

ABBREVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACR	: American College of Radiology
ADP	: adénopathie
ARN	: Acide ribonucléique
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
BI-RADS	: Breast Imaging–Reporting And Data System
BRCA ½	: Breast Cancer ½
CCI	: Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	: Carcinome canalaire in situ
CIS	: Carcinome in situ
CISH/ SISH	: Chromogenic in situ hybridization/ Silver in situ Hybridization
CLI	: Carcinome lobulaire infiltrant
CLIS	: Carcinome lobulaire in situ
CNGOF	: Collège National des gynécologues et obstétriciens Français
CO	: Contraception orale
CT	: Chimiothérapie
ETT	: Echographie trans–thoracique
FISH	: Fluorescence in situ hybridization
H	: Herceptin
HAS	: Haute autorité de santé
HER2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (ou ERBB2)
HES	: Hématéine/ Eosine / Safran
HT	: Hormonothérapie
INO	: Institut national d'oncologie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
JQE	: Jonction quadrant externes
JQS	: Jonction des quadrants supérieurs

Ki67	: Marqueur de prolifération (Etude réalisée dans la ville de Kiell (Ki) sur un clone de cellules 67)
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: organisation mondiale de la santé
PAM	: Plaque aréolo-mamelonnaire
QIE	: Quadrant inféro-externe
QII	: Quadrant inféro-interne
QSE	: Quadrant supéro-externe
QSI	: Quadrant supéro-interne
RE	: Récepteurs à oestrogène
RH	: Récepteurs hormonaux
RP	: Récepteurs à progestérone
RR	: Risque relatif
RTH	: Radiothérapie
SBR	: Scarff-Bloom-Richardson
SETC	: Séquelles esthétiques du traitement conservateur
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
TEP-TDM au FDG	: Tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose
UICC	: Universal for International Cancer Control

LISTE DES FIGURES



LISTE DES FIGURES

- FIGURE 1** : Topographie et anatomie externe du sein.
- FIGURE 2** : Coupe sagittale du sein.
- FIGURE 3** : configuration interne du sein.
- FIGURE 4** : Configuration interne du sein : aspect fonctionnel.
- FIGURE 5** : Vascolarisation artérielle du sein.
- FIGURE 6** : Nombre de cas de cancer de sein traités au service de gynécologie-obstétrique durant la période allant de janvier 2015 à décembre 2016.
- Figure 7** : répartition des cas de cancer au service de chirurgie générale HMA
- Figure 8** : répartition des cancers génito-mammaire
- FIGURE 9** : Répartition de nos patientes selon la prise de contraception orale.
- Figure 10** : répartition de nos patientes selon l'âge de ménopause
- Figure 11** : répartition des malades selon l'allaitement au sein
- FIGURE 12** : Répartition de nos patientes selon le délai de consultation.
- FIGUR13** : répartition de cancer du sein selon le coté atteint
- FIGURE 14** : répartition de tumeurs en fonction du siège
- Figure 15** : mammographie : nodule de QSE du sein droit, suspect de malignité ACR5
- Figure 16** : échographie mammaire : adénopathie axillaires homolatérales de type inflammatoire.
- Figure 17** : échographie mammaire : nodule du sein droit de structure tissulaire hypoechogène avec atténuation postérieure des échos en faveur de malignité.
- FIGURE 18** : Lésions histologiques frontières : A : hyperplasie canalaire atypique B : hyperplasie lobulaire atypique
- FIGURE19** : CCIS.
- FIGURE 20** : variations d'un CCIS.
- FIGURE21** : CLIS.
- FIGURE22** : CCI.
- FIGURE23** : carcinome Lobulaire infiltrant. .
- FIGURE24** : Photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de Grade 1 très modérée du sein droit.
- FIGURE25** : Photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 2 : on note une disparité de volume entre les deux seins mais le sein traité (sein gauche) garde une forme normale.
- FIGURE26** : Photographie de face montrant une séquelle esthétique du traitement conservateur de grade 3 : on note une asymétrie avec déformation du sein gauche.
- FIGURE 27** : Photographie de face montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 4 : On note une asymétrie et une déformation très marquée du sein traité (sein droit).
- FIGURE 28** : photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 5.

LISTE DES TABLEAUX



LISTE DES TABLEAUX :

- Tableau I** : répartition des patientes en fonction de la parité
- Tableau II** : Répartition des patientes e=selon l'âge de première grossesse
- Tableau III** : Répartition de nos patientes selon le délai de diagnostic
- Tableau IV** : Répartition des malades selon le motif de consultation
- Tableau V** : Répartition des tumeurs en fonction du siège
- Tableau VI** : Répartition de la taille tumorale clinique selon la classification TNM de l'UCC
- Tableau VII** : Répartition de nos patientes selon la classification de l'ACR
- Tableau VIII** : Grades histologiques des tumeurs retrouvées chez nos patientes
- Tableau IX** : Répartition des cas de cancer chez la femme en France
- Tableau XIV** : Thérapie ciblée en fonction du statut HER2.
- Tableau XV** : répartition des motifs de consultation dans la littérature
- Tableau XVI** : Caractères cliniques des nodules du sein chez nos patientes
- Tableau XVII** : Groupement par stade AJCC 1989.
- Tableau XVIII** : Classification TNM des tumeurs retrouvées chez nos patientes.
- Tableau XIX** : Caractéristiques cliniques comparatives des différentes séries.
- Tableau XX** : Description de 5 sous-types du cancer du sein basés sur leur expression spécifique de certains gènes. Saint Gallen 2011.
- Tableau XXI** : Traitement adjuvant en fonction du statut moléculaire
- Tableau XXII** : Résultats de notre étude comparé à ceux de la littérature.

PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	3
I. Cadre de l'étude :	4
II. Échantillonnage :	4
III. Collecte des données :	5
RÉSULTATS	6
I. Épidémiologie.....	7
1. fréquence du cancer du sein :	7
2. Age:.....	8
3. Antécédents familiaux de cancer du sein:.....	8
4. Antécédents personnels :	8
II. ASPECTS CLINIQUES :	11
1. Délai de diagnostic.....	11
2. Circonstances de découverte :	12
3. Caractéristiques des nodules diagnostiques :	13
III. Examens para cliniques :	15
1. Mammographie.....	15
2. Echographie mammaire :	15
3. Le couple mammographie-échographie :	17
4. Anatomie pathologique :	17
5. Le bilan d'extension :	17
6. Résultats du bilan d'extension :	18
IV. Bilan pré thérapeutique.....	19
V. Traitement.....	19
1. La chirurgie :	19
2. Période post opératoire :	21
3. Les traitements adjuvants :	21
VI. Résultats et séquelles esthétiques.....	21
DISCUSSION	22
I. Rappel embryologique.....	23
II. ANATOMIE CHIRURGICALE DU SEIN.....	23
1. Situation du sein [1-2-3-4].....	23
2. Formes et dimensions [7].....	24
3. Poids et consistance [7].....	25
4. Moyens de fixité [1-2-3-4].....	25
5. Configuration du sein.....	25
6. Vascularisation du sein.....	27
7. Innervation mammaire	29
III. Généralités sur le cancer du sein :	30
1. Épidémiologie et facteurs de risques :	30
2. Anatomie pathologie.....	41

3. Diagnostic clinique et radiologique.....	48
4. Diagnostic histologique.....	61
5. Bilan d'extension et bilan pré-thérapeutique.....	64
6. Modalités thérapeutiques et indications.....	65
IV. Le traitement conservateur du cancer du sein :	77
1. Définition et Historique.....	77
2. Extension des indications du traitement conservateur	79
3. Nouvelles approches thérapeutiques.....	81
4. Facteurs de risque de récurrence locale.....	83
5. Les résultats et les séquelles du traitement conservateur	84
6. Survie après traitement conservateur	89
7. Surveillance après traitement conservateur.....	89
CONCLUSION.....	92
ANNEXES	94
RÉSUMÉS.....	104
BIBLIOGRAPHIE.....	108

INTRODUCTION



Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. Il représente un véritable problème de santé publique au Maroc. Malgré l'évolution des traitements ces vingt-cinq dernières années, il reste la première cause de mortalité par cancer chez la femme.

Le dépistage de ces cancers à un stade précoce, associé au développement des traitements adjuvants, a permis l'extension des indications du traitement conservateur radio chirurgical.(Il est actuellement le traitement de référence des cancers du sein T1 et T2 de petite taille.)

L'équivalence, en termes de survie, entre mammectomie et traitement conservateur est bien documentée, néanmoins les taux de rechute locale sont plus importants après conservation du sein.

Aujourd'hui, dans les pays développés, plus de 75% des femmes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce peuvent bénéficier d'un traitement conservateur. Ce traitement consiste en l'excision de la tumeur, suivie d'une radiothérapie du sein et/ou des aires ganglionnaires. Les indications du traitement conservateur sont limitées et ne concernent que des tumeurs à leur stade précoce. Actuellement, l'association aux traitements adjuvants en préopératoire a permis d'étendre ces indications à des tumeurs plus volumineuses.

Nous avons mené une étude rétrospective au service de chirurgie générale sur une période de 2 ans allant de 2015 à 2016. Dans cette étude nous avons colligé un nombre total de 20 cas de femmes atteintes de cancer du sein, dont le but est de mettre en évidence le changement de la stratégie chirurgicale durant le siècle dernier, passant de la réalisation systématique d'un traitement radical à la réalisation aussi fréquente que possible d'un traitement conservateur.

*PATIENTS ET
MÉTHODES*



I. Cadre de l'étude :

Notre étude se déroule au sein du service de chirurgie générale à l'hôpital militaire Avicenne Marrakech, le but en est d'étudier les différentes particularités épidémiologiques, cliniques, les investigations para cliniques, les résultats anatomo-pathologiques, les modalités thérapeutiques dont le bien fondé du traitement conservateur et l'étendue de ses indications dans le cancer du sein chez la femme. Il s'agit d'une étude rétrospective, qui est déroulée en deux ans du janvier 2015 au décembre 2016, La population d'étude constituée par l'ensemble de patientes traitées pour cancer du sein prouvée à l'histologie pendant notre période d'étude.

II. Echantillonnage :

➤ Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude tous les patientes ayant un cancer du sein confirmé par l'histologie pendant la période de l'étude.

➤ Critères d'exclusion :

N'ont pas été inclus les patientes qui n'ont pas fait d'analyse histologique, celles qui n'étaient pas des cas de cancers, et le sexe masculin.

Durant cette période, 60 cas de cancer du sein chez la femme ont été admis dans notre service dont 20 (soit 33,33 %) ont bénéficié d'un traitement conservateur et 40 (soit 66,66 %) d'un traitement radical type Patey (Figure 6)

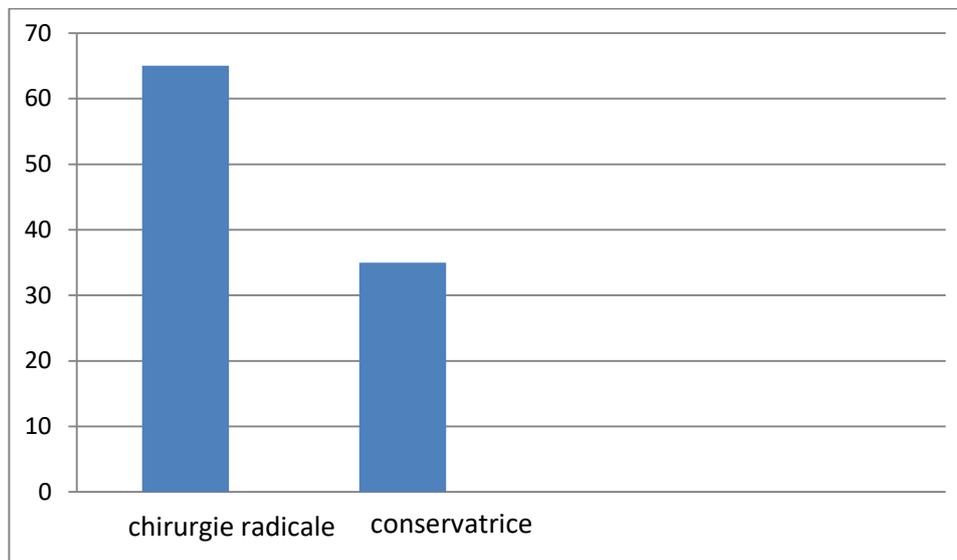


Figure 6: Nombre de cas de cancer de sein traités au service de la chirurgie générale durant la période allant de janvier 2015 à décembre 2016

III. Collecte des données :

Nous avons ressorti tous les dossiers et les comptes-rendus d'anatomopathologie de toutes patientes hospitalisées pour cancer du sein pendant la période d'étude qui étaient au nombre de 60 cas, par la suite les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle dont un modèle est porte en annexe. L'analyse informatique de nos dossiers était faite par le logiciel Excel. Les résultats sont exposés en moyenne et en pourcentage.

RÉSULTATS



I. Epidémiologie

1. fréquence du cancer du sein :

1.1. fréquence par rapport aux autres cancers :

Durant la période de notre étude le cancer du sein représente 20.82 % des patients hospitalisés pour cancer.

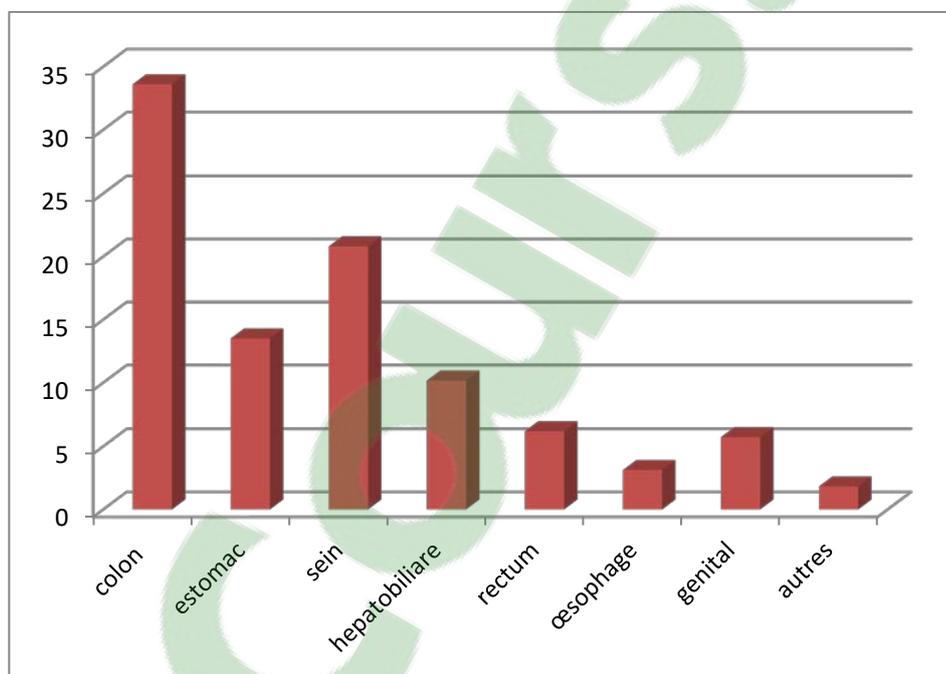


Figure7:répartition des cas de cancer au service de chirurgie générale HMA

1.2. fréquence par rapport aux autres cancers gynécologiques

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent par rapport aux autres cancers gynécologiques avec un taux de 78,45% suivi du cancer de l'ovaire (13,75%).figure (8)

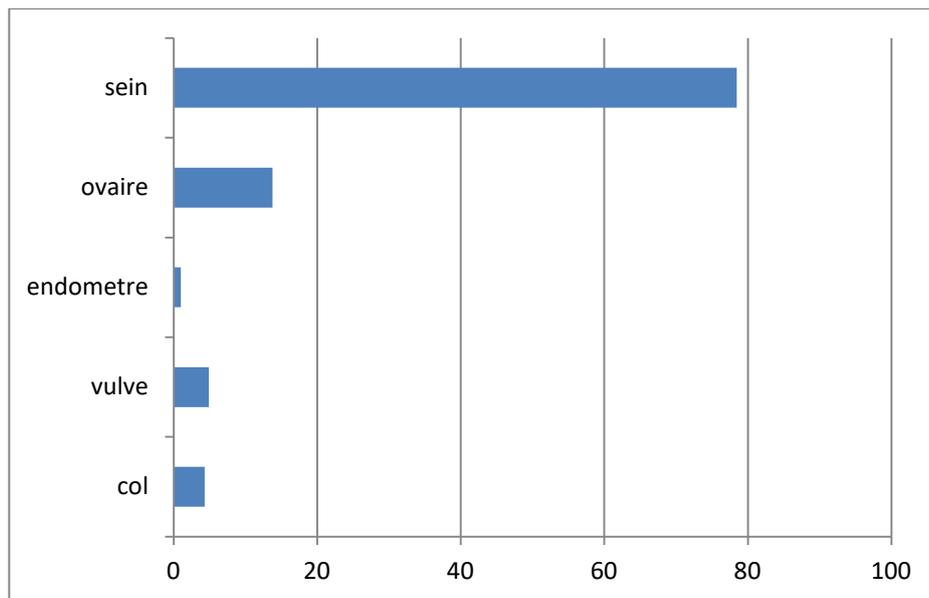


Figure 8 : répartition des cancers génito-mammaire

2. Age:

L'âge de nos patientes varie entre 24 et 82 ans avec une moyenne de 53 ans. La tranche d'âge la plus touchée dans notre série est celle située entre 40 et 60 ans.

3. Antécédents familiaux de cancer du sein:

Aucune patiente n'a rapporté un antécédent de cancer du sein dans la famille.

4. Antécédents personnels :

4.1. Le statut hormonal :

a. L'âge de ménarches

- L'âge des premières règles chez nos patientes variait de 13 à 16 ans avec une moyenne de 14,5 ans.

b. La contraception orale (CO) :

- Onze de nos patientes prenaient une contraception orale de type oestroprogestatif normo dosé soient 55% des cas. Les 9 autres cas n'ont rapporté aucune notion de prise de CO figure (9)

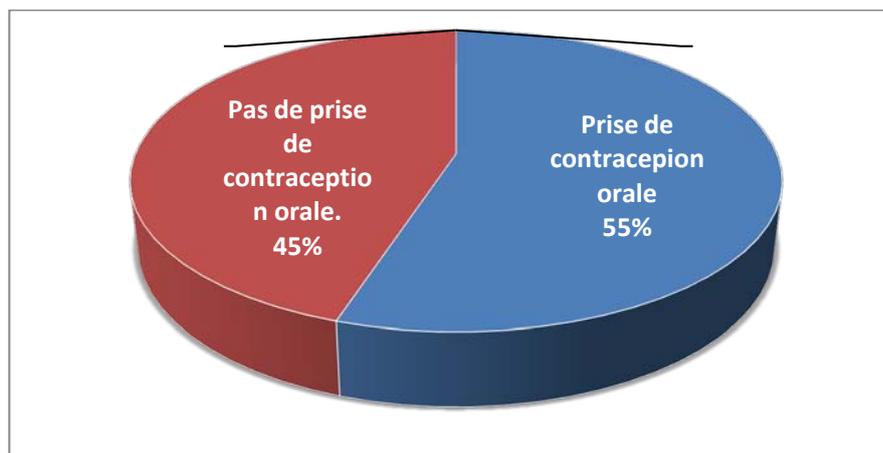


Figure9: Répartition de nos patientes selon la prise de contraception orale.

c. La ménopause :

Parmi les 20 patientes, 15 étaient ménopausées soient 75% et 5 femmes (soient 25%) étaient encore en activité génitale. Cependant, aucune des patientes ménopausées n'était sous traitement hormonal substitutif. Figure (10)

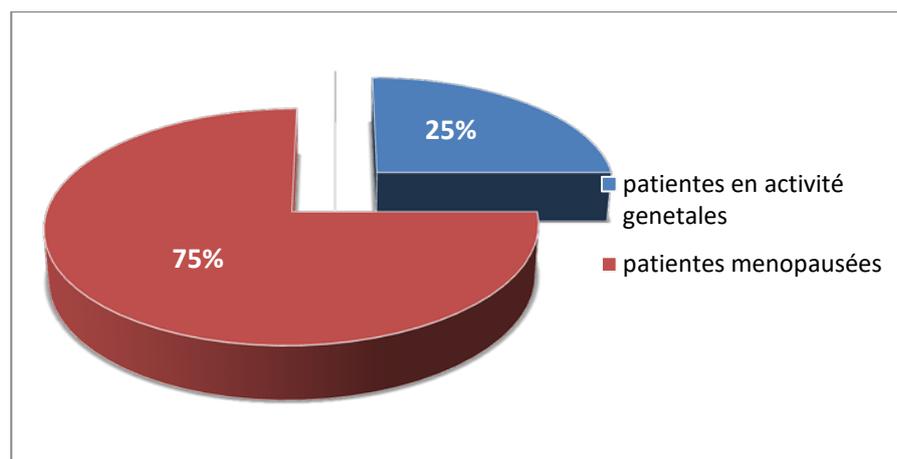


Figure10: répartition de nos patientes selon l'âge de ménopause

4.2. Parité :

La majorité des patientes étaient des multipares (74%) dont 44% avaient plus de trois enfants (Tableau I)

Tableau I : répartition des patientes en fonction de la parité

parité	effectif	%
Multipare ≥ 3	9	44
Multipare < 3	6	30
nullipare	3	15
Non précis	2	10
Total	20	100

4.3. L'Age de la première grossesse :

Dans notre série 18 patientes ayant un âge de première grossesse inférieure de 30 ans (tableau II)

Tableau II : répartition des patientes selon l'âge de première grossesse

l'âge de 1 ^{ere} grossesse	Effectif	%
>30 ans	2	10
≤ 30 ans	18	90
Non précis	0	0
Total	20	

4.4. Allaitement au sein :

Parmi les 20 patientes, 15 allaitaient au sein soit 75%. La durée de l'allaitement n'a pas été précisée dans notre étude.

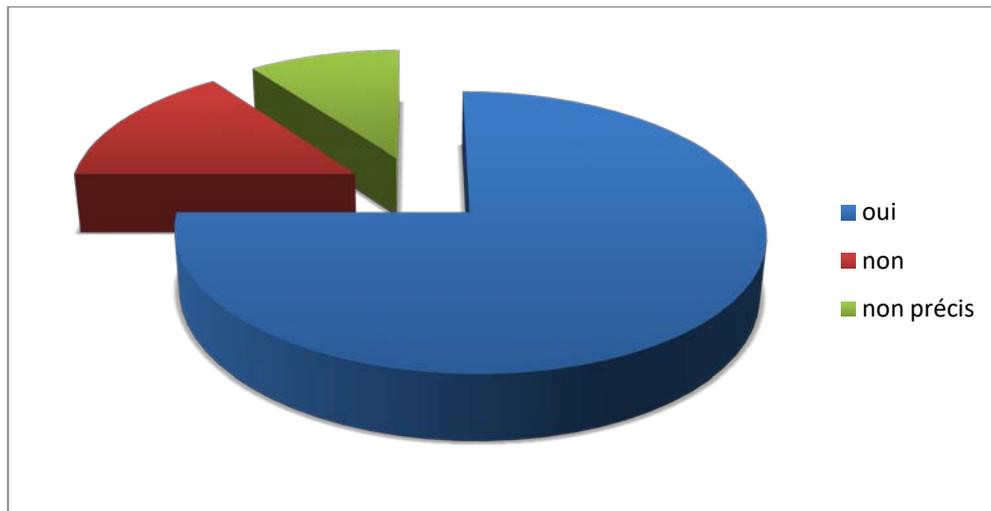


Figure 11 : répartition des malades selon l'allaitement au sein

4.5. Les antécédents personnels de tumeur de sein :

Aucun antécédent pathologique de cancer du sein n'a été trouvé chez nos patientes.

4.6. Autres antécédents pathologiques :

Aucune patiente n'avait présenté d'autres cancers auparavant.

4.7. Les antécédents familiaux de tumeur :

Aucun cas familial de cancer du sein n'a été rapporté dans notre série. Par contre 2 cas de tumeur bénigne, et un cas de cancer de l'ovaire.

II. ASPECTS CLINIQUES :

1. Délai de diagnostic

C'est le temps écoulé entre le premier signe clinique et la date de la première consultation. Il témoigne de l'évolution du processus néoplasique dans le temps, Ce délai varie entre 1 et 5mois avec une moyenne de 2,75 mois dans notre étude (tableau III ; figure 12)

Tableau III : répartition de nos patientes selon le délai de diagnostic

Délai de diagnostic	effectif	%
1 mois	2	10
2 mois	9	46
3 mois	2	10
4 mois	4	20
5 mois	3	14

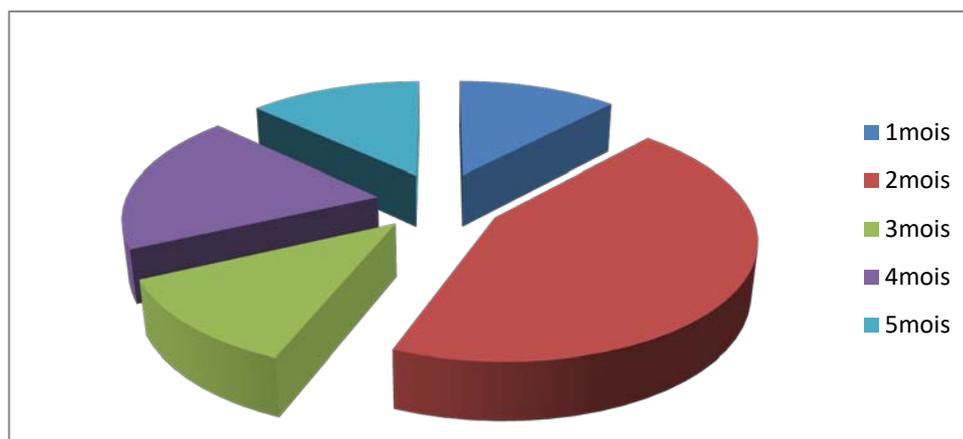


Figure 12 : Répartition de nos patientes selon le délai de consultation

2. Circonstances de découverte :

La découverte d'un nodule du sein était le motif de consultation le plus fréquent dans cette série avec 14 cas soit 70 %, suivie de la mastodynie dans 3 cas, et l'association nodule mastodynie chez 6 patientes (31%).(tableau IV)

Tableau IV : répartition des malades selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	%
Nodule	14	70
Mastodynie	3	15
Ecoulement mamelonnaire	1	5
Inflammation du sein	0	0
Adénopathie axillaire	1	5
Mammographie de dépistage	1	5
Non précis	0	0
Total	20	100

3. Caractéristiques des nodules diagnostiques :

3.1. Répartition des cancers du sein selon le côté atteint :

Le sein droit était le plus atteint avec une fréquence 49%. (Figure 13)

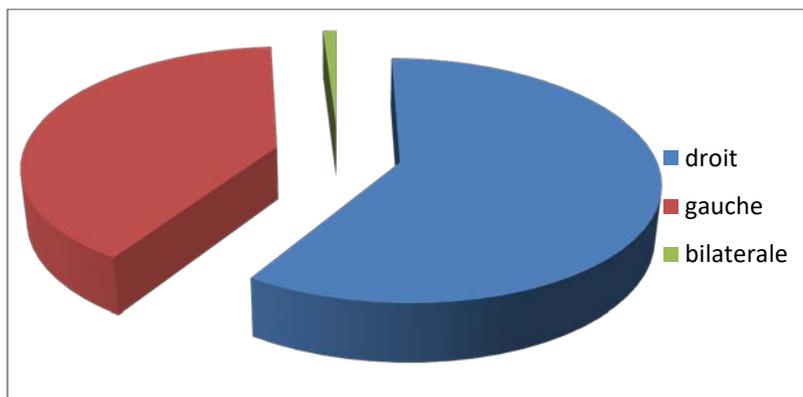


Figure 13: Répartition des cancers du sein selon le coté atteint

3.2. Répartition des tumeurs selon la localisation du nodule

On note une nette prédominance des nodules du quadrant supéro-externe avec un pourcentage de 40%, suivi de la région retro aréolaire (15%), puis du QSI (10%). (Tableau V)

Tableau V : répartition des tumeurs en fonction du siège

Topographie	QSE	région -retro aréolaire	QSI	QIE	QII	JQE	JQS
Nombre de cas	8	3	2	1	1	0	0
pourcentage	40	15	10	5	5	0	0

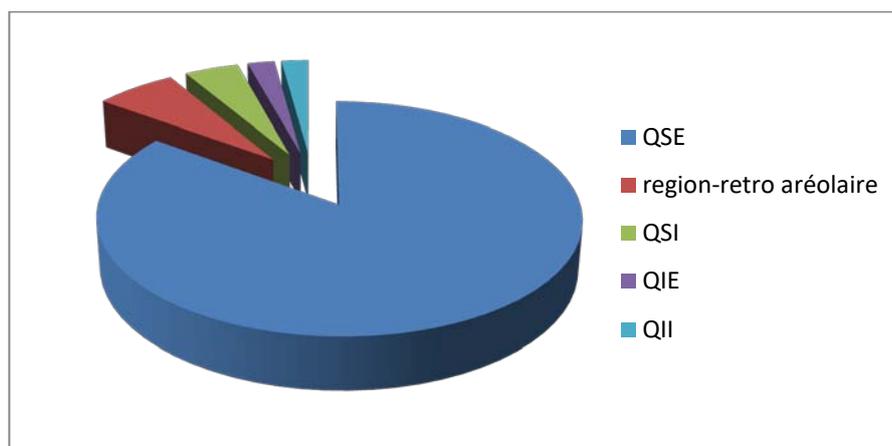


Figure 14 : répartition des tumeurs en fonction du siège

3.3. La taille tumorale :

La taille tumorale a été évaluée cliniquement .La moyenne était de 2,68 cm des extrêmes allant de 2 à 4 cm de grand axe chez nos patientes. Nous avons repartis les tumeurs selon leur taille dans le Tableau VI.

Tableau VI : Répartition de la taille tumorale clinique selon la classification TNM de l'UICC

Taille tumorale	Effectifs	Pourcentage
T0	0	0%
T1	6	30%
T2	10	50%
T3	1	20%
Non précis	3	15%
Total	20	100%

3.4. la mobilité de la tumeur :

Les tumeurs diagnostiquées étaient fixées chez 70% par rapport au plan cutané.

3.5. Examen des aires ganglionnaires

L'examen clinique des creux axillaires a conclu en la présence d'adénopathies axillaires cliniques chez 6 patientes soient 30% des cas. Les autres aires ganglionnaires étaient exemptes d'adénopathies.

Après classification TNM, on note une prédominance des tumeurs classées T2 retrouvées chez 10patientes soient 50% et 20% des tumeurs classées T3.

III. Examens para cliniques :

1. Mammographie

Le document mammographie à été retrouvé Chez 16 cas soit 80 %, les signes radiologiques de suspicion de malignité se répartissaient comme suit :

- opacité stellaire dans 5 cas (25%)
- micro calcifications dans 01 cas (5%)
- image suspecte dans 8 cas (40%) :Contours masqués et flous, Calcifications grossières hétérogènes (>0,5 mm), polymorphes peu nombreuses
- image d'allure bénigne chez 2 patientes (10%)

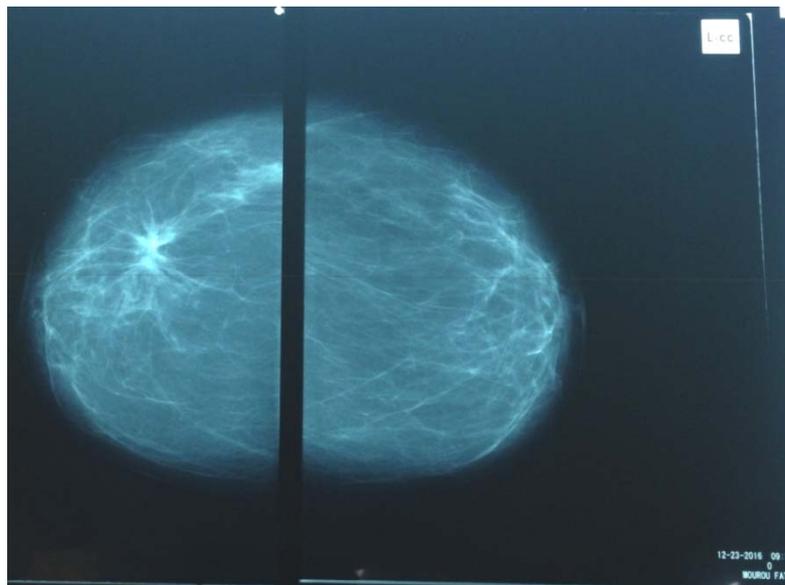


Figure 15 : Mammographie: nodule du QSE du sein droit, suspect de malignité ACR 5

2. Echographie mammaire :

Le document échographique a été retrouvé dans 15 cas soit 75%, les signes de suspicion de malignité se répartissaient de la manière suivante :

- Masse tissulaire hypoéchogène irrégulière a été notée dans 5 cas (25%)

- Le caractère hypoéchogène hétérogène de la masse a été retrouvé dans 3 cas (15%)
- L'atténuation postérieure des échos a été notée dans 2 cas (10%)
- La présence d'adénopathies axillaires a été notée dans 6 cas (30%)
- l'échographie était non concluante dans 5 patientes (25%)



Figure 16 : Echographie mammaire :
adénomes axillaires homolatéraux de type inflammatoire.



Figure 17 : Echographie mammaire: nodule du sein droit de structure tissulaire hypoéchogène
avec atténuation postérieure des échos en faveur de malignité.

3. Le couple mammographie-échographie :

Les documents du couple mammographie-échographie ont été retrouvés dans 11 cas. Ce couple était suspect dans 8 cas soit 40%.

Ces examens ont permis une classification ACR de toutes les tumeurs (tableau VII).

Tableau VII: Répartition de nos patientes selon la classification de l'ACR

ACR	NOMBRE DE PATIENTS
0	0
I	0
II	0
III	1
IV	3
V	7
VI	0

4. Anatomie pathologique :

Une confirmation histologique préalable à la chirurgie a été réalisée chez nos patientes comme suit :

- Cytoponction : réalisée chez deux (2) patientes (soient 10%) dont une non concluante et l'autre montrant la présence de cellules atypiques suspectes.
- La biopsie : réalisée chez 14 patientes (soient 70%).
- examen extemporané : 4 patientes ont bénéficié d'un examen extemporané soit 20%.

5. Le bilan d'extension :

Le bilan d'extension comprenant, une radiographie thoracique, et une échographie abdominale, les autres examens sont demandés en fonction des signes d'appel (scintigraphie osseuse, TDM cérébrale).

5.1. La radiographie du thorax :

Elle a été réalisée chez 16 cas soit 70% et elle n'a pas montré de métastase pulmonaire.

5.2. L'échographie abdominale :

Elle a été réalisée chez 9 cas soit 45%, et elle n'a pas montré de métastases hépatiques.

5.3. TDM thoraco-abdominal

Elle a été réalisée chez 2 patientes et elle s'est révélée normale.

5.4. scintigraphies osseuses

N'a pas été réalisé chez nos patientes vu l'absence de signes d'appel.

5.5. Dosage des marqueurs tumoraux :

Le dosage du CA15-3 a été fait chez 6 malades et s'est révélé élevé chez 3 patientes.

5.6. TDM cérébrale :

N'a pas été réalisé chez nos patientes vu l'absence de signes d'appel neurologique

6. Résultats du bilan d'extension :

Le bilan d'extension n'a pas objectivé de métastases au moment du diagnostic.

IV. Bilan pré thérapeutique

- Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 75% des cas soit 15 patientes.
- Le statut HER2 quant à lui variait entre le score 0 et le score 2 chez 8 de nos patientes.
- Avant tout traitement, un dosage du marqueur biologique CA15-3 est demandé pour toutes les patientes permettant ainsi une surveillance post opératoire.

V. Traitement

1. La chirurgie :

La chirurgie conservatrice du cancer du sein ne peut pas être proposée à toute patiente présentant un cancer du sein. Ce traitement doit privilégier en premier lieu un résultat carcinologique satisfaisant.

Le choix de la technique de plastie mammaire est guidé par plusieurs éléments :

- Eléments liés aux patientes : volume mammaire, degré de ptose, diamètre de l'aréole, volume du sein controlatéral.
- Eléments liés à la tumeur : localisation, taille, type histologique.

Dans notre série :

- Les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur sont au nombre de 20, soient 100% des cas.
- Les volumes de résections homolatéraux à la tumeur étaient de 200 g en moyenne .
- Concernant le geste chirurgical sur le creux axillaire, un curage ganglionnaire axillaire standard a été effectué dans 100 % des cas. Dans 68% des cas, par la

réalisation d'une incision directe du creux axillaire et dans 32 % des cas par l'incision de plastie mammaire.

- L'étude de nos marges de résection met en évidence des marges saines dans 65 % des cas. Il existait une atteinte des berges dans 35 % des cas, soient 7 patientes sur 20 et qui ont été reprises par une mastectomie et une par tumorectomie.

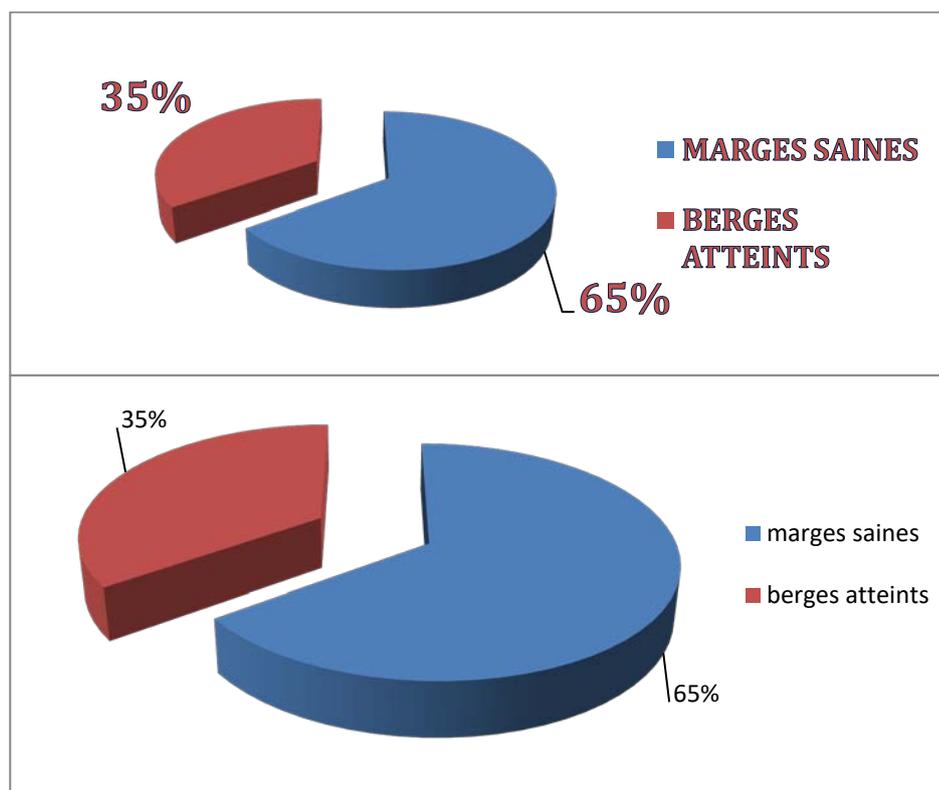


Figure 18 : répartition des patientes selon le curage ganglionnaire et la marge de résection

❖ Le grade SBR

Il détermine le degré de différenciation de la tumeur (tableau VIII)

Tableau VIII: Grades histologiques des tumeurs retrouvées chez nos patientes

SBR	fréquence	Pourcentage%
1	1	5
2	9	45
3	6	30

2. Période post opératoire :

La durée moyenne d'hospitalisation était de 3 jours avec des extrêmes de 2 à 5 jours.
Nous avons eu 5 complications précoces (dans les deux mois postopératoires),

- Hématome : retrouvé chez 6 cas de nos patientes soient 30%
- Lymphocèle : reste la complication la plus rencontrer chez nos patientes soient 45%
- deux patientes ont présenté une surinfection comme complication.
- Troubles sensitifs du bras objectivés chez deux de nos patientes.
- alors qu'une patiente a un gêne fonctionnelle de l'épaule

La complication tardive la plus fréquente était le lymphoedeme soit 20% de nos patientes,
suivi de l'infection de la paroi retrouvé chez une patiente.

3. Les traitements adjuvants :

100% de nos patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie
adjuvantes accompagnant la chirurgie. Quant à l'hormonothérapie, elle a été prescrite à 12
patientes soit 75%.

VI. Résultats et séquelles esthétiques

Les marges de résection chez nos patientes étaient saines dans 65 % des cas. Les 35 cas
soient 7 patientes ont été reprises par une mastectomie et une par tumeroctomie.

Nous avons relevé 5 cas présentant des malformations très modérées, et 3 présentant une
asymétrie mammaire ; pour les autres patientes, le recul n'est pas suffisant pour juger des séquelles.

DISCUSSION



I. Rappel embryologique

L'embryologie montre que le sein est une unité cutanée et glandulaire. A partir de la 4ème semaine, l'embryon mesure 8 mm. Il y a apparition de la crête mammaire qui est un épaississement bilatéral et linéaire de l'ectoderme depuis l'aisselle jusqu'à l'aîne. Deux bourgeons mammaires apparaissent le long de cette crête, ils sont symétriques et situés au niveau pectoral. A la 6ème semaine, la crête mammaire disparaît, les deux bourgeons mammaires persistent et forment l'aréole. Cette étape constitue la fin de la période embryonnaire. Au cours du 5ème mois, les bourgeons mammaires s'invaginent dans le mésoderme sous-jacent en 15 à 20 prolongements cylindriques pleins, lesquels se dilatent à leur extrémité. Au 7ème mois, une lumière se creuse dans ces prolongements, c'est l'ébauche des canaux galactophores. Au 8ème mois, ces canaux s'ouvrent au niveau d'une dépression épithéliale située à l'emplacement du futur mamelon. En profondeur, les canaux se différencient en unités glandulaires. En fin de période fœtale, le sein est représenté par un léger relief cutané où se situent les orifices des canaux galactophores. Une anomalie de développement peut survenir au cours de la période embryonnaire à type de sein ou de mamelon surnuméraire.

II. ANATOMIE CHIRURGICALE DU SEIN

1. Situation du sein [1-2-3-4]

La glande mammaire est située en avant du muscle grand pectoral. Sa base s'étend du bord inférieur de la deuxième côte jusqu'au sixième cartilage costal, et transversalement du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure. Ces limites sont cependant variables d'un sujet à l'autre. Elle comporte à son sommet la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) composée de l'aréole et du mamelon (figure1 et 2)

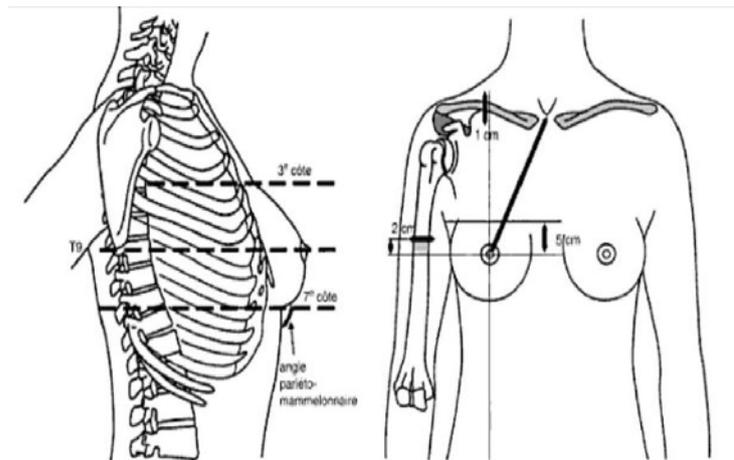


Figure 1 : Topographie et anatomie externe du sein [5]

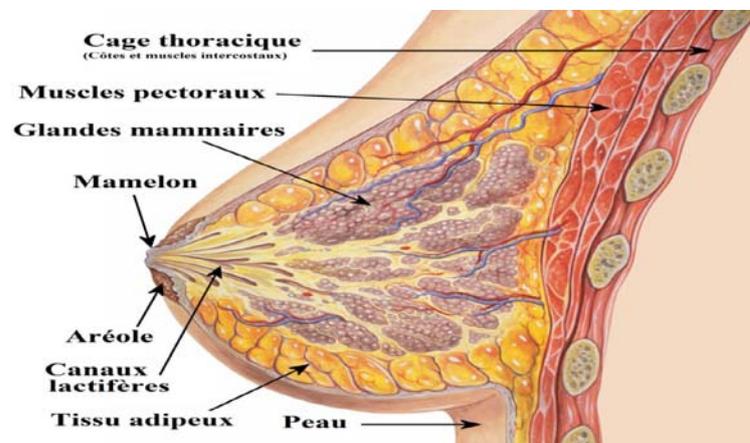


Figure 2 : Coupe sagittale du sein [6]

2. Formes et dimensions [7]

La taille et la forme des seins dépendent de facteurs génétiques, raciaux et diététiques et évoluent au cours de la vie sexuelle. Insignifiants avant la puberté, les seins présentent chez la jeune fille une forme semi ovoïde. A l'âge adulte les seins acquièrent leur maturité, où leur forme est grossièrement hémisphérique à conique. Sous l'influence de son propre poids (dans la station debout) le sein tend à tomber légèrement et crée le sillon infra-mammaire.

Avec le vieillissement, les grossesses et l'allaitement, les seins ont tendance à la ptose et ils deviennent plus flasques (plus ou moins pendants). Chez l'adulte en dehors de la grossesse,

les seins mesurent en moyenne 10 à 11cm de hauteur sur 12 à 13cm de largeur. On note très souvent une asymétrie des deux seins.

3. Poids et consistance [7]

Pendant la grossesse, sous l'action des hormones, le sein peut doubler voire tripler son volume, et atteindre, au lieu de ses 150 à 400 g (le poids moyen étant de 200 g), jusqu'à 800 ou 900 g. La consistance est ferme, irrégulière chez la jeune fille nulligeste et varie avec les fluctuations hormonales. Sous l'influence des gestations et de l'âge, les seins deviennent mous et flasques.

4. Moyens de fixité [1-2-3-4]

Ils sont représentés par :

- Les crêtes de Duret qui amarrent la glande au tissu cellulaire sous cutané par l'intermédiaire de petits ligaments suspenseurs ou ligament de Cooper.
- La PAM au niveau de laquelle la glande adhère directement à la peau.
- Le ligament suspenseur du sein qui est constitué par le tissu cellulo-adipeux rétro-glandulaire, qui est plus un plan de glissement qu'un élément de fixité de la glande.
- Les pédicules vasculaires.

5. Configuration du sein

5.1. Configuration externe du sein [5]

Le sein est constitué de trois zones :

- La zone périphérique: Elle se continue en dedans avec l'aréole. Sa coloration est identique à celle de la peau avec des veines sous cutanées qui sont particulièrement

visibles au cours de la grossesse et la lactation (réseau des veines sous cutanées de HALLER).

- La zone moyenne: Constitue l'aréole, circulaire de 35 à 50mm de diamètre, située dans la partie la plus proéminente du sein. Se distingue par une pigmentation différente de celle de la peau (rosée ou brunâtre). Son aspect est rendu granuleux par de volumineuses glandes sébacées (tubercules de MORGAGNI). Ces glandes deviennent plus volumineuses au cours de la grossesse et prennent le nom de tubercules de MONTGOMERY.
- La zone centrale: Représentée par le mamelon qui forme au centre de l'aréole une grosse papille au sommet de laquelle s'abouchent 15 à 25 conduits lactifères drainant les 15 à 25 lobules glandulaires.

5.2. Configuration interne [5]

La glande mammaire se compose de plusieurs lobes indépendants (10 à 15) de forme pyramidale à base postérieure et à sommet mamelonnaire. Chaque lobe est drainé par un canal galactophore principal qui, après une dilatation appelée sinus lactifère, s'abouche dans le mamelon. Les canaux galactophores principaux se ramifient en canaux secondaires de petit et moyen calibre jusqu'à une unité terminale ductolobulaire qui comporte le galactophore terminal extra et intra-lobulaire (drainant un lobule) constituée d'acini (appelés encore canalicules terminaux). Quelle que soient leur calibre et leur localisation dans l'arbre galactophorique, les canaux ont une paroi constituée d'une double assise cellulaire bordée extérieurement par une membrane basale.

- Une couche interne faite de cellules épithéliales cylindriques.
- Une couche externe constituée de cellules myoépithéliales.

La différenciation entre ces deux types cellulaires a une grande importance sur le plan histologique, puisque les lésions bénignes comprennent des anomalies touchant à la fois les cellules épithéliales et myoépithéliales, alors qu'on ne retrouve pratiquement pas de cellule

myoépithéliale dans les lésions cancéreuses. Les acini sont disposés dans un tissu conjonctif lâche ou tissu palléal. Le tissu conjonctif extra lobaire est dense et peu cellulaire et contient des amas de tissus adipeux (Figure 3 et 4). Le tissu conjonctif entourant les lobules et les lobes mammaires se prolonge, à la face antérieure de la glande, constituant les ligaments de Cooper qui sont attachés à la peau par les crêtes du Duret (figure 3 et 4). La répartition du tissu glandulaire n'est pas homogène dans tout le sein. Elle prédomine en rétro-aréolaire et dans le territoire supéro-externe. Les lobes mammaires correspondent à une division plus fonctionnelle qu'anatomique puisqu'il n'existe pas de plan de clivage franc entre les lobes, ni de vascularisation artério-veineuse ou lymphatique propre.

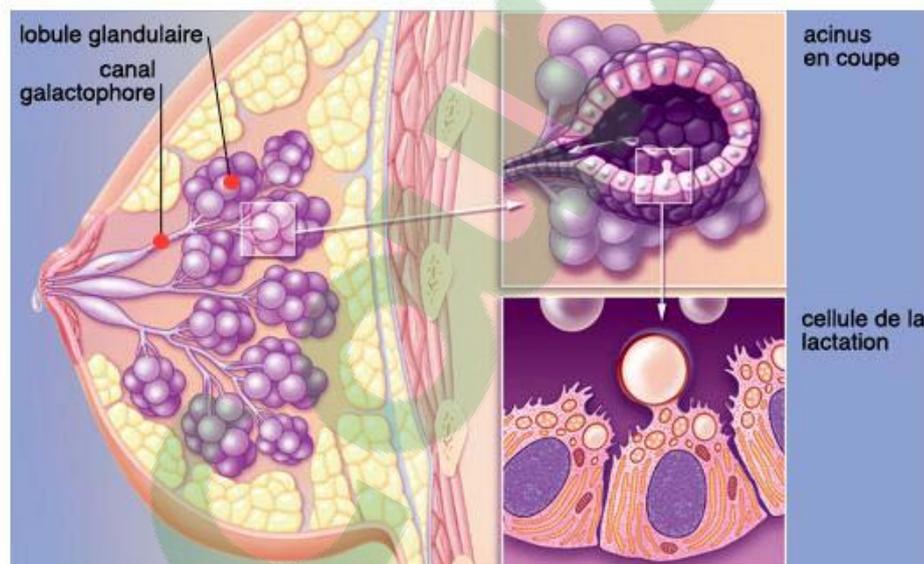


Figure 3: Configuration interne du sein : aspect fonctionnel [8]

6. Vascularisation du sein

6.1. La vascularisation artérielle [7]

La partie interne de la mamelle est irriguée par les branches perforantes de la mammaire, qui traversent les six premiers espaces intercostaux. Les parties externes et inférieures reçoivent leur sang de la mammaire externe, de la capsule inférieure de l'acromio-thoracique et de la

thoracique supérieure. L'une d'entre elle est plus importante que les autres : c'est l'artère principale externe. La glande mammaire reçoit quelques rameaux des artères des intercostales. La plupart des artères abordent la glande mammaire surtout par sa face superficielle. Les artères retro glandulaires sont peu nombreuses.

6.2. Vascularisation veineuse [7]

Il existe un réseau veineux superficiel surtout visible pendant la grossesse et la lactation dans lequel on reconnaît parfois autour de l'aréole un anneau Anastomotique appelé cercle veineux de HALLER. Ce réseau superficiel se déverse dans les régions voisines. Les veines profondes sont drainées vers les veines mammaires externes en dehors, la veine mammaire interne en dedans et vers les veines intercostales en arrière.

6.3. Les voies lymphatiques (Figure 5)

En raison de l'importance du réseau lymphatique mammaire et de ces très riches anastomoses avec les réseaux voisins, le cancer du sein est considéré comme une maladie grave d'emblée. Il existe trois réseaux lymphatiques :

- Un réseau cutané superficiel au niveau de la couche profonde du derme, riche, plus développé à la proximité du mamelon. A la périphérie du sein, il s'anastomose avec les lymphatiques cutanées du thorax, cou, et paroi abdominale. Il draine essentiellement vers les lymphocentres axillaires.
- Un réseau sous aréolaire, forme une anastomose entre le réseau profond de la glande et le réseau cutané.
- Un réseau profond formé par des sacs lymphatiques péri-lobulaires qui se drainent dans les canaux lymphatiques des espaces inter lobulaires.

L'ensemble de la lymphe aboutit au plexus lymphatique sub-aréolaire à partir duquel se dirigent vers les nœuds axillaires, para-sternaux, supra claviculaires et intercostaux postérieurs.

On distingue trois niveaux ou étages de BERG:

- Niveau I : étage axillaire inférieur : les ganglions en dehors du petit pectoral ;
- Niveau II : étage axillaire moyen : les ganglions situés derrière le petit pectoral ;
- niveau III : étage axillaire supérieur ou apical : comprend les ganglions du sommet de l'aisselle situés en dedans du petit pectoral.

Un curage axillaire standard comprend les niveaux I et II de Berg.

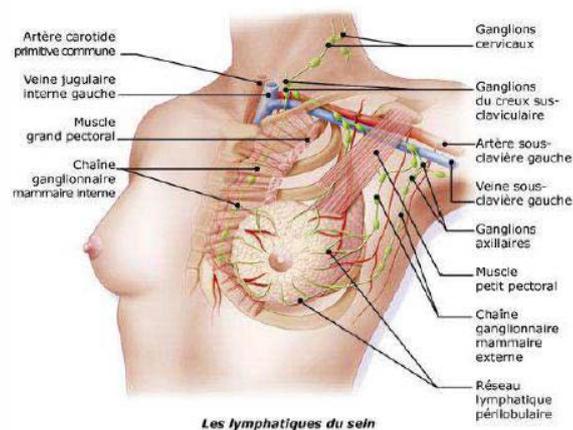


Figure 5 : les voies lymphatiques du sein [9]

7. Innervation mammaire [1-2-3-4].

La glande mammaire est innervée par des rameaux mammaires en provenance des nerfs intercostaux qui se disposent en deux groupes :

- Un groupe antéro-médial : A partir des nerfs intercostaux, il se distribue à la région superficielle pré glandulaire. Le cinquième perforant innerve le mamelon.
- Un groupe postéro-latéral : A partir du quatrième au sixième nerf intercostal de la région axillaire, il se distribue à la région rétro glandulaire et donne des rameaux glandulaires.

Accessoirement, il existe un groupe supérieur provenant du plexus cervical superficiel.

III. GENERALITES SUR LE CANCER DU SEIN :

1. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES :

1.1. INCIDENCE :

Dans le monde, la fréquence du cancer du sein est variable selon les pays, les taux les plus bas sont ceux des pays asiatiques et africains (l'indice au Japon: 10 pour 100000 habitants) et les plus élevés sont les pays occidentaux. En Europe, le cancer du sein est de loin le cancer le plus fréquent chez les femmes. En 2006, 429 900 nouveaux cas ont été estimés en Europe (soit 28,9% de l'ensemble des cancers féminins ou 13,5% de tous cancers) pour une mortalité de 131 900 (soit 17,6% de l'ensemble de la mortalité féminine par cancer ou 7,7% de l'ensemble des mortalités par cancer) [11].

Aux Etats Unis, le cancer du sein est le premier cancer de la femme, après cancer de la peau, avec 230 480 nouveaux cas et 39 520 décès estimés en 2011. Il représente près de 1 sur 3 cancers diagnostiqués chez les femmes .

En France, le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme. Il représente 33,40% de tous les cancers suivi par les cancers colorectaux (tableau IX) [8].

Les dernières estimations publiées en 2011 ont montré que le nombre de nouveaux cas diagnostiqués atteint 53000, et que le nombre de décès au cours de la même année est de 11500 cas [8].

Tableau IX : Répartition des cas de cancer chez la femme en France [8].

localisation	effectif	%
sein	53000	33,4
Colon-rectum	19000	12,0
poumon	12000	7,6
Corps de l'utérus	6800	4,3
lymphome	5300	3,3
Tous les cancers	158000	100

Au Maghreb, le cancer du sein est devenu une pathologie fréquente dans tous les pays du Maghreb.

En Tunisie, le cancer du sein est le premier cancer féminin et il représente 30% des cancers chez la femme [9]. Son incidence selon le registre national des cancers pour la période 2000–2002 est de 28/100 000 [33]. En Algérie, ce cancer occupe le premier rang parmi les cancers féminins. Son incidence est de 26/100 000 durant la période 1993–1997 [11].

Chaque année, 7500 cas de cancer du sein sont enregistrés avec environ 3500 décès enregistrés chaque année [11].

Au Maroc, à partir de l'an 2000 le cancer du sein est devenu le premier cancer chez la femme avec une incidence de 27,69 / 100000 femmes qui est relativement proche de celle des pays du Maghreb [12]. Selon les statistiques de l'institut national d'oncologie (INO) de Rabat, le cancer du sein représente 55% des cancers gynécologiques et 17% de tous les cancers [1].

Nous soulignons le fait que l'incidence du cancer du sein a augmenté au fil des années. Ceci pourrait être expliqué par l'influence des facteurs sociodémographiques. Mais en l'absence d'un registre de cancer national, l'approche d'une incidence paraît difficile à faire [12].

Bien que notre échantillon soit non représentatif à l'échelle nationale, nos résultats sont concordants avec les données épidémiologiques du Maghreb et de la France sur le fait que le cancer du sein est le premier cancer féminin.

1.2. Facteurs de risques

a. 2.1 L'Age

L'âge est un des facteurs de risque les plus importants de cancer du sein. L'incidence du cancer du sein a une courbe âge-dépendant : plus l'âge augmente, plus le risque augmente (Tableau 10) [19].

Ainsi, le risque de faire un cancer du sein est de l'ordre de 0,54 % avant l'âge de 40 ans, de 1,8 % entre 40 et 49 ans, de 2,52 % entre 50 et 59 ans et de 5,25% entre 60 et 79 ans. A

partir de 50 ans, une femme sur 10 aura un cancer du sein durant les 30 années qui lui reste à vivre ; environ 64% des femmes ont plus de 55 ans lors du diagnostic de leur cancer [19].

Dans notre série, l'âge moyen était de 53 ans avec des extrêmes allant de 24 à 82 ans, ce qui rejoint les moyennes d'âge des différentes séries de la littérature

Tableau X : Age moyen de notre série comparé à ceux de la littérature.

Série	L'âge moyen (année)	Extrême d'âge (année)
Omar Ait Sahel et al. [20](rabat)	38	22-72
CHU Med VI Marrakech [12]	44,1	40-49
Notre série	53	24-82
Fès (2009-2014) [1]	50 ,5	28-65
Kaouther et al. [20](Tunisie)	52	30-71
G .STAUB et al.(France)	52	29-91

b. Le sexe

Le cancer du sein chez l'homme représente 1 % des cancers masculins et moins de 1 % des cancers du sein. Il est rare chez l'homme, 100 fois moins fréquent que chez la femme.

Il faut aussi noter que la fréquence des cancers bilatéraux et des cancers multiples (14% contre 7% chez la femme) est plus importante [24].

L'évolution locale est souvent plus rapide que chez la femme car la glande mammaire à un petit volume [25].

Notre série ne concerne que les cas de cancer chez la femme ; ce qui a été le cas dans toutes les séries de la littérature

c. Les antécédents

c.1. Les lésions histologiques à risque

Les mastopathies bénignes n'augmentent pas dans leur grande majorité le risque de survenue de cancer du sein. Ce sont essentiellement les lésions qui s'accompagnent d'une hyperplasie qui nécessitent notre attention ce d'autant plus qu'elle est atypique, car il n'y a actuellement aucun examen para clinique qui permettrait de distinguer avec certitude

l'hyperplasie atypique du cancer in situ, ni de prédire l'évolution éventuelle de l'un vers l'autre [26]. Les lésions à haut risque se définissent comme des lésions associant une prolifération des cellules épithéliales (hyperplasie) à des atypies architecturales et cellulaires. On distingue l'hyperplasie canalaire atypique et la néoplasie lobulaire in situ (figure 18) [27]. Le néoplasie lobulaire in situ regroupe elle-même deux entités : l'hyperplasie lobulaire atypique et le carcinome lobaire in situ ; Une patiente présentant ce type de lésions sur une biopsie chirurgicale a un risque accru de développer un cancer du sein dans les 15 ans au moins qui suivent ce diagnostic. Un cancer survient, en moyenne dans 40% des cas dans le sein controlatéral. En cas d'hyperplasie canalaire atypique, le risque relatif est multiplié par 4 voire 5.

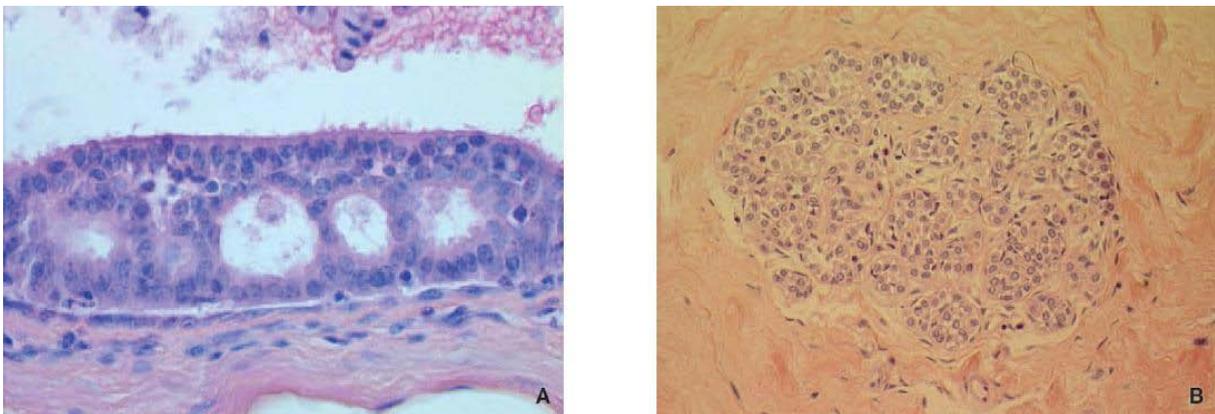


Figure 18: Lésions histologiques frontières [27]

A : hyperplasie canalaire atypique (HES x 400)

B : hyperplasie lobulaire atypique (HES x 100)

Cependant, aucune de nos patientes n'avait des antécédents de lésions à risque.

c.2. Antécédents gynéco-obstétricaux

Les trois moments qui ont un impact important sur l'incidence du cancer du sein sont l'âge des premières règles, l'âge de la ménopause et l'âge de la première grossesse menée à terme. La multiparité, l'âge jeune de la première grossesse menée à terme et l'allaitement lié au nombre de mois et non au nombre d'enfants allaités, semblent constituer des facteurs protecteurs contre la survenue de cette maladie [14].

✚ Age des premières règles (ménarche) :

La plupart des études incriminent l'âge des premières règles comme facteur de risque : plus les règles surviennent tôt (<12ans) plus le risque de cancer du sein est augmenté [14].

Dans notre série, la majorité de nos patientes (soient 63.50%) avaient eu leur première règle à un âge supérieur à 12 ans, dont seulement 11.50% l'avaient à un âge plus de 15 ans alors que 27.50% l'avaient à un âge inférieur à 12 ans.

✚ Age à la première grossesse :

Les données de la littérature sont concordantes pour accorder à l'âge lors de la première grossesse un rôle important dans la genèse du cancer du sein. Ce risque est élevé quand la première grossesse est tardive et il semble diminuer si cette première est menée avant 30ans [20,21].

Le risque lié à la première grossesse tardive (>30ans) n'était présent que chez 16.25% de nos patientes. Cela pourrait se comprendre par l'âge jeune du mariage chez les femmes marocaines, ce qui augmente la probabilité d'avoir la première grossesse à un âge jeune.

✚ La parité :

Le nombre d'enfants semble également avoir un rôle protecteur d'autant que la patiente les a eus jeunes. Comparées aux nullipares, les femmes qui ont eu au moins une grossesse à terme ont en moyenne une réduction du risque de cancer du sein de 25 %. La protection augmenterait avec le nombre de grossesses à terme et surtout plus l'âge de la grossesse est précoce plus la protection est grande (RR de 0.75 à 0.25) [20].

Dans notre série, le risque lié à la nulliparité paraît faible puisque la majorité des femmes étaient multipares soit 66,25% (Tableau XI).

✚ Age à la ménopause:

Un âge avancé à la ménopause (après 55 ans) ressort souvent aussi comme facteur de risque de développer un cancer du sein [30].

L'âge moyen à la ménopause de nos patientes était de 49 ans. 52,6% des patientes étaient ménopausées.

Ces résultats concordent avec celles de la littérature et que la ménopause semble être un facteur de risque de cancer de sein.

Tableau XI : Comparaison des taux de nullipares entre les séries

Série	Parité moyenne	Pourcentage des patientes en activité génitale	Pourcentage des patientes ménopausées
G.staube et al.(France).23	/	47,4%	52,6%
Kaouther et al.(Tunisie).22	3,88	45,5%	54,5%
Notre série	5,66	25%	75%
Omar ait S.et al.20 (rabat)	2,8	80%	20%

✚ L'allaitement :

L'allaitement prolongé est associé à un risque réduit de cancer invasif. La plupart des études épidémiologiques faites dans ce but ont trouvé une relation inversée entre la durée d'allaitement et le risque du cancer du sein. Ainsi, une méta-analyse faite en 2002 incluant 47 études cas témoins et cohortes a conclu que le risque de cancer du sein diminue de 4.3 % tous les 12 mois d'allaitement et que cette diminution n'est pas influencée par les autres facteurs de risque [24,25]. Toutes les publications ne concordent pas; et de nombreuses publications ne retrouvent pas de facteur protecteur lié à l'allaitement ni à sa durée [13].

C'est le cas de notre étude, plus de la moitié de nos femmes avaient allaité au sein (75%).

✚ La contraception orale :

Le rôle de la contraception orale dans la survenue du cancer du sein paraît plus important chez la femme jeune que chez la femme âgée chez qui aucune élévation du risque n'a été rapportée [26,27]. La majorité des études publiées n'ont pas retrouvé globalement d'élévation du risque de cancer du sein lié à la contraception orale [28].

Cependant, les résultats de la NURSE'S HEALTH STUDY, publiée par HANKINSON [13] et l'étude cas témoin de URSIN [13] n'ont pas trouvé d'augmentation du risque chez les femmes de 40 ans même après une durée d'utilisation de plus de 10 ans [13].

Une étude récente en 2002 de type cas témoin a été conduite par les chercheurs américains du Centre de prévention et de contrôle des maladies (Center for Disease Control and Prevention) et de l'Institut national de Santé (National Institute of Health) sur un échantillon de 4575 femmes atteintes de cancer du sein. Ils ont conclu que 77 % des femmes prenaient ou avaient pris la pilule. Cette étude indique à nouveau que le risque de cancer du sein est élevé chez les femmes qui ont pris la pilule contraceptive pendant plusieurs années [29].

Nos résultats sont presque comparables à ceux de cette dernière étude puisque 55% de nos patientes prenaient la pilule, mais la durée de prise n'a pas été précisée dans notre étude.

✚ Traitement hormonal substitutif (THS):

Le THS est prescrit pour pallier à la diminution du niveau des hormones ovariennes circulantes. Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, si on les compare aux femmes qui ne l'ont jamais utilisé [30–31], et ce risque augmente avec la durée d'utilisation. Pour les femmes ayant suivi un THS pendant cinq ans ou plus, ce risque est augmenté de 26% à 35% [30–31]. Cependant, le risque attribuable (effet réel du THS) diminue dès l'arrêt du traitement. Les données de la littérature ont confirmé que la prescription de THS est associée à un excès de risque de développer un cancer de sein [32].

Cependant, aucune des 11 patientes ménopausées n'était sous THS.

c.3. Antécédents familiaux et prédisposition génétique :

Les femmes avec une histoire familiale de cancer du sein (maternelle ou paternelle) ont un risque accru d'en être atteintes (Tableau 9) [33]. Des antécédents de cancer du sein, particulièrement en pré-ménopause sont considérés comme un facteur de risque. Ce risque étant particulièrement grand en cas de cancer pré-ménopausique chez un ascendant. Ainsi, un

antécédent au premier degré (mère, sœur, fille) augmente le RR à 2, deux antécédents au premier degré confèrent un RR de 3 et s'il y a plus de trois antécédents le RR est au moins supérieur à 4 et fait envisager un problème génétique sous-jacent [33-34]. Certaines histoires familiales doivent d'ailleurs faire évoquer un contexte génétique. La consultation d'oncogénétique permet de calculer la probabilité pour la patiente d'être porteuse d'une prédisposition génétique. Actuellement, deux gènes principaux ont été identifiés : BRCA1 (bras long du chromosome 17 et BRCA2 (bras long du chromosome 13).

A l'examen, vu l'incrimination de ces mutations dans le cancer d'ovaire, à l'interrogatoire, il ne faut donc pas se limiter à rechercher les antécédents de cancer du sein. D'autres mutations sont également impliquées : la mutation du gène P53 (syndrome de Li-Fraumeni), la mutation du gène PTEN (maladie ou syndrome de Cowden caractérisée par des hamartomes multiples et une polypose intestinale).

- Score supérieur ou égal à 3 : consultation indiquée ;
- score inférieur à 3 : utilité médicale faible.

Tableau XII: Risque de cancer du sein en fonction du nombre et degré d'apparentées atteintes (l'âge de survenue du cancer n'est pas pris en compte)[33].

Meta -analyse	Risque relatif	Intervalle de confiance
Une apparenté de 1 ^{er} degré atteinte	2,1	[2 - 2,2]
Une mère atteinte	2	[1,8 - 2,2]
Une sœur atteinte	2,3	[2,1 - 2,4]
Une fille atteinte	1,8	[1,6 - 2]
Deux apparentées de 1 ^{er} degré atteintes	3,6	[2,5 - 5]
Une apparenté de 2 ^{eme} degré atteinte	1,5	[1 ,4 - 1,6]

A noter qu'aucune de nos patientes n'a rapporté un antécédent familial de cancer de sein et autre cancer gynécologique ou extra gynécologique.

1.3. Facteurs environnementaux :

a. L'origine ethnique et géographique :

L'incidence du cancer du sein est 4 à 6 fois supérieure dans les pays occidentaux par rapport aux pays en voie de développement. Lorsqu'il y a migration de population, le taux de cancer du sein rejoint celui des femmes autochtones en 2 ou 3 générations [20,41].

Dans notre étude l'origine urbaine est la plus fréquente avec 75%.

b. Les conditions socioéconomiques :

Le niveau de vie élevé et la vie urbaine semblent augmenter l'incidence du cancer du sein. Toutes les études statistiques prouvent que ce cancer frappe nettement plus les pays industrialisés que les pays en voie de développement ou sous-développés ou le niveau de vie est abaissé [42].

1.4. Autres :

a. Facteurs alimentaires :

Aucune étude épidémiologique n'a jusqu'à présent mis en évidence de lien direct entre les graisses alimentaires et le cancer du sein. Il ressort cependant de quelques études prospectives que la consommation de graisse saturée et animale augmenterait le risque de cancer du sein [43,44].

b. Alcool :

La consommation d'alcool a été identifiée comme l'un des rares facteurs de risque connus du cancer du sein. Une hypothèse a été formulée pour expliquer cet effet de l'alcool : l'alcool provoquerait une augmentation des hormones sexuelles dans le sérum et une production accrue des facteurs de croissance IGF. Les IGF agissent comme des agents mitogènes, inhibent l'apoptose et interagissent avec les œstrogènes. Une production accrue d'IGF augmenterait le risque de cancer du sein surtout avant la ménopause. [10,45]

c. Tabac :

La fumée du tabac est une importante source de substances carcinogènes. Pourtant la cigarette n'est pas considérée comme un facteur de risque du cancer du sein. Certains auteurs ont trouvé que les fumeuses présentent un risque réduit, d'autres aucun risque, d'autres ont néanmoins rapporté une augmentation du risque associée au tabagisme [14,46].

d. Les radiations :

Le risque de cancer du sein est augmenté chez les femmes qui ont été exposées à de fortes doses de radiations ionisantes au niveau du thorax. Le rôle néfaste des radiations semble surtout important quand l'irradiation a eu lieu dans l'enfance ou l'adolescence, par contre l'exposition aux radiations après l'âge de 30 ans ne semble pas avoir d'effet cancérogène significatif au niveau mammaire [14, 47,48].

e. Obésité :

L'obésité augmente le risque de cancer du sein en post ménopause. Cependant celle-ci n'augmente pas le risque chez les femmes avant la ménopause [49].

f. Activités physiques :

L'activité physique relative exercée à un âge jeune pourrait réduire le risque de survenue du cancer du sein [49].

Les différents facteurs de risque de notre série se résument dans le tableau suivant (Tableau XIII).

Tableau XIII: Tableau récapitulatif montrant la répartition des malades de notre série selon l'exposition aux facteurs de risque de cancer du sein

Facteur de risque de cancer du sein	Taux d'exposition au risque dans notre étude
Moyen d'âge	53 ans
Pubertéprécoce (<12ans)	0%
Ménopause	75%
Nulliparite	15%
Première grossesse tardive	10%
Absence d'allaitement	15%
Prise de contraception orale	55%
ATCD personnel de cancer de sein	0%
ATCD personnel de mastopathie	10%
ATCD personnel de cancer l'ovaire	0%
ATCD personnel de cancer du colon	0%
Origine urbaine	Non étudié
Niveau de vie élevé	Non étudié
Surcharge pondérale	Non étudié
Habitudes toxiques	Non étudié
ATCD familiaux de cancer (sein, ovaire, colon)	5%

Nous pouvons conclure que les facteurs de risque « classiques » de cancer du sein étaient moins présents dans notre série :

- Taux de nulliparite faible (plus de 70% étaient multipares) ;
- Taux de pubertéprécoce nul .
- Première grossesse tardive n'est rapportée que chez 10% des cas ;
- Absence d'allaitement au sein retrouvée chez 15% des cas ;

L'enquête a révélé des antécédents familiaux de cancer présents chez 5% des cas.

La comparaison indique que l'hormonothérapie (la pilule) était la plus utilisée (55%)**.

L'analyse des facteurs de risque de survenue du cancer du sein nous montre qu'une prévention primaire n'est actuellement pas possible pour les facteurs hormonaux et seule une prévention secondaire doit être envisagée à travers l'instauration de programme de dépistage systématique.

2. ANATOMIE PATHOLOGIE

Les cancers peuvent se constituer à partir de tous les contingents histologiques du sein, mais les plus fréquents sont ceux du revêtement des canaux galactophores, des canaux ou des lobules : carcinomes ou épithéliomas. L'anatomopathologiste doit non seulement classer ces tumeurs, déterminer le statut hormonal mais aussi en évaluer le bilan locorégional et dans une certaine mesure, prévoir l'évolution de la maladie afin de guider le type et l'étendue du traitement. Les carcinomes représentent la presque totalité des tumeurs malignes. Les sarcomes, les lymphomes et les métastases ne représentent que moins de 2% des cas. Ainsi la classification utilisée par les anatomo-pathologistes est celle de l'OMS, mise à jour en 2002-2003 (Annexe2) Nous n'aborderons que quelques formes particulièrement fréquentes.

2.1. Tumeurs épithéliales:

a. Les carcinomes non infiltrant ou carcinomes in situ :

On distingue deux principaux types selon l'origine de la tumeur :

- Carcinomes canalaire in situ (CCIS) : (Figure 19-20) [35]:

Les carcinomes intracanaux sont les plus fréquents. Ils sont définis par l'OMS comme « des carcinomes des galactophores » n'infiltrant pas les tissus conjonctifs. Dans la majorité des cas, non palpables, ils ont tendance à évoluer vers un carcinome infiltrant s'ils ne sont pas bien pris en charge. Trois sous groupes sont identifiés : Comédomeux à grande cellules, le comédomeux à petites cellules sans nécrose; comédomeux à petites cellules avec nécrose.

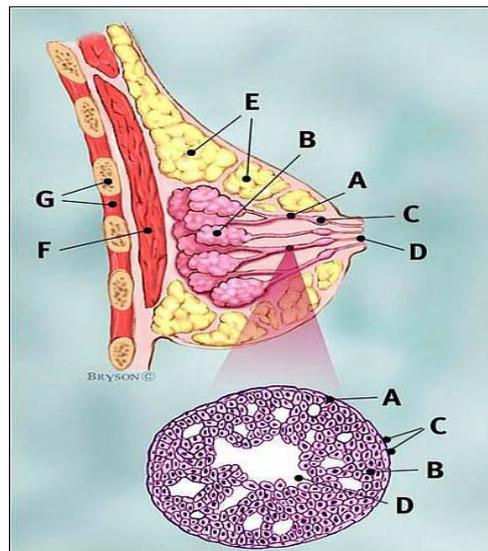


Figure 19 : CCIS [35]

- Détail : A-Cellules canalaies normales
 B-Cellules canalaies cancéreuses
 C-Membrane basale
 D-Lumen (centre du canal)
 A-Canaux
 B-Lobules
 C-Coupe agrandie
 D-Mamelon 48
 E-Graisse
 F-Grand muscle pectoral
 G-Paroi cage thoracique des canaux galactophores

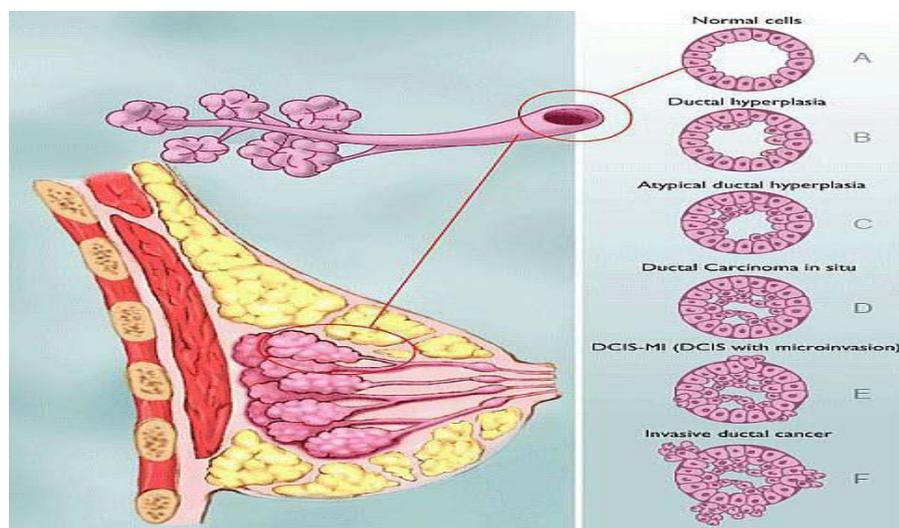


Figure 20: variations d'un CCIS [35]

- A-Cellules normales
 B-Hyperplasie canalaire
 C-Hyperplasie canalaire atypique
 D-Carcinome canalaire in situ
 E-CCIS-MI (CCIS avec micro invasion)
 F-Cancer canalaire invasif

- Carcinome lobulaire in situ (CLIS) : (figure 21)

C'est un carcinome des canalicules intra lobulaires sans envahissement du tissu conjonctif voisin ; il est généralement découvert fortuitement. Dans la forme commune, les lobules sont augmentés de volume par la prolifération des cellules globuleuses agencées en « sac de billes ». La grande taille des cellules ainsi qu'un nombre élevé de lobules atteints auraient une valeur pronostique péjorative [36]. A 5 ans, le risque pour une patiente ayant un CLIS de développer un carcinome infiltrant serait que d'environ 25%, et le carcinome lobulaire in situ ne serait pas le stade obligé de tout carcinome lobulaire infiltrant [37].

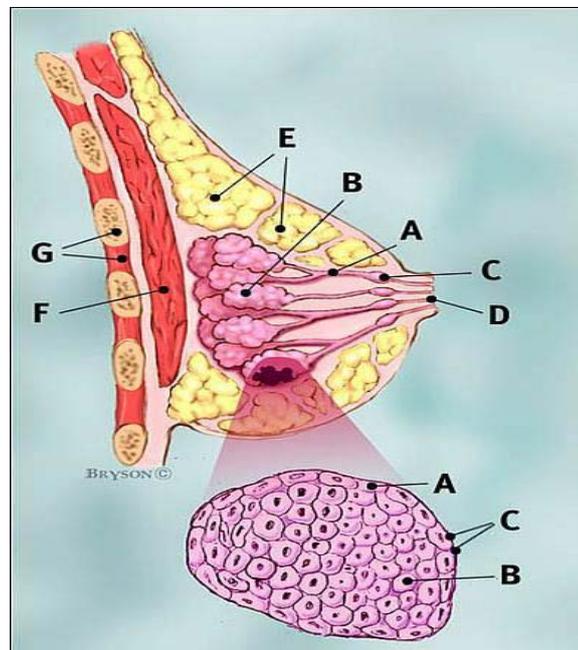


Figure 21 : CLIS [35]

- | | |
|--|--|
| A-Canaux | D-Mamelon |
| B-Lobules | E-Graisse |
| C-Coupe agrandie | F-Grand muscle pectoral des canaux galactophores |
| G-Paroi cage thoracique | |
| Détail :A-Cellules lobulaires normales | |
| B-Cellules lobulaires anormales | |
| C-Membrane basale | |

b. Carcinomes infiltrant

b.1. Carcinomes canalaire invasifs communs (CCI): (figure 22)

L'aspect histologique de ces tumeurs est très varié ; les cellules carcinomateuses se disposent en lobules, en travées ou en tubes. Selon l'aspect réalisé, on distingue des formes hautement différenciées (2%), moyennement différenciées ou polymorphes (70%) et atypiques (12%). Actuellement, suivant la classification de l'OMS et à la suite des travaux de Shmitt et al., on tend à identifier un type de tumeurs dites à « composante intracanaulaire extensive » (EIC+) si elle comporte une forte composante intracanaulaire à la fois sur au moins 25% de sa surface infiltrante et en périphérie.

Le risque de récurrence locale, si la malade a eu un traitement conservateur, est directement lié à la présence de ce caractère [38].

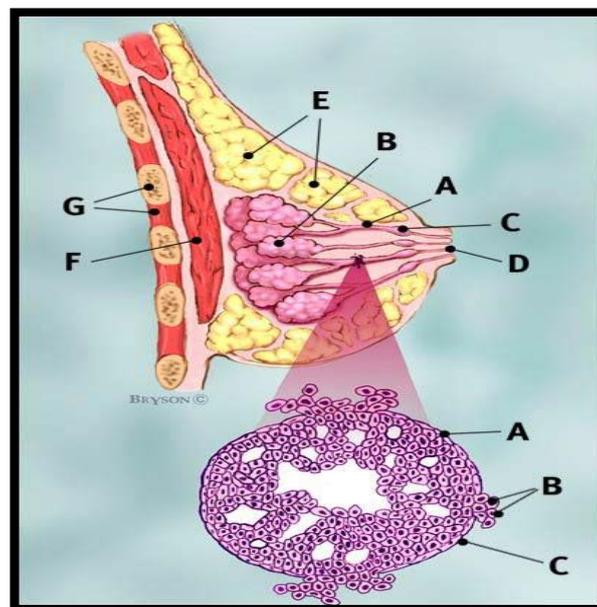


Figure 22 : CCI [35]

- | | |
|---|------------------------------------|
| A-Canaux | D-Mamelon |
| B-Lobules | E-Graisse |
| C-Coupe agrandie | F-Grand muscle pectoral des canaux |
| G-Paroi de la cage thoracique | |
| Détail : | |
| A-Cellules canalaire normales | |
| B- Cellules canalaire cancéreuses franchissant la membrane basa | |
| C- Membrane basale | |

b.2. Carcinome lobulaire infiltrant : (figure 23)

Représente 4% des carcinomes infiltrant [36]; il est toujours difficile à identifier tant macroscopiquement, microscopiquement ou par l'imagerie (mammographie). La forme typique est faite de cellules rondes isolées ou disposées en file, plus rarement en plaque.

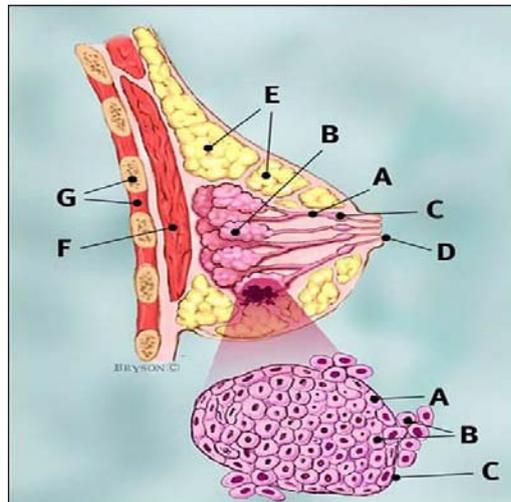


Figure 23: carcinome Lobulaire infiltrant [35]

Détail :A-Cellules normales
C-Membrane basale

B-Cellules lobulaires cancéreuses franchissant la membrane basale

A-Canaux

D-Mamelon

B-Lobules

E-Graisse

C-Coupe agrandie

F-Grand muscle pectoral des canaux

G-Paroi de la cage thoracique

2.2. Autres tumeurs malignes du sein

a. Autres carcinomes du sein

- Carcinome médullaire
- Les carcinomes papillaires et tubuleux
- La maladie de PAGET du mamelon

b. Tumeurs malignes non carcinomateuses :

- Les sarcomes
- Les angiosarcomes

- Les lymphomes malins non Hodgkiniens
- Les métastases

Dans notre série, la tumeur était un carcinome canalaire invasif chez toutes les patientes soient 100% des cas.

2.3. Evaluation des récepteurs hormonaux

La connaissance du statut des récepteurs hormonaux (RH) est indispensable dès le diagnostic pour toute tumeur invasive (valeur prédictive de réponse aux traitements antihormonaux). L'évaluation par immunohistochimie est maintenant le standard et remplace le dosage biochimique. L'hormonothérapie est prescrite chez toute patiente RH+ d'où l'importance de cette évaluation dans la suite de la prise en charge. La détermination des RH s'effectue à partir des blocs de paraffine représentatifs de la tumeur et peut être réalisée à posteriori sur du matériel d'archives. L'évaluation s'effectue au niveau des structures tumorales invasives pour les deux récepteurs, œstrogènes (RE) et progestérone (RP). Les résultats sont exprimés en pourcentage et intensité moyenne de noyaux marqués. Le seuil de positivité est fixé à 10 % de cellules marquées. Les récepteurs hormonaux ont été évalués chez toutes nos patientes avec 69% de positivité (soit 11 patientes) ; les 31% étaient négatifs. La positivité ou la négativité de ces récepteurs n'intervient pas dans l'indication ou la contre indication d'un traitement chirurgical conservateur mais la prescription de l'hormonothérapie.

2.4. Evaluation du statut HER2 [39]

La protéine HER2 est une glycoprotéine membranaire constituée de 1255 acides aminés et pesant 185 kDa. Elle possède trois domaines: extracellulaire, transmembranaire et intracellulaire.

Des chercheurs ont pu remarquer dans certains cas de cancer du sein que le gène codant la protéine HER2 est amplifié chez 20 à 30% des patientes. Cette amplification de la transcription est due à certaines mutations.

Une première mutation consiste en l'altération d'un acide aminé (valine remplacée par 53 glutamines) dans la région transmembranaire du récepteur. Il est aussi possible d'observer dans les cas de mutations une délétion qui cause la perte du domaine extracellulaire d'interaction avec le ligand. Ces deux mutations ont toutes deux comme impact de causer une dimérisation même en absence de ligand et ainsi provoquer une activation constitutive de l'activité kinasique de l'oncoprotéine résultante. Ces changements de propriétés aboutissent à une surexpression de l'ARN messager menant à une augmentation du nombre de récepteurs à la surface de la cellule. La surexpression de HER2 résultant de cette mutation s'accompagne alors d'une prolifération des cellules cancéreuse. Ces tumeurs sont alors dites « HER2+ ». Cet état de surexpression d'HER2 est de mauvais pronostic pour la patiente. Ces tumeurs grandissent plus rapidement, sont plus agressive et beaucoup moins sensibles à la chimiothérapie ou à l'hormonothérapie. Actuellement, pour tout nouveau cas de cancer du sein invasif, la connaissance du statut HER2 de la tumeur est indispensable pour établir le plan thérapeutique de la patiente. L'évaluation du statut HER2 est effectuée sur un bloc de paraffine représentatif de la tumeur. Elle peut être réalisée a posteriori sur du matériel d'archives. La connaissance du statut HER2 présente un intérêt thérapeutique, ainsi les indications d'unethérapeutique anti HER2 sont résumées sur le tableau XIV.

Tableau XIV : thérapie ciblée en fonction du statut HER2*****

score	marquage	Indication thérapeutique anti HER2
0	Absence de marquage ou marquage membranaire < 10% de cellules invasives	non
1+	Marquage membranaire faible et incomplet de > 10% des cellules invasives	non
2+	Marquage membranaire faible à modéré et complet de \geq 10% de cellules invasives	OUI, seulement si amplification prouvée par FISH/CISH/SISH
3+	Marquage membranaire fort et complet > 30% des cellules invasives	oui

Le niveau de positivité requis en immunohistochimie pour la mise sous traitement par thérapie ciblée anti-HER2 : seules les tumeurs 3+ et les tumeurs 2+ et FISH ou CISH/SISH+ sont éligibles pour ce traitement ciblé.

Sur les 20 patientes de notre série, 8 (50%) ont bénéficié d'une évaluation HER2 dont 4 avec un score 0, 3 avec score 1 et enfin un score 2 (fig).

3. DIAGNOSTIC CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Selon les recommandations de l'HAS de Janvier 2010 [40], un diagnostic de cancer du sein peut être suspecté : « en dehors de toute expression clinique, dans le cadre d'un dépistage organisé ou individuel devant des éléments cliniques évocateurs, notamment la palpation d'un nodule mammaire, la présence d'un écoulement mamelonnaire, d'une rétraction cutanée ou la découverte d'une adénopathie axillaire. » Un examen régulier des seins doit être réalisé au cours de la vie d'une femme même en absence d'anomalie.

3.1. Diagnostic clinique :

Il se déroule en trois temps : l'inspection (asymétrie, taille, tuméfaction, modification cutanée, écoulement), la palpation des deux seins et la palpation des aires ganglionnaires. Il permet de caractériser une masse et de rechercher des atteintes ganglionnaires par la palpation de toutes les aires ganglionnaires qui drainent le sein (axillaires et sus-claviculaires)

a. Circonstances de découverte :

Les motifs de consultation sont résumés dans le tableau, selon leur fréquence retrouvée dans la littérature [52]. (Tableau XV)

Tableau xv : répartition des motifs de consultation dans la littérature

Motif de consultation	pourcentage
tumeur	80%
douleur	1-15%
Modifications cutanées et aréolo-mamelonnaires	5-7%
Ecoulement mamelonnaire	2-10%
Hématome , ecchymose spontanée	< 1%
Adenopathies axillaires isolées	< 1%
Gros bras	< 1%

- Le nodule: C'est le motif de consultation le plus fréquent. Il s'observe chez 60 à 80 % des patientes. Environ 90% des tumeurs sont découvertes par la patiente et seulement 10 % par le médecin [14,53]. A l'INO, ce motif a représenté 70% des motifs de consultation [16] et 80% en Tunisie [22]. Nos résultats rejoignent celles de la littérature car la consultation pour nodule du sein constituait 70% des motifs.
- La mastodynie : C'est le deuxième motif de consultation. Sa fréquence est de 5 à 10 % [54]. En effet 1 % à 15% des cancers du sein sont révélés par une douleur du sein [54,55].

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature puisque le caractère douloureux était présent chez 15%.

- L'écoulement mamelonnaire : Il représente 2,3% des motifs de consultation [56]. C'est un motif recouvrant un cancer dans 10% des cas. Dans notre série, le cancer du sein s'est manifesté par un écoulement mamelonnaire dans 5% des cas, dont l'aspect était séro-sanglant.

Ce qui est superposable aux données de la littérature.

- Les signes somatiques : Ils se voient à un stade évolué à type de douleurs osseuses, manifestations neurologiques, respiratoires ou autres.

Nous remarquons que dans notre série le motif le plus fréquent est la constatation d'un nodule au niveau du sein, ce qui signe que la majorité de nos patientes consultent à un stade déjà avancé de leur tumeur.

b. Examen clinique

b.1. Inspection

Technique :

- Les seins en face de l'examineur et à jour frisant
- Patiente debout et penchée en avant
- Bras d'abord pendant puis relevés.

–

Résultats

- Les seins : volume, forme, symétrie
- Mamelon : ombilication, écoulement spontané, rétraction, aspect,
- Galbe mammaire : ride spontanée ou provoquée par le changement de position
- Aspect des téguments : couleur, vascularisation, œdème.

b.2. Palpation :

Technique :

- Mains chaudes à plat,
- Pression douce par des mouvements rotatifs doux écrasant la glande sur la grille costale
- Quadrant par quadrant

– Puis les aires ganglionnaires

L'examen est réalisé de la même manière du coté controlatéral

✚ Résultat :

❖ La tumeur :

- On apprécie : le siège, la taille, unique ou multiple,
- La forme, limites, consistance, sensibilité, régularité.
- Adhérences : peau (rides provoquées), pectoral (manoeuvre d'abduction contrariée de Tillaux).
- Pression mamelonnaire à la recherche d'un écoulement provoqué.

La taille tumorale a une signification d'autant plus péjorative qu'elle est plus volumineuse. La taille de la tumeur du sein a une place primordiale tant dans l'indication d'un traitement conservateur que dans la reconstruction mammaire.

❖ Les aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires doit être systématique, quels que soit les résultats de l'exploration du sein. En cas d'adénopathies bilatérales, il faut explorer les autres aires ganglionnaires. De même que la taille de la tumeur, l'état ganglionnaire peut contre indiquer un traitement conservateur du cancer de sein même si la taille de la tumeur le permettait.

Dans notre étude, l'examen clinique a objectivé un nodule $\leq 20\text{mm}$ chez 12 patientes (soit 75%) et une tumeur $> 20\text{mm} \leq 50\text{mm}$ chez les 4 autres patientes. Douze (12) patientes avaient une tumeur du sein gauche (soit ,75%) et quatre (4) au niveau du sein droit. On a noté une prédominance au niveau du quadrant supéro-externe (QSE) : 63% soient 10 patientes sur 16. Les autres tumeurs de nos patientes sont repartis comme suit :

– 2 cas au niveau du quadrant supéro-interne (QSI),

- 1 cas au niveau du quadrant inféro-interne (QII),
- 1 cas au niveau du quadrant inféro-externe (QIE),
- 1 cas au niveau de la jonction quadrants externes (JQE)
- et enfin 1 cas au niveau de la jonction des quadrants supérieurs (JQS)

TABLEAU XVI: Caractères cliniques des nodules du sein chez nos patientes

Aspects clinique	Nombre des cas	Pourcentage
<u>Siege :</u>		
Sein droit	9	49%
Sein gauche	7	35%
<u>Topographie :</u>		
QSE	8	40%
Région-retro aréolaire	3	15%
QSI	2	10%
QIE	1	5%
QII	1	5%
JQE	0	0%
JQS	0	0%

L'examen clinique du creux axillaire a conclu en la présence d'adénopathies axillaires chez 6 patientes soit 37,5% de nos patientes.

c. Classification clinique : TNM/PEV

La classification clinique TNM/PEV permet de résumer globalement les résultats obtenus lors de l'examen clinique (précision sur la tumeur, l'état ganglionnaire et la présence ou non de métastase) La classification anatomoclinique (TNM-UICC) : peut être complétée ultérieurement par le résultat histologique de la pièce opératoire d'où la classification histopathologique.

La classification TNM-UICC (UICC 1997, révisée en 2002 et 2009)

c.1. Tumeur primitive = pT [43-44]

Tx = détermination de la tumeur primitive impossible =pTx T0= pas de signes de tumeur primitive, découverte à l'examen histologique des pièces =T0. Tis = pré- invasive carcinome

(carcinome in situ) = pTis T1 = tumeur \leq 2 cm dans sa plus grande dimension = pT1 -T1 mic =
Micro- invasion $<$ 0,1cm dans sa plus grande dimension.

- T1a Tumeur $>$ 0,1 cm et \leq 0,5 cm dans sa plus grande dimension
- T1b Tumeur $>$ 0,5 cm et \leq 1 cm dans sa plus grande dimension
- T1c Tumeur $>$ 1 cm et \leq 2 cm dans sa plus grande dimension

T2= 2cm $<$ T \leq 5cm dans sa plus grande dimension = pT2. T3= tumeur $>$ 5 cm dans sa plus grande dimension = pT3. T4= tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau =pT4.

- T4a = extension à la paroi.
- T4b = extension à la peau.
- T4c = à la fois 4a et 4b.
- T4d = carcinome inflammatoire.

c.2. N : Adénopathies régionales: pN [43-45] (Déteçtées à l'examen clinique ou radiologique)

- Nx = Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure).
- N0 = Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional.
- N1 = Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles.
- N2 = Ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires.
 - N2a = Ganglions axillaires homolatéraux fixés.
 - N2b = Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques.

– N3 = Ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III axillaire) ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents (avec ou sans la présence de ganglions axillaires ou mammaires internes).

- N3a = Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux.

- N3b = Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects.

- N3c = Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspect

c.3. M : métastases à distance =pM [43-45]

– Mx : détermination impossible d'extension métastatique

– M0 : absence de métastases à distance (comprenant des métastases ganglionnaires)

– M1 : présence de métastase à distance.

d. Groupement par stade (AJCC 1989)

La classification de l'American Joint Committee on Cancer est fréquemment utilisée aux états unis et elle correspond à un regroupement des stades UICC

Tableau XVII : Groupement par stade AJCC 1989 [44]

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade 1		N0	M0
Stade IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	
Stade IIB	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1 ; N2	M0
	T4	Tous les N	M0
Stade IIIB	Tous les T	N3	M0
Stade IV	Tous les T	Tous les N	M1

e. 1.5 La classification P.E.V (poussée évolutive du cancer)

Est basée sur l'augmentation de la taille de la tumeur et sur la présence ou non des signes inflammatoires. L'augmentation de la taille tumorale est une donnée très subjective qui fait appel aux dires de la patiente [43].

- La PEV 1 = correspond aux formes ayant doublé de volume dans les 6 mois précédant la consultation, sans manifestations inflammatoire.
- La PEV2 = concerne les formes avec manifestations inflammatoires (oedème et /ou érythème) localisées en regard de la tumeur.
- La PEV3 = correspond aux formes avec manifestations inflammatoires diffuses à tout le sein
- Toutes les autres formes sont dites P.E.V0.

Au terme du bilan clinique les tumeurs étaient classées selon la classification TNM (tableau 13). 30% de nos patientes sont classées en T1 , 50% ont une tumeur classée T2 soient 10 cas et 20% des patientes avaient une tumeur classées T3 soient un cas. Les adénopathies retrouvées chez les 6 patientes (30%) ont été classées N1.

Tableau XVIII: Classification TNM des tumeurs retrouvées chez nos patientes.

Stade TNM	Nombre	Pourcentage %
Stade IIA	6	30%
Stade IIB	10	50%
Stade IIB (T3)	1	20%
Stade IIIA	0	0%

Des résultats semblables sont retrouvés dans les séries d'Omar Ait Sahel [20], Khaouther [22], A. EL Mahfoudi [21]; seule la série de Staub [23] a rapporté une prédominance des tumeurs des quadrants inférieurs (Tableau XIX).

Tableau XIX : Caractéristiques cliniques comparatives des différentes séries. QS : quadrants supérieurs, QI : quadrants inférieurs

SERIES ASPECTS	Notre série	A. EL Mahfoudi et al. (Marrakech)	Omar AIT S. et al. (Rabat)	KHAOUTHER et al. (Tunisie)	STAUB (France)
Topographie dominante	QS : 40%	QS : 28%	QS : 77%	QS : 70%	QI : 42%
Taille des tumeurs traitées	T1, T2, T3	T1, T2	T0, T1, T2	T0, T1, T2	Tis, T0, T1, T2, T3, T4
Patientes avec Ganglions palpables	30% N1	0	20% N1	25% N1	28% N1

3.2. Diagnostic radiologique:

Les procédures d'imagerie diagnostique du cancer du sein prennent leur place après l'examen clinique locorégional. La mammographie aidée parfois par l'échographie en sont les piliers. Les autres techniques (IRM, TDM, mammo-scintigraphie ...) ne sont indiquées qu'en cas de mauvaise performance des techniques de référence ; L'imagerie a ses limites, et devant un tableau clinique suspect de malignité, une imagerie normale ou non contributive ne devrait pas empêcher le recours impératifs à la biopsie de la lésion suspecte cliniquement.

a. La mammographie :

Examen essentiel, réalisé dans les 10 premiers jours du cycle, la mammographie a une excellente performance dans le diagnostic aussi bien des tumeurs infra cliniques que dans les tumeurs palpables. Ses limites sont bien connues. Ce sont les seins denses : seulement 10% sont difficilement interprétables ;

les localisations extrêmes en bordure de la glande ou dans les régions peu accessibles au mammographe.

a.1. Technique :

C'est l'examen diagnostique-clé. La technique mammographique doit tendre à la perfection. En général, deux incidences sont réalisées : Crânio-caudale (incidence de face) et oblique. Les clichés centrés, les agrandissements et éventuellement une galactographie, à la recherche d'un cancer, doivent être réalisés devant toute situation anormale insuffisamment explorée par les incidences standards [46]. La grossesse n'est pas une contre indication en cas de doute clinique ; la mammographie peut être réalisée avec une protection plombée sur l'abdomen afin d'éviter l'irradiation du fœtus.

a.2. Sémiologie typique :

- Opacité stellaire : à centre dense, opaque souvent plus petite que la masse palpable, les prolongements spéculaires traduisant des phénomènes de fibrose péri-canaulaire au sein de laquelle peuvent exister d'autres cellules tumorales.
- Les microcalcifications : isolées ou associées à une opacité, elles sont le triomphe de la mammographie qu'est le seul examen capable de les détecter avec régularité.
- Signes d'accompagnement : ils peuvent se présenter sous forme d'un tractus fibreux traversant le tissu graisseux sous-cutané et d'une rétraction cutanée

se traduisant par un rétrécissement pariétal correspondant souvent à une infiltration de la peau par le phénomène tumoral.

a.3. Sémiologie atypique :

- Opacité ronde traduisant un carcinome colloïde, mucineux ou médullaire[47].
- Distorsion architecturale se caractérisant par une perte de l'homogénéité de l'architecture glandulaire avec un aspect de torsion du tissu (dans 2/3 des cas, ce sont des carcinomes canauxaires; rarement des cancers de type lobulaire ou tubuleux).
- Gradient de densité : difficile à étiqueter, il est l'apanage des cancers lobulaires.

Le rôle de mammographie est essentiel dans l'approche chirurgicale conservatrice ou radicale par l'appréciation de l'étendue des images tumorales ou des microcalcifications. La codification du risque radiologique de carcinome est appréciée par la classification de BI-RADS l'ACR (American College of Radiology) [48]. Cette classification comporte sept catégories (ANNEXE 3). Dans notre série, les tumeurs étaient classées ACR3 dans un cas, ACR4 dans 7 cas et ACR5 dans 8 cas (Tableau 3).

b. L'échographie :

C'est un examen de deuxième intention utilisé en complément de la mammographie. Elle utilise les sondes de haute fréquence (7,5 à 13 MHz). Elle est particulièrement utile pour l'exploration des seins denses de la femme jeune (où elle peut être utilisée de première intention avant 25 ans) comme chez la femme âgée aux seins fibreux [49]. Son atout majeur est la différenciation entre solide et liquide. Ses limites sont les microcalcifications le plus souvent indétectables du fait de leur taille et des seins gras. Elle peut, en plus guider le geste

cytologique ou microbiopsique de façon plus aisée et plus rapide que la stéréotaxie radiologique. Ses performances dépendent étroitement de l'opérateur [49]; en revanche, la spécificité est plus constante autour de 90%.

b.1. Sémiologie typique :

✚ Echogénicité :

Les lésions sont hypoéchogènes (d'autant plus que le contenu tumoral sera cellulaire) et plus ou moins hétérogènes, en fonction de la teneur de la tumeur en fibres absorbant les ultrasons et donnant un cône d'ombre caractéristique.

✚ Contours :

Le plus souvent ils sont flous, irréguliers, faisant saillie dans le tissu graisseux et reproduisant en négatif l'image stellaire mammographique.

✚ Taille :

La lésion tumorale est souvent plus petite que la taille clinique et l'image mammographique ; et se caractérise par une verticalité supérieure à la taille horizontale.

b.2. Sémiologie atypique:

Ce sont les lésions donnant un aspect piège de tumeurs bénignes évoquant de façon trompeuse des kystes ou des adénopathies ; les tumeurs très cellulaires des femmes jeunes ou les carcinomes colloïdes.

c. L'imagerie par résonance magnétique

Par sa grande sensibilité, supérieure à celle de la mammographie et de l'échographie, l'imagerie par résonance magnétique s'est imposée comme l'examen indispensable dans le diagnostique et dans le bilan d'extension locale du cancer du sein.

Les indications de l'IRM mammaire se voient chez cinq groupes de patients [57]:

- Le cancer n'est pas détecté en imagerie standard;
- La taille tumorale est difficilement évaluable,
- Une atteinte multifocale ou une atteinte pariétale est suspectée ;
- Il existe une contre-indication à un traitement local complet,
- Et enfin un traitement néoadjuvant est indiqué.

Les indications de l'IRM mammaire avec des avantages potentiels sont (recommandation de la HAS et du CNGOF 2011):

- Des nouvelles patientes avec un diagnostic de cancer lobulaire infiltrant.
- Patientes à haut risque de cancer du sein.
- Patiente avec une discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie.
- Patiente de moins de 40 ans.
- Pas de place pour le sein inflammatoire ou métastatique sauf pour évaluer le sein controlatéral.

Aucune de nos patientes n'a bénéficié de cet examen au cours des investigations.

d. Tomodensitométrie (TEP-TDM/TDM)

Cet examen est performant pour mettre en évidence une récurrence d'un cancer du sein. La TEP-TDM permet d'effectuer le bilan d'extension initial d'un cancer du sein localement avancé. Pour ce type de tumeur, elle permet dans le même temps de mettre en évidence un envahissement des aires ganglionnaires et de rechercher des métastases à distance [58-59-60-61-62]. La TEP est toutefois limitée par sa résolution spatiale (aux alentours de 5-6 mm), si bien qu'elle ne permet pas la détection de la maladie microscopique ganglionnaire. Pour cette même raison, elle n'est pas recommandée pour effectuer la caractérisation d'une tumeur mammaire. L'information métabolique fournie par cet examen pourrait être utilisée pour évaluer précocement l'efficacité d'une chimiothérapie (en phase néoadjuvante ou en phase métastatique) [63-64]. La place de la TEP-TDM dans cette indication est en cours d'évaluation.

4. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

4.1. Examens cytologique : cytoponction à l'aiguille fine

Elle ne précède pas systématiquement la biopsie à l'aiguille, et permet d'évoquer la bénignité ou la malignité mais ne permet pas de préciser le caractère infiltrant. Les cytoponctions ne peuvent être suffisantes que si l'analyse cytologique est formelle et concordante avec la clinique et avec l'imagerie. Elles peuvent avoir un intérêt devant un ganglion suspect (la positivité permet d'éviter une procédure d'identification du ganglion sentinelle). Actuellement cet examen n'est plus recommandé à cause de ses multiples inconvénients : possède un taux plus élevé de prélèvements insuffisants et de faux négatifs que la microbiopsie dans les mains d'équipes entraînées à la cytoponction de masse palpable, et ne permet pas de distinguer un carcinome in situ d'un carcinome invasif.

4.2. Les examens histologiques : (microbiopsie guidées par l'échographie, la stéréotaxie ou l'IRM) :

Occupent une place de choix, associé à l'examen clinique et à la mammographie, dans le cadre du triplet diagnostique. Leur rôle est essentiel dans l'établissement du diagnostic et du choix thérapeutique qui en découle, mais aussi dans la précision de certains facteurs de pronostic (grade, récepteurs hormonaux) [65]. La microbiopsie était généralement indiquée lorsque la lésion est cliniquement non palpable, et radiologiquement, suspect de malignité [66]. Actuellement il existe un élargissement des indications de la microbiopsie, ainsi elle est contributive pour un traitement définitif si elle démontre des lésions tumorales sur deux ou trois sites avec une extension et une distribution nécessitant une mastectomie, ou si elle démontre des lésions bénignes sur tous les sites avec un suivi radio-clinique concordant.

Les éléments devant être précisé sur le compte rendu histologique sont :

- Latéralité
- taille et poids de la pièce (poids en option)

- description des lésions :
 - Type histologique (selon la classification OMS 2003) (ANNEXE 2)
 - Grading histo-pronostique SBR modifié par Elston – Ellis, en précisant les différents scores (différenciation, anisocaryose, mitose).
 - Nombre, taille et localisation du ou des foyers tumoraux résultant de la confrontation des données macroscopiques et des constatations microscopiques.
 - Les emboles vasculaires péri-tumoraux (St Gallen 2005).
 - La qualité de l'exérèse si pièce d'exérèse : localisation et mesure de la distance la plus proche des berges pour la composante infiltrante et/ou non-infiltrante.
 - Préciser la présence de remaniements cicatriciels post-biopsie, notamment en l'absence d'identification sur la pièce, de la lésion antérieurement diagnostiquée.
 - En cas d'exérèse segmentaire, bilan des lésions atypiques associées (LIN – métaplasies cylindriques atypiques – hyperplasies canalaire atypiques).
 - Evaluation des récepteurs hormonaux.
 - Statut HER2.

a. La microbiopsie stéréotaxique :

Le principe de la stéréotaxie est le repérage dans l'espace d'une image radiologique infraclinique à partir de deux clichés obliques à + 15° et – 15°. Le calcul des coordonnées est automatisé, l'utilisateur devant pointer la même lésion sur les deux vues obliques. Deux types d'appareil radiologique permettent les biopsies stéréotaxiques: Technique avec cadre accessoire de stéréotaxie et Technique sur table numérique dédiée aux gestes interventionnels mammaires. Sont intérêt est majeur si anomalie mammographique sans expression échographique.

Les limites de cette technique sont : Les microcalcifications fines, poussiéreuses, très bien vues sur des clichés mammographiques de bonne qualité avec agrandissement [67].

b. La Microbiopsie guidée par l'échographie :

Le choix de l'échographie est lié à la plus grande rapidité du geste si la lésion est facilement repérable, à l'absence de rayons X et au plus grand confort de la patiente en décubitus dorsal. Les limites: Dans un sein volumineux essentiellement grasseux, la recherche d'une petite opacité est extrêmement difficile. Par ailleurs, les lésions profondes proches du plan pectoral doivent être biopsiées avec un abord latéral.

c. Microbiopsie guidée par l'IRM [68]:

Une étude publiée en 2001 a permis de combiner le repérage par l'IRM avec la microbiopsie : ainsi une microbiopsie guidée par IRM a été réalisée chez 80 patientes avec 87 lésions. 86/87 des actes interventionnels ont été accomplis avec succès. Les diagnostics des microbiopsies malignes (14 cancers invasifs et 8 cancers in situ) ont été vérifiés par chirurgie, les diagnostics bénins (11 tumeurs bénignes, 6 granulomes inflammatoires et 47 lésions fibrokystiques) ont été vérifiés par IRM avec utilisation de contraste après l'intervention et par examens de contrôle (n = 55) 6-12 mois après l'intervention.

Donc selon cette expérience, la microbiopsie guidée par IRM est une méthode très fiable, qui assure un diagnostic même pour des lésions de petite taille (< 5 mm).

L'intervention est en général réalisée en ambulatoire et apparaît peu invasive et bien tolérée. La microbiopsie guidée par l'IRM peut avoir une place capitale et une bonne spécificité pour le carcinome lobulaire du fait de sa multicentricité et sa multifocalité et surtout si la lésion est infraclinique. Dans notre série, la cytoponction a été réalisée chez 2 patientes soit 12,5% avec une non concluante et l'autre a montré la présence de cellules atypiques suspectes (un examen extemporané a été réalisé chez ses deux patientes). Les 14 autres patientes ont bénéficiées d'une biopsie échoguidée.

Les résultats histologiques ont conclu à un carcinome canalaire chez toutes les patientes.

5. BILAN D'EXTENSION ET BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

5.1. Bilan d'extension :

Il n'y a pas de bilan d'extension pour un cancer in Situ. En cas de carcinome infiltrant [69] : le bilan d'extension, selon les recommandations de la NCCN GUIDELINE VERSION 2013 sera réalisé après chirurgie, sauf en cas de cancers inflammatoires (T4d) de cancers localement avancés, ou d'atteinte ganglionnaire avec cytologie positive, ce bilan comporte : La scintigraphie osseuse qui peut montrer des images d'hypofixation, l'échographie hépatique à la recherche de lésions focales ainsi que la radiographie thoracique standard dans le but de mettre en évidence une lésion médiastinale, pulmonaire, pleurale ou pariétale, ces examens sont de première intention pour mettre en évidence une éventuelle dissémination métastatique [66]. Une TDM thoraco-abdominale et scintigraphie osseuse ; TEP-TDM au FDG peuvent aussi être indiqués.

a. **Bilan préthérapeutique :**

Avant toute chimiothérapie :

a.1. CA 15-3 [70] :

Le dépistage biologique ne peut se faire que si le marqueur permet de détecter la maladie à un stade curable chez les sujets asymptomatiques. Ce n'est pas le cas du CA15-3 qui n'est élevé que dans 30% des cas au moment du diagnostic, et ne peut en aucun cas être utilisé dans le cadre du dépistage.

Le taux de CA 15-3 avant tout traitement constitue une valeur de référence indispensable si l'on souhaite réaliser un suivi ultérieur. Ainsi le taux initial de CA 15-3 est un facteur pronostique reconnu : le risque de métastase ultérieure est de 67% chez les patientes présentant un taux initial supérieur à 30kU/l, 83 % pour un taux supérieur à 40kU/L, une valeur initiale supérieure à 50kU/l doit faire rechercher une éventuelle dissémination.

a.2. Autres bilans :

NFS, plaquettes, Transaminases, bilirubine, Gamma GT, phosphatases alcalines, Calcémie, Urée, Créatininémie, Sérologies hépatite B et C, option HIV ETT et avis cardiologie.

6. MODALITES THERAPEUTIQUES ET INDICATIONS

Le traitement du cancer du sein est adapté à chaque cas et décide dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire entre chirurgien, anatomopathologiste, radiologue, radiothérapeute et oncologue médical.

La chirurgie reste le traitement de base, associé à un traitement adjuvant locorégional par radiothérapie, et un traitement systémique par chimiothérapie, hormonothérapie et thérapie ciblée dans le but d'obtenir la plus grande probabilité de guérison ou la plus longue survie sans rechute, avec un préjudice fonctionnel esthétique, une qualité de vie, et à un coût financier le plus réduit possible.

6.1. Buts :

Le traitement du cancer du sein vise à obtenir une grande probabilité de guérison ou la plus longue survie sans rechute, avec un résultat esthétique satisfaisant et une qualité de vie à un coût financier le plus réduit possible. Ainsi, il aura pour but [71] :

- Un contrôle locorégional pour éviter les rechutes au niveau du sein, de la paroi ou au niveau des territoires lymphatiques.
- Un contrôle de la maladie générale pour éviter les rechutes métastatiques.
- Un contrôle des résultats fonctionnels et esthétiques.
- Un contrôle des effets secondaires des traitements proposés pour permettre une réinsertion de qualité.

6.2. Moyens :

a. Chirurgie :

a.1. *Buts :*

Quatre buts sont dévolus à la chirurgie [71]:

- Assurer le diagnostic.
- Réunir des éléments pronostiques (l'information sur l'état ganglionnaire reste dépendante de l'évidement chirurgical).
- Participer au traitement locorégional du cancer.
- Conserver et restaurer la morphologie du sein.

a.2. *Modalités :*

✚ Traitement chirurgical

➤ La chirurgicale radicale : Mastectomie totale

Les principales indications de réalisation d'une mastectomie sont la taille de la tumeur par rapport au volume mammaire et la multifocalité des lésions.

- Mastectomie totale élargie ou intervention de Halsted :

Elle consiste en l'ablation en "monobloc" de la glande mammaire, des muscles pectoraux (grand et petit) et du tissu cellulo-lymphatique de l'aisselle jusqu'au contact de la veine axillaire qui est mise à "nu". Elle n'est plus indiquée du fait du préjudice fonctionnel et esthétique [72-73].

- Mastectomie radicale type Patey.
- Mastectomie radicale modifiée selon MADDEN :

Elle comporte une mastectomie avec curage axillaire [74]. C'est l'intervention la plus pratiquée en particulier pour les tumeurs de grande taille, essentiellement dans notre contexte où les patientes consultent tardivement.

Malgré le caractère mutilant d'une mastectomie, les objectifs cosmétiques et fonctionnels sont importants. L'axe de la voie d'abord est horizontal ou oblique de dehors en dedans et de haut en bas, elle doit être suffisamment large pour permettre une exérèse glandulaire complète. La peau à proximité de la tumeur doit être enlevée ainsi que la plaque aréolo-mamelonnaire. La pièce de mastectomie doit être orientée pour l'examen anatomopathologique.

➤ **Procédures chirurgicales conservatrices:**

Le traitement conservateur associe une exérèse de la tumeur et le traitement des adénopathies axillaires [67]. L'exérèse glandulaire est assurée par la tumorectomie, ou la quadrantectomie si le cône mamelonnaire est inclus dans la pièce de résection [73-74]. Ce traitement est actuellement le traitement de référence des cancers du sein T1 et T2 de petite taille non inflammatoire, associé au curage axillaire homolatéral. On assiste actuellement à une extension des indications du traitement conservateur, rendu possible par plusieurs progrès majeurs: le dépistage précoce des lésions infraclinique et l'apport du traitement néoadjuvant (chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie) [67]. Par ailleurs le traitement conservateur peut intéresser des tailles tumorales arrivant jusqu'à 5cm et ceux-ci sous réserve d'un résultat esthétique satisfaisant, ce qui sous entend que le rapport taille de la tumeur par rapport à la taille du sein est important pour la décision [75]. Le site opératoire doit être systématiquement remodelé pour limiter le risque de séquelles esthétiques. La mise en place de clips non résorbables dans la zone d'exérèse est encouragé par les radiothérapeutes, permettant d'aider le centrage pour complément de dose [76].

Dans notre série, les indications du traitement conservateur étaient principalement liées aux facteurs suivants :

- la taille tumorale par rapport à la taille du sein,
- l'obtention d'un résultat carcinologique
- l'obtention d'un résultat esthétique satisfaisant,
- la possibilité d'une bonne surveillance à moyen et à long terme.

➤ **Le traitement des aires ganglionnaires [77]:**

Un curage axillaire permet de réduire le risque de récurrence de la maladie mais aussi de préciser si la maladie progresse au-delà du sein et donc de contribuer au choix des traitements complémentaires à la chirurgie. Le traitement des aires ganglionnaires peut être de 3 types :

- Curage mammaire interne: il comporte l'ablation du tissu cellulo-lymphatique entourant les vaisseaux mammaires internes du 1er ou 4ème espace intercostal après section du 2ème, 3ème et 4ème cartilage. Cette technique a été abandonnée.
- Curage axillaire complet: comporte l'exérèse du groupe ganglionnaire mammaire externe, scapulaire inférieur, central et sous-claviculaire (3 étages de BERG) (abandonné) [74].
- Curage axillaire limité ou classique: il comporte l'exérèse des ganglions mammaires externes, scapulaire inférieur et central jusqu'au contact de la veine axillaire (1er et 2ème étage de BERG) c'est le curage standard actuel.
- En effet de nouvelles approches thérapeutiques permettent d'étendre le concept du traitement conservateur même pour la chirurgie des ganglions par la recherche du ganglion sentinelle, qui a été développée pour éviter un curage inutile sur le plan thérapeutique à des patientes ne présentant aucun envahissement axillaire, tout en ne méconnaissant pas leur statut ganglionnaire.

La technique du ganglion sentinelle (GS) [75] : le GS est défini comme le premier relais ganglionnaire dans lequel se draine les tumeurs primitives. L'utilisation de traceurs objectivant ce drainage préférentiel couplée à une chirurgie de prélèvement sélectif du ou des relais ainsi détectés, définit la technique dite « ganglion sentinelle ». Toutes nos patientes ont bénéficiées d'un curage ganglionnaire classique, aucun cas de ganglion sentinelle n'a été réalisé faute de moyens techniques.

b. Traitements néo adjuvants et adjuvants

➤ **La radiothérapie (RTH):**

Elle réduit la mortalité de ce cancer, mais exige une technique irréprochable afin de réduire l'irradiation des tissus sains pouvant entraîner une surmortalité par pathologie cardio-vasculaire [78]. On distingue :

- La radiothérapie postopératoire : elle diminue significativement le risque de récurrence locale, en cas de chirurgie conservatrice ;
- Préopératoire, elle a pour but de diminuer la masse tumorale ;
- Radiothérapie exclusive en cas de malade inopérable

L'irradiation des chaînes ganglionnaires (axillaire, sus claviculaire et mammaire interne), est fonction de la localisation de la tumeur et du résultat de l'examen anatomo-pathologique des ganglions. La radiothérapie représente une composante essentielle du traitement du cancer du sein, elle a pour but essentiel le contrôle local de la tumeur, quelle que soit la chirurgie initiale [79], dans sa pratique, il n'existe pas de particularités dépendant de l'âge des patientes.

➤ **La radiothérapie externe**

Consiste à irradier le sein et les aires ganglionnaires de drainage dont le but est de réduire le risque de récurrences locorégionales et l'allongement de la survie [74].

Les sources de la RTH externe sont :

- Cobalt 60 radioactif par émission de photons.
- Accélérateurs linéaires par émission de photons X de haute énergie à partir des électrons.

La technique de radiothérapie [77–80–81] comporte:

- Une irradiation de base de l'ensemble du sein et des aires ganglionnaires axillaires, sus-claviculaire et mammaire interne, délivre 45 à 55 Gy en fractionnement classique soit 2 Gy par séance et 5 séances par semaine et ceci durant 5 semaines de suite [74].

➤ **Curiethérapie interstitielle:**

Elle est réalisée sous anesthésie générale par fils d'iridium 192 dans le lit tumoral, soit après irradiation de base, soit en per-opératoire au moment de la tumorectomie [77-81]. Le principe est de délivrer la dose de radiation au sein malade par voie régionale en seulement 5 jours par opposition à la radiothérapie standard de 5 semaines. Toute fois l'efficacité de ce mode de traitement n'est pas encore prouvée malgré l'homologation par la FDA américaine en 2002.

➤ **La chimiothérapie :**

Les traitements par chimiothérapie s'utilisent dans le cas de métastases ou du cancer inflammatoire dans le but de ralentir l'évolution de la prolifération des cellules tumorales. Différents essais randomisés ont souligné l'intérêt d'un traitement systémique (chimiothérapie et/ou hormonothérapie) pour diminuer le taux de récurrences locales après traitement conservateur par chirurgie et radiothérapie [82].

b.1. La chimiothérapie (CTH) néoadjuvante

La chimiothérapie néoadjuvante ou préopératoire consiste à administrer un traitement cytotoxique avant la prise en charge locorégionale de la tumeur en cas de tumeur avancée ou inflammatoire. Elle permet de diminuer la taille tumorale et éventuellement une chirurgie conservatrice. L'essai randomisé de l'Institut Curie a montré que : les taux de conservation mammaire sont respectivement de 77% pour la chimiothérapie adjuvante et de 82 % pour une chimiothérapie néo adjuvante. Cet essai montre une tendance à une meilleure survie dans le bras chimiothérapie première [82]. Cependant Il n'existe pas de protocole de chimiothérapie néo adjuvante de référence actuellement et le bénéfice sur la survie, par rapport à la chimiothérapie adjuvante n'est pas démontré [82].

b.2. Chimiothérapie adjuvante :

Réalisée après traitement chirurgicale, le nombre de cures est de 4 à 6 espacées généralement de 3 semaines. Les avantages des chimiothérapies adjuvantes par rapport au

traitement chirurgical sans chimiothérapie sont une réduction significative de la mortalité et un taux de récurrence moindre [83]. La chimiothérapie améliore le taux de survie globale à 10 ans des patientes dont le pronostic est obéré par un envahissement ganglionnaire. Le gain de survie est de l'ordre de 6 à 7 % avant la ménopause. On peut donc admettre aujourd'hui que la chimiothérapie adjuvante est efficace pour la prévention de la récurrence locale et surtout métastatique chez toute patiente atteinte de cancer du sein, quelque soit le stade [84].

Les patientes de notre étude n'ont bénéficié d'aucun traitement néo adjuvant. Par ailleurs, elles ont toutes été mises sous radiothérapie et chimiothérapie adjuvantes.

➤ Les anticorps monoclonaux

Les patientes dont la tumeur a surexprimé HER2 peuvent bénéficier de la prescription de l'anticorps monoclonal recombinant spécifique, le trastuzumab ou HERCEPTIN®. Seules les tumeurs 3+ et les tumeurs 2+ et FISH ou CISH/SISH+ sont éligibles pour le traitement par thérapie ciblée anti-HER2. Il n'y a pas d'indication à un traitement par TRASTUZUMAB sans chimiothérapie associée. Le Trastuzumab adjuvant diminue le risque de rechute dans une proportion de 40 à 58%, et le risque de décès de 30 à 59% à 2 ou 4 ans de recul selon les essais [85-86].

Il améliore également le devenir des cancers du sein HER2+ en situation métastatique et en néoadjuvant. Schémas d'administration : en milieu hospitalier :

- en monothérapie, avec soit une dose de charge de 4 mg/kg suivie d'une dose hebdomadaire de 2 mg/kg pendant 52 semaines au total ;
- soit une dose de charge à 8 mg/kg, puis une dose à 6 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 52 semaines au total [87].

D'autres thérapies ciblées sont en cours d'émergence notamment celles visant les facteurs de croissance épidermique ou les facteurs de l'angiogenèse [75].

➤ **L'hormonothérapie (HTH)**

Le traitement hormonal est utilisé pour changer le mode d'action des hormones sur la croissance du cancer [88]. Ainsi, l'hormonothérapie est indiquée comme traitement adjuvant des cancers du sein hormonosensibles [75]. Une tumeur est considérée comme hormonosensible (RH+) lorsque les cellules tumorales expriment des récepteurs pour les oestrogènes (RE+) et/ou pour la progestérone (RP+). Environ 70% des tumeurs du sein sont hormonosensibles. Les moyens sont en fonction de l'âge de la femme, ou plus exactement, de son état hormonal. Celui-ci est le reflet du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien [89]:

- La suppression de l'activité ovarienne
- Les antioestrogènes

Le TAMOXIFÈNE [34], anti oestrogène de référence, permet une diminution du risque annuel de rechute de 41%, une diminution du risque annuel de décès de 34% observée encore 15 ans après le diagnostic, indépendamment de l'âge, du statut ménopausique, du statut ganglionnaire et de l'administration d'une chimiothérapie adjuvante. Il est prescrit à la posologie de 20 à 40 mg/j et permet d'obtenir des taux de réponses objectives (régression tumorale complète ou partielle supérieure à 50 % du volume tumoral initial) de 30 %, dans une population de femmes ayant un cancer du sein métastatique. La toxicité est faible; outre les signes de privation oestrogénique dominés par les bouffées de chaleur, prise de poids, alopécie, un risque de cancer de l'endomètre existe.

- Les progestatifs :

Représentés essentiellement par:

- L'acétate de medroxyprogestérone (MPA) est prescrit à la posologie de 500 mg à 1 g/j, soit par voie orale, soit par voie intramusculaire et permet environ 30 % de réponses objectives.
- L'acétate de mégestrol, est prescrit à posologie de 160 mg/j.

–Les anti- progestatifs sont également efficaces et sont en cours de développement, celui-ci étant ralenti par leurs effets indésirables [89–90].

- Les inhibiteurs de l'aromatase

Le premier produit utilisé a été l'aminoglutéthimide par voie orale, associé à une substitution glucocorticoïde, les taux de réponses objectives identiques à 500 ou 1000 mg/ j mais la toxicité est inférieure pour le bas dosage. D'autres inhibiteurs de l'aromatase ont été développés, ils peuvent être prescrits sans substitution cortisonée. Deux familles sont distinguées: la première qui, comme l'aminoglutéthimide, regroupe des produits non stéroïdiens (type II) (anastrozole, letrozole), la seconde regroupe des produits de structure stéroïdienne (type I) (fermostane, exemestane).

Des études de doses sont retrouvées dans la littérature pour le létrozole (2,5 mg/j), le fermostane (250 ou 500 mg toutes les deux semaines) et l'exemestane (2,5 ou 5mg/j) [89–91]. Actuellement, la décision d'un traitement adjuvant est basée sur la classification moléculaire des tumeurs mammaires et c'est la conjonction de ces facteurs moléculaires, ainsi que les comorbidités éventuelles et les souhaits de la patiente, qui vont déterminer la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante ainsi que ses modalités. Les différents traitements systémiques recommandés en fonction de la classification moléculaire et qui ont été retenus lors de la conférence de Saint-Gall en 2011 sont indiqués dans le Tableau 15. Les indications du traitement adjuvant en fonction du statut moléculaire sont résumées sur le tableau 16. Cependant, aucune étude n'a été rapportée dans la littérature permettant de mettre en évidence l'influence du statut hormonal et du statut HER 2 sur l'indication ou non d'un traitement conservateur.

Tableau XX: Description de 5 sous-types du cancer du sein basés sur leur expression spécifique de certains gènes. Saint Gallen 2011.

Sous-type intrinsèque	Définition clinico-pathologique
Luminal A	Luminal A – RE et/ou RP positifs – HER2 négative – Ki 67 bas (<14%)
Luminal B	Luminal B (HER2 négative) – RE et/ou RP positifs – HER2 négative – Ki 67 élevé
Luminal B	Luminal B (HER2 positive) – RE et/ou RP positifs – Quel que soit Ki 67 – HER2 surexprimé ou amplifié
Erb-B2 surexprimé	HER2 positive (non luminal) – HER2 surexprimé ou amplifié – RE et RP négatifs
Basal-like	Triple négatif (ductal) – RE et RP négatifs – HER2 négative

Tableau XXI : Traitement adjuvant en fonction du statut moléculaire

Sous-type	Type de traitement
Luminal A	HT seule
Luminal B (HER2 négative)	HT +/- CT
Luminal B (HER2 positive)	CT+H+HT
HER2 positive (non luminal)	CT+H
Triple négatif (ductal)	CT
Types histologiques particuliers*	HT
A. Hormonosensibles	
B. Non hormonosensibles	CT

Traitement adjuvant : indications globales (d'après Saint Gallen 2011)

HT=hormonothérapie ; CT=chimiothérapie ; H=Herceptin* (trastuzumab)

6.3. Complications :

a. Complications de la chirurgie :

– Précoces : Parmi les complications précoces de la chirurgie, on cite [92,112] :

- Hématome : L'hématome précoce peut conduire à une reprise chirurgicale.

- Lymphocèle : Le lymphocèle reste une complication fréquente de l'évidement ganglionnaire, nécessitant un drainage ou des ponctions évacuatrices itératives.
 - Surinfection.
 - Troubles sensitifs du bras.
 - Gene fonctionnelle de l'épaule.
 - Complications liées a l'anesthésie.
- Tardives : Ce sont les complications les plus gênantes surtout le lymphoedeme (5 % a20 %) des cas [92].

Dans notre série, la complication la plus fréquente était le lymphoedeme dont 5.34% des cas ce qui rejoint les données de la littérature [92], suivi de l'infection de paroi mais avec un taux faible ne dépassant pas 1.34 %.

b. Complications de la radiothérapie :

Parmi les complications constatées nous citons :

- Complications fréquentes: Réactions cutanées (radio-epithelite érythémateuse, radioepithelite exsudative), et le lymphoedème du membre supérieur [110].
- Complications moins fréquentes : La périarthrite de l'épaule, la fibrose cutanée, les télangiectasies, et l'atteinte du plexus brachial [110].

Dans notre série, on rejoint les données de la littérature puisque les réactions cutanées a type de radiodermite étaient la complication la plus fréquente.

c. Toxicité de la chimiothérapie :

- a. Toxicité hématologique : La neutropénie, la thrombopénie et leurs conséquences infectieuses et hémorragiques [113].

- b. Effet alopecies : L'alopecie chimio-induite est l'effet indésirable que redoutent particulièrement les patientes, mais elle est régressive après la chimiothérapie [113].
- c. Toxicité gastro-intestinale : Les principales manifestations cliniques immédiates sont digestives, à type des nausées et des vomissements. Les mucites constituent également une manifestation fréquente de toxicité digestive [113].
- d. Toxicité veineuse et tissulaire : Le risque de sclérose provoquée par l'extravasation du produit impose bien souvent la pose d'une chambre implantable [113].
- e. La toxicité cardiaque des anthracyclines [113].
- f. L'induction de myélodysplasie ou de leucémie aiguë [113].
- g. Toxicité gynécologique : Certains produits peuvent entraîner une toxicité gynécologique (aménorrhée, stérilité, complications de grossesses ultérieures) [113].

Dans notre série, l'alopecie (5%) et les complications digestives (30%) étaient les manifestations les plus fréquentes avec un faible taux des complications hématologiques. Cela peut s'expliquer par la surveillance étroite clinique et biologique lors des séances de traitement.

IV. LE TRAITEMENT CONSERVATEUR DU CANCER DU SEIN :

1. Définition et Historique

1.1. DEFINITIONS :

Le traitement conservateur du cancer du sein associe une chirurgie mammaire conservatrice consistant en une exérèse tumorale large emportant la tumeur ainsi qu'une marge du tissu mammaire avoisinant macroscopiquement saine, à une chirurgie des ganglions axillaires et une irradiation du sein conservé. Ce traitement conservateur est actuellement le traitement de référence des cancers du sein T1 et T2 de petite taille, non inflammatoires. Ce traitement répond à trois objectifs :

- Une survie identique à celle obtenue par la mastectomie ;
- Un risque de récurrence locale faible
- Un résultat esthétique satisfaisant.

La chirurgie oncoplastique se définit quant à elle, comme l'utilisation de techniques de chirurgie plastique lors du traitement conservateur du cancer du sein. L'exérèse tumorale est corrélée à un geste plastique de comblement du défaut glandulaire pour préserver la morphologie du sein et améliorer les résultats esthétiques [92].

1.2. HISTORIQUE DU TRAITEMENT CONSERVATEUR :

La mastectomie a longtemps été le seul traitement du cancer du sein. Longtemps a prévalu le concept de Halsted, qui considérait le cancer du sein comme une maladie locorégionale nécessitant une chirurgie d'exérèse large.

Par la suite, le traitement s'est allégé et la mastectomie simple avec curage axillaire est devenue le traitement de référence, parfois associée à une irradiation postopératoire. Puis, à la suite des travaux de Baclesse (1960) sur la radio sensibilité des cancers du sein et les résultats

encourageants des premières séries de chirurgie conservatrice, s'est développé le concept du traitement conservateur. L'équivalence, en terme de survie, entre le traitement conservateur et la mastectomie est formellement démontrée pour les tumeurs jusqu'à 4 cm et 5 cm [93–94], deux études randomisées avec 20 ans de recul l'ont confirmé. Actuellement ce concept se développe et on assiste à :

- Une extension des indications du traitement conservateur, rendu possible par plusieurs progrès majeurs ; le dépistage précoce des lésions infra cliniques et l'apport des traitements néo adjuvants (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie).
- Introduction de nouvelles techniques chirurgicales associant chirurgie d'exérèse et chirurgie plastique.
- Plus d'économie dans les gestes de chirurgie par la technique de ganglion sentinelle initialement décrite en 1944 [95] et de chirurgie stéréotaxique.

Une méta-analyse des 6 principaux essais thérapeutiques randomisant une association radio chirurgicale conservatrice contre une mastectomie a été publiée en 2005 par Jatoi. Plus de 4000 patientes ont été incluses avec un recul moyen de 14,7 ans. Elle a confirmé l'absence de différence significative sur la survie globale, mais une différence significative sur le risque de récurrence locale en faveur de la mastectomie [96].

La méta-analyse de Yang parue en 2008 et portant sur 9 388 patientes retrouvait une survie globale identique à 3, 5, 10, 15 et 20 ans de recul. Le taux de récurrence locale était augmenté dans le groupe traitement conservateur à 10 ans, cette différence n'était pas significative à 3, 5, 15 et 20 ans de recul [97].

2. Extension des indications du traitement conservateur

Tumeur de plus de 3cm

Classiquement, le traitement conservateur est proposé pour des tumeurs dont le diamètre est inférieur à 3cm. Cependant, deux études randomisées [98–99] portant sur des lésions allant jusqu'à 5 cm ont montré que les taux de survie étaient identiques après traitement conservateur et mastectomie. La difficulté est d'ordre technique : il est plus souvent impossible d'obtenir un résultat esthétique satisfaisant après tumorectomie large pour des lésions de cette taille, sauf en cas de sein très volumineux. En effet, une tumorectomie de très gros volume entraîne un risque élevé de déformation mammaire [100]. Dès les années 1987 certaines équipes européennes ont proposé de réaliser un traitement préopératoire afin de réduire le volume tumoral, pour pouvoir ensuite faire bénéficier la patiente d'un traitement conservateur. La chimiothérapie néoadjuvante est actuellement le plus souvent proposée pour un traitement à visée de réduction du volume tumoral mais la radiothérapie et l'hormonothérapie préopératoire sont également possibles.

Cependant, tout traitement préopératoire nécessite un examen clinique précis (dimensions tumorales et distance tumeur–mamelon), un bilan radiographique mammo-échographique est également nécessaire afin de préciser qu'il s'agit bien d'une tumeur unifocale, et de pouvoir ultérieurement évaluer la réponse autraitement. Certaines caractéristiques histologiques et biologiques de la tumeur doivent être connues avant de débiter le traitement, car elles pourront être modifiées par celui-ci : la microbiopsie ou une Drill-biopsie sont systématiques.

a. radiothérapie préopératoire:

Elle a été le premier traitement à visée cytoréductrice proposé en cas de cancer de sein volumineux. Une étude de V. Doridot et al [101] a démontré qu'en cas de réponse tumorale suffisante, cette irradiation préopératoire permet un traitement conservateur du sein, en

effectuant une tumorectomie large du reliquat à l'issue de l'irradiation. A l'institut Curie, une irradiation préopératoire est proposée aux patientes de plus de 65 ans atteintes d'une tumeur unifocale avec des récepteurs hormonaux (RH+) de 3 à 7 cm sans microcalcifications étendues. Une évaluation clinique et radiologique est ensuite effectuée 15 jours après la fin de l'irradiation afin de déterminer la suite du traitement local. Une réponse majeure est définie par une régression tumorale de plus de 50%; ce qui concernait 85% des patientes de cette série [102]. Dans 77% des cas, un traitement chirurgical conservateur a pu être proposé six semaines après l'irradiation.

b. chimiothérapie néoadjuvante:

Plusieurs essais ont montré que les taux de conservation mammaire pouvaient être augmentés grâce à une chimiothérapie néoadjuvante. L'analyse de la littérature montre des chiffres de conservation mammaire après chimiothérapie néoadjuvante proches de 50% [102–103]. Cependant, cette chimiothérapie première n'apporte pas de bénéfice de survie par rapport à une chimiothérapie postopératoire [102–103]. La réponse clinique s'apprécie dès les deux premiers cycles, et la chimiothérapie comprend quatre à six cycles, selon les protocoles. L'intervention est programmée un mois après la dernière cure. En cas de réponse tumorale partielle ou complète, autorisant un traitement conservateur, une tumorectomie et un curage axillaire sont alors pratiqués. Dans le cas contraire, une mastectomie reste le traitement standard, même s'il est parfois possible de délivrer une radiothérapie préopératoire de « rattrapage », un mois après la dernière cure. Le taux de réponse clinique est alors de 60%, permettant encore le plus souvent un traitement conservateur [104].

c. Hormonothérapie :

Le tamoxifène est la molécule la plus étudiée dans cette indication. Une analyse rétrospective chez 199 patientes âgées de 50 à 70 ans qui ont reçu une hormonothérapie

néoadjuvante a montré un taux de conservation mammaire de 54% pour les femmes ayant une tumeur opérable d'emblée et de 44% pour celle ayant une tumeur localement évoluée [105].

L'indication de l'hormonothérapie est actuellement réservée aux femmes âgées atteintes de tumeur infiltrante lentement évolutive RH+. Un traitement locorégional reste ensuite indispensable, par chirurgie et/ou radiothérapie. Dans notre série, aucun traitement néoadjuvant n'a été prescrit.

3. Nouvelles approches thérapeutiques

✚ Ganglion sentinelle et cancer du sein

Depuis plusieurs années, le caractère progressif de l'envahissement ganglionnaire axillaire a suscité le développement du concept de lymphadénectomie sélective après repérage du ganglion sentinelle. Cette technique consiste en injecter un traceur lymphophile (isotope ou colorant) au contact de la tumeur. La diffusion du traceur dans les lymphatiques du sein permet l'identification du ganglion « sentinelle », qui représente le premier ganglion drainant la tumeur mammaire et donc le premier relais lymphatique potentiellement métastatique. Dans une population de patientes atteintes d'un petit cancer du sein, dont le taux de risque d'atteinte ganglionnaire est de 30% environ, l'intérêt premier de cette technique est d'éviter un curage axillaire aux 70% des patientes dont l'aisselle est indemne. Dans des mains expérimentées, le taux de détection du ganglion sentinelle est de 95%. L'écueil principal de cette technique est le risque de faux-négatifs : dans ce cas le ganglion sentinelle est indemne mais il existe un envahissement d'autres ganglions de l'aisselle [106-107-108]. Dans la littérature, le taux de faux-négatif varie entre 0 et 20%. Ce taux doit être interprété en fonction de critères anatomopathologiques précis, à savoir après examen macroscopique confirmant le caractère bleu (contrôle de la qualité du prélèvement), coupes sériées du ganglion et analyse après coloration standard (HES) et immunohistochimie.

Dans une série de l'institut Curie sur 324 patientes [109], le taux de détection était de 85,5% (277/324 patientes). Après examen anatomopathologique standard du ganglion, le taux de faux négatif était de 11,1% (10/90). Après coupe sériées du ganglion et analyse en HES, ce taux n'était plus que de 5,6% (5/90), et de 2,2% après immunohistochimie. Ceci confirme la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire et d'une procédure anatomopathologique précise de l'analyse du ganglion sentinelle. Cependant de nombreuses controverses persistent : technique utilisée (type de traceur), site d'injection (péri tumoral, péri aréolaire ou sous-cutané), courbe d'apprentissage, exérèse des ganglions extra-axillaires, notamment mammaires internes, traitement de l'aisselle si ganglion sentinelle est envahi, taille tumorale pour laquelle une exérèse de ganglion sentinelle est indiquée. Par ailleurs, on ne connaît pas la survie globale à long terme des patientes traitées par cette technique. Certains cas isolés de récurrence axillaire après exérèse du ganglion sentinelle ont été décrits dans la littérature [110–111–112–113].

Ces cas isolés sont actuellement très rares et peuvent être liés à un problème de technique opératoire ou d'analyse anatomopathologique. En pratique, en 2005, l'institut Curie a proposé systématiquement un prélèvement du GS dans les cas suivants :

- Absence d'atteinte clinique axillaire : N0.
- Tumeur de petite taille T1, palpable ou non.
- Tumeur unifocale.
- Cancer infiltrant dont le diagnostic a été fait avant l'intervention on doit idéalement pratiquer le prélèvement du GS sur une tumeur en place, ce qui exclut toute biopsie chirurgicale préalable.
- Pas de chimiothérapie néoadjuvante ou d'irradiation première.
- Sein et aisselle n'ayant pas fait l'objet d'une chirurgie préalable

LES CRITÈRES DE NON-INCLUSION:

- Atteinte axillaire ganglionnaire clinique : N1.
- Tumeurs T2, T3, T4.

- Tumeur multifocale.
- Chirurgie préalable du sein ou de l'aisselle.
- Traitements préopératoires (médical ou irradiation).
- Grossesse.
- Allergies multiples (colorant bleu).
- Refus de la patiente.

Faute de moyens techniques, aucune recherche du GS n'a été effectuée chez nos patientes.

4. Facteurs de risque de récurrence locale

Un risque de récurrence existe après traitement conservateur. Mais sa survenue n'a pas d'influence sur le taux de survie à dix ans. La récurrence locale constitue un échec du traitement et impose une nouvelle chirurgie avec souvent une mastectomie dans la mesure où le remodelage glandulaire de la plastie mammaire fausse les repères de la tumeur initiale. Ce risque de récurrence locale persiste tout au long de la vie de la patiente. Dans tous les essais randomisés, le taux de récurrence locale après traitement conservateur est compris entre 4 et 8 % à cinq ans [124–125–126]. De nombreux facteurs de risque, cliniques et anatomopathologiques, ont été analysés pour tenter de prédire le risque de récurrence locale après association radiochirurgicale. Trois facteurs de risque ont fait l'objet d'un consensus.

Il s'agit de l'âge, de la présence d'emboles lymphatiques dans la tumeur et de l'atteinte des limites d'exérèse :

- Age : le risque de récurrence mammaire diminue régulièrement à mesure que l'âge augmente [124–127]. Ainsi, chez les femmes de moins de 35 ans, ce risque est de 29 % environ à dix ans ; il n'est plus que de 3 % chez les femmes de plus de 55 ans.

- Emboles tumoraux : la présence d'emboles tumoraux intra vasculaires (Sanguins ou lymphatiques) dans la tumeur est un facteur de risque de récurrence locale : le risque est de 25% à dix ans, contre 8% lorsqu'il n'existe pas d'emboles [124-128-129].
- Atteinte des limites d'exérèse : une atteinte des limites d'exérèse (sur le mode infiltrant ou in situ) augmente le taux de risque de récurrence locale

[129-130]. Ce taux est de 28% environ à dix ans si l'exérèse est incomplète, contre 8 % lorsqu'elle est macroscopiquement large [130].

À l'inverse, certains facteurs font encore l'objet de controverses. Il s'agit du type histologique, du grade SBR, de la taille tumorale initiale [124-131], de la présence de récepteurs hormonaux, de l'index de prolifération cellulaire et de la présence de carcinome intracanalair en périphérie de lésions de carcinome infiltrant. Le risque de récurrence locale ne peut être étudié dans notre série car la plus part de nos patientes sont toujours sous traitement adjuvant et n'ont pas encore atteint les 5 ans de survie postopératoire avec leurs pathologie; néanmoins la patiente ayant un âge jeune de 28 ans, et les deux autres patientes avec des berges atteintes bénéficient d'une surveillance plus rapprochée, et jusqu'à ce jour aucune de nos patiente n'a présentée de récurrence locale.

5. Les résultats et les séquelles du traitement conservateur

5.1. Les résultats carcinologiques :

Deux études ont été publiées étudiant les résultats carcinologiques du traitement conservateur du cancer du sein. Clough et al en 1992 et Cothier-Savey et al. [121-123] dans le service du Pr Barruch en 1996, ont montré que le taux de récurrences locales à cinq ans est de 8,5 à 9,4% et le taux de survie à cinq ans de 86% à 95,7%. Ces deux études ont des taux comparables à ceux retrouvés dans les traitements conservateurs standards [132], mettant en

évidence la sûreté carcinologique de cette pratique. Dans notre étude, la survie globale sans récurrence à 5 ans est estimée à 85%, la survie sans métastase à 5 ans est estimée à 60 %.

5.2. Les résultats et les séquelles esthétiques :

Les résultats esthétiques du traitement conservateur classique sont imparfaits dans 20 à 30% des cas, nécessitant une reprise chirurgicale à distance [133] dans 5 à 10 % des cas. Cela a été confirmé dans une série de l'European Institute of Oncology de Milan pour des patientes ayant eu un traitement conservateur sans recours à des techniques de chirurgie plastique. Les déformations les plus importantes ont été observées pour les tumeurs de localisation centrale ou inférieure. Les déformations les plus fréquemment retrouvées sont : brides rétractiles du creux axillaire, déformations en « bec d'aigle » dans les tumorectomies des quadrants inférieurs, défaut glandulaire, asymétrie de forme et de volume. Des facteurs de risque de mauvais résultats esthétiques doivent être considérés: obésité, hypertrophie mammaire, siège dans les quadrants inférieur ou central, le rapport volume tumorectomie / volume du sein élevé, radiothérapie. Les indications doivent être posées avec soins, il ne faut pas étendre à tout prix le traitement conservateur, car une mastectomie avec reconstruction mammaire immédiate ou différée peut donner de bien meilleurs résultats esthétiques qu'un traitement conservateur mal conduit. Pour essayer de traiter au mieux les séquelles esthétiques et afin de clarifier les indications opératoires en fonction du type de déformation, ces déformations ont été classées en 5 grades:

Grade I : IL s'agit de malformations très modérées, secondaires le plus souvent à un manque de remodelage glandulaire après traitement conservateur. Ces séquelles sont le plus souvent bien acceptées par les patientes ; parfois elles sont moins bien supportées, surtout si elles sont localisées en supéro-interne dans le décolleté. Les techniques utilisées dans ces cas faisaient appel à des lambeaux glandulaires de rotation et de comblement toujours très difficiles à réaliser en territoires irradiés. L'apparition des techniques de réinjection de graisse après centrifugation a permis de simplifier le traitement de ces déformations.



Figure 24 : Photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de Grade 1 très modérée du sein droit [114].

Grade II : la déformation du sein traité par chirurgie et radiothérapie entraîne une diminution du volume et de la ptôse. Le sein conserve une forme « normale », mais il existe une asymétrie de volume qui nécessite un geste sur le sein opposé afin de lui donner une forme et un volume identiques à ceux du sein traité. Le traitement de ces anomalies est le plus souvent très simple.



Figure 25: Photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 2 : on note une disparité de volume entre les deux seins mais le sein traité (sein gauche) garde une forme normale [114].

Grade III : Il s'agit dans ce cas de la même déformation que dans les SETC de grade 2 avec une asymétrie au profit du sein non traité. Mais dans ce cas, le sein traité n'a pas une forme normale ; cette déformation nécessite donc une plastie de remodelage afin d'améliorer sa forme



Figure 26: Photographie de face montrant une séquelle esthétique du traitement conservateur de grade 3 : on note une asymétrie avec déformation du sein gauche [114].

Grade IV : Il s'agit du même type de déformation que les séquelles de grade 3, mais la déformation du sein traité est alors beaucoup plus marquée.

Dans ces cas, le remodelage du sein est impossible car il manque une partie importante du volume mammaire, le plus souvent au niveau des quadrants inférieurs ou supéro-externes. Cette situation est généralement associée à une cicatrice rétractile et adhérente qu'il faut réséquer au large jusqu'au tissu mammaire sain.



Figure 27: Photographie de face montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 4 : On note une asymétrie et une déformation très marquée du sein traité (sein droit) [114].

Grade V : Il s'agit dans ce groupe des cas d'asymétrie majeure, avec des seins traités impossibles à mobiliser en raison d'une sclérose massive (« sein de marbre »). Dans ce cas, la seule solution est l'ablation du sein traité avec reconstruction mammaire immédiate.



Figure 28 : photographie montrant une séquelle esthétique de traitement conservateur de grade 5 [114].

Dans notre série une classification de nos patientes en fonction du grade de SETC (Séquelles Esthétique du Traitement Conservateur) a permis d'objectiver que 5 patientes présentent des séquelles de GRADE 1, et 3 patientes présentent des séquelles de GRADE 2. Pour le reste des patientes, le recul n'est pas assez conséquent pour juger des séquelles esthétiques.

6. Survie après traitement conservateur

Plusieurs études ont démontré que les traitements conservateurs (couplé à la radiothérapie) ont un taux de survie globale identique aux mastectomies pour les tumeurs de moins de 5 cm. Ce pourcentage est de 84,6 % à cinq ans pour les mastectomies et 82,3 % pour les traitements conservateurs dans les CCI stades I et II. A dix ans, la survie globale s'échelonne suivant les études entre 62 et 93,3 % [130].

De même pour la survie sans métastase, ou nous retrouvons des résultats équivalents dans les différentes études rapportés dans la littérature avec un taux de survie globale à 5 ans de 85% et un taux de survie sans métastase de 60% (tableau 20)

Tableau XXII: Résultats de notre étude comparés à ceux de la littérature.

Auteurs	Stade tumoral	Survie globale(%)	Survie sans métastase	Survie sans récidive
FISHER	T1 et T2	62	50	90
JACOBSON	T1 et T2	77	72	82
SHIMAUSHI	T1 et T2	93,3	77,5	91,5
Notre série	T1 ; T2 et T3	85	60	100

7. Surveillance après traitement conservateur

La surveillance des femmes traitées pour cancer du sein varie d'un centre à l'autre. Les modalités de surveillance vont d'un simple examen clinique à une série d'examens complémentaires coûteux dont le rendement est souvent mal évalué et le rapport coût / efficacité discutable. Cette surveillance est utile aux malades en permettant le diagnostic plus

précoce des récidives ou des métastases avec pour conséquences, un traitement plus précoce de celles-ci (si possible un traitement plus simple) et une meilleure survie.

- Surveillance locale : La surveillance locale après traitement d'un cancer du sein repose sur le couple examen clinique-mammographie.L'examen clinique s'applique a la paroi

Thoraciqueaprès traitement conservateur, au sein controlatéral et aux aires ganglionnaires axillaire et sus-claviculaire.La surveillance radiologique se base essentiellement sur la mammographie. Selon les recommandations de l'ANAES, la première mammographie post-thérapeutique est habituellement réalisée 6 mois après la fin de la radiothérapie, ensuite un bilan annuel a vie est recommande [114]

- Surveillance générale:A ce jour, la mise en place d'un traitement précoce de rechutemétastatique ne modifie pas la survie globale des patientes en progression métastatique. Les examens radiologiques systématiques : cliché thoracique, échographiehépatique, scintigraphie osseuse, examens biologiques avec marqueurs tumoraux (ACE, CA15-3) trouvent leur place en cas de symptômes d'orientation [114].

7.1. Rythme de la surveillance

- Pour les cancers in situ : Il n'ya pas de métastases à rechercher, on se contentera donc d'un examen clinique biannuel et d'une mammographie annuelle, les 5 premières années. Au-delà, la surveillance sera celle de toutes les femmes du même âge.
- Pour les cancers invasifs : L'examen clinique est le plus intéressant. Il sera biannuel durant les 5 premières années et annuel au-delà, comme chez toutes les femmes du même âge.

Une mammographie sera prescrite tous les ans, les 5 premières années ; au-delà elle peut être espacée tous les 2 ou 3 ans. Ce n'est que devant des signes d'appel osseux, hépatiques ou pulmonaires que l'on demandera des clichés orientés, une échographie et/ou un bilan biologique.

7.2. Dépistage :

Les données épidémiologiques suffisent pour expliquer la nécessité d'un dépistage de masse. Le but du dépistage du cancer du sein est de poser le diagnostic de cancer le plus tôt possible quand la tumeur est petite et localisée dans le sein et en absence d'envahissement ganglionnaire. Il existe deux grands moyens de dépistage : le dépistage clinique et la mammographie :

- Le dépistage clinique annuel est pratique par le médecin traitant.
- La mammographie est le seul examen reconnu comme test de dépistage par l'organisation mondiale de la sante (OMS). Cet examen très sensible et très spécifique est, pour des raisons de cout, limite aux femmes à risque. Il est ainsi pratique tous les deux ans chez les femmes de 40 à 70 ans.

CONCLUSION



Le cancer du sein est la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme et représente un problème de santé publique au Maroc. Le développement des techniques d'oncoplastie et son intégration dans la chirurgie du cancer du sein, permet l'exérèse des tumeurs de moins de 3 cm d'emblée ou obtenue après traitement néo adjuvant, tout en garantissant de meilleurs résultats esthétiques et en respectant les principes de la chirurgie oncologique. De nouvelles techniques chirurgicales moins invasives telles que la recherche du ganglion sentinelle sont maintenant reconnues dans l'évaluation du creux axillaire. En revanche, la prise en charge du creux axillaire en cas de ganglion sentinelle métastatique reste controversée. Notre expérience de 20 patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur a objectivé des bénéfices en termes de morbidité, d'invalidité, de séquelles postopératoires physiques et psychologiques. Le choix de la chirurgie conservatrice, lorsque les indications sont bien posées, constitue un appoint supplémentaire dans les méthodes chirurgicales de traitement des cancers du sein. Cependant, ces indications doivent être réfléchies et le résultat carcinologique doit être mis en avant, afin d'obtenir des limites de résection saines et pour garantir une meilleure survie sans récurrence. Il est important de rappeler que la sensibilisation sur le cancer du sein et son dépistage précoce, constituent l'issue majeure d'augmentation du taux de conservation mammaire dont la réalisation relève d'une collaboration multidisciplinaire regroupant gynécologues, anatomopathologistes, oncologues et radiothérapeutes.

ANNEXES



ANNEXES 1

I. DONNEES CLINIQUES

1. IDENTITE:

- Nom et prénom : –N° d'hospitalisation: – Adresse
- Age : (ans) – Niveau sociaux économique –Profession

2. MOTIF DE CONSULTATION

- . Tuméfaction : Douleur :
- Augmentation du volume du sein : Modification cutanée :
- . Ecoulement mamelonnaire : Gros bras : Adénopathies axillaires :

3. ANTECEDANTS PERSONNELS :

– **Médicaux :**

- Antécédents de cardiopathie
- Néphropathie
- Tuberculose ou contage tuberculeux
- Diabète
- Toxiques
- Antécédents de traitement médicamenteux :
 - o Ostrogénique.
 - o Autres

– **Chirurgicaux**

– **Gynécologiques**

- Antécédents de Mastopathies bénignes
 - ❖ Si oui type.....
- Age des 1eres règles Age de la ménopause :
- Cycle menstruel : régulier irrégulier Durée.....
- Antécédents d'anovulation

- Adénopathies : siège :
- Autres :

- Date d'apparition des symptômes :

- Délai entre l'apparition des symptômes et la consultation :

- Signes généraux :

- Fièvre : AEG : AMG : Asthénie : Anorexie : Autres :

5. Examen clinique

- Examen des seins

6. Inspection :

- Asymétrie des deux seins :
- Signes inflammatoires : type
- Modifications cutanées :
 - Rétraction ou dépression du mamelon
 - Ombilication du mamelon
 - Ulcération cutanée
 - Aspect de la peau d'orange
 - Ecchymose
 - Circulation veineuse collatérale
 - Lésions eczématiforme
 - Autres

7. B. Palpation :

- Tumeur : Siège Taille Limites Consistance
Mobilité Multifocalité Multicentricité Bilatéralité Sensibilité
- Mamelon : Ecoulement Si oui caractère : Unilatéral
bilatéral Uni-pore multi-pore Séreux
serosanglant lactescent
- Ganglions : oui non
Si oui : siège
Consistance Mobilité Sensibilité Nombre

8. Examen gynécologique :

- Spéculum.....
- TV.....

- Examen générale:

- Pleuropulmonaire.....
- Hépatique.....
- Osseux.....
- Neurologique.....
- Autres.....

9. Classification TNM :

10. Classification PEV

11. Examens paracliniques

1- Radiologiques

. Mammographie :	Opacité :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Si oui	Nombres		
	Siège		
	Taille par rapport à la taille clinique		
	Contours		
	Aspects		
	Forme		
	Prolongement		
Microcalcification :		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
• Type:		groupement :	
.Echographie mammaire	Image :	oui	non
Si oui	Caractères : Nombres	Contours	Taille
d'ombre			Cône
	Adénopathies:	oui	non
Si oui	Nombres	Contours	Taille
.TDM		oui	non

ANNEXES 2

Classification histologique des cancers du sein selon l'OMS 2002-2003 **Tumeurs épithéliales non infiltrantes**

- Carcinome canalaire in situ (intra-canalaire) (CCIS)
- Carcinome lobulaire in situ (CLIS)

Tumeurs épithéliales infiltrantes

Carcinome infiltrant de type non spécifique (canalaire TNS)

- Carcinome de type mixte
- Carcinome pléomorphe
- Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques
- Carcinome avec aspects choriocarcinomateux
- Carcinome avec aspects mélanocytaires

Carcinome lobulaire infiltrant

Carcinome tubuleux

Carcinome cribiforme infiltrant

Carcinome médullaire

Carcinome produisant de la mucine

- Carcinome mucineux
- Cystadénocarcinome et carcinome à cellules cylindriques sécrétantes
- Carcinome à cellules en bague à chaton

Tumeurs neuroendocrines du sein

- Carcinome neuroendocrine de type solide
- Carcinoïde atypique
- Carcinome à petites cellules
- Carcinome neuroendocrine à grandes cellules

Carcinome papillaire infiltrant

ANNEXE 3

Classification BI-RADS de l'ACR [46] :

- ACR 0 : Des investigations complémentaires sont nécessaires :
 - Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc.
 - C'est une classification "d'attente", qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.

- ACR 1 : Mammographie normale.
- ACR 2 : Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire.
 - Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) – Ganglion intra mammaire.
 - Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie.
 - Image(s) de densité graisseuse ou mixte (lipome, hamartomes, galactocèle, kyste huileux).
 - Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture.
 - Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, – Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques.
 - Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses.
- ACR 3 : Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :
 - Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé.
 - Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome.
 - Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s) ou ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie.
 - Asymétrie focale de densité à limites concaves et / ou mélangées à de la graisse.

- ACR 4 : Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique:
 - Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et / ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales.
 - Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses – Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses.
 - Image(s) spiculée (s) sans centre dense.

- Opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqué, ou ayant augmenté de volume.
 - Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable.
 - Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s).
- ACR 5 : Anomalie évocatrice d'un cancer :
 - Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées. □□Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique.
 - Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité.
 - Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes.
 - Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers
 - opacité spiculée à centre dense.
 - ACR 6 : Résultat de biopsie connu: malignité prouvée. Une action appropriée doit être entreprise. Utilisée dans le bilan d'extension et pré thérapeutique de lésions malignes biopsies.

RÉSUMÉS



RÉSUMÉ

Le cancer du sein est actuellement le cancer le plus fréquent chez la femme, et pose un véritable problème diagnostique et thérapeutique. Le traitement conservateur radio-chirurgical est devenu un standard pour la plupart des tumeurs stades I et II du cancer du sein. Ceci a été rendu possible grâce au progrès de dépistage, grâce aux résultats des différents essais prospectifs randomisés mais aussi à une meilleure connaissance de ce cancer. Par ailleurs, l'utilisation des traitements préopératoires permet d'étendre les indications du traitement conservateur qui étaient initialement limitées aux tumeurs de moins de 3 cm, uni focales, non inflammatoires, à des tumeurs plus volumineuses. Parallèlement à l'extension de ces indications, on a observé le développement de nouvelles approches thérapeutiques notamment la technique du ganglion sentinelle et chirurgie stéréotaxique, dont les résultats initiaux sont très encourageants. Nous rapportons une étude rétrospective de 20 cas de cancer du sein colligés au sein du service de chirurgie viscérale de l'hôpital Avicenne de Marrakech, sur une période de 2 ans allant de janvier 2015 à décembre 2016 et ayant bénéficié d'un traitement conservateur. Par la présente étude, nous avons essayé de montrer notre aptitude à réaliser ces techniques chirurgicales et à bien prendre en charge ces patientes, mais aussi évaluer ces techniques en terme de résultat carcinologique et de résultat esthétique. Ainsi nous avons évalué la survie globale, la survie sans métastase et la récurrence locale.

L'âge moyen de nos patientes est de 53 ans ; dont 25% sont en activité génitale avec 15% de patientes nullipares.

Les patientes sont classées selon la classification TNM comme suit : T1 : 6 cas ; T2 : 10 cas et T3 : 1. Toutes nos patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur avec un curage ganglionnaire standard systématique à défaut de la technique du ganglion sentinelle. La radiothérapie externe sur le sein conservé est toujours prescrite après une chirurgie conservatrice. Les résultats de notre étude se rapprochent des différentes études rapportés dans la littérature avec un taux de survie globale à 5 ans de 85% et un taux de survie sans métastase de 60%. Cependant le taux de complications postopératoires dans notre série reste plus élevé (12 %) que les différentes séries publiées ; ce qui a causé un retard de la prise en charge.

Abstract

Breast cancer is currently the most common cancer in women, and is a major diagnostic and therapeutic problem. The radio-surgical conservative therapeutic management has become a standard for most tumors: stages I and II. This is made possible thanks to the progress of screening, the results of different randomized prospective trials but also to a better understanding of this cancer. Furthermore, the use of preoperative treatment extends the indications of conservative treatment which was initially limited to tumors less than 3cm, unifocal and non-inflammatory, to larger tumors. Along with this augmenting indications of breast conservation, is the development of new therapeutic approaches including sentinel lymph node biopsy, onco-plastic surgery and stereotactic surgery with initial results satisfactorily very encouraging. Our study reports 20 patients cases of breast cancer collected in the surgical department service of Marrakech on a 2-year period from January 2015 to December 2016, who underwent conservative treatment.

For this study, we tried to show our ability to perform these surgical techniques and to properly manage these patients, but also evaluate these techniques in terms of oncological outcome and aesthetic result. Hereby, we studied patients overall survival rate, metastasis-free survival and local recurrence rates between onco-plastic surgery and the usual treatments. The average age of our patients was 53 years; of which 25% were childbearing and 15% non-childbearing.

Patients are classified according to the TNM classification as follows: T1 : 6 cases , T2: 10 cases and T3: 1 case. In default of the sentinel lymph node biopsy, a standard lymph node dissection has been realized in all our patients. External radiation therapy for breast is still recommended after conservative surgery. The results of our study are similar to various studies reported in the literature with an overall survival rate at 5 years of 85% and a survival rate of 60% without metastasis. However, the rate of postoperative complications in our series remains higher (12%) than observed the different published series; which caused a delay in treatment.

ملخص

يعد سرطان الثدي الأكثر انتشارا عند المرأة و يطرح مشكلا كبيرا على مستوى التشخيص و العلاج. أصبح العلاج الاحتفاظي الإشعاعي و الجراحي مرجعا لأغلب الأورام درجة واحد و اثنان لسرطان الثدي. وقد أصبح هذا ممكنا بفضل تطور التشخيص, بفضل نتائج الأبحاث التجريبية و كذلك بفضل معرفة أفضل لهذا السرطان.

يمكن استعمال العلاجات ما قبل الجراحية من توسيع إشارات العلاج المحافظ التي كانت محدودة في الأورام التي لا يتعدى ثلاث سنتمترات, وحيدة و غير ملتبهة إلى أورام ذات أحجام اكبر. بالموازاة مع توسيع هذه الإشارات, لاحظنا تطور تقنيات علاجية جديدة, نذكر منها علاج الأورام التجميلية, تقنية العقدة الحارسة والجراحة اللمسة والتي أعطت نتائج جد مشجعة.

نقدم دراسة استذكارية ل عشرون حالة سرطان ثدي التي استفادت من علاج احتفاظي مع جراحة ورمية تجميلية, في مصلحة الجراحة العامة بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش في فترة تناهز سنتان منذ يناير 2015 إل.

من خلال هذه الدراسة حاولنا إظهار قدراتنا على انجاز هذه التقنيات الجراحية وتوفير علاج لمرضاينا و كذلك على تقدير هذه التقنيات على المستوى الورمي و التجميلي. و هكذا حاولنا تقدير النجاة بدون انتشار الورم و الانتكاسة الموضعية بين جراحة الثدي التجميلية و العلاجات المستعملة.

السن المتوسط لمرضاينا هو 53 سنة. 25% منهن نشيطة جنسيا. 15% منهن غير منجبات. جميع مرضاينا استفادت من علاج احتفاظي مع علاج العقد اللمفاوية في غياب تقنية العقدة الحارسة. يتم دائما وصف العلاج الإشعاعي الخارجي على الثدي المحتفظ به بعد الجراحة الاحتفاظية. معدل حصول مضاعفات بعد الجراحة في دراستنا يبقى مرتفعا بالمقارنة مع الدراسات المنشورة. الشيء الذي أدى إلى تأخر المتابعة العلاجية و الإشعاع المساعد الثدي.

BIBLIOGRAPHIE



1. **P.Kamina ; Atlas d'Anatomie Humaine .p 24.**
2. **KB Clough et al. , ;**
Chirurgie locorégionale des cancers du sein Encyclopédie médico-chirurgicale 41–970.
3. **Cornette de Saint Cyr et al. ,(2005)**
50ème Congrès national de la SOF.CPRE – Les implants mammaires en chirurgie esthétique et reconstructrice Volume 50, issue 5, October 2005, Pages 451–462.
4. **J.-B. Oliviera, et al. , (2006);**
Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein: apport de la technique du lymphonoeud sentinelle Functional anatomy of the lymphatic drainage of the breast: contribution of sentinel lymph node biopsy Annales de chirurgie 131 (2006) 608–615.
5. **BRIGITTE MAUROIS et al. ,(2007) .**
Anatomie chirurgicale du sein Cancer du sein de Jean-Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean-Pierre Bellocq 2007 page de 2 à 10.
6. **www.alloprof.qc.ca/**
7. **Kamina P. :**
Anatomie gynécologique et obstétricale. Paris ; Maloine ; 1984 ; P459 ; 469 ; 471–476; 513.
8. **www.depistagesein.ca/anatomie-du-sein/**
9. **www.arcagy.org**
10. **BRIGITTE MAUROIS et al. , (2007)**
Anatomie chirurgicale du sein Cancer du sein de Jean-Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean-Pierre Bellocq 2007 page de 2 à 10.
11. **Ferlay J et al. (2007).**
Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006.
12. **HC, InVS, INCa, et al. ,(2010)**
Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010. Rapport technique. Avril 2010.
13. **American Cancer Society.**
Breast Cancer Facts & Figures 2011–2012. p36.171

14. **MOHAMMED GHERBAOUI,**
Le cancer du sein au Maroc : épidémiologie descriptive. Edition 2000 ,page :32
15. **BENJAAFAR N .**
Epidemiologie du cancer au Maroc ,institut national d'oncologie : le cancer au Maroc 24
eme congres medical national.Nov 2005.
16. **World Health Organization.**
International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008 (IARC) Section of Cancer
Information .26/1/2012.
17. **HALI F et al.**
Cancer du sein chez l'homme au Maroc. Service de dermatologie venerologie, CHU Ibn
Rochd. Casablanca. Maroc.
18. **MAURIAC L ; AVRIL L et al.**
Effects of primary chemotherapy in conservative treatment of breast cancer patients with
operable tumors larger than 3 mm .Results of randomized trial in a single center. Ann
oncol 1991: 2 :347-354
19. **Tchou J, Morrow M.**
Overview of clinical risk assessment. In: Morrow M, Jordan VC, editors. Managing breast
cancer risk. Ontario: BC Decker; 2003.
20. **Omar A. S. et al :**
Traitement conservateur du cancer du sein à propos de 30 cas : Experience du service de
chirurgie générale Hopital militaire Avicenne. 2010 ; N°259
21. **Kaouther DIMASSI et al.,**
Le traitement conservateur du cancer du sein : expérience d'une équipe tunisienne. 2014,
19 :148
22. **G. Staub a, et al. , (2007)**
Résultats carcinologiques et esthétiques du traitement du cancer du sein par plastie
mammaire.298 cas. 0294-1260 see front matter 2007. Elsevier Masson SAS. doi:
10.1016/j.anplas.2007.05.012.
23. **CONTESSO G., BERTIN F et al.**
Anatomie pathologique des cancer mammaires. EMC. Gynécologie 1991 : 4, 8,9 et 11.

24. **BRIGITTE MAUROIS , PIERRE KAMINA.**
Anatomie chirurgical du sein Cancer du sein de Jean-Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean- Pierre Bellocq 2007 page de 2 a 10.
25. **M. ESPIÉ1, A. DE ROQUANCOURT2, B. TOURNANT1, F. PERRET1.MASTOPATHIES BÉNIGNES ET RISQUE DE CANCER DU SEIN 1.**
Centre des Maladies du Sein, Hôpital St Louis, Paris 2. Service d'Anatomo-pathologie Pr Janin, Hôpital St Louis, Paris 2003
26. **Tardivon A., Malhaire C. Cancer du sein (I).**
Epidémiologie, facteurs de risque, imagerie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiologie et imagerie médicale - génito-urinaire-gynéco-obstétricale-mammaire, 34-800-A-40,2009.
27. **Washbrook E.**
Risk factors and epidemiology of Breast cancer. Women Heath Med 2006; 3:1-7.
28. **LAYDE PM , BAUGHMAN AL, et al.**
The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and steroid hormone study group. J Clin Epidemiol 1989 ; 42 : 963-73.
29. **Collaborative group on hormonal factors in breast cancer.**
Breast cancer and hormonal replacement therapy: collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Lancet 1997;350: 1047-59.
30. **Writing group for the Women's Health Initiative investigators.**
Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002 ; 288 : 321-33.
31. **Biglia n, mariani I, mininanni p, moggio g**
Increased incidence of lobulaire breast cancer in woman treated with hormone replacement therapy: implication for diagnosis, surgical and medical treatment. 2007;14:549-567.
32. **Pharoah PD, Day NE Duffy S, Easton DF, Ponder BA.**
Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Cancer 1997; 71:800-9.

33. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.**
Familial breast cancer: collaborative reanalysis of data from 52 epidemiologic studies of 58,209 Women with breast cancer and 101,986 without the disease. Lancet 2001; 358:1389-99.
34. **www.breastcancer.org**
35. **Ottesen GL et al:**
Lobular carcinoma in situ of the female breast: short-term results of a prospective nation wide study. Am J Surg Pathol 1993; 17:14-21.
36. **Contesso G et Coll :**
Le cancer du sein 1985 éditeur Hermam.
37. **Schottenfeld D, Berg J.**
Incidence of multiple primary cancer. IV cancer of the female breast and genital organs. J Natl Cancer Inst 1971; 46: 161-70
38. **Penault-Llorca F.**
et coll, Ann pathol. 2002;22:150-157.
39. **Guide:affection longue duree.**
Cancer du sein. [20/11/2012],
http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201002/ald_30_gm_ksein_vd.pdf.
40. **SIMMONS RM, OSBORNE MP.**
The evaluation of high-risk and pre-invasive breast lesions and the decisions process for follow-up and surgical intervention. Surg. Oncol. 1999 ; 8 : 55-65.
41. **RAUDRANT D et al.**
Lésions frontières du sein : Etude anatomopathologique, clinique et thérapeutique. REV fr .gynécol., 1995 : 38-43, 45.
42. **MATHELIN C et al.**
Examen clinique du cancer dus sein EMC, gynecologie 1997 : 1,4,5,7et 8.
43. **STANDARDS ORDRES RECOMMANDATION.**
Cancer du sein infiltrant non métastatique 2001.

44. **TOUBOUL E. et al.**
Cancer du sein non métastasé : orientation thérapeutiques actuelles. EMC, thérapeutique, 1994, 25-725-A-10 / 1 :3 ET 6.
45. **Travade A et al.**
Imagerie de la pathologie mammaire. Imagerie radiologique.Paris : Masson,1994.
46. **Tristant H et al.**
Mammographie et échographie mammaire. de l'image au diagnostic. Paris : médecine Sciences Flammarion, 1988
47. **American College of Radiology.**
Breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 4th ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2003.
48. **Tristant H et al**
Diagnostic des microcalcifications mammaires. EMC, Gynécologie, 810-G-30,1996 ,6p.
49. **Boetes C, Veltman J, Van Die L et al.**
MRI and lobular carcinoma. Breast Can Res Treat 2004;86:31-7.
50. **Yeh ED, Slonety PJ, Edminstr WB et al.**
Invasive lobular carcinoma.Spectrum of enhancement and morphology.MRI. Breast J 2003;9:13-8.
51. **TARDIVON A., DROMAIN C. IRM du sein :**
Techniques, sémiologie et indications. Feuilletts de Radiologie 2000;3:186-93.
52. **BALU MAESTRO C.**
Imagerie par résonance magnétique du sein. J Radiol 2001;82:17-26.
53. **BUCHANAN CL, MORRIS EA, DORN PL et al.**
Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. Annals of Surgical Oncology 12:1045-53.
54. **BRENNER RJ.**
Asymmetric densities of the breast: Strategies for imaging evaluation. Seminar Roentgenol. 2001;36:201-16.
55. **ANAES. Recommandations pour la pratique clinique.**
Synthèse des recommandations cancer du sein, novembre 1998 ; ANAES, 159, rue Nationale, 75640 Paris Cedex 13.

56. **Tardivon *, A. Athanasiou et al.**
Mise au point sur la place de l'IRM dans le bilan initial du cancer du sein localisé.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 35 (2007) 457-463.
57. **GROHEUX D, MORETTI JL, BAILLET G et al.**
Effect of (18)F-FDG PET/CT imaging in patients with clinical Stage II and III breast cancer.
Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008 ; 71 : 695-704.
58. **FUSTER D, DUCH J, PAREDES P et al.**
Preoperative staging of large primary breast cancer with [18F]fluorodeoxyglucose
positron emission tomography/computed tomography compared with conventional
imaging procedures. J Clin Oncol, 2008; 26: 4746-51
59. **ISASI CR, MOADEL RM, BLAUFOX MD.**
A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and
metastases. Breast Cancer Res Treat, 2005; 90 : 105-12.
60. **ROUSSEAU C, DEVILLERS A, SAGAN C et al.**
Monitoring of early response to neoadjuvant chemotherapy in stage II and III breast
cancer by [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. J Clin Oncol, 2006 ;
24 : 5 366-72.
61. **BERRIOLO-RIEDINGERA, TOUZERY C, RIEDINGER JM et al.**
[18F]FDG-PET predicts complete pathological response of breast cancer to neoadjuvant
chemotherapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007; 34: 1915-24.
62. **MCDERMOTT GM, WELCH A, STAFF RT et al.**
Monitoring primary breast cancer throughout chemotherapy using FDGPET. Breast Cancer
Res Treat, 2007 ; 102 : 75-84.
63. **SCHWARZ-DOSE J, UNTCH M, TILING R et al.**
Monitoring primary systemic therapy of large and locally advanced breast cancer by using
sequential positron emission tomography imaging with [18F] Fluorodeoxyglucose. J Clin
Oncol, 2009 ; 27 :535-41.
64. **LESUR DRS.A., CARLUS J.M.** Cancer du sein :
prédiction-prévention-pronostic. La lettre du gynécologue, 1992, supplément
sénologique, n :173 :12-13
65. **www.oncolor.org ESMO 2002**

66. **V.DORIOT. C., NNOS.J.S., AUCOUTRUEUR.**
Le traitement chirurgical conservateur du cancer du sein. *Cancer/radiothérapie* 8 (2004) : 2128.
67. **N Fabre Demard, P Boulet, X Prat, L Charra,**
A Lesni Apport de l'IRM dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers lobulaires infiltrants *J Radiol* 2005;86:1027-34 Éditions Françaises de Radiologie, Paris, 2005
68. **Fisher B, Bryant J, Dignam JJ et al.**
National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project: Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after mastectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. *J Clin Oncol* 2002; 20:4141-4149.
69. **Moïse Namer, Daniel Serin,**
Marc Spielmann *Cancer du sein.: Compte-rendu du cours supérieur francophone de cancérologie*, édition 2007.
70. **Yu Z-G, Jia C-X, Geng C-Z, et al.**
Risk factors related to female breast cancer in regions of Northeast China: a 1:3 matched case-control population-based study. *Chin. Med. J.* 2012 mars;125(5):733-40.
71. **RAUDRANT D., GOLFIER F., UNGER P.**
Le traitement des carcinomes in situ du sein. *Rev. Fr. Gynécol. Obstet.*, 1990 : 92,94,95.
72. **DEMANGE L., NZENGU B., RIGAUD C.**
Tumoréctomie limitée associée a la curithérapie per-opératoire pour le traitement conservateur du cancer du sein. *J.Gynécol. Obstet. Biol. Reprod.* 1992 : 479-482.
73. **MARTY M., MIGNOT L et al.**
Traitement du cancer du sein. Elements du choix thérapeutique. *Traitement des formes habituelles.* EMC.Gynécologie 2000 : 2-4.
74. **Nicolas Daly-Schweitzer Cancérologie clinique 2008.GG SENTINELLE.**
75. **HASAN Y., KIM L., MARTINEZ A.et al.**
Image guidance in external beam accelerated partial breast irradiation: comparison of surrogates
76. **76. UFOUR PH., LAURENT J.C., DEPADT G., DEMAILLE A.**
Cancer du sein : peut-on se limiter aux étages 1 et 2 de berg lors du curage Axillaire. *J.Gynécol.Obstet.Biol.Reprod.*1991 / 175-176.

77. **Clarke M, Collins R, Darby S et als.**
Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized, trials Lancet, 2005;366, P: 2087-106.
78. **G Freyer, P Romestaing et al.**
Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein : intérêt théorique et faisabilité de la chimioradiothérapie
Cancer/Radiother 1998 ; 2 : 723-31
79. **MELVIN J., SILVERSTEIN BERNARD S.L, JAMES R ET AL.**
Infiltrating lobular carcinoma. Cancer 1994 : 1673,1675,1676 .
80. **HUOVINEN R.,SKINEN-KALLIO S.,NAGREN K. et al/.**
Carbon-11-methionine and PET in evaluation of treatment response of breast cancer.Br. J. Cancer 1993. : 790-791.
81. **JP Lefranc, C. Bensaid, E. Touboul, et al/.**
Comment réduire le risque de récurrence locale dans le cancer du sein après traitement conservateur ? e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2004, 3 (4) : 1-7.
82. **Aron Goldhirsch, Richard D. Gelber, Greg Yothers et al.**
Adjuvant Therapy for Very Young Women with Breast Cancer: Need for Tailored Treatments Journal of the National Cancer Institute Monographs 2001; 30:44-51
83. **G Freyer, P Romestaing et al.**
Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein : intérêt théorique et faisabilité de la chimioradiothérapie
Cancer/Radiother 1998 ; 2 : 723-31
84. **Mauriac L, MacGrogan G, Avril A, Debled M, et al**
Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124 month median follow-up. Ann Oncol 1999;10:47-52 Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS).
85. **Galimberti V, Zurrada S, Zanvini V et al/.**
Central small size breast cancer: how to overcome the problem of nipple and areola involvement. Eur J Cancer 1993. 8(29):1093-6.

86. **Jones AL et. Al.**
Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute Recommendations for monitoring. *British Journal of Cancer* (2009) 100 : 684 – 692
87. **HARRY.D.,BEAR et al.**
Despite limited data, coexistent lobular carcinoma in situ should not be a contraindication to breast conservation for woman with invasive breast carcinoma. *Cancer* 2000,88,5 : 978–981.
88. **L.MARIAC,, M.P. BLANC VINCENT.**
Standard, options, recommandations : hormonothérapie dans les cancer du sein non métastatique. *Année 2000* : 9–12.
89. **ESPIE M.**
Progestatifs et sein .2002.
90. **Emad A. Rakhaa, Maysa E. El-Sayeda, Desmond G. Powea, Andrew R.Greena,Hany Habashya, Matthew J. Graingeb, John F.R. Robertsonc, Roger Blameyc,Julia Geed, Robert I. Nicholsond, Andrew H.S. Leea, Ian O. Ellisa,.**
Invasive lobular carcinoma of the breast: Response to hormonal therapy and outcomes. Department of Histopathology, School of Molecular Medical Sciences, Nottingham University Hospitals NHS Trust, University of Nottingham, Hucknall Road, Nottingham NG5 1PB, UK *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER* 44 (2008) 73 –83.
91. **Isabelle Cothier-Savey a, Françoise Rimareix.**
Principes généraux de la chirurgie oncoplastique du sein. *Annales de chirurgie plastique esthétique.* (2008) 53, 102–111.
92. **VAN DONGEN JA, BARTELINK H et al.**
Factors influencing local relapse and survival and results of salvage treatment after breast-conserving therapy in operable breast cancer :EORTC trial 10801, breast conservation compared with mastectomy in TNM stage I and II breast cancer. *Eur J cancer* 1992; 28:801–5.
93. **JACOBSON JA. D'ANGELO T, STEINBERG SM,PIERCE L,ET AL.**
Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 332:907–11.

94. **GIULIANO K B, KIRGAN DM et al.**
Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Et de chirurgie stéréotaxique Ann Surg*; 1994; 220:39–59
95. **Jatoi I., Proschan M.A.**
Randomized trials of breast-conserving therapy versus mastectomy for primary breast cancer: a pooled analysis of updated results. *Am J Clin Oncol.* 2005, vol. 28, n° 3, 289–294.
96. **Yang S.H., Yang K.H., Li y.P et al.**
Breast conservation therapy for stage I or stage II breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol.* 2008, vol. 19, n° 6, 1039–1044.
97. **Fisher B, Redmond C.**
Lumpectomy for breast cancer: an update of the NSABP experience. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992:7–13 National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project.
98. **Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, Steinberg SM, Pierce L et al.**
Ten year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995;332:907–11.
99. **Veronesi U, Volterrani F, Luini A, Saccozzi Ret al.**
100. **Quandrectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. Eur J Cancer.**
1990;26(6):671–3.
101. **V. Doridot et al / Cancer / Radiothérapie 8 (2004) 21–28 (ELSEVIER ARTICLE).**
102. **Schwartzberg BS, Goates JJ, Keeler SA, Moore JA.**
Use of advanced breast biopsies: review of 150 consecutive biopsies. *J Am Coll Surg* 2000;191:9–15.
103. **Mauriac L , Durand M, Floquet A, Debled M, et al**
Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124 month median follow-up. *Ann Oncol* 1999;10:47–52 Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS).
104. **Scholl SM, Pierga JY, Vilcoq JR, Durand JC, et al.**
Neoadjuvant vs adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with tumours considered too large for breast conserving surgery: preliminary results of a randomised trial: S6. *Eur J cancer* 1994;30:645–52.

105. **Mauriac L, Durand M et al.**
First line tamoxifène for invasive hormonal sensitive non metastatic breast carcinomas in young postmenopausal patients. *Breast Cancer Res Treat* 1999;57:435.

106. **Bobin JY et al.**
Tagging sentinel Lymph nodes: a study of 100 patients with breast cancer. *Eur J Cancer* 1999;35:569-73.

107. **Krag D, Weaver D, Ashikaga T et al.**
The sentinel node in breast cancer- a muticenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.

108. **Nos C, Bourgeois D et al.**
Identification of sentinel lymph node in breast cancer: experience from the institut Curie. *Bull Cancer* 1999;86:580-4.

109. **Nos C, Freneaux P .Heitz D, Sastre-Garau X, et al.**
Macroscopic quality control improves the reliability of blue dye-only sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:525-30.

110. **Badgwell BD, Povoski SP, Abdessalam SF, Walker MJ et al**
Patterns of recurrence after sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:376-80

111. **Chung MA, Steinhoff MM, Cady B.**
Clinical axillary recurrence in breast cancer patients after a negative sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2002,184:310-4.

112. **Roumen RM, Kuijt GP et al.**
Treatment of 100 patients with sentinel node-negative breast cancer without further axillary dissection. *Br J Surg* 2001;88:1639-43

113. **Salmon RJ, Bouillet TH et al.**
Recurrence in the axilla after sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:199.

114. **Vilcoq JR, Campana F, Fourquet A.In:**
Cancer du sein : traitement conservateur; facteurs de récidives locales. XVes Journées nationales de la SFSPMA. Clermont-Ferrand: Sauramps médical Ed. 1993. p. 362-71.

115. **Veronesi U, Volterrani F et al.**
Quandrectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer*. 1990;26(6):671-3.
116. **Holland R, Connolly JL, Gelman R, et al.**
The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol*. 1990;8:113-8.
117. **Clough KB, Lewis J et al.**
Oncoplastic techniques allow extensive resections for breastconserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg*. 2003;237(1):26-34.
118. **Borger J, Kemperman H et al.**
Risk factors in breast-conservation therapy. *J Clin Oncol*. 1994;12:653-60.
119. **Fisher B, Anderson S et al.**
Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 1995;333:1456-61.
120. **Rambert P, Des Guetz G, Zhu D, Gentile A, et al.**
Local recurrence after conservative therapy of breast cancer: risk factors, site of recurrence, evolution. *Bull Cancer*. 1994; 81:616-24.
121. **Cowen D, Resbeut M, Largillier R, Bardou VJ, et al.**
Local recurrences after conservative treatment of breast cancer: risk factors and influence on survival. *Cancer Radiother*. 1998;2:460-8.
122. **Fisher ER, Anderson S et al.**
Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project protocol B-06. 10-year pathologic and clinical prognostic discriminants. *Cancer*. 1993;71:2507-14.
123. **Zafrani B, Durand JC, Salmon RJ, et al.**
Conservative treatment of early breast cancer: prognostic value of the ductal in situ component and other pathological variables on local control and survival. Long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1989;25:1645-50.
124. **Gage I, Schnitt SJ, Troyan SL, et al.**
Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Cancer*. 1996;78:1921-8.

125. **Fowble B, Solin LJ et al.**
Breast recurrence following conservative surgery and radiation: patterns of failure, prognosis, and pathologic findings from mastectomy specimens with implications of treatment. *Radiother Oncol.* 1988;11:297- 303.
126. **Van Dongen JA, Sylvester RJ, Tong D, et al.**
Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(14):1143-50.
127. **Clough KB et al.**
Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction. *Ann Plast Surg.* 1998;41:471-81.
128. **MIGNOTE. H et BREMOND. A.**
Cancers du sein opérables: notions générales sur les techniques chirurgicales. *Encycl. Med. Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie* 1998 ; 871-A-20 : 4p.
129. **HELFRE S, GINESTET C ET CARRIE C.**
Techniques d'irradiation du cancer du sein et de ses métastases. *Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris)* 1996; 871-A-30 : 5p.
130. **J. H. BIJEK, JS. AUCOUTURIER et al.**
Lymphocèles axillaires après curage ou prélèvement du ganglion sentinelle en cas de cancer du sein. *Bull Cancer* 2005 ; 92 (2) : 179-83.
131. **V. LEVY, M. LEVY SOUSSAN.**
Cancérologie. Collection Medline, Edition ESTEM et Med-line, Paris 2001 ; 287 : 24-35.
132. **I. DONTRIAUX-DUMOULIN.**
Imagerie du sein traite. *Imagerie de la femme*; 2005 ; 15 (1-2) : 93-103.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

العلاج الاحتفاظي لسرطان الثدي دراسة استرجاعية (20 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 18 / 05 / 2017

من طرف

الآنسة كو علي فاطمة

المزودة في 02 نونبر 1989 بتيلمي - تنغير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الثدي - الوبائي - السريري - العلاجي - الإنذاري.

اللجنة

الرئيس

السيد ع. سوماتي

استاذ في أمراض النساء والتوليد

المشرف

السيد ع. عاشور

استاذ في الجراحة العامة

الحكام

السيد ل. بوخاني

أستاذ مبرز في أمراض النساء والتوليد

السيد ر. البرني

أستاذ مبرز في الجراحة العامة