neu. Le diagnostic de carcinosarcome du sein a été retenu.

- La mastectomie n'a pas été réalisée, ni le curage ganglionnaire axillaire homolatéral.

- la patiente a bénéficié de 6cures de chimiothérapie à base de : Farmorubicine 75mg/m², Endoxan 500mg/m², 5 Fluoro uracil 500mg/m² tous les 28jrs.

- La patiente est perdue de vue après sa 6eme cure.

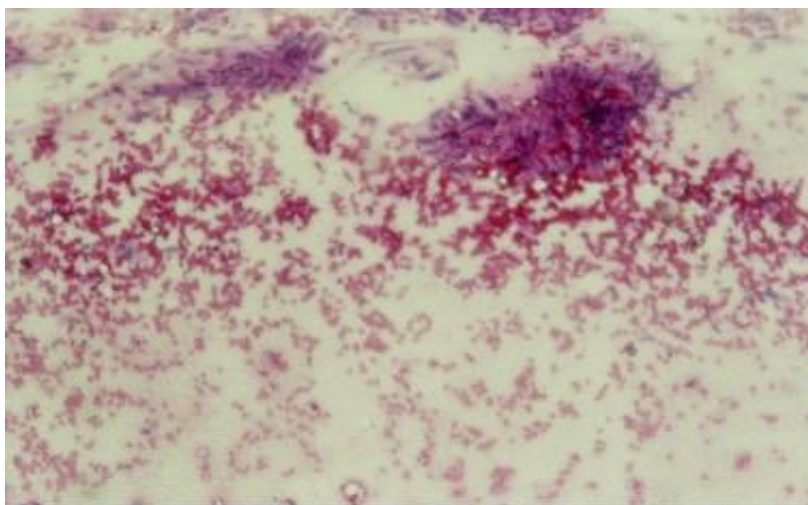


Fig.14 : Matériel de cytoponction mammaire montrant sur un fond hémorragique, la présence de cellules a noyaux fusiformes atypiques. Coloration de Harris shorr ; G 100.

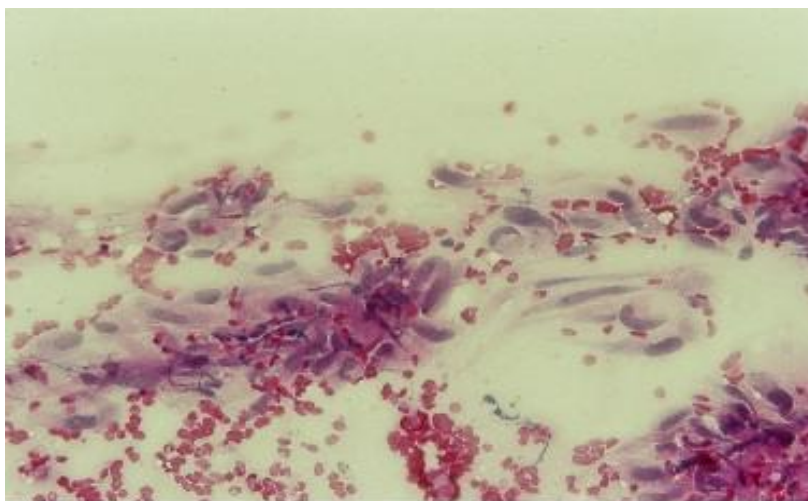


Fig.15 : Matériel de cytoponction mammaire montrant sur un fond hémorragique, la présence de cellules a noyaux fusiformes atypiques. Coloration de Harris shorr ; G 200.

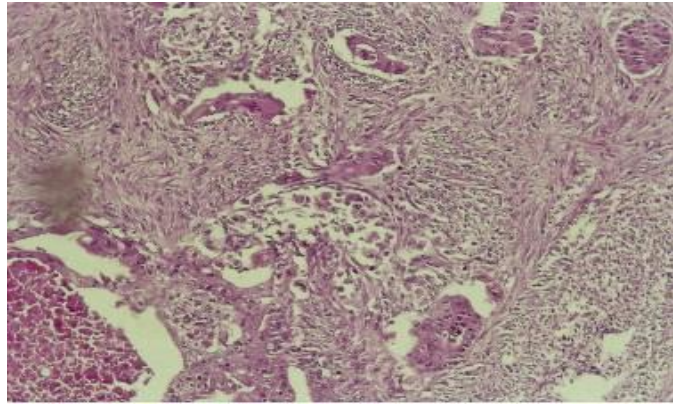


Fig.16 : Double prolifération faite de massifs carcinomateux de type cribriformes et de type comédo. et d'une composante sarcomateuse faite faisceaux de cellules fusiformes. Coloration HE ; G 100.



Fig.17 : double prolifération faite de massifs carcinomateux de type cribriformes et de type comédo. et d'une composante sarcomateuse faite faisceaux de cellules fusiformes. Coloration HE ; G 40.

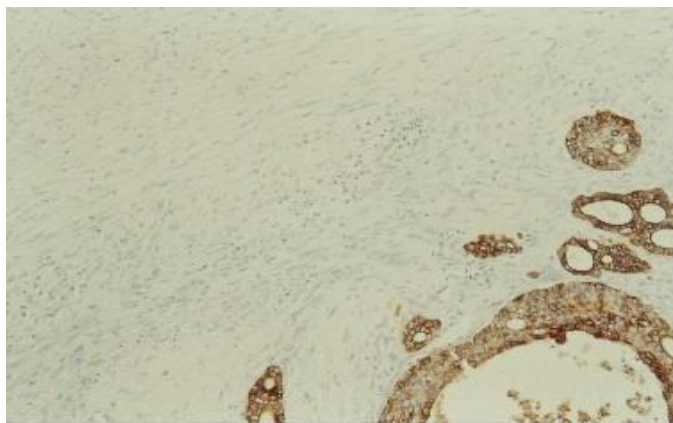


Fig. 18 : Marquage intense au niveau des massifs cribriformes par la CK AE1/AE3. G 100.

CAS N°3 :

- Madame E.J. âgée de 49 ans, sans histoire familiale de cancer du sein, qui a consulté en septembre 2007 pour un nodule du sein droit, découvert à l'autopalpation.

- L'examen clinique a trouvé un nodule du quadrant supéro-externe, de consistance dure, adhérent aux deux plans. L'examen des aires ganglionnaires n'a objectivé aucune adénopathie axillaire. L'examen du sein gauche est sans particularité.

- Une mammographie bilatérale a été réalisée et a montré un nodule mesurant 6/6cm situé au niveau du quadrant supéroexterne du sein droit, a contours mal limités.

- Devant ce nodule :

❖ Une tumorectomie a été réalisée, ramenant un nodule mesurant 5,5/5/3 cm, mal limité, de consistance dure, de couleur blanchâtre, avec des foyers de remaniements nécrotico hémorragiques. Microscopiquement, il s'agit d'une prolifération tumorale maligne biphasique faite de faisceaux de cellules fusiformes à noyaux allongés possédant des atypies marquées de grade 3, mêlée à de nombreuses cellules géantes multinuclées monstrueuses. Il existe une composante épithéliale faites d'amas cribriformes de cellules à noyaux possédant des atypies de grade 3. Il n'existe pas de maladie de Paget du mamelon.

❖ Une étude IHC a été réalisée par les anticorps suivants : CK AE1/AE3, CK5/6, CK7, EMA, PS 100, Vimentine, RP, RE et l'HER2/neu. Elle a montrée une positivité de la composante carcinomateuse pour la CK AE1/AE3, et la CK7, et la négativité de la composante mésenchymateuse pour ces 2 anticorps. Les 2 composantes sont négatives pour la CK5/6, le RE, le RP et l'HER2/neu.

- Le diagnostic retenu est celui de carcinome métaplasique avec cellules géantes de type ostéoclaste.

- Un complément thérapeutique chirurgical consistant en une quadrantectomie avec curage axillaire droit a été réalisé. Le laboratoire a reçu une pièce mesurant 14/8/5 cm recouverte d'un lambeau cutané mesurant 7/3,5 cm siège d'une incision suturée. A la coupe, présence d'un cratère de tumoréctomie mesurant environ 4/3/3 cm. L'étude microscopique des coupes réalisées au niveau des berges d'exérèse chirurgicales et au niveau du parenchyme mammaire ne montre pas de processus tumoral infiltrant résiduel, ni de composante carcinomateuse in situ. La dissection de la graisse axillaire a trouvé 14 ganglions indemnes de toute prolifération tumorale.

- Ce geste chirurgical a été suivi par une radiothérapie post opératoire à la dose de 50 Gy sur la paroi et les aires ganglionnaires.

- Huit mois plus tard la patiente a consulté pour des douleurs de l'épaule droite insomniantes, rebelles aux antalgiques habituels. Des radiographies ont été réalisées objectivant des images lytiques de l'épaule droite.

- Une chimiothérapie adjuvante associant 5 fluoro uracil et Cisplatine a été indiquée.

- La patiente est perdue de vue depuis sa première cure.

Cas N° 4 :

- Madame B.M, âgée de 66 ans, mère de 4 enfants, sans histoire familiale de cancer du sein, qui a consulté en mai 2008 pour un nodule du sein droit apparu il y a 6 mois ayant augmenté rapidement de volume.

- L'examen clinique a révélé un nodule du quadrant supéro-externe du sein droit, mobile par rapport au plan profond, adhérent au plan superficiel. Le revêtement cutané est d'aspect normal. L'examen du sein gauche est sans particularité.

- Le bilan radiologique (échographie et mammographie) a montré un nodule mesurant 4/4 cm situé au niveau du quadrant supéro-externe du sein droit.

- Des biopsies au tricut ont été réalisées ramenant cinq carottes mesurant entre 1,5/0,1/0,1 cm et 0,3/0,1/0,1 cm correspondant histologiquement à une prolifération tumorale maligne épithéliale monophasique fait de travées et de massifs. Les cellules tumorales sont polygonales à cytoplasme éosinophile, les noyaux sont ronds, anisocaryotiques, hyper chromatiques, fortement nucléolés. Les figures de mitoses sont estimées à environ 8 mitoses par 10 champs au fort grandissement. Il existe par ailleurs des foyers de carcinome intracanaire (figures 19 à 24).

- Une étude IHC a été réalisée par les anticorps suivants : CKAE1/AE3, CK5/6, CK 34βE12, p63, synaptophysine, chromogranine A, RE, RP et l'HER2/neu. Elle a montrée une positivité de toutes les cellules tumorales pour

la CKAE1/AE3, et pour la CK5/6. Une négativité de toutes les cellules tumorales pour la CK 34βE12, p63, synaptophysine, chromogranine A, RE, RP et pour l'HER2/neu.

- Le diagnostic retenu est celui de carcinome épidermoïde peu différencié du sein.

- La patiente a bénéficié de 4cures de chimiothérapie néo adjuvante à base de : Cysplatine+5 Fluoro uracil.

- Une mastectomie avec un curage ganglionnaire axillaire ont été réalisées.

- On ne possède pas des renseignements sur les suites opératoires, les thérapeutiques adjuvantes ni l'évolution.

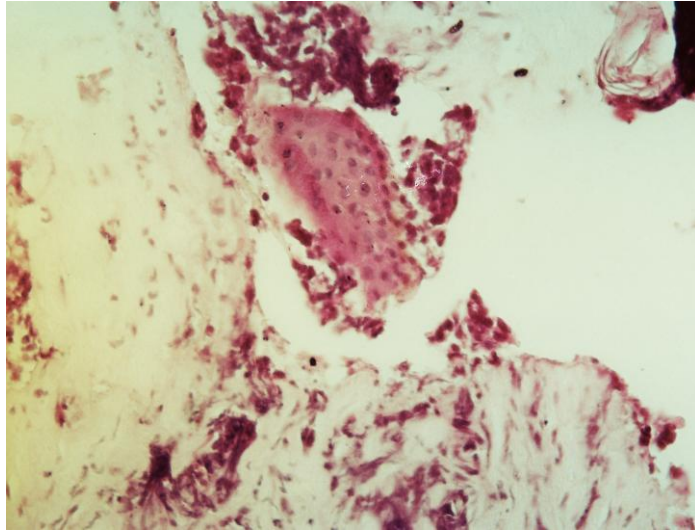


Fig. 19 : Prolifération tumorale maligne épithéliale monophasique fait de travées et de massifs. Coloration HE ; G 100.

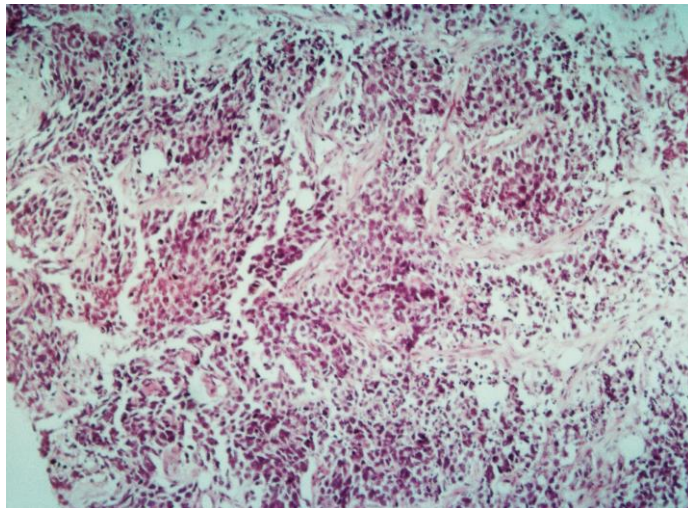


Fig.20 : Les cellules tumorales sont polygonales à cytoplasme éosinophile, les noyaux sont ronds, anisocaryotiques, hyper chromatiques, fortement nucléolés. Coloration HE ; G 200.

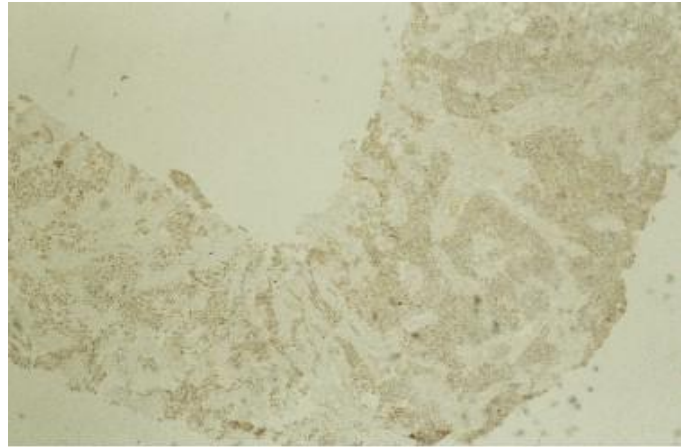


Fig. 21 : Marquage cytoplasmique modéré des cellules tumorales par la CK5/6. G 40.



Fig. 22 : Marquage cytoplasmique modéré des cellules tumorales par la CK5/6. G 100.

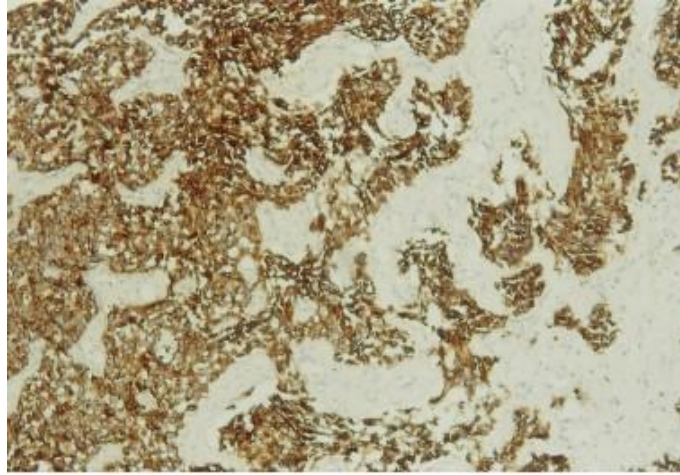


Fig. 23 : Marquage cytoplasmique intense de toutes les cellules tumorales par la CK AE1/AE3. G 200.

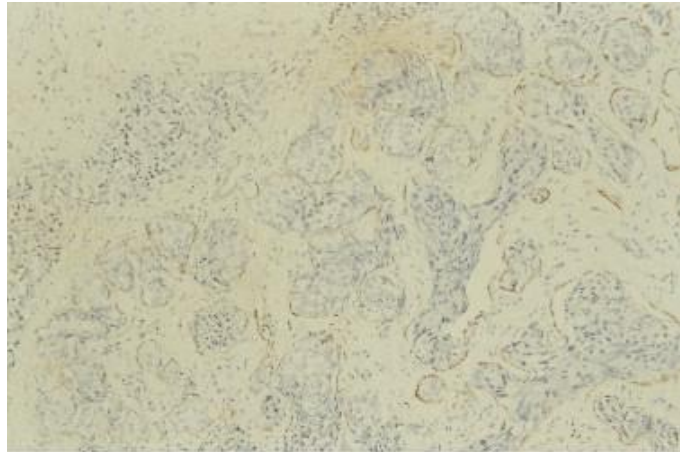


Fig.24 : marquage cytoplasmique d'intensité modéré des cellules myoépithéliales par la CK 34βE12 dans un foyer de CIC. Il est négatif au niveau de la composante infiltrante (non représenté ici). G 200.

Cas N °5 :

- Il s'agit de madame B.F, âgée de 56ans, mère de 3enfants, sans histoire familiale de cancer du sein, qui a consulté en mai 2009 pour un nodule du sein droit apparu il y' a 8mois.

- L'examen clinique a montré un nodule du sein droit mesurant 7/7cm, à cheval des deux quadrants externes du sein droit, irrégulier, mobil par rapport aux deux plans, sans signes inflammatoires en regard. L'examen du sein gauche est sans particularité. Les aires ganglionnaires sont libres.

- Une mammographie a été réalisé, qui a montré une opacité hétérogène, à contours irréguliers, mesurant 6/4cm, siégeant entre les deux quadrants externes (fig25).

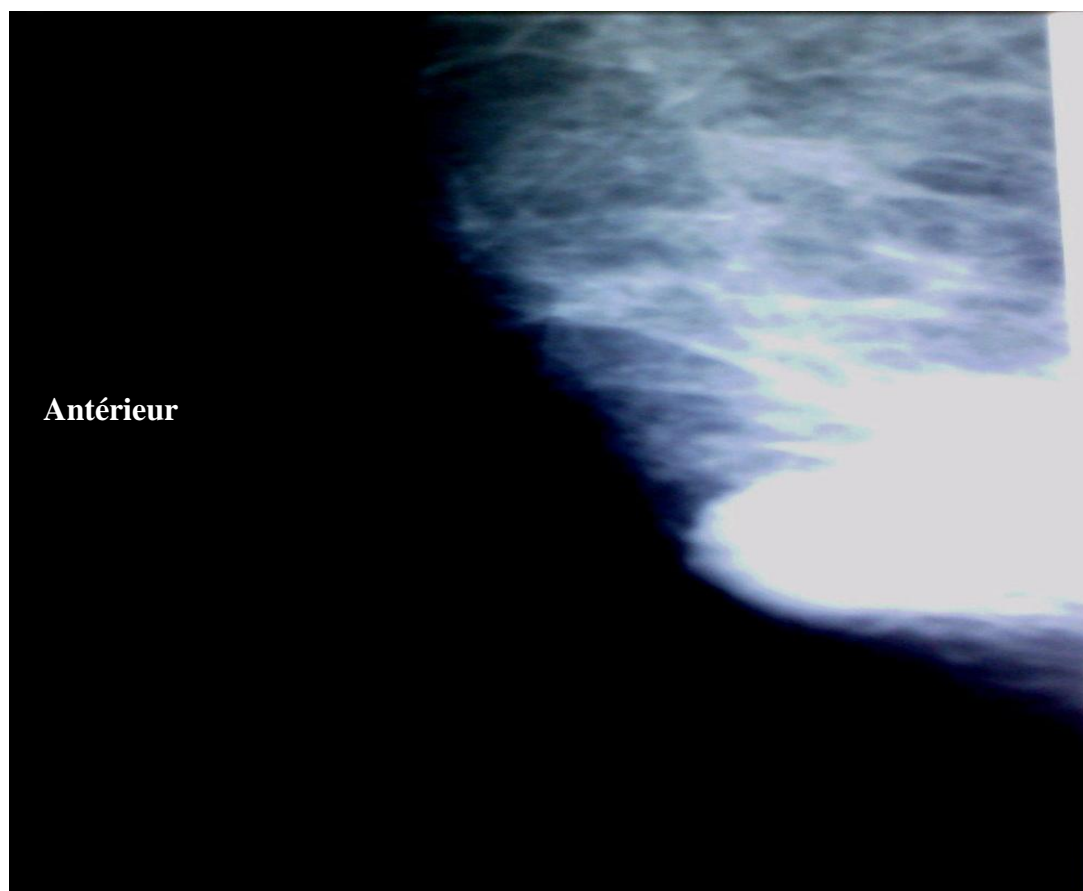


Figure 25 : Mammographie, incidence de profil : opacité hétérogène, à contours irréguliers, mesurant 6/4cm, siégeant entre les deux quadrants externes.

- Après ce bilan clinique et radiologique.

❖ Une cytoponction a été faite : les étalements examinés montrent sur un fond hémorragique l'existence de petits amas de cellules possédant un noyau volumineux hyperchrome, irrégulier avec augmentation du rapport nucléocytoplasmique et une anisocaryose franche. La conclusion a évoqué la présence de cellules carcinomateuses.

❖ Une mastectomie a été réalisée. Le laboratoire a reçu une pièce de mastectomie droite pesant 810 gr, mesurant 21/12/8 cm surmontée d'un lambeau cutané mesurant 20/8 cm a été adressée au laboratoire.

- A la coupe présence d'une tumeur a cheval entre les deux quadrants externes mesurant 7/4cm, le curage mesure 10/5 cm, la tumeur est située à moins d'1 mm de la limite profonde, à distance des autres limites, le curage a trouvé 12 ganglions.

- L'Etude microscopique montre un parenchyme mammaire infiltré par une prolifération tumorale maligne indifférenciée, assez bien limitée. Elle est faite de plages de cellules à noyaux possédant des atypies marquées, parfois monstrueux. Les mitoses sont très nombreuses avec un index mitotique estimé à 50 mitoses par 10 champs au fort grandissement. Le stroma est fibro inflammatoire riche en sections vasculaires. De larges foyers de nécrose tumorale sont présents. Aucune image d'embolie vasculaire péri tumorale n'est observée. Cette prolifération tumorale se situe à moins d'1mm du plan profond. Absence de maladie de Paget du mamelon.

- Etude microscopique des 12 ganglions lymphatiques montre l'absence de prolifération tumorale à leur niveau.

❖ Une étude immunohistochimique a été réalisée par les anticorps suivants : CK AE1/AE3, CK7, CK20, CK5/6, EMA, vim., LCA, CK34βE12, p63, récepteurs à l'œstrogène, récepteur à la progestérone et HER neu. Elle a montré une positivité franche mais hétérogène des cellules tumorales pour la CK5/6,CK34BE12, la vimentine, l' EMA, et une négativité pour la CK AE1/AE3, la CK7, la CK20, la p63, la LCA. les récepteurs hormonaux à l'œstrogène et à la progestérone ainsi que l'HER2 neu sont négatifs.

A la lumière de ces données morphologiques et immuno histochimiques le diagnostic du carcinome sarcomatoïde du sein a été retenu.

Depuis la pose du diagnostic, cette patiente n'a reçu aucune thérapie adjuvante. Elle est suivie régulièrement en consultation.

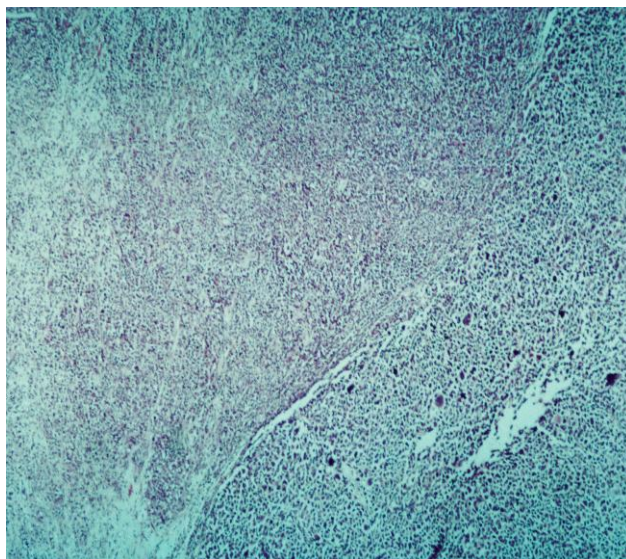


Fig.26 :. Aspect au faible grossissement montrant une prolifération tumorale d'architecture diffuse. Coloration HE ; G40.

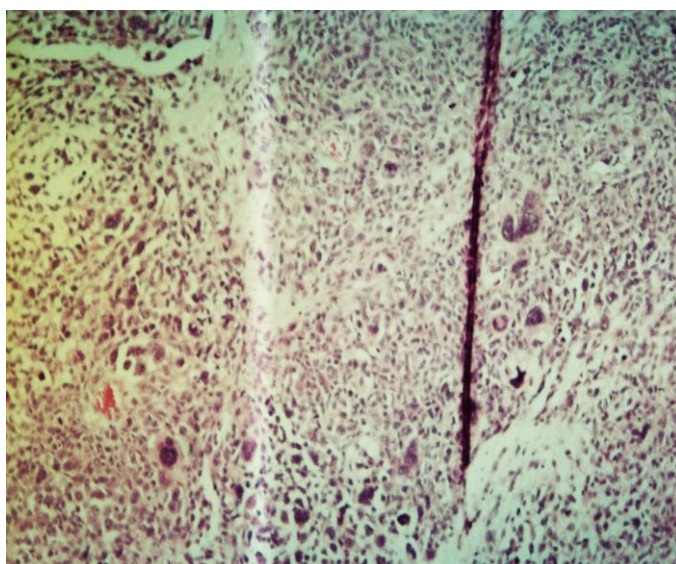


Fig.27 : Cellules tumorales discohésives. Noter les cellules monstrueusesColoration HE ; G 100.

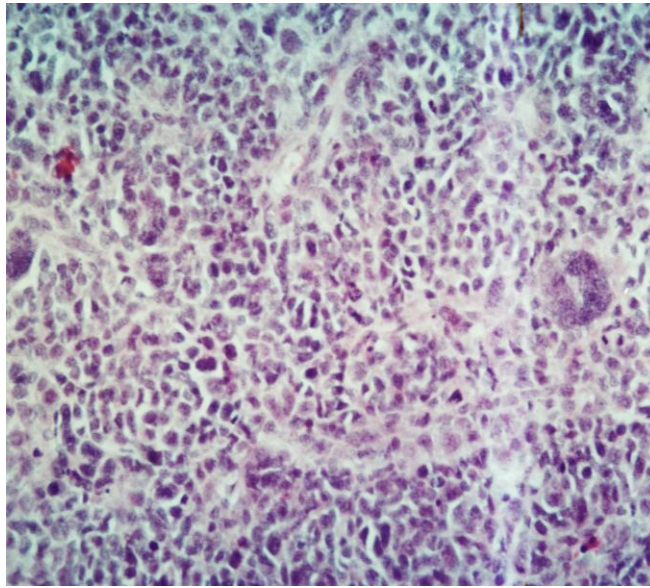


Fig.28 : Aspect au fort grandissement montrant les détails nucléaires de la prolifération tumorale. Coloration HE ; G 200

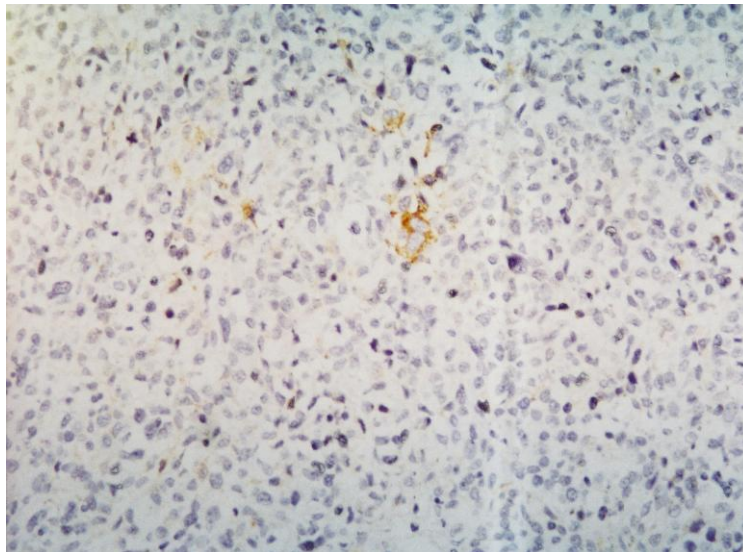


Fig.29: Marquage faible de quelques cellules tumorales par la CK 5 / 6. G 100.

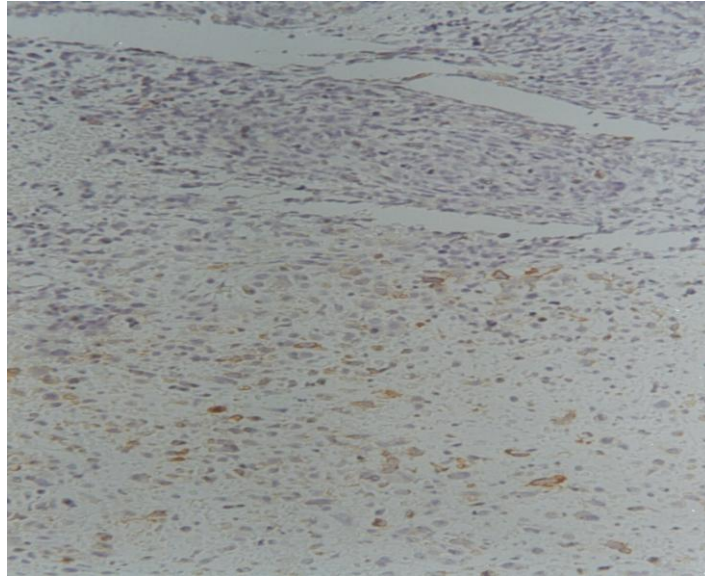


Fig.30 : Marquage faible membranaire et cytoplasmique de quelques cellules tumorales par l'EMA. G 100

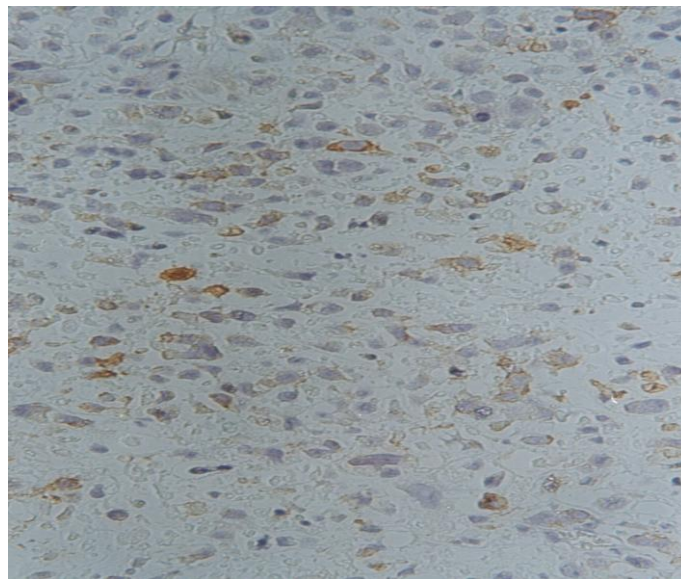


Fig.31 : Marquage faible membranaire et cytoplasmique de quelques cellules tumorales par l'EMA. G 200

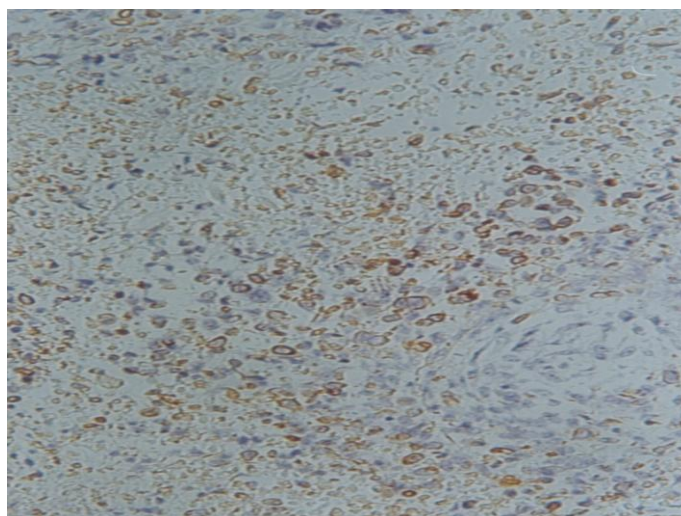


Fig.32 : Marquage des cellules tumorales par la 34 β E12. G200

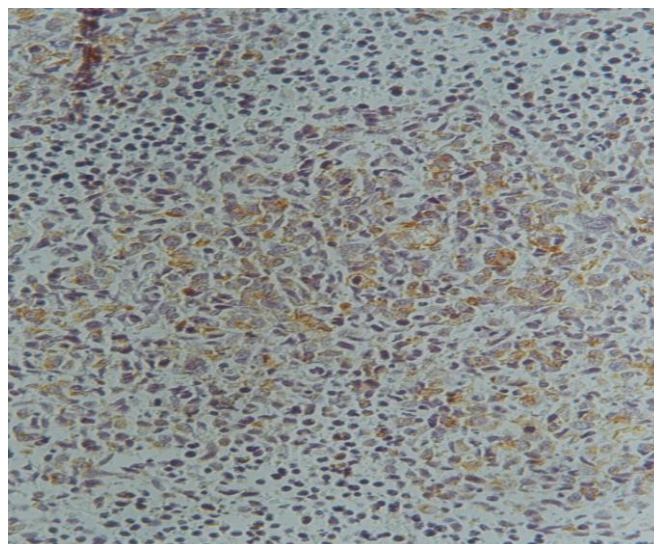


Fig.33 : Marquage des cellules tumorales par la Vim. G 200

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des principaux caractéristiques anatomocliniques et évolutifs

cas	age	Taille tumoral (cm)	Lésion pré néoplasique	Type histologique	Composante épithéliale	Composante mésenchymateuse	Grade nucléaire (composante épithéliale et mésenchymateuse)	Mitoses (composante épithéliale et mésenchymateuse respectivement)	Statut ganglionnaire, Effraction capsulaire	Métastase	Traitement
1	46	7	-	Carcino sarcome	Tubes, travées	Fusocellulaire, type fibrosarcome Métaplasie osseuse	3 - 3	13/10 ; 7/10	1N+/14N, EC-	Métastase pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie : mastectomie gauche avec curage axillaire. • Radiothérapie : 50gy • Chimiothérapie réalisée mais non précisée dans le dossier clinique.
2	68	5	CIC	Carcino sarcome	Lobules crib. travées et tubes	Fusocellulaire, Type fibrosarcome	2 - 3	4/10 ; 3/10	Curage non réalisé	?	Chirurgie :tumoréctomie Chimiothérapie :Farmorubicine 75mg/m2,E 500mg/m2,5FU 500mg/m2
3	49	5,5	-	CMS avec cellules géantes de type ostéoclaste	Massifs cribriformes	Fusocellulaire + cellules géantes type ostéoclaste	3 - 3	10/10 ; 14/10	14N-/14N	Métastase osseuse	Chirurgie : mastectomie droite avec curage axillaire. Radiothérapie : 50gy. Chimiothérapie :5FU+CIS
4	66	4	CIC	Carcinome épidermoïde	Massifs	-	3	8/10	?	?	Chirurgie :mastectomie dte+Chimiothérapie
5	56	7	-	Carcinome sarcomatoïde	plages	-	3	50/10	12N_/12	?	-

DISCUSSION

Le CMS est une néoplasie mammaire rare représentant moins de 1% de toutes les tumeurs malignes du sein. L'augmentation au cours de ces dernières années du nombre de patientes présentant un CMS pourrait être due à l'augmentation de l'incidence de la maladie. Mais il semblerait plus probable que cette augmentation serait plutôt en rapport avec la reconnaissance plus facile et la familiarité des pathologistes avec cette entité, ainsi que le développement de l'IHC.

Le CMS a été rapporté pour la première fois il y a plus de 30 ans, il a été progressivement décrit par la suite comme une entité distincte de cancer du sein. Mais à cause de sa rareté, seuls quelques cas isolés et des petites séries ont été rapportés.

Dans la plus grande série publiée à ce jour, Wargotz et col. ont décrits cinq sous groupes de CMS, incluant les carcinomes produisant une matrice, le carcinome à cellules fusiformes, le carcinosarcome, le carcinome épidermoïde d'origine canalaire et le carcinome métaplasique avec cellules géantes de type ostéoclaste, avec 26, 100, 70, 22 et 29 patients, respectivement (8-12). Oberman (16) a rapporté 29 cas de CMS et a conclu que l'absence de corrélation entre l'aspect microscopique de ces tumeurs avec le pronostic, ainsi que la présence d'intrication dans les aspects histologiques, supporteraient le fait que les sous groupes décrits par Wargotz et col. sont tous des variantes d'une seule entité. Il n'existe pas jusqu'à ce jour de consensus sur ce sujet.

Depuis la reconnaissance officielle et l'attribution d'un code par l'ICD-0 en 2001, les registres de cancer américains ont commencé à rassembler des données sur le CMS. Mais l'usage potentiel de dénominations diverses plus ou

moins spécifiques est un facteur de confusion supplémentaire pour l'étude des CMS. Parmi ces dénominations additionnelles il y a : le carcinome pléomorphe, sarcome sans autre spécification, sarcome à cellules fusiformes, carcinome épidermoïde à cellules fusiformes, ostéosarcome... Sans doute, un nombre important de patientes diagnostiquées par ces alternatives serait considéré par plusieurs pathologistes comme des CMS.

L'objectif de notre étude est de rapporter l'expérience de l'HMI M V en matière de CMS durant une période déterminée. Cette étude a eu comme facteurs de limitation : le nombre restreint de cas, la pauvreté des données cliniques, le manque de protocoles thérapeutiques codifiés et l'absence d'éléments objectifs sur l'évolution des patientes.

Age des patientes :

- Le CMS se voit le plus souvent chez la femme de plus de 55ans (8-12). Dans notre étude, la médiane d'âge de nos patientes est de 57 ans, contre 50 ans pour le CCI, mais cette différence ne semble pas avoir une importante signification clinique.

Taille tumorale :

- La taille moyenne de la tumeur au moment du diagnostic dans notre étude est de 5,7 cm. ce chiffre rejoint les données de la littérature.

- La taille élevée du CMS au moment du diagnostic a été attribuée par certains auteurs à l'échec des moyens de dépistage à savoir la mammographie et l'échographie a détecté de façon précoce la lésion. Mais des études ont bien décrits les aspects mammographiques et échographiques du CMS en tant que masses le plus souvent rondes ou ovalaires, de densité élevée, avec une

mauvaise limitation, des marges indistinctes et une distorsion architecturale (17, 18). Une étude réalisée en 2000, portant sur 16 patientes qui avaient une masse palpable de croissance rapide, a démontrée que la mammographie a détectée la lésion chez 15 des 16 patientes (17). Toutes ces études suggèrent que le CMS n'est pas une lésion radiologiquement occulte.

- Il est plus probable que la taille élevée de la lésion au moment de la présentation est en rapport plutôt avec le potentiel de croissance rapide et l'agressivité de ces tumeurs.

- La détection mammographique relativement précoce du CCI semblerait être en rapport avec une phase pré clinique détectable, relativement longue, due à un faible potentiel de croissance tumoral comparée au CMS.

- Certaines études rapportent par ailleurs que la taille initiale de la tumeur est l'un des meilleurs facteurs prédictifs de survie (16).

Les métastases ganglionnaires :

- L'incidence faible des métastases de CMS au niveau des ganglions lymphatiques axillaires comparée à celle du CCI est un autre élément distinctif. Ceci est d'autant plus marqué si on considère la taille de la tumeur. Car à taille égale, le CCI donnerait beaucoup plus de métastases ganglionnaires que le CMS.

- La présence d'une composante mésenchymateuse notamment sarcomateuse expliquerait ce constat. En plus certains auteurs remarquent que le risque de métastase ganglionnaire va de paire avec le pourcentage de la composante carcinomateuse dans une tumeur donnée.

- Wargotz et al. (8-12) ont rapportés dans leurs études une incidence de métastases au niveau des ganglions lymphatiques axillaires allant de 6% à 26%, dépendant du sous type de CMS. Le taux le plus élevé (26%) se voit en cas de carcinosarcome, le plus bas (6%) se voit en cas de carcinome sarcomatoïde. En plus chez les patientes ayant un carcinosarcome, c'est la composante carcinomateuse qui métastase le plus souvent.

- Dans notre étude, le curage ganglionnaire axillaire a été réalisé chez quatre patientes, et on n'a trouvé de localisation ganglionnaire de la tumeur que chez une seule patiente.

- **Faut il ou non faire un curage axillaire chez les patientes ayant un CMS ?**

- A la lumière de ces données, il paraît raisonnable de proposer pour les patientes une exérèse du ganglion sentinelle ou un curage partiel plutôt qu'un curage ganglionnaire totale. Il est même possible de ne pas faire de curage ganglionnaire axillaire chez les patientes ayant un carcinome sarcomatoïde.

- Une autre approche consiste à faire une échographie axillaire et de prélever les ganglions qui paraissent pathologiques pour contrôle histologique.

Les métastases à distance :

- Les CMS ont un haut potentiel métastatique à distance malgré la fréquente négativité de l'atteinte ganglionnaire régionale. Christensen a rapporté que le CMS donne dans 50% des cas des métastases à distance sans récurrence locale (19,20). La plupart des données publiées mettent l'accent sur un mode d'essaimage hématogène plutôt que lymphatique avec fréquence des localisations osseuses et pulmonaires (4, 8, 16,19).

Diagnostic différentiel :

- Le problème de diagnostic différentiel le plus souvent posé par le groupe des CMS est celui d'une tumeur à cellules fusiformes du sein. Comme cela a été décrit précédemment, le carcinome à cellules fusiformes peut adopter différents aspects morphologiques. Il peut poser des problèmes diagnostiques avec de nombreuses tumeurs mésoenchymateuses et même avec des lésions non tumorales comme une hyperplasie stromale pseudoangiomateuse, une fasciite nodulaire, un myofibroblastome, un myoépithéliome à cellules fusiformes, une fibromatose, une tumeur myofibroblastique inflammatoire, une tumeur phyllode avec expansion stromale, un sarcome vrai et avec des métastases.

- Le diagnostic de CMS est aisé en cas de composante biphasique évidente, par contre en cas de tumeur à cellule fusiformes prédominantes ou pures, une recherche rigoureuse d'une composante épithéliale doit être réalisée. D'abord un échantillonnage adéquat de la lésion est obligatoire avec recherche rigoureuse d'un carcinome canalaire in situ et des foci cohésifs de carcinome invasif. Ensuite une étude immunohistochimique utilisant un large panel notamment de cytokératines doit être réalisée.

Apport de la cytoponction à l'aiguille fine dans le diagnostic du CMS :

- La cytoponction mammaire est un moyen diagnostique considérable en matière de lésions épithéliales du sein. Par contre les lésions à composante mésoenchymateuse sont rarement rencontrées dans les cytoponctions, posant un problème diagnostique lorsqu'on y est confrontés.

- Le CMS est souvent non diagnostiqué sur matériel de cytoponction car il présente d'innombrables aspects cyto morphologiques sur les produits

d'aspiration. Les éléments métaplasiques (mésenchymateux ou malpighiens) doivent être recherchés soigneusement, car le diagnostic de CMS ne peut être évoqué sans leur présence. En matière de cytoponction, 57% des cas de CMS seulement montrent une composante canalaire associée à une composante métaplasique. Ce qui veut dire que dans la moitié des cas au moins, le diagnostic de CMS est impossible sur matériel de cytoponction (21,22).

- Les cellules malpighiennes doivent être interprétées prudemment sur les étalements. Si elles sont nombreuses et atypiques, il faut éliminer une métastase avant de retenir le diagnostic de carcinome épidermoïde primitif du sein. Enfin, il faut avoir présent à l'esprit le diagnostic de CMS lors de la lecture des cytoponctions, et s'il existe deux ou plusieurs composantes distinctes de populations cellulaires néoplasiques, le diagnostic de CMS doit être considéré (21,22).

Immunohistochimie :

- L'IHC a joué un rôle considérable dans le développement des connaissances des lésions mammaires.

- Le diagnostic de CMS peut être évoqué grâce à l'IHC sur du matériel de cytoponction ou sur des biopsies. Fréquemment, le diagnostic ne peut être confirmé que sur pièce de mastectomie quand toute la lésion est disponible pour examen histopathologique standard aidé par l'IHC.

- Les anticorps employés sont :

➤ **Les cytokératines :**

• De nombreux travaux récents se sont consacrés aux profils d'immunomarquage par les CK des CMS. La majorité exprime les cytokératines de type basal (CK5/6, CK14 et la CK34 β E12). Dans notre étude deux cas ont été positifs pour la CK5/6, alors qu'un seul cas était CK34 β E12 positif. Les cytokératines de type luminal (CK7 et la CAM5.2) sont exprimés dans une minorité. La CK7 a été réalisée dans 4 de nos cas et s'est révélée positive dans 3cas au niveau de la composante adénocarcinomeuse. Le marquage par la MNF16 et par la CK AE1/AE3 est également fréquent. Tous nos cas sont positifs pour la CK AE1/AE3.

• Dans une étude réalisée par Adem et al. en 2002 portant sur 24 patientes présentant un CMS, il a montré une sensibilité et une spécificité meilleure de la cytokératine poly clonale à large spectre pour démontrer le phénotype épithélial par rapport aux autres cytokératines communément utilisées (CK AE1/AE3, CAM5.2 et l'EMA) (23).

• Il n'existe pas de cytokératine exprimée par tous les CMS d'où la nécessité d'avoir recours à un large panel d'anticorps, incluant des cytokératines de type basal et de type luminal. Le marquage par la cytokératine est le plus souvent intense dans les foci cohésifs et faible au niveau des cellules fusiformes. Cet immunomarquage par la CK est d'une aide crucial, mais il ne faut pas considérer toute lésion à cellules fusiformes du sein CK+ comme un carcinome. L'interprétation des résultats immunohistochimiques doit prendre en compte les caractéristiques histologiques, et il ne faut pas hésiter à demander des études

immunohistochimiques complémentaires. En plus il ne faut pas accorder trop d'importance aux résultats d'un seul marqueur. Le mélanome malin peut être composé de cellules fusiformes, il est l'une des tumeurs qui métastasent souvent au niveau du sein et peut occasionnellement exprimer la CK. Le léiomyosarcome métastatique ou primitif du sein peut exprimer la CK. La tumeur myofibroblastique inflammatoire est très rare au niveau du sein, mais peut exprimer la CK.

➤ **P63 :**

- La p63 est exprimé dans 80% des CMS selon l'étude réalisée par Reis-Filho (24, 25). Ce marqueur est rarement positif dans les CCI, occasionnellement positif dans les tumeurs phyllodes et les sarcomes mammaires.

- L'immunomarquage à l'aide de cet anticorps a été réalisé chez 4 de nos patientes ou il était toujours négatif.

➤ **La laminine 5 :**

- La laminine 5 est une protéine hétérotrimérique de 400 kd constituée de 3 chaînes de laminine : $\alpha 3$, $\beta 3$ et $\gamma 2$.

- Cette protéine a été identifiée par IHC au niveau de la couche myoépithéliale des glandes mammaires normales (49). Elle est fortement exprimée dans les CMS (96% de positivité dans certaines études), faisant de lui un marqueur plus sensible que la p63 et la CK5/6.

- La spécificité de la laminine 5 est similaire à celle de la p63 et de la CK5/6 (49).

➤ **Les récepteurs hormonaux :**

- Le CMS a un très faible taux d'expression des RH. Dans 4 séries étudiant le taux de positivité des RH dans les CMS ont retrouvé des chiffres de positivité allant de 0 à 17% (8-12, 27). Ce constat réduit considérablement les possibilités de thérapeutique adjuvante, car une hormonothérapie est rarement indiquée chez ces patientes dont l'expression des RH est souvent négative.

- En accord avec ces données de la littérature notre étude a montrée une négativité des RH chez toutes les patientes.

➤ **Le statut HER2/neu :**

- Il existe peu de données concernant la surexpression de la protéine HER2/neu dans les CMS. On a trouvé 2 études qui ont exploré la surexpression de la protéine HER2/neu dans les CMS. L'étude de Barnes et al. ayant porté sur 26 cas n'a mis en évidence de surexpression que dans un seul cas de carcinome adénosquameux, soit seulement 4% des cas(28). L'étude de Bellino et al. à porter sur 11 cas est a montré une surexpression dans 72% des carcinomes épidermoïdes et des carcinomes à cellules fusiformes et dans 33% des CMS avec différenciation chondroïde (29). Cette différence entre les 2 études est justifiée d'une part par l'usage de clones différents, et d'autre part par l'absence de quantification de positivité dans les résultats de la série de Bellino, avec probable inclusion des patientes 1+ et 2+ dans les résultats positifs, contrairement à l'étude de Barnes qui n'a considéré comme positif que les patientes 3+ en accord avec les recommandations internationales en vigueur.

- Dans notre étude, aucune tumeur n'a exprimé l'HER2/neu.

➤ **Récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) :**

• Des études récentes montrent une surexpression de l'EGFR (54-70%) (24,30, 31). Dans une étude récente, une équipe a montré que plus de 25% des CMS ont une amplification du gène EGFR (32). Il existe donc des éléments prometteurs suggérant que les tumeurs avec amplification du gène EGFR ont de fortes chances de répondre favorablement aux thérapeutiques anti EGFR (33). Des essais cliniques sont actuellement en cours pour homologuer ce traitement.

Le concept de tumeur basale-like :

- Les études sur ADN microarrays ont révolutionnées la taxonomie des tumeurs mammaires. Il a été démontré que les cancers mammaires peuvent être classés selon leur profils d'expression génétique en 4 groupes : le groupe basale-like, le groupe luminal (A et B), le groupe HER2+ et le groupe breast-like. Le plus important est que cette subdivision a des implications prédictives et pronostiques (24).

- Récemment, Nielsen et al. (50) ont proposés un panel immunohistochimique comprenant le récepteur à l'oestrogène, l'EGFR, HER2 et la CK5/6 pour identifier le phénotype basal-like comme défini par les études sur ADN microarrays :

Tableau 4 : Panel immunohistochimique des cancers mammaires comme définis par Nielsen et al.

Anticorps Groupes	HER2	ER	CK5/6 et/ou EGFR
HER2	+	+-	+-
Luminale	-	+	+-
Basal-like	-	-	+
Indéterminée	-	-	-

- Des études ont montrés que 90,8% des CMS ont un immunophénotype basale-like comme défini par Nielsen et al. De ces faits, le CMS appartient au groupe des tumeurs basale-like partageant ainsi nombreuses de leurs caractéristiques évolutives et thérapeutiques (24). Par exemple, les tumeurs de type basale like auraient une évolution clinique péjorative, répondraient moins à la chimiothérapie adjuvante à base d'anthracyclines comparés aux carcinomes de type luminal et breast-like (24).

Histogénèse :

- Du point de vue histogénétique, le CMS a longtemps été considéré comme un carcinome d'origine canalaire qui a subi des modifications métaplasiques (13, 16,19). En faveur de cette hypothèse est la positivité immunohistochimique de la cytokératine aussi bien dans la composante épithéliale que dans la composante mésenchymateuse.

- Récemment de nombreuses études suggèrent que les CMS seraient une entité clonale qui dériveraient plutôt des précurseurs des cellules myoépithéliales ou des cellules myoépithéliales elles mêmes, ses dernières forment à l'état normal une couche discontinue tapissant le versant externe des canaux et des lobules et jouent un rôle contractile notamment au cours de la lactation. Plusieurs arguments favorisent cette hypothèse histogénétique :

- La présence d'une prolifération néoplasique myoépithéliale autour de structures canalaire situées en périphérie de certains CMS (34-36).
- La rareté de l'association des CMS avec les carcinomes canalaire ou lobulaire in situ (37).
- Les travaux sur tissus microarrays entrepris récemment démontrent que plus de 90% des CMS ont un immunophénotype de type basale (positivité de la CK 5/6, p63 et de la CK14) (24, 25, 37, 38).
- Positivité fréquente des cellules tumorales du CMS pour l'actine musculaire lisse et pour la protéine S100 ainsi que pour les nouveaux marqueurs myoépithéliaux à savoir la maspin et la P-cachérine (25, 37, 39-41).
- Les cellules tumorales des CMS n'expriment pas les récepteurs hormonaux ni l'HER/2neu contrairement aux cellules tumorales des carcinomes mammaires dérivés des cellules luminales (15, 24, 28, 37).
- En combinant immunohistochimie et microdissections suivies par la PCR et le séquençage spécifique des points de mutation ainsi que les analyses microsatellites sur la perte d'hétérozygotie, le caractère clonale des CMS a été confirmé à l'échelle moléculaire (42-45).

Lésions pré néoplasiques :

- Quatre lésions ont été considérées comme précurseurs du CMS à savoir : la cicatrice radiaire, la lésion sclérosante complexe, l'adénome du mamelon et le papillome (5, 16, 17, 34, 37, 46).

- Aucune de ces lésions n'a été retrouvée chez nos patientes.

Pronostic :

- Il existe peu de données sur le pronostic des CMS. Chao et al. rapportent que la durée des symptômes cliniques, la taille tumorale et le statut ganglionnaire sont les éléments déterminants de la survie (19,47). Par contre, une étude de la Mayo clinic considère que seuls l'âge et l'usage des œstrogènes sont significativement associés à une survie a long terme. Rayson et al. rapportent que la survie médiane après la détection d'une maladie métastatique est de 8 mois, tout en utilisant une thérapeutique systémique (19,27).

- Wargotz et Rayson suggèrent que le pronostic du CMS est plus sombre que celui d'un CCI remarquant que les courbes de survie à long terme pour le CMS sont significativement plus basses (9, 19,27).

CONCLUSION

Le CMS est une tumeur très rare différente du CCI, sur les plans épidémiologique et biologiques. Sa reconnaissance en l'an 2000 comme entité pathologique distincte a vu son incidence augmenter. Les patientes présentant un CMS ont souvent une tumeur de grande taille, contrastant avec une rareté des localisations ganglionnaires, le grade tumoral est souvent élevé. Une négativité des récepteurs hormonaux et de l'HER2/neu est la règle. La découverte de la tumeur à un stade souvent avancé conduit souvent à une thérapeutique agressive. En l'absence de données histologiques spécifiques à cette tumeur, les principes thérapeutiques appliqués au CCI sont appliqués sur le CMS. Des études plus poussées et un suivi évolutif à long terme sont nécessaires pour cerner les particularités de cette tumeur.

RESUMES

RESUME

**Thèse n163 ° : CARCINOMES METAPLASIQUES DU SEIN : EXPERIENCE DU SERVICE
D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMED V**

Auteur : Jalal Youssef

Mots clés : Sein, carcinome, métaplasie, anatomopathologique

❖ INTRODUCTION :

Les carcinomes métaplasiques du sein sont un groupe hétérogène de tumeurs malignes caractérisé par une association intime d'une composante glandulaire classique et d'éléments épithéliaux ou mésenchymateux, homologues ou hétérologues. Ils sont divisés en deux groupes principaux : le groupe de tumeur monophasique ou carcinome sarcomatoïde, et le groupe de tumeurs biphasiques ou carcinosarcome. Le but de notre travail est de rapporter l'expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V en matière de carcinome métaplasique du sein durant une période de 3ans entre septembre 2007 et mai 2009.

❖ PATIENTES ET METHODES :

Notre étude a concerné une série de 5 cas sur une durée de 3ans entre septembre 2007 et mai 2009. Les paramètres cliniques et anatomopathologiques suivants ont été analysés : âge de la patiente au moment du diagnostic, histoire familiale du cancer du sein, taille de la lésion, statut ganglionnaire, présence ou absence de métastase à distance au moment de la découverte. L'étude anatomopathologique (cytologique et histologique) a été réalisée par 5 pathologistes. L'étude immuno-histo-chimique à but diagnostique et pronostique a été réalisée pour tous les cas. Le suivi et l'évolution ont été précisés.

❖ RESULTATS :

La médiane d'âge était de 57ans, avec une taille moyenne tumorale de 5,37cm. On a diagnostiqué deux cas de carcinosarcome, un cas de carcinome sarcomatoïde, un cas de carcinome épidermoïde, et un cas de carcinome métaplasique avec cellules géantes de type ostéoclaste. L'immuno-histo-chimie a été d'un grand apport pour le diagnostic de toutes ces tumeurs.

❖ DISCUSSION :

Les carcinomes métaplasiques du sein sont un groupe de tumeur rare et encore méconnu. Ces tumeurs sont relativement d'une grande taille, contrastant avec une rareté de localisations ganglionnaires. Ce groupe est caractérisé par sa grande hétérogénéité morphologique et par sa négativité aux récepteurs hormonaux et à l'HER2/neu à l'étude immuno-histo-chimique. Les attitudes thérapeutiques ne sont pas encore bien codifiées. Le pronostic est relativement sombre.

❖ CONCLUSION :

Les carcinomes métaplasiques du sein sont un groupe hétérogène de tumeurs malignes, dont le profil histologique est très varié, rendant parfois leur diagnostic difficile si l'échantillonnage de la tumeur n'est pas exhaustif, et si le panel immuno-histo-chimique n'est pas appliqué à bon escient.

ABSTRACT

These n° 163: METAPLASTIC BREAST CARCINOMA: EXPERIENCE OF THE PATHOLOGICAL DEPARTMENT OF THE MOHAMED V MILITARY HOSPITAL

Author : Jalal Youssef

Keys words : Breast, carcinoma, metaplasia, pathologic

❖ **INTRODUCTION:**

Metaplastic breast carcinoma is a heterogeneous group of breast malignancies, characterized by the co-existence of carcinoma with metaplastic elements. They can be classified as: monophasic spindle cell (sarcomatoid) carcinoma, and biphasic or carcinosarcoma. The aim of our work is to report the experience of the pathological department of Mohamed V Military Hospital for metaplastic breast carcinoma during a period of 3 years between september 2007 and may 2009.

❖ **PATIENTS AND METHODS:**

Our study has involved a serie of 5 cases over a period of 3 years between september2007 and may 2009.The clinical and pathological parameters recorded are: age at diagnosis, family history of breast cancer, the lesion size, the lymph node status and the existence of metastasis. The local or systemic recurrences were specified. The pathological study was performed by 5 pathologists. The immunohistochemical study for diagnosis and prognosis has been achieved in all cases.

❖ **RESULTS:**

The median age was 57years, with an average size of 5,37cm. We diagnosed two cases of carcinosarcoma, one case of sarcomatoid carcinoma , one case of squamous cell carcinoma, and one case of metaplastic carcinoma with giant cells of osteoclast type. Immunohistochemistry has been of a great contribution to the diagnosis of these tumors.

❖ **DISCUSSION:**

Metaplastic breast carcinomas are a heterogenous group. The tumor size is large relatively, contrasting with the rarity of lymph node location. This group is characterized by its high morphologic heterogeneity. In immunohistochemistry, these tumors are characterized by the negativity for hormone receptors and HER2/neu. The therapeutic attitudes are not well codified. The prognosis is bad.

❖ **CONCLUSION:**

Metaplastic breast carcinoma is a heterogeneous group for malignancy, the histologic profile is very varied, making sometimes their diagnosis difficult if the sampling of the tumor is not exhaustive, and if the panel of immunohistochemistry was not applied very well.

ملخص

أطروحة رقم 163 : سرطانات الثدي الحؤولة: تجربة مختبر التشريح المرضي بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس .

من طرف : جلال يوسف

الكلمات الأساسية : ثدي، سرطان، حؤول، مرضي
مدخل:

إن سرطان الثدي الحؤول هو مجموعة غير متجانسة من الأورام الخبيثة التي تتميز بتواجد مكون الأدينوكارسنوما، ومكون الخلايا الطلائية بشكل متجانس أو غير متجانس، وهي تنقسم إلى مجموعتين رئيسيتين هما الورم الأحادي البنية أو سرطان الخلايا المغزلية، والأورام ثنائية البنية أو كارسنوساركوما. والهدف من هذه الدراسة هو تقديم تجربة مختبر التشريح المرضي بالمستشفى العسكري بالرباط، حول سرطان الثدي الحؤول، خلال فترة 3 سنوات بين شتنبر 2007 وماي 2009.

مرضى ووسائل:

لقد شملت هذه الدراسة 5 حالات على مدة فترة 3 سنوات بين شتنبر 2007 وماي 2009. المعايير السريرية والمرضية التي اعتمدت هي: سن المريضة عند التشخيص، وجود أو غياب حالة لسرطان الثدي عند أفراد العائلة، حجم الورم إبان التشخيص، الوضع العقدي، وجود أو غياب مراكز ثانوية لانتشار الورم عند التشخيص، وتطور المرض. كما أجريت دراسة مناعية نسيجية كميائية على الحالات الخمس، و التي قام بها خمس أطباء مختصين.

نتائج:

خلصت الدراسة إلى أن متوسط العمر هو 57 سنة، في حين كان متوسط حجم الورم هو 5.3سم. لقد شخصنا حالتين كارسينوساركوما، وحالة سرطان ساركوماتويد، وحالة سرطان الخلايا القشرية، وحالة السرطان الحؤول بخاليا عضمية. وقد كانت مساهمة الدراسة النسيجية المناعية قيمة في تشخيص هذه الأورام.

مناقشة:

سرطان الثدي الحؤول هو ورم نادر، المرضى اللواتي تعانين من هذا المرض غالبا ما تظهر أوراما ذات حجم كبير، في حين تغيب مراكز الانتشار العقدية. ويتميز هذا النوع من الورم بعدم تجانسه وبسلبية المستقبلات الهرمونية ومستقبل HER2 عند القيام بدراسة نسيجية ومناعية. كما أن الأسس العلاجية لهذا المرض لم تدقق بشكل كافي.

خلاصة:

. إن سرطان الثدي الحؤول هو مجموعة غير متجانسة من الأورام الخبيثة، والتي تتميز بتكوين نسيجي جد مختلف مما يصعب تشخيص المرض خاصة إذا لم تأخذ العينية بشكل شامل.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Tse GMK, Tan PH, Lui PCW, Putti TC.** Spindle cell lesions of the breast—the pathologic differential Diagnosis. *Breast Cancer Res Treat* 2007.
- [2] **Gobbi H, Simpson JF, Borowsky A, Jensen RA, Page DL.** Metaplastic breast tumours with a dominant fibromatosis-like phenotype have a high risk of local recurrence. *Cancer* 1999; 85(10):2170–2182.
- [3] **Sneige N, Yaziji H, Mandavilli SR, Perez ER, Ordonez NG, Gown AM, Ayala A** Low-grade (fibromatosis-like) spindle cell carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 2001; 25(8): 1009–1016.
- [4] **Kurian K M, Al-Nafussi A.** Sarcomatoid/metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological study of 12 cases. *Histopathology* 2002; 40: 58-64.
- [5] **Ho BC-S, Tan HW, Lee VK-M and Tan PH.** Preoperative and intraoperative diagnosis of low-grade adenosquamous carcinoma of the breast: potential diagnostic pitfalls. *Histopathology* 2006; 49: 603–611.
- [6] **Kochhar et al.** Metaplastic breast carcinoma with squamous differentiation: Molecular and clinical analysis of six cases. *The Breast Journal* 2005; 11/5: 367–369.
- [7] **Aulmann S, Schnabel PA, Helmchen B, Dienemann H, Drings P, Otto HF, Sinn HP.** Immunohistochemical and cytogenetic characterization of acantholytic squamous cell carcinoma of the breast. *Virchows Arch* (2005) 446: 305–309.

- [8] **Wargotz ES, et al.** Metaplastic Carcinoma of the breast: II. Spindle cell carcinoma. *Human Pathol* 1989; 20(8):732–740.
- [9] **Wargotz ES, et al.** Metaplastic Carcinoma of the breast: III. Carcinosarcoma. *Cancer* 1989; 1(7):1490–1499.
- [10] **Wargotz ES, et al.** Metaplastic Carcinoma of the breast: I. Matrix-producing carcinoma. *Human Pathol* 1989; 20(7):628–635.
- [11] **Wargotz ES, et al.** Metaplastic Carcinoma of the breast: IV. Squamous cell carcinoma of ductal origin. *Cancer* 1990; 15(2):272–276.
- [12] **Wargotz ES, et al** (1990) Metaplastic Carcinoma of the breast: V. Metaplastic carcinoma of the breast:metaplastic carcinoma with osteoclastic giant cell. *Human Patholog* 21(11):1142–1150
- [13] **Tavassoli FA.** Classification of metaplastic carcinomas of the breast. *Pathol Annual* 1992; 2: 89–119.
- [14] **Rosen PP.** Rosen's Breast Pathology. Lippencott-Raven, Philadelphia 375–395, 1997
- [15] **Elston CW, Ellis IO.** The Breast. Churchill Livingstone, Edinburg 323–330, 1998.
- [16] **Oberman HA.** Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathologic study of 29 patients. *Am J Surg Pathol* 1987; 11:918–29.
- [17] **Park JM, Han BK, Moon WK, et al.** Metaplastic carcinoma of the breast: mammographic and sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 2000; 28:179–86.

- [18] **Gunhan-Bilgen I, Memis A, Ustun EE, Zekioglu O, Ozdemir N.** Metaplastic carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *Am J Roentgenol* 2002; 178:1421–5.
- [19] **Luini A, Aguilar M, Gatti G, Fasani R, Botteri E, Brito JAD, Maisonneuve P, Vento AR, Viale G.** Metaplastic carcinoma of the breast, an unusual disease with worse prognosis: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* (2007) 101:349–35
- [20] **Christensen L, et al.** Sarcomatoid tumours of the breast in Denmark from 1977 to 1987. A clinicopathological and immunohistochemical study of 100 cases. *Eur J Cancer* 1993; 13:1824–1831.
- [21] **Ribeiro-silva A, Luzzatto F, Chang D, Zucoloto S.** Limitations of Fine-Needle Aspiration Cytology to Diagnose Metaplastic Carcinoma of the Breast. *Pathology Oncology Research* 2001. Vol 7, No 4: 298–300.
- [22] **Nogueira M, André S. and Mendonca E.** Metaplastic carcinomas of the breast---fine needle aspiration (FNA) cytology findings. *Cytopathology* 1998; 9:291-300.
- [23] **Adem C, Reynolds C, Adlakha H, Roche P C and Nascimento A G.** Wide spectrum screening keratin as a marker of metaplastic spindle cell carcinoma of the breast: an immunohistochemical study of 24 patients. *Histopathology* 2002; 40: 556–562.

- [24] **Reis-Filho J S, Milanezi F, Steele D, Savage K, Simpson PT, Nesland JM, Pereira E M, Lakhani S R & Schmitt F C** . Metaplastic breast carcinomas are basal-like tumours. *Histopathology* 2006; 49: 10–21.
- [25] **Matos I, Dufloth R, Alvarenga M, Zeferino LC, Schmitt F**. p63, cytokeratin 5, and P-cadherin: three molecular markers to distinguish basal phenotype in breast carcinomas. *Virchows Arch* 2005; 447: 688–694.
- [26] **Fritz A, Percy C, Jack A, Solin LH**. *International Classification of Diseases of Oncology* Geneva: World Health Organization; 2000.
- [27] **Rayson D, Adjei AA, Suman VJ et al.**: Metaplastic breast cancer: Prognosis and response to systemic therapy. *Annals of Oncol* 1999;10: 413-419
- [28] **Barnes PJ, Boutilier R, Chiasson D, and Rayson D**. Metaplastic breast carcinoma: clinical–pathologic characteristics and HER2/neu expression. *Breast Cancer Research and Treatment* 2005 ; 91: 173–178.
- [29] **Bellino R, Arisio R, D’Addato F**: Metaplastic breast carcinoma: pathology and clinical outcome. *Anticancer Res* 2003; 23:669-673.
- [30] **David Beatty J, Atwood M, Tickman R, Reiner M**. Metaplastic breast cancer: clinical significance. *The American Journal of Surgery* 2006; 191: 657–664.

- [31] **Leibl S, Moinfar F.** Metaplastic breast carcinomas are negative for Her-2 but frequently express EGFR (Her-1): potential relevance to adjuvant treatment with EGFR tyrosine kinase inhibitors? *J. Clin. Pathol.* 2005; 58: 700–704.
- [32] **Reis-Filho JS, Milanezi F, Carvalho S et al.** Metaplastic breast carcinomas show EGFR, but not HER2, gene amplification and overexpression: immunohistochemical and chromogenic in situ hybridisation analysis. *Breast Cancer Res.* 2005; 7; R1028–1035.
- [33] **Cappuzzo F, Hirsch FR, Rossi E et al.** Epidermal growth factor receptor gene and protein and gefitinib sensitivity in non-smallcell lung cancer. *J. Natl Cancer Inst.* 2005; 97: 643–655.
- [34] **Lee A H S.** Recent developments in the histological diagnosis of spindle cell carcinoma, fibromatosis and phyllodes tumour of the breast. *Histopathology* 2008; 52: 45–57.
- [35] **Foschini MP, Dina RE, Eusebi V.** Sarcomatoid neoplasms of the breast: proposed definitions for biphasic and monophasic sarcomatoid mammary carcinomas. *Sem. Diagn. Pathol.* 1993; 10: 128-136.
- [36] **Sapino A, Papotti M, SanFilippo B, Gugliotti P, Bussolati G.** Tumour types derived from epithelial and myoepithelial cell lines of R3230AC rat mammary carcinoma. *Cancer Res.* 1992; 52:1553-1560.
- [37] **Carter MR, Hornick JL, Lester S, and Fletcher CDM.** Spindle Cell (Sarcomatoid) Carcinoma of the Breast: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Analysis of 29 Cases. *Am J Surg Pathol* 2006; 30:300–309.

- [38] **Reis-Filho J S, Schmitt FC.** p63 expression in sarcomatoid/metaplastic carcinomas of the breast. *Histopathology* 2003; 42: 92–99.
- [39] **Reis-Filho JS, Milanezi F, Paredes J, et al.** Novel and classic myoepithelial/stem cell markers in metaplastic carcinomas of the breast. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2003; 11:1–8.
- [40] **Han AC, Soler AP, Knudsen KA, et al.** Distinct cadherin profiles in special variant carcinomas and other tumors of the breast. *Hum Pathol.* 1999; 30:1035–1039.
- [41] **Popnikolov NK, Ayala AG, Graves K, et al.** Benign myoepithelial tumors of the breast have immunophenotype characteristics similar to metaplastic matrix producing and spindle cell carcinomas. *Am J Clin Pathol.* 2003; 120:161–167.
- [42] **Lien HC, Lin CW, Mao TL, et al.** p53 overexpression and mutation in metaplastic carcinoma of the breast: genetic evidence for a monoclonal origin of both the carcinomatous and the heterogeneous sarcomatous components. *J Pathol* 2004; 204:131–9.
- [43] **Lee JS, Kim YB, Min KW.** Metaplastic mammary carcinoma with osteoclast-like giant cells: identical point mutation of p53 gene only identified in both the intraductal and sarcomatous components. *Virchows Arch* 2004; 444:194 –7.
- [44] **Wang X, Mori I, Tang W, et al.** Metaplastic carcinoma of the breast: p53 analysis identified the same point mutation in the three histologic components. *Mod Pathol* 2001; 14:1183– 6.

- [45] **Zhuang Z, Lininger RA, Man YG, et al.** Identical clonality of both components of mammary carcinosarcoma with differential loss of heterozygosity. *Mod Pathol* 1997; 10:354–62
- [46] **Gobbi H, Simpson JF, Jensen RA, et al.** Metaplastic spindle cell breast tumors arising within papillomas, complex sclerosing lesions, and nipple adenomas. *Mod Pathol.* 2003; 16:893–901.
- [47] **Chao TC, et al.** Metaplastic carcinomas of the breast. *J Surg Oncol* 1999, 71(4):220–225.
- [48] **Jacobs TW, Gown AM, Yaziji H, Barnes MJ, Schnitt SJ.** Specificity of HercepTest in determining HER-2/neu status of breast cancers using the United States Food and Drug Administration-approved scoring system. *J. Clin. Oncol.* 1999; 17; 1983–1987.
- [49] **Carpenter PM, Wang-Rodriguez J, Chan TM. and Wilczynski SP.** **Laminin 5** Expression in Metaplastic Breast Carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2008 Volume 00, Number 00.
- [50] **Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K et al.** Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2004; 10: 5367–5374.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنة : 2009

أطروحة رقم: 63

سرطانات الثدي الحؤولة:
تجربة مختبر التشريح المرضي
بالمستشفى العسكري محمد الخامس

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : يوسف جلال
المزاداد في: 04 أبريل 1983 بأسفي
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ثدي - سرطان - حؤول - مرضي

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

السيد: محمد الدحايني
أستاذ في أمراض النساء والتوليد
السيد: عبد الرحمان البوزيدي

أستاذ في التشريح المرضي
السيد: خالد الصاير
أستاذ في الجراحة العامة
السيد: سيف الدين الكندري
أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء

}