



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 452

Les cancers du sein infracliniques

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/12/2023

PAR

Mme. Sara AIT ELFAQIR

Née le 27 Juillet 1997 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Sein – Cancer infra clinique – Harponnage
Mammographie – Tumorectomie

JURY

Mme. M. EL KHOUCHANI	PRESIDENT
Professeur de Radiothérapie.	
Mme. A. BASSIR	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie et obstétrique.	
Mme. D. BASRAOUI	JUGE
Professeur de Radiologie.	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي
عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ".

صدق الله العظيم

سورة النمل

الآية 19

Serment d'Hippocrate



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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

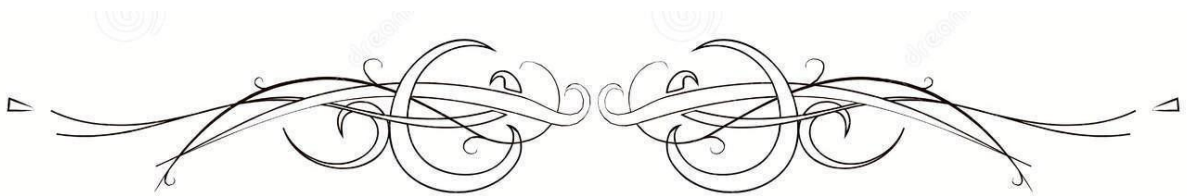
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

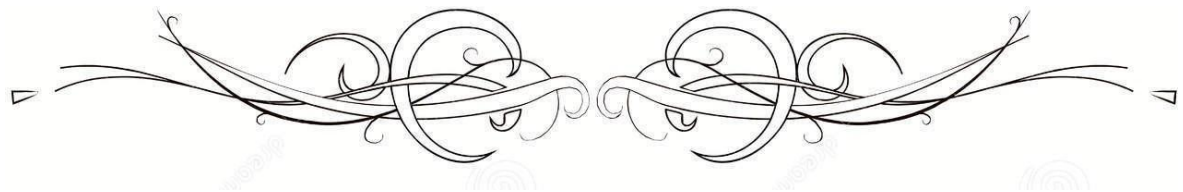
Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Hanane RAISS
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie

18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie

56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMACHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie

97	RADA Nouredine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUEAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

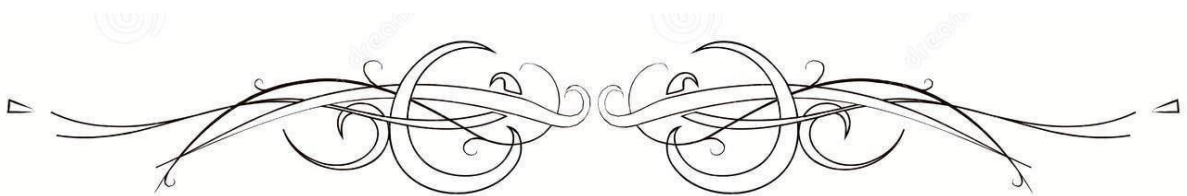
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie–embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie–virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie–orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie–patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo–phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique

173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

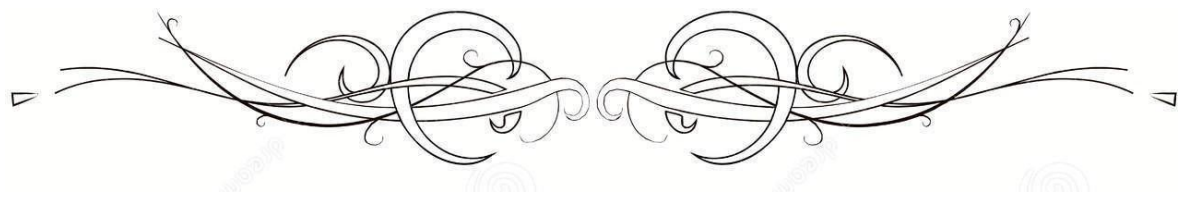
213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
219	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ass	Pédiatrie
220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses

254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMD AOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2023



DÉDICACES

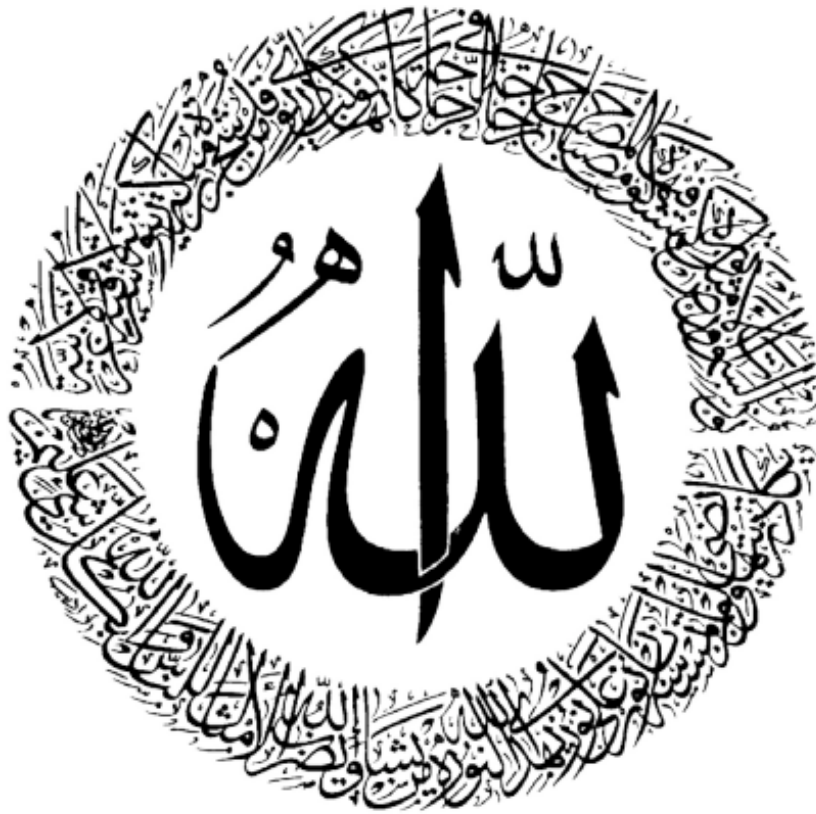


*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »
Marcel Proust.*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour,
Le respect, la reconnaissance...*

Je dédie cette thèse...



*Louange à Allah tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour
tant attendu.*

*Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout
puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin.
Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais
Inchaallah.*

*Soumission, louanges et remerciements pour
Votre clémence et miséricorde.*

A MES TRÈS CHÈRES ET MERVEILLEUX PARENTS

Ibtissam ANIBOU et Mohamed AIT ELFAQIR

Sans qui rien ne serait possible, vous êtes pour et moi le soleil et la lune, le jour et la nuit.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour et affection.

*Chère **maman**, aujourd'hui je prends un moment pour t'exprimer ma profonde gratitude et te remercier pour le soutien inconditionnel que tu m'as apporté tout au long de ma vie mais aussi tout au long de mes longues années d'études, de stress et de doute. Ton soutien a été essentiel, je ne pourrais jamais assez te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi. Depuis mon enfance, tu as été ma plus grande source d'encouragement. Tu as toujours cru en moi, même lorsque j'avais des doutes sur moi-même. Tu m'as poussé à poursuivre mes rêves et à viser toujours plus haut. Pendant mes années d'études, tu étais là à chaque étape de mon parcours. Tu m'as aidé à trouver l'équilibre entre mes études exigeantes et ma vie personnelle. Tu as présenté de nombreux sacrifices pour que je puisse me concentrer sur mes études. Je sais que ce n'était pas toujours facile, mais tu n'as jamais cessé de croire en moi.*

Aujourd'hui, en tant que médecin, je me rends compte que c'est grâce à ton amour, ton soutien inébranlable et tes encouragements constants que j'ai pu atteindre cet objectif. Tu m'as montré l'importance de la persévérance, du dévouement et de compassion, des qualités indispensables pour exercer ce métier.

***Maman**, je veux que tu saches à quel point je suis fière de toi. Tu es une inspiration pour moi, je te promets de faire de mon mieux pour honorer ton investissement en étant un médecin exemplaire. Encore une fois, du fond du cœur, merci pour ta vie, merci pour ton bon cœur, merci pour ton esprit, merci d'être ma mère bien aimée. Je t'aime énormément.*

*Chère **Papa**, mon honorable Grand maître, je vous écris aujourd'hui pour vous exprimer ma profonde gratitude et vous remercier du fond du cœur pour votre soutien inconditionnel tout au long de mon enfance, mon adolescence mais surtout ma vie d'adulte.*

Tu as été mon pilier et ma source de motivation tout au long de ce parcours dur d'étude et je ne pourrais jamais assez te remercier pour ce que tu as fait et tu fais toujours pour moi.

Depuis le premier jour de mes études, tu as été là pour moi. Tu as travaillé dur pour subvenir à nos besoins et me permettre de poursuivre mes rêves. Malgré les défis et les difficultés, tu n'as jamais cessé de croire en moi et de me soutenir.

Tu as été mon roc, ma boussole, et je suis profondément reconnaissante d'avoir un père aussi exceptionnel que toi. Lors de mes moments de doute et de découragement, tu étais toujours là pour me rappeler ma valeur et me pousser à me dépasser. Tu as été mon mentor, mon guide, et ta sagesse et tes conseils précieux m'ont aidé à prendre les bonnes décisions tout au long de mon parcours. Aujourd'hui en étant devenue officiellement médecin et docteur en médecine, je réalise combien ton soutien a été essentiel. Sans toi, je n'aurais pas pu atteindre mes objectifs. Tout cela n'a pas été facile mais cela valait la peine du monde, car aujourd'hui et grâce à Dieu et vous, je suis en train de réaliser votre rêve ainsi que le mien, d'être Médecin. Je t'aime énormément.

A mon cher mari Dr. Yassine BERAOU

Je pers les mots à chaque fois que je suis face à t'exprimer mes sincères sentiments et ma profonde gratitude de t'avoir à mes côtés, autant qu'ami, mari, compagnon, confident, ainsi qu'un grand frère.

Je prouve envers ta personne tout le respect du monde, toute l'affection et l'amour. Je ne remercierai jamais Dieu assez pour ta présence dans ma vie que je vois plus embellie depuis que tu y es.

Tu m'as accompagné dans chaque petit détail de réussite et de bonheur, ainsi dans les pires moments de ma carrière, tu s toujours partagé avec moi mes plus beau sentiments de joie, aussi bien de chagrin et de désespoir.

Tu as été toujours le coach et le guide, ma positivité et ma motivation, le côté rayonnant de mon quotidien.

Il ne me reste que de te remercier de tout cœur d'avoir été là, avec moi toujours présent dans toutes les circonstances. Merci d'être toi, merci pour ton engagement et surtout pour ton grand esprit de responsabilité.

En témoignage de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Que nos liens restent toujours solides et que Dieu nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos rêves ensemble. Que Dieu te protège, te préserve du mal et t'accorde santé et réussite.

A ma très chère sœur Salma AIT ELFAQIR

La meilleure sœur qu'on puisse avoir, la seule que j'ai envie d'avoir. Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi.

C'est dans le même nid que nous avons grandi. L'enfance s'est bien vite enfuie, et aujourd'hui nous voilà alhamdulillah entrain d'accomplir les buts dont on a toujours parlé et de sentir la fierté dont on a toujours rêvé.

Tu as été pour moi, non seulement une sœur, mais mon amie, ma douceur, ma petite fille et mon coach. Tu es mon angegardien, ma vraie confidente avec qui j'ai toujours tout partagé. Nous sommes complices, et tu m'as toujours été d'une incroyable aide, parfois sans que tu le saches réellement. Merci infiniment pour ton soutien, ton aide et ta générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. Je souhaite un jour te rendre, ne serait ce qu'un peu de ce que tu fais pour moi. Petite sœur, tu m'as toujours soutenu tout au long de mon parcours. Je te dédie ce travail, et te dédie toutes mes années d'effort en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent.

A la mémoire de mes grands-parents

Lalla Zahra, Baba Ahmed et Basidi Abdelaaziz

Mes grands parents... Mes origines... Ma fierté... La lumière qui ne s'éteint jamais... Je vous garde toujours au plus profond de mon cœur et je ne cesse de prier pour vous. J'aurais tant aimé vous avoir à mes côtés aujourd'hui pour me voir devenir médecin, et j'espère que vous êtes fiers de votre petite fille. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis. Que ce modeste travail leur rende hommage.

A ma grande mère Mí Touría

Ce travail est pour moi le fruit de tes prières. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi. Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon amour infini.

Que Dieu t'accorde longue vie et santé

A mes sœurs et amies d'enfance Kenza et Dr Nouhaïla

Avec vous j'ai accepté plus de choses, j'ai appris à vivre autrement, j'ai mieux respiré j'ai détesté moins de choses, j'ai admiré librement ce qui méritait de l'être...c'est pour cela sans doute qu'il s'est toujours mêlé à mon amour une gratitude immense. Le cœur est plein, la parole est vide et les mots me semblent toujours insuffisants pour vous remercier.

Merci de m'aider à travers mes ombres pour enfin accepter pleinement ma lumière. Merci pour votre amour inconditionnel, votre soutien, votre patience et vos conseils dans toutes les étapes de mon adolescence et de ma vie adulte, merci d'avoir partagé avec moi mes moments de rire et de pleurs, de réussite et de chagrin. Je vous remercie pour tous les moments inoubliables que nous avons partagés, et pour tout le bonheur que vous me procurez. Que Dieu préserve notre amitié de tout mal et vous accorde santé et réussite.

A mon amie Salma Abrar

Loïn de l'œil, près du cœur, merci pour ton bon cœur, merci pour tes conseils, merci pour ta sincérité, merci pour tout. J'aurais tant aimé te voir aujourd'hui à mes côtés.

Je te dédie cette thèse pour t'exprimer mes sincères sentiments d'amitié et d'affection.

A mes beaux parents

Mme Fatima MANSOURI et Mr BERAOU D

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient
exprimer ma*

*Gratitude et ma reconnaissance. J'ai reconnu en vous une sincérité et un
amour parental authentique. Aucun mot ne saurait décrire à quel point je
vous chéris. Vous m'avez accueillie à bras ouverts dans votre famille, vous
m'avez considérée comme l'une des vôtres, et vous m'avez inondée
d'amour, de sympathie et de soutien inconditionnel.*

*Vos prières et vos conseils étaient d'un grand aide pour moi. J'espère être
à la hauteur de ce que vous attendez de moi, et ne jamais vous décevoir.*

Puisse DIEU le tout puissant vous donner santé, bonheur et longue vie.

*A mes belles sœurs Majda, Imane, Ikram, Hassiba, Rachida et mes
beaux frères Adil, Taoufiq, Abdellatif, Fayçal*

*Je vous dédie ce travail avec tout mon amour, mon respect et ma
gratitude.*

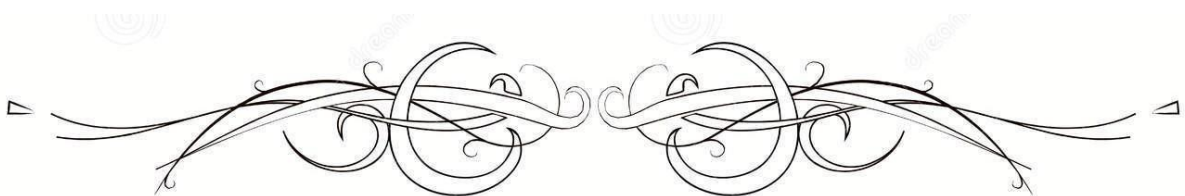
*Merci pour vos conseils et vos encouragements. Je prie dieu de vous
protéger et de vous procurer bonheur, réussite et prospérité à vous et à
vos enfants.*

A toute ma famille
(AIT ELFAQIR et EL ANIBOU),

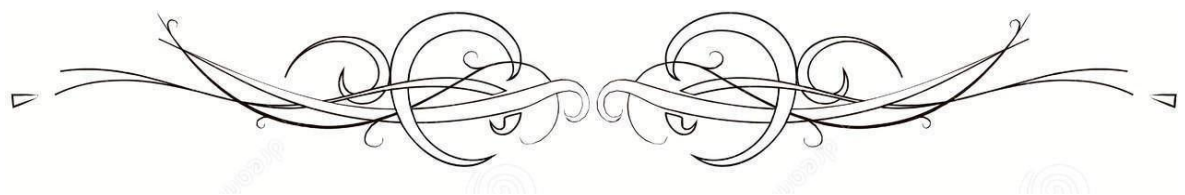
Mes oncles, mes tantes,

Mes cousins et cousines

*J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si
généreuse. Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, et la
reconnaissance sincère que j'ai pour vous. Vos encouragements m'ont été
d'un grand soutien. Vous m'avez donné de bons conseils et vous avez
toujours été à l'écoute. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de
l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle.
Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.*



REMERCIEMENTS



A

MON MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE

PROFESSEUR Mouna EL KHOUCHELI

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider notre jury. Je vous remercie de votre enseignement et je vous suis très reconnaissante de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir m'a énormément marqué. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde gratitude.

A

MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

PROFESSEUR Ahlam BASSIR

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.

Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour, vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner.

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A
MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR Dounia BASRAOUI

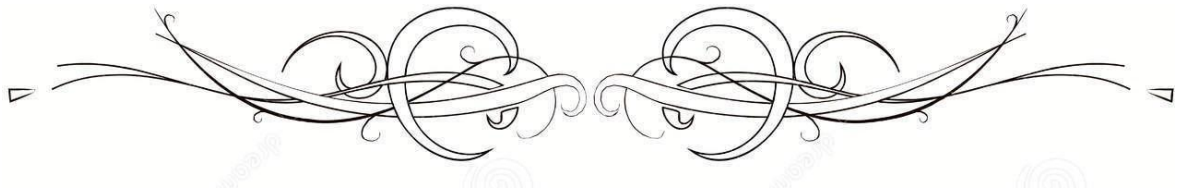
*Je vous remercie de m'avoir honorée par votre présence parmi notre jury
de thèse.*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et
votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueilli.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de ma grande estime et de
ma sincère reconnaissance.*



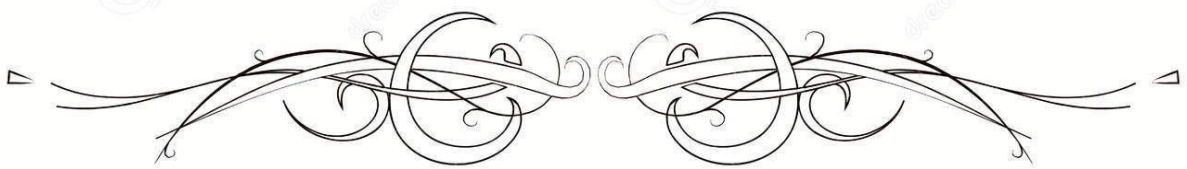
ABBREVIATIONS



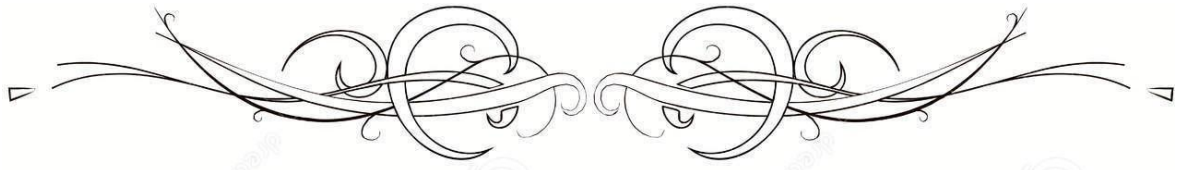
Liste des abréviations

AC	:	Doxorubicin et cyclophosphamide
ACR	:	American College of Radiology
AJCC	:	American Joint Committee on Cancer
ASCO	:	American Society of Clinical Oncologie
BIRADS	:	Breast Imaging Reporting And Data System
BRCA 1/2	:	BRest CAncer ½
CA15-3	:	Cancer Antigen 15-3
CAP	:	College of American Pathologist
CCOPGI	:	Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative
CI	:	Confidence Interval
CMF	:	Cyclophosphamide, méthotrexate, et 5-fluorouracil
CO	:	Contraception orale
CRCR	:	Registre des Cancers de la Région Du Grand Casablanca
FAC	:	D'anthracycline—5-fluorouracil, doxorubicin et cyclophosphamide
FEC	:	Fluorouracil, epirubicin, et cyclophosphamide
FISH	:	Fluorescence in situ hybridization
GEFPOCS	:	Groupe d'Etude des Facteurs Pronostique Immunohistochimique dan le Cancerdu Sein
HAS	:	Haute autorité de santé
HER 2	:	Human Epidermal Growth Factor Receptor-2
HR	:	Hazard Ratio
IHC	:	Chromogenic in situ hybridization
INO	:	Institut National d'Oncologie
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
MP	:	Mastectomie partielle
MT	:	Mastectomie totale
NCDB	:	Base de données nationale du cancer aux États-Unis
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PET	:	Tomographie par émission de positons
RCR	:	Registre des Cancers de Rabat
RCH	:	Réponses complètes histopathologiques
RE	:	Récepteurs Ostrogéniques

RECIST	:	Response Evaluation Criteria In solid Tumors
RH	:	Récepteurs Hormonaux
RP	:	Récepteurs Progéstéronique
SAI	:	Sans autre indication
SBR	:	Scraff bloomc et richarson
SG	:	Survie globale
SUV	:	Standard Uptake Value
TAC	:	Taxotère, adriamycine, cyclophosphamide
TDM	:	Tomodensitométrie
TNS	:	Type non spécifique
USA	:	United state of américa



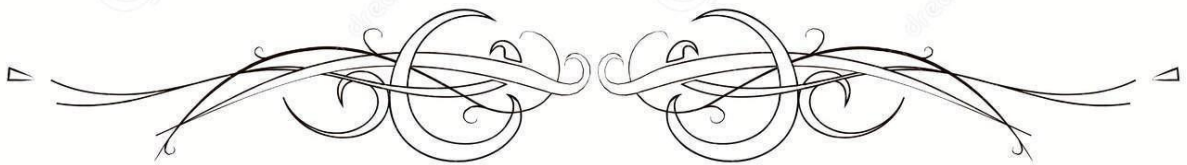
PLAN



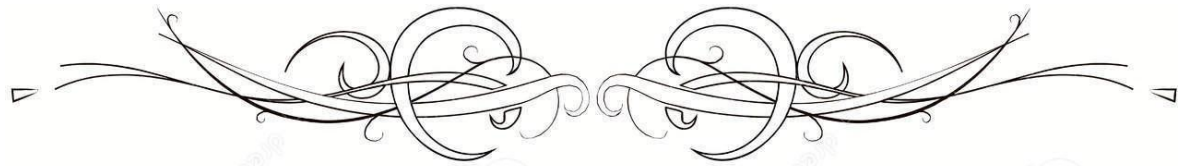
INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	03
I. Patients	04
1. Type et population d'étude	04
2. Lieu et période d'étude	04
II. Méthodes	04
1. Critères d'inclusion	04
2. Critères d'exclusion	05
3. Collecte des données	05
4. Le recueil des données	05
5. Analyse statistique	06
RESULTATS	07
I. Données épidémiologiques	08
1. Fréquence	08
2. L'Age	09
3. Origine	10
4. La Ménarche	10
5. Etat matrimonial	11
6. Parité	11
7. L'Age de la première grossesse	12
8. La lactation	12
9. Contraception	12
10. Ménopause	13
11. Traitement hormonal substitutif	14
12. Antécédents médicaux	14
13. Antécédents familiaux	15
II. Données diagnostiques	16
1. Le dépistage	16
2. Etude radiologique et histopathologie	18
3. Bilan d'extension	23
4. Classification TNM	24
5. Bilan pré thérapeutique	26
III. Données thérapeutiques	27
1. Repérage préopératoire	27
2. Traitement locorégional	27
3. Traitement systémique	29
IV. Survie	29

DISCUSSION	30
I. Rappel radiologique	31
1. Mammographie	31
2. Échographie	44
II. Rappel Anatomique	47
1. Anatomie du sein	47
III. Epidémiologie	59
1. Incidence des cancers du sein au monde	59
2. Incidence des cancers infracliniques	62
3. Age	65
4. Origine des malades	66
5. Age de la ménarche	67
6. Age de la 1ere grossesse et la parité	86
7. Allaitement au sein	68
8. Contraception hormonale	69
9. Age de la ménopause	70
10. Traitement hormonal substitutif	70
11. Les antécédents personnels	71
12. Antécédent familial du cancer du sein	74
13. Les facteurs environnementaux	74
IV. Le Dépistage	77
1. Dépistage et circonstances de découverte	77
2. Délai de consultation	88
V. Classification	89
1. Tumeur T	89
2. Ganglions régionaux (n)	89
VI. Etude radiologique	90
1. La mammographie	90
2. L'échographie Mammaire	94
3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	95
VII. Etude anatomopathologique	96
1. Méthodes de biopsie	96
2. Résultats des prélèvements histologiques	100
3. Classification moléculaire	107
VIII. Bilan d'extension	108
IX. Les facteurs pronostiques :	109
1. Le type histologique et Grade	109
2. Extension locale du carcinome	112
X. Traitement	114

1. Le repérage préopératoire	114
2. Traitement locorégional	117
XI. Evolution	141
1. Complications	141
XII. Survie globale et facteurs pronostiques	148
CONCLUSION	149
RESUMES	152
ANNEXES	159
BIBLIOGRAPHIE	166



INTRODUCTION



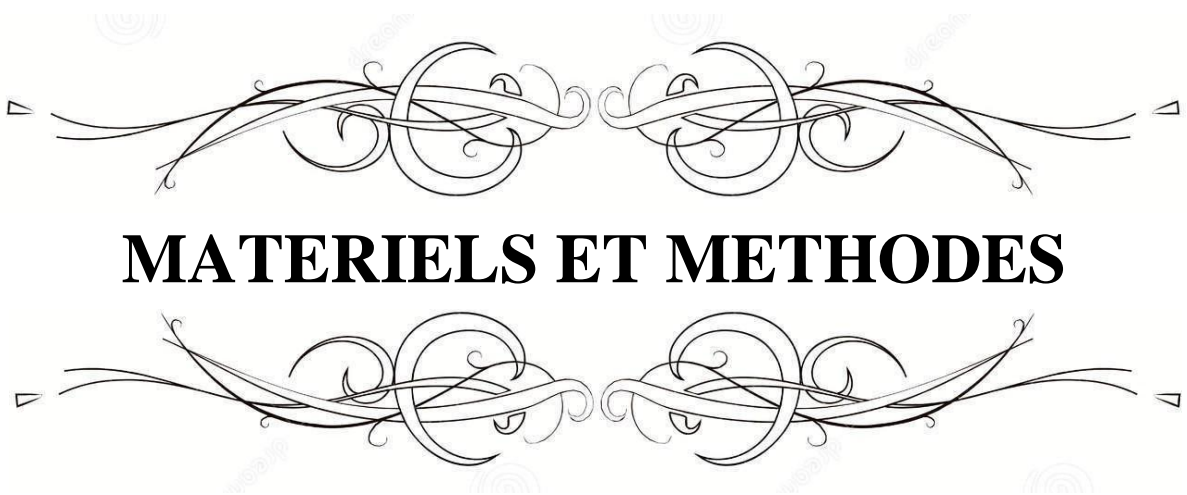
Le cancer du sein est une maladie générale pour laquelle il n'existe pour le moment aucun moyen de prévention primaire puisque l'étiologie de ce cancer n'est pas complètement élucidée.

A l'échelle internationale, le cancer du sein occupe la première place en termes d'incidence et de mortalité chez la femme à la fois chez les pays développés et dans les pays en développement. C'est une pathologie dont les moyens diagnostiques sont de nos jours développés, allant de la détection précoce à la mise en évidence de lésions infra-cliniques, ce qui a nettement amélioré le pronostic dans les pays développés. Néanmoins, le cancer du sein peut être guérissable ou au moins avoir un meilleur pronostic

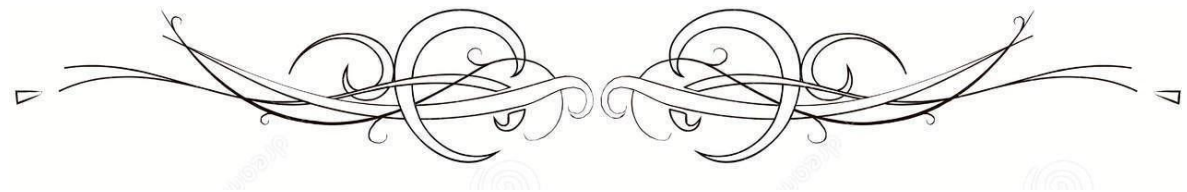
Lorsqu'il est détecté précocement. Sa détection précoce permet d'instaurer une thérapie chirurgicale conservatrice moins lourde sur les plans psychologique et médicale, et permet d'améliorer le pronostic du cancer. Des études ont montré que la mise en œuvre d'un programme de détection précoce, durant plusieurs années peut faire diminuer de 25% le taux de mortalité due à cette maladie. Au Maroc, d'après le registre des cancers de la Région du Grand Casablanca pour l'année 2004, le cancer du sein représente le premier cancer de la femme, son incidence standardisée est de 30 pour 100.000 femmes par année. Il représente 36,1% de tous les cancers féminins et l'âge moyen de survenue est de 48,1 ans.

C'est ainsi que depuis plusieurs années, multiples campagnes de sensibilisation et de vulgarisation au cancer, et particulièrement au cancer du sein, ont été organisées afin de favoriser la prévention, la détection précoce, et d'accroître le soutien apporté au dépistage précoce et au traitement.

L'objectif de ce travail est d'étudier le rôle de la mammographie dans le diagnostic précoce de ces cancers ainsi que les différents moyens de traitements pour ces types de cancers par le biais d'une étude rétrospective étalée sur une durée de 10 ans, effectuée au service de Gynécologie et obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech.



MATERIELS ET METHODES



I. Patients :

1. Type et population d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive portant sur une série de cas de patientes atteintes d'un cancer du sein infra-clinique.

2. Lieu et période d'étude :

Revue des dossiers du 1^{er} Juillet 2013 au 31 Juillet 2023, sur une période de 10 ans, cette étude a été menée au service de Gynécologie et obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech.

II. Méthodes :

Tous les cas de cancer du sein infra clinique ont été colligés. L'objectif principal de notre étude est de recueillir à travers une fiche détaillée les caractéristiques épidémiologiques, radiologiques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques, évolutives et pronostiques chez ce groupe de patients.

1. Critères d'inclusion :

- Patientes âgées de 18 ans et plus.
- Diagnostic de cancer du sein confirmé histologiquement.
- Patientes menées d'un bilan radiologique de dépistage.

2. Critères d'exclusion :

- Les cancers du sein cliniquement symptomatiques
- Antécédent personnel de cancer du sein.
- Rechute locorégionale ou métastatique d'un cancer du sein.
- Patientes suivies à l'oncologie ayant bénéficiées initialement d'un traitement systémique (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie)
- Dossiers inexploitable.

3. Collecte des données :

Dans un premier temps, nous avons procédé à un triage des dossiers pour ressortir ceux en rapport avec le cancer du sein

Puis, nous avons sélectionné les dossiers répondant à nos critères d'inclusion et d'exclusion.

4. Le recueil des données :

Le recueil des données a été effectué dans le cadre du respect de l'anonymat des patientes et de la confidentialité de leurs informations.

Un entretien téléphonique a permis de contacter les patientes qui ont été suivies au service de gynécologie/obstétrique pour compléter les données non disponibles sur les dossiers.

Une fiche d'exploitation a été remplie pour chaque patiente comprenant le plan du travail à partir des dossiers et Nous nous sommes intéressés aux :

- Données générales concernant les patients, il s'agit de : l'identité, l'âge, l'origine, la ménarche, l'état matrimonial, la parité, l'âge de la première grossesse, lactation, contraception, ménopause, TSH et les habitudes toxiques.

- Les antécédents personnels (médicaux et chirurgicaux) et les antécédents familiaux de mastopathie bénigne ou maligne ou cancer hormonodépendant.
- Le moyen de dépistage et les caractéristiques radiologiques et histologiques des patientes.
- Les éléments de la prise en charge des patients.

5. Analyse statistique :

L'analyse statistique et le traitement des données a été effectuée sur le logiciel Excel XP 2013.

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word XP 2013 et celle des graphiques sur le logiciel Excel XP.

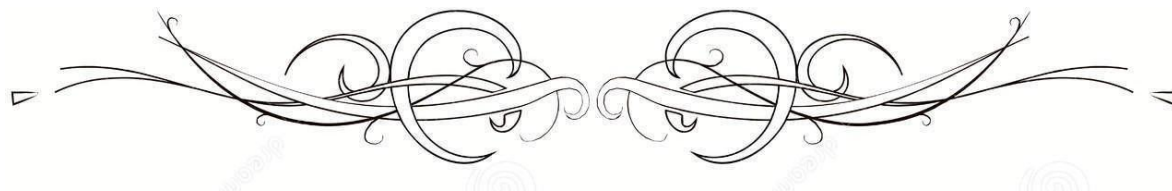
La classification anatomopathologique utilisée pour classer les tumeurs malignes du sein est la classification TNM 7ème édition 2010 (l'AJCC 2010)

Les analyses ont été de type descriptif :

- Les variables qualitatives : par les effectifs et les pourcentages correspondants.
- Les variables quantitatives : par les mesures de tendance centrale (médiane ou moyenne) et les mesures de dispersion (étendu ou écart type).



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Durant une période de 10ans (2014 - 2023), 22 cas de cancer du sein infra-cliniques ont été pris en charge au sein du service de gynécologie -obstétrique du CHU Mohammed VI de Marrakech, ce qui représente 0,98% de l'ensemble des cancers du sein. (Tableau I)

Selon les dernières statistiques fournies par le service statistique mère et enfant : 2235 cas de cancers de seins ont été pris en charge au sein du service gynécologie/obstétrique durant les 10 dernières années.

Tableau I : Répartition de la fréquence annuelle du cancer du sein dans notre série.

Nombre global du cancer du sein (2014-2023)	Nombre de cancer du sein infra-clinique (2014-2023)
2235 cas	22 cas

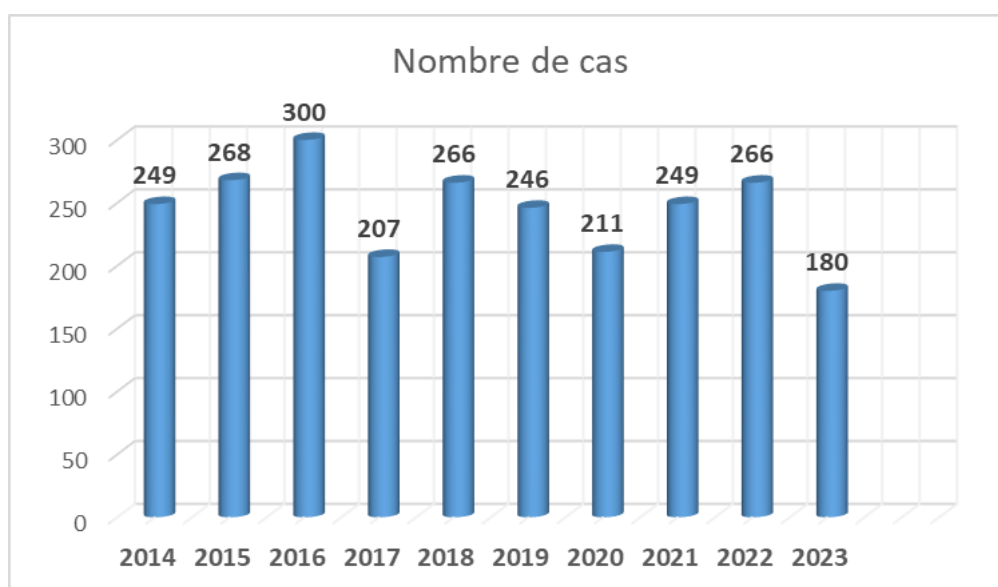


Figure 1 : Le nombre de cas globale de cancer du sein par année de consultation

2. L'Age :

La tranche d'âge 41-50 ans a été la plus touchée avec un taux de 36,4%. (Tableau II, figure 2).

L'âge moyen de survenue était de 47 ans.

Tableau II : Répartition des patientes par tranches d'âge.

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
20-30	01	4,5%
31-40	03	13,6%
41-50	08	36,4%
51-60	04	18,2%
61-70	04	18,2%
>70	02	9,02%
Total	22	100%

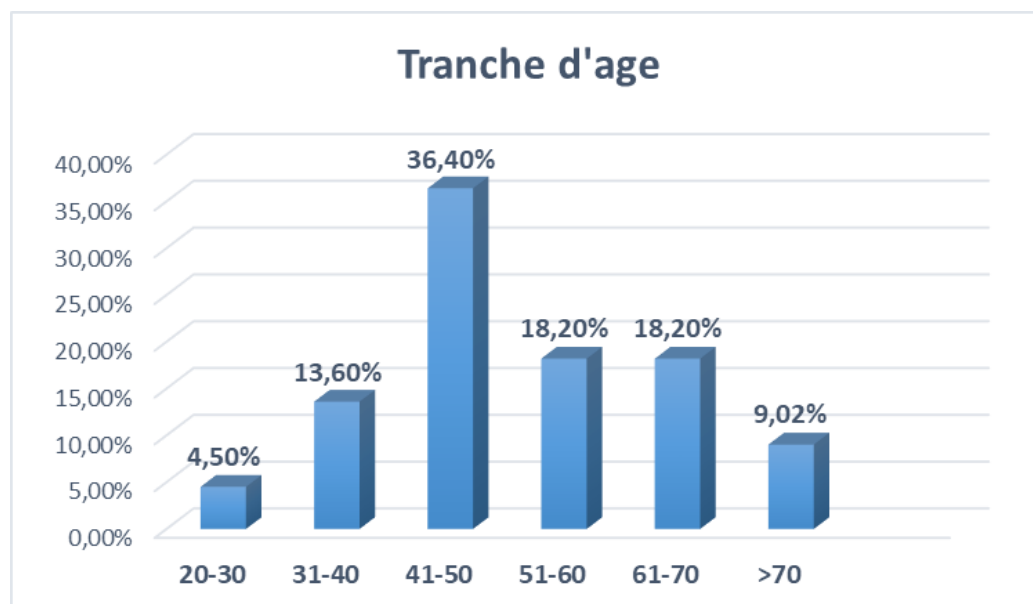


Figure 2: Répartition des patientes par tranches d'âge

3. Origine :

Dans notre série, le nombre de cas de cancer du sein au stade infra-clinique chez les patientes d'origine rurale (45,46%) était inférieur à celui des patients d'origine citadine (54,54%).

4. La Ménarche :

L'âge de la ménarche a été précisé chez 22 patientes ; 10 d'entre elles ont eu une ménarche à un âge >12 ans soit 45,46% du nombre total des cas, 06 patientes ont eu leur ménarche à un âge <12 ans soit 27,27%, alors que 04 patientes seulement ont eu leur ménarche à l'âge de 12 ans soit 18,19% des cas, cependant 02 cas ne disposent pas de données valables soit 9,09% (Tableau III) (fihre 3)

Cependant, le cycle était régulier chez 17 patientes soit 77,27%.

Tableau III : Répartition des patientes selon leurs âges de ménarche.

Age	Effectif	Pourcentage
Non mentionné	02	9,09%
<12ans	06	27,27%
12	04	18,19%
>12ans	10	45,46%
TOTAL	22	100%

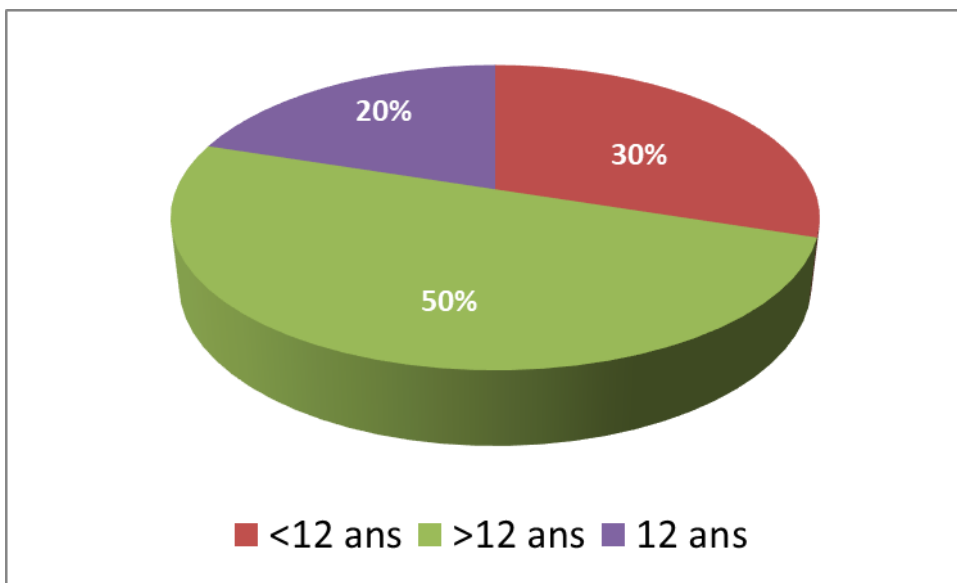


Figure 3 : Répartition selon l'âge de la ménarche

5. Etat matrimonial :

Dans notre série, 50,03% des patientes sont mariées, 22,70% sont célibataires, 13,64% sont veuves et 13,63% sont divorcées. (Figure 4)

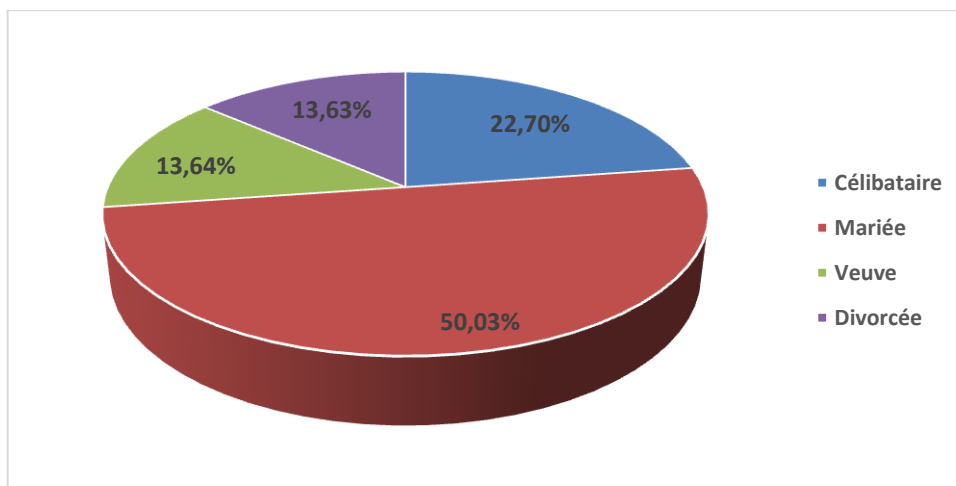


Figure 4 : Répartition selon l'état matrimonial

6. Parité :

Dans notre série, une prédominance de la multiparité a été notée avec un taux de 59,09%, suivie par la nulliparité avec un taux de 27,28% et puis la pauciparité avec un taux de 13,63% (Tableau IV) (figure5)

Tableau IV: Répartition selon la parité

Nombre de parité	Nombre	Pourcentage
Nullipare	06	27,28%
Paucipare	03	13,63%
Multipare	13	59,09%
Total	22	100%

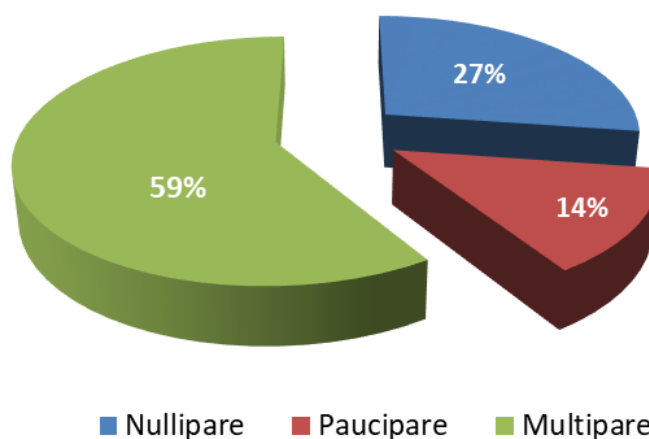


Figure 5 : Répartition selon la parité

7. L'Age de la première grossesse :

L'âge de la première grossesse a été précisé chez les 16 patientes non nullipares. 08 patientes d'entre elles ont eu une première grossesse avant l'âge de 20 ans soit un taux de 50%, 07 patientes ont eu une grossesse dans l'intervalle entre 20-35 ans soit 43,75%.

La première grossesse survenue après l'âge de 35 ans a été retrouvée chez une seule patiente de notre série soit 6,25% (figure6)

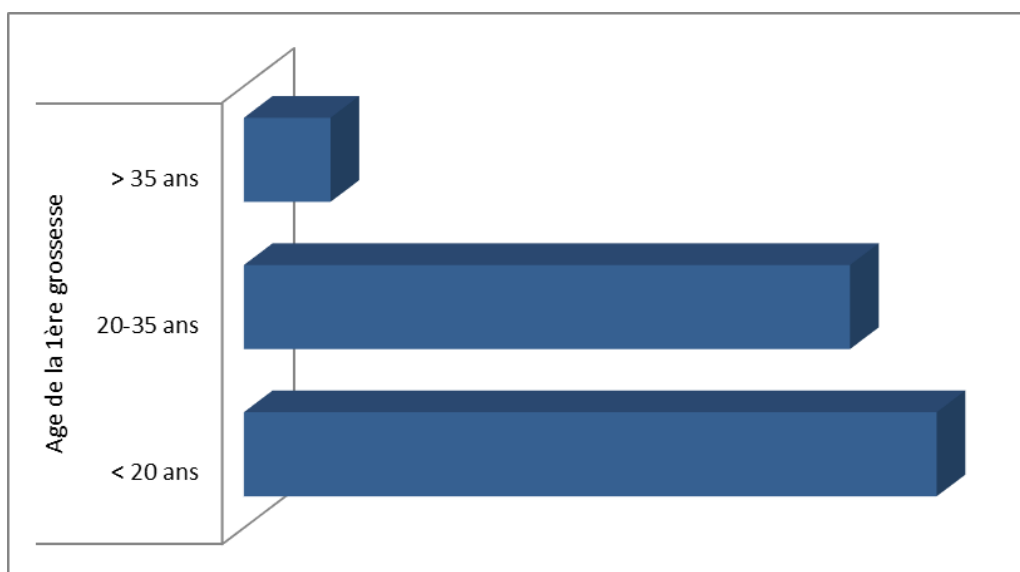


Figure6 : répartition selon l'âge de la première grossesse.

8. La lactation :

L'allaitement au sein a été précisé chez les 16 patientes non nullipares ; 08 d'entre elles ont rapportées un allaitement au sein d'une durée entre 1mois-12mois, soit 50% des cas étudiés, 04 d'une durée entre 12mois et 24mois soit 25%, et 06 autres cas n'ayant effectué aucun allaitement soit 37,5%.

9. Contraception :

La prise de contraception a été précisée chez 16 patientes soit un pourcentage de 72,7%, elle comprend essentiellement les oestroprogestatifs normo dosés. La durée moyenne de la prise était de 7,1 ans.

Chez 06 patientes soit un pourcentage de 27,3% aucune prise de contraception n'a été rapportée. (Figure 7)

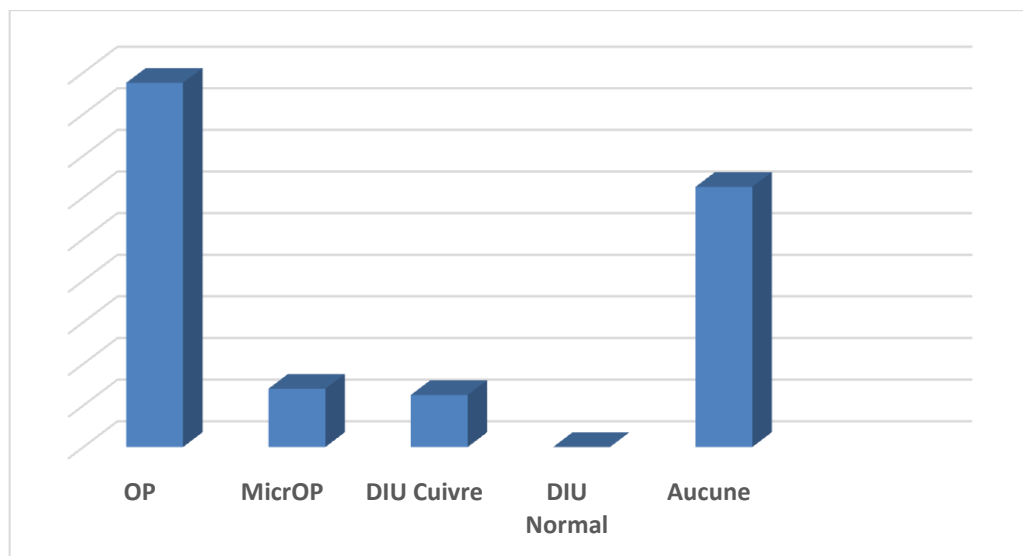


Figure7: répartition selon l'utilisation d'un moyen de contraception.

10. Ménopause :

Le statut hormonal a été précisé chez toutes les patientes. 10 d'entre elles étaient toujours en activité génitale au moment du diagnostic, alors que 12 des patientes étaient ménopausées. (Figure 6)

L'âge moyen de la ménopause 49 ans a été démontré dans la tranche d'âge 46-50 ans(18,19%). (Tableau V)

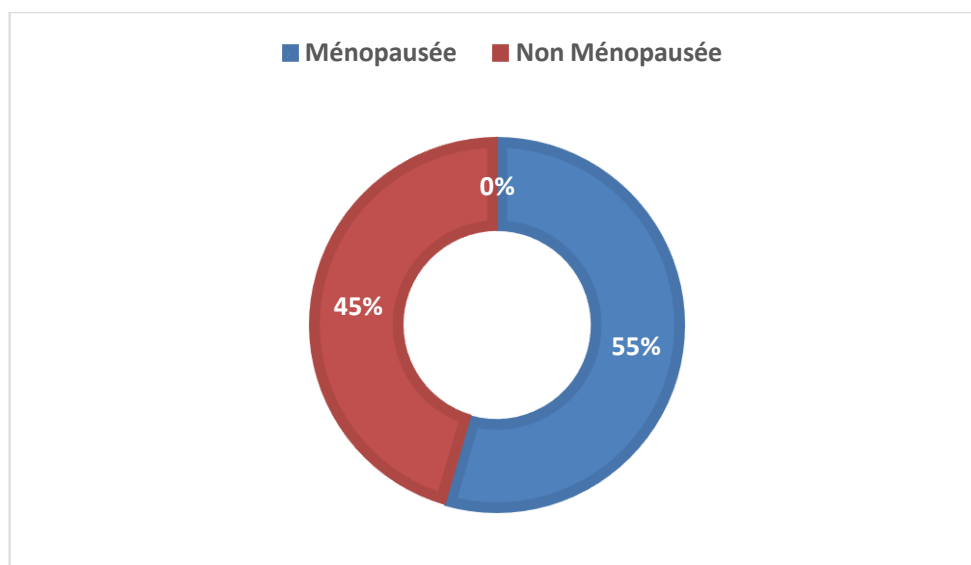


Figure 8 : répartition selon le statut hormonal.

Tableau V : répartition selon l'âge de ménopause.

Age de ménopause	Nombre	Pourcentage
35-40	01	10%
41-45	03	30%
46-50	04	40%
51-55	02	20%

11. Traitement hormonal substitutif:

Parmi les 22 cas de notre échantillon d'étude seule une patiente été sous THS pendant un mois après la ménopause, soit 4,54% des cas.

12. Antécédents médicaux :

La majorité des patientes n'avaient pas d'antécédent médical (54,55%) ou chirurgical (59,09%) ou toxico-allergique (68,19%).

- 14 Patientes avaient un ou plusieurs antécédents médicaux. (Tableau VI)
- 09 Patientes avaient un ou plusieurs antécédents chirurgicaux. (Tableau VII)
- 07 Patientes avaient un antécédent toxico-allergique.(Tableau VIII)

Les antécédents personnels ont été dominés par diabète et l'HTA

Tableau VI: les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Nombre
Diabète	04
HTA	02
Insuffisance cardiaque	01
Exposition aux irradiations	01
RAS	12
Mastopathie bénigne	04

Tableau VII : Les habitudes toxiques

Habitudes toxiques	Nombre
Non tabagique / non alcoolique	15
Tabagisme actif	02
Tabagisme passif	05

Tableau VIII : Les antécédents chirurgicaux :

Antécédents chirurgicaux	Nombre
Non opéré	13
Cholécystectomie	03
Thyroïdectomie	01
Hystérectomie	03
Salpingectomie	02
Autres	04

13. Antécédents familiaux :

Un antécédent familial de cancer du sein a été retrouvé chez 02 patients soit 9,09% de cas dont un chez un parent de 1er degré.

Par ailleurs, nous avons noté 03 cas de cancer de l'endomètre dont un chez un parent de 1er degré et un chez la fratrie, 04 cas de mastopathie bénigne et 01 cas de cancer de l'ovaire. (Tableau IX)

Tableau IX : Répartition des antécédents familiaux.

Atcd familial	Effectif
Cancer du sein	02
Cancer de L'endomètre	03
Cancer de l'ovaire	01
Autres	02
RAS	10

II. Données diagnostiques :

Aucune donnée clinique n'a été mentionnée dans les cas de notre série vu la nature de notre sujet d'étude.

1. Le dépistage :

1.1. Circonstances de découverte :

On a noté une large prédominance de la découverte du cancer dans le cadre des consultations de médecine générale/gynécologie à titre externe avec un taux de 72,73%, suivie du dépistage dans le cadre des caravanes médicales de sensibilisation avec un taux de 18,19% puis le dépistage systématique aux centres de santé dans le cadre du programme national du dépistage précoce avec un taux de 13,63%

Tableau X : Circonstances de découverte des cancers du sein.

Circonstances de découverte	Nombre de cas découverts
Consultation Médecine générale/ gynécologie	16
Dépistage systématique au CS	03
Dépistage dans le cadre de dépistage organisé et caravanes de sensibilisation	04

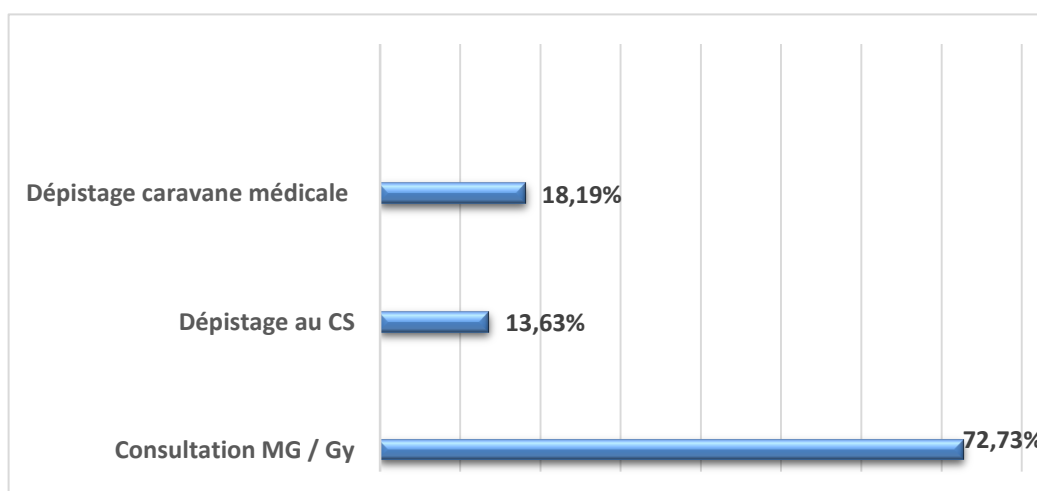


Figure 9 : Les circonstances de découverte des cancers du sein.

a. Délai entre la découverte et la consultation en service de gynécologie :

Le délai entre la découverte et la date de la première consultation en service de gynécologie a été précisée chez toutes les patientes.

Ainsi, parmi ces cas, 59,09% des cas ont consulté dans un délai de plus qu'un mois. (Tableau X)

Tableau XI: Répartition selon le délai de consultation.

Delai	Nombre
<1 MOIS	06
1 mois	03
> 1 MOIS	13

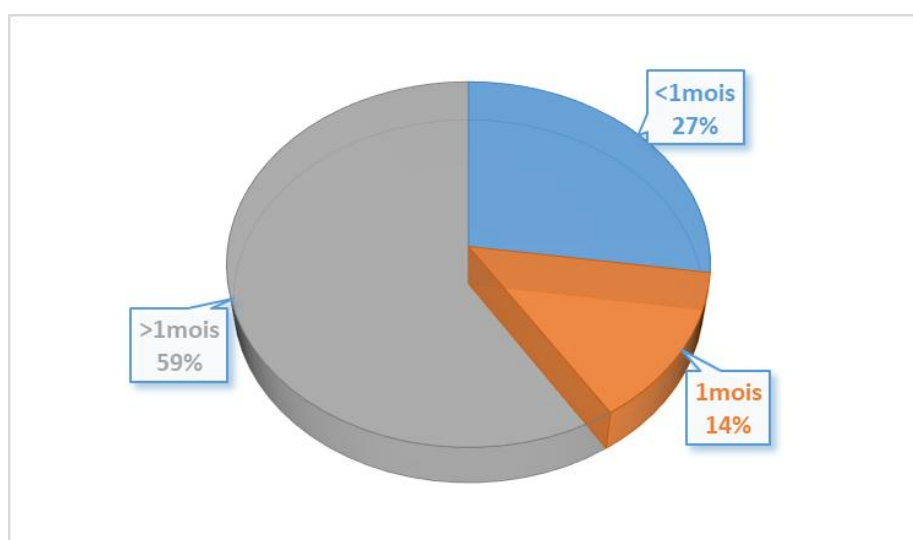


Figure 10 : Le délai entre la découverte et la consultation en service de gynécologie.

2. Etude radiologique et histopathologie :

2.1. Etude Radiologique :

a. Le couple écho-mammographie :

➤ La mammographie :

La mammographie a été réalisée chez les 22 patientes soit dans 100% des cas, complétée au besoin par une échographie mammaire.

86,36% des examens mammographiques ont mis en évidence au moins une opacité radiologique mammaire suspecte (figure12)

Les micros calcifications ont été retrouvées chez 19 patientes soit 86,36% des cas.

Les micronodules ont été retrouvés chez 7 patientes soit 31,81% des cas.

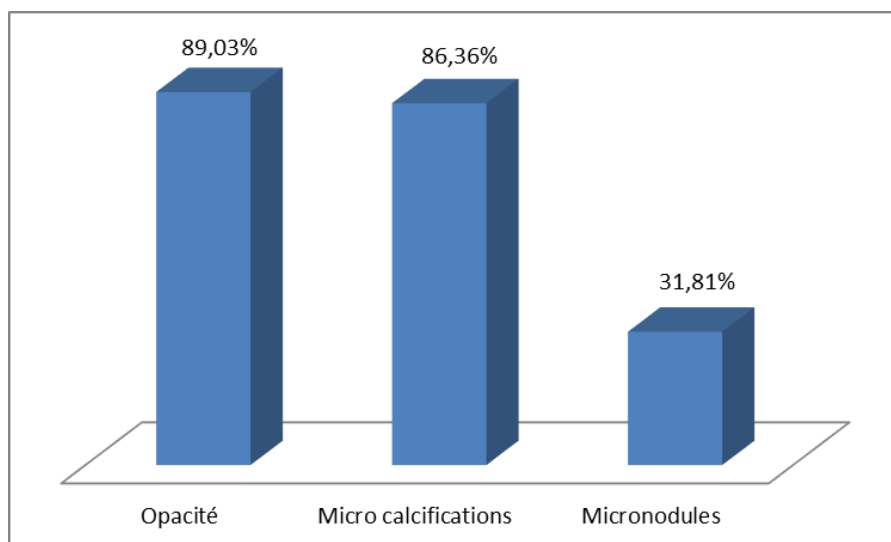


Figure 11 : Différents type de lésions mammographiques dans notre série.

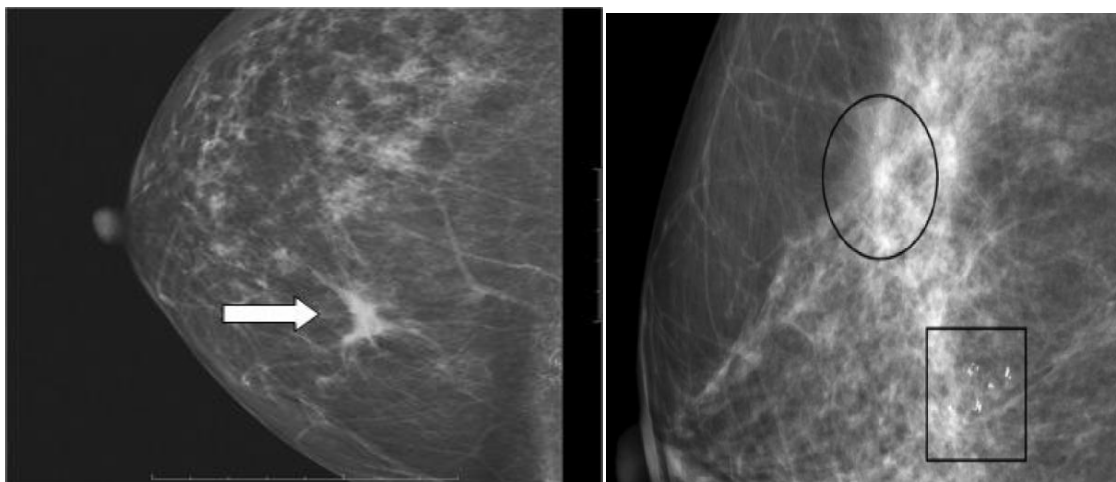


Figure 12 : Images mammographiques objectivant des lésions suspectes et des microcalcifications

Tableau XII : Répartition de la classification ACR.

Classification ACR	Effectif	Pourcentage
1	00	0,0%
2	00	0,0%
3	01	4,54%
4	12	57,5%
5	09	40,90%
Total	22	100%

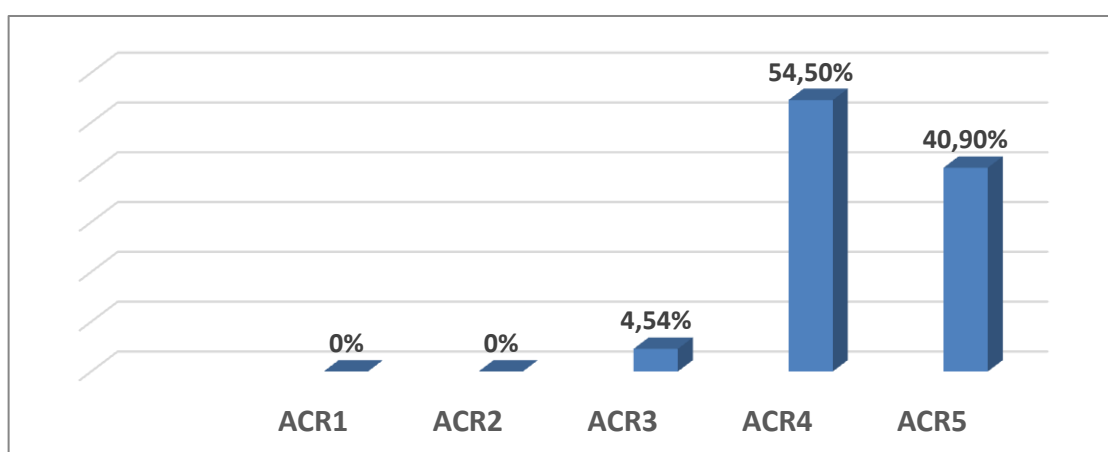


Figure 13 : Les répartitions des tumeurs selon la classification ACR.

➤ L'échographie mammaire :

L'échographie mammaire a été réalisée chez 19 patientes soit 86,36% des cas.

Dans 83% des cas l'image prenait l'aspect d'une formation hypoéchogène et/ou hétérogène.

Une masse tissulaire d'allure bénigne : masse hypoéchogène homogène à limite régulière a été objectivée chez 13 patientes soit 59,09%

➤ La localisation des tumeurs :

On a noté une nette prédominance des lésions sur le QSE d'un taux de 63,50%, suivie d'un taux de 27% sur les QIE, puis 9,09% sur le QSI et 4,5% sur le QII (figure 14)

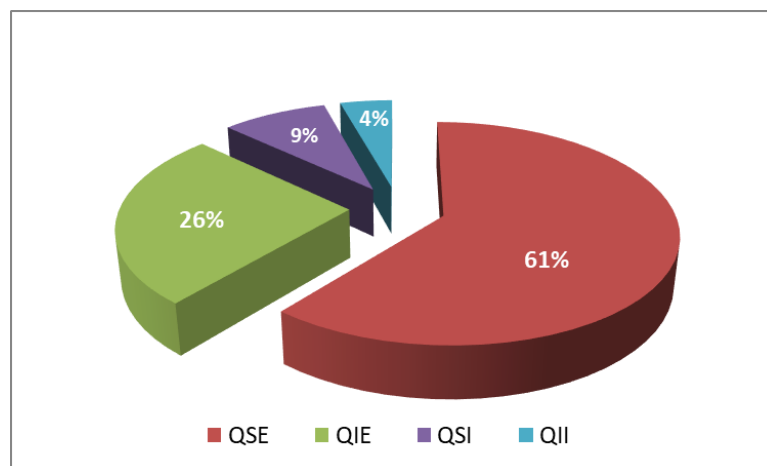


Figure 14 : Les différentes localisations des cancers dans notre série.

➤ Les adénopathies :

Ainsi, on a noté une existence d'adénopathies radiologiques dans 3 cas de notre série étudiée.

➤ L'IRM :

Aucune patiente de notre série n'avait bénéficié d'un dépistage ou complément par IRM.

b. Examen histopathologique :

b.1. Moyens :

L'examen histopathologique a été pratiqué chez toutes les patientes pour confirmer la nature maligne de la tumeur. Deux types de prélèvements ont été utilisés : (Figure 15)

La biopsie a été réalisée sous guidage échographique à l'aide d'une aiguille 14 à 16 gauges, sous anesthésie locale percutanée par xylocaïne.

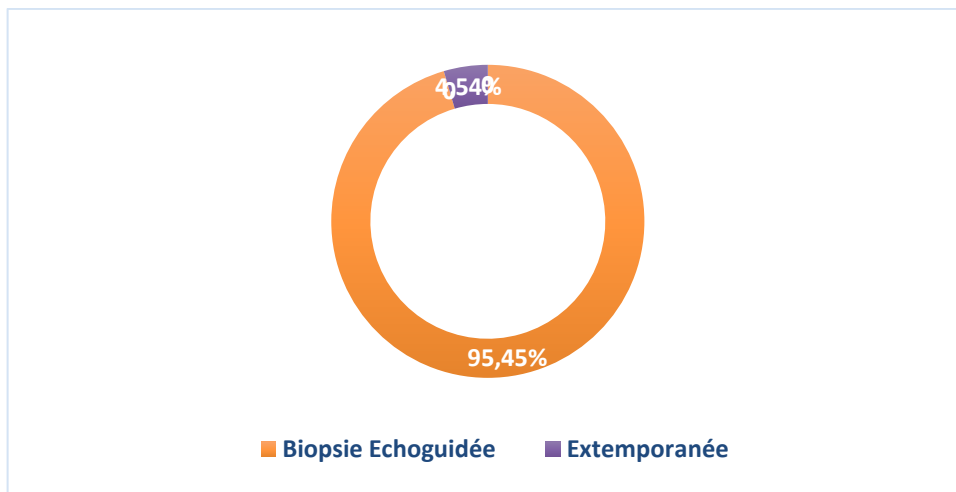


Figure 15 : Répartition selon la modalité de confirmation histologique.

b.2. Type histologique :

Le type anatomopathologique le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant chez 16 cas (72,8%). (Figure 16)

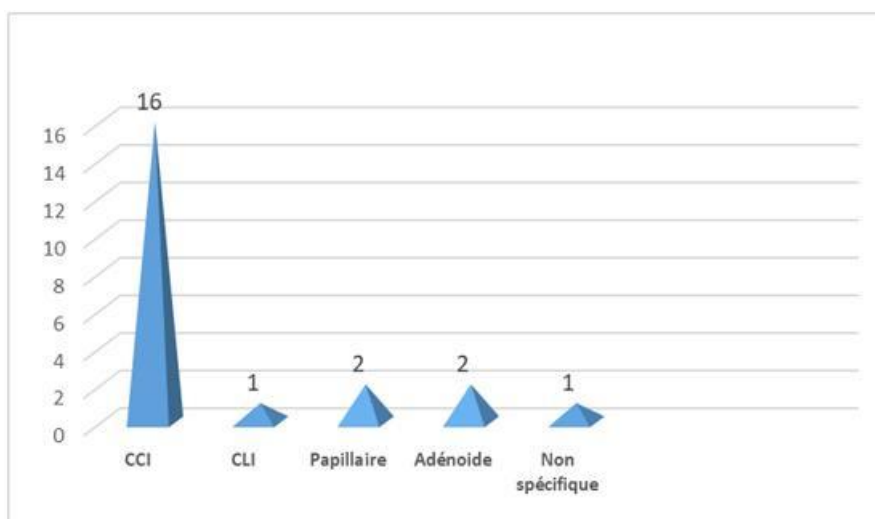


Figure 16 : Répartition selon le type histologique.

b.3. Le grade histopronostique :

Le grade histopronostique de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) a été précisé chez les 22 cas.

Le grade SBR II était le plus fréquent avec un taux de 63,7%, suivi du grade SBR I à un taux de 27,30% (Figure 17).

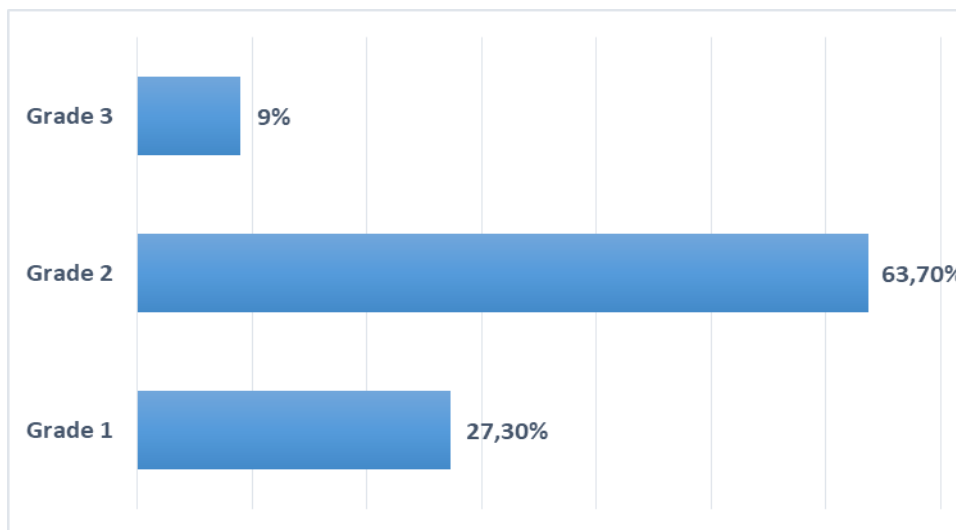


Figure 17: répartition selon le grade SBR.

b.4. Emboles vasculaires :

Dans notre série, les emboles vasculaires étaient présents dans 54,5% des cas. (figure 18)

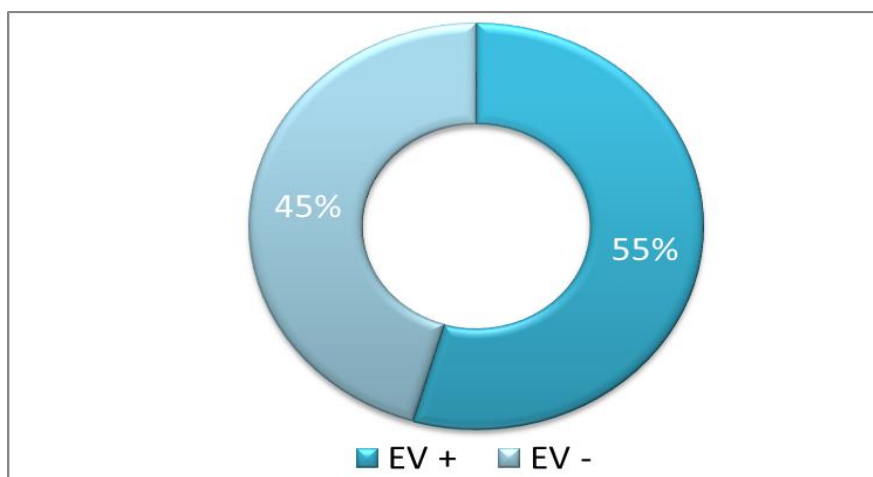


Figure 18 : Présence d'emboles vasculaires.

b.5. Statut des récepteurs hormonaux :

La recherche des récepteurs hormonaux (RH) a été réalisée chez 20 patientes soit 90,1% des cas. Ces récepteurs à l'œstrogène (RE) et à la progestérone (RP) étaient tous les deux positifs dans 45% des cas, dissociés dans 30% et négatifs dans 25% (Tableau XIII, Figure 19).

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de la positivité ou négativité des RH.

RH	Effectif	Pourcentage
Positif	09	45%
Négatif	05	25%

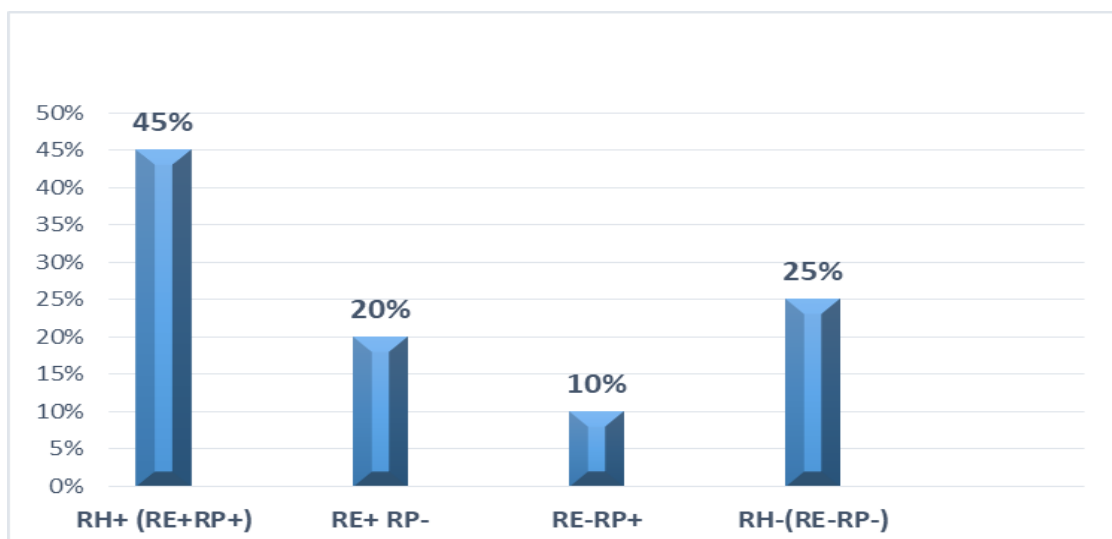


Figure 19 : Corrélation de l'expression des RH.

b.6. Statut de l'oncogène HER2 :

L'hercept test a été effectué chez 19 patientes par technique d'immunohistochimie, complété par la méthode FISH ou CISH en cas de score HER2 (2+). Ainsi, 47,36% de la totalité des patientes n'avaient une expression de l'HER2 (Figure 20).

Tableau XIII : Répartition des patients selon le statut de l'oncogène HER2

Statut de l'oncogène HER	Effectif
HER0	09
HER1	03
HER2	06
HER3	01

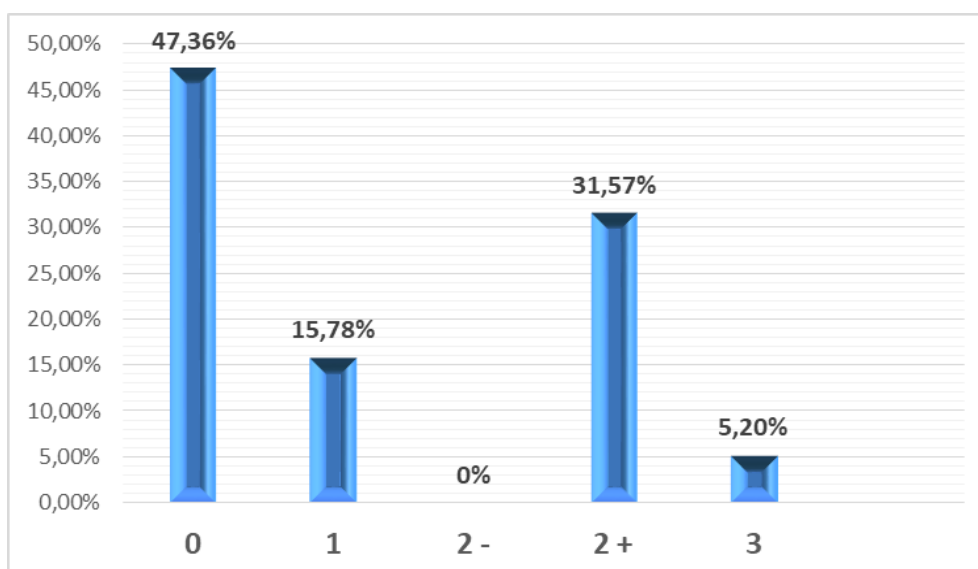


Figure 20 : Répartition selon le score HER2.

b.7. Index de prolifération Ki 67 :

L'index de prolifération Ki 67 a été recherché par technique immunohistochimique chez 18 patientes seulement dont 06 avaient un taux supérieur à 15% soit 33,4%, 10 cas avaient un taux inférieur à 15% soit 55,6% alors que 02 patientes avaient un taux égal à 15% soit 11,2%. (Figure 21)

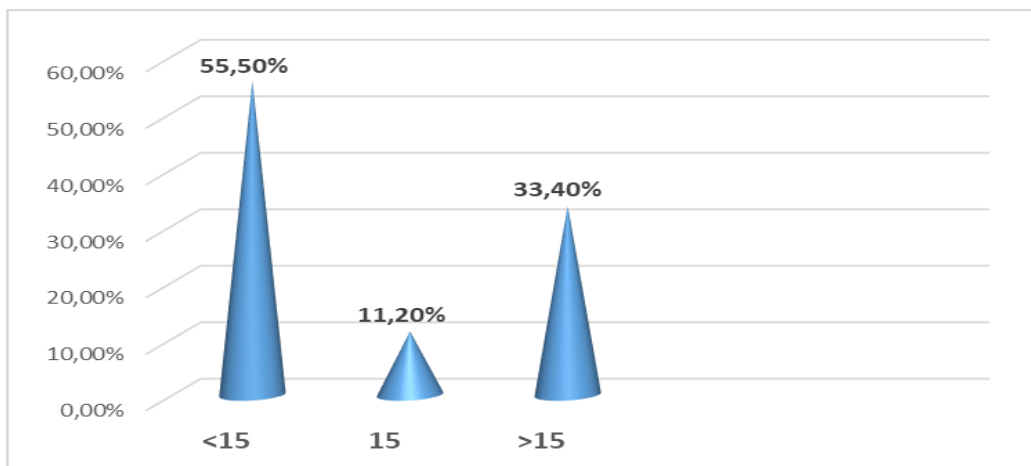


Figure 21: Répartition selon la valeur de l'antigène Ki 67.

b.8. La classification moléculaire :

La corrélation immunohistochimique de la classification moléculaire a été établie chez toutes les patientes à partir des données sur les récepteurs hormonaux, le statut HER2 et l'index de prolifération Ki67. Ainsi, le sous type Luminal A était le plus fréquent avec un taux de 48%, le sous type Luminal B était de 28% alors que le sous type Basal dit «triple négatif» était de 16,8%

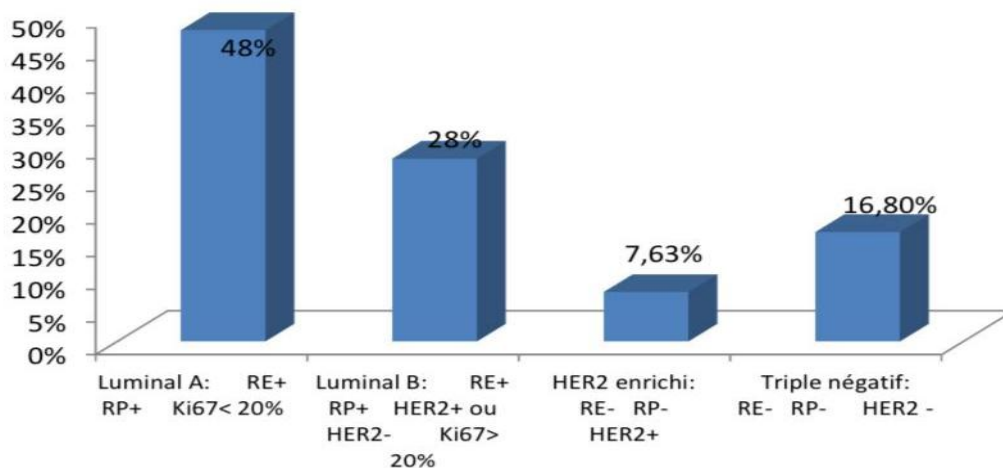


Figure 22: Répartition selon la classification moléculaire

b.9. L'oncogénétique :

Aucune de nos patientes n'avait bénéficié d'une étude oncogénétique mettant en évidence la présence de gène BRCA1 ou BRCA2.

3. Bilan d'extension :

3.1. Imagerie :

a. Radiographie thoracique :

Réalisée chez les 22 patientes soit 100% des cas, objectivant la présence d'opacités pulmonaires suspectes chez 2 patientes.

b. Echographie abdominale :

20 cas ont bénéficié d'une échographie abdominale, soit 100% des cas, le tout revenant sans anomalie notée.

c. TDM TAP :

Effectuée dans 36,3% des cas (08 malades), elle objectivant une métastase pulmonaire.

d. Scintigraphie osseuse :

2 malades ont réalisé une scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension, aucune patiente d'entre elles n'avait objectivé la présence de foyers d'hyperfixation évocateurs de métastases osseuses du cancer du sein.

3.2. Biologie :

- Dosage du CA15-3 :

Le dosage de ce marqueur tumoral a été effectué chez 14 patientes, et a été supérieur à 30UI/ml chez 06 d'entre elles.

4. Classification TNM :

4.1. Tumeur T :

A l'issue de l'examen et du bilan d'extension, la classification pTNM de l'UICC 2010 a pu être établie pour 72,72% des malades, soit 16 patientes. (Annexe)

Ainsi, une prédominance des formes Tis a été observée chez toutes les patientes de notre série d'étude.

Ainsi, une prédominance des formes Tis a été observée chez toutes les patientes de notre série d'étude.

4.2. Adénopathies N :

L'étude de l'atteinte ganglionnaire a permis d'objectiver que les formes N0 étaient de loin les plus fréquentes avec un taux de 86,37% suivies des formes N1 à un taux de 13,63%. (Figure 23)

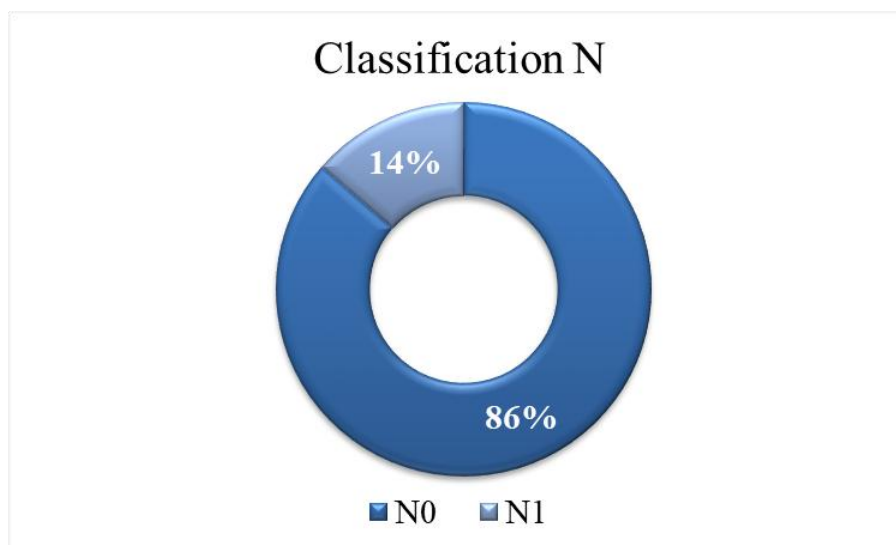


Figure 23 : Répartition de l'atteinte ganglionnaire selon la classification pTNM.

4.3. Métastases M :

L'étude de la présence de métastase a permis d'objectiver que les formes M0 étaient de loin les plus fréquentes avec un taux de 95,45% suivies des formes M1 à un taux de 4,54%.

4.4. Stades :

Au terme de cette classification (pTNM), la majorité des tumeurs étaient de stade 1 soit 95,45%. (figure 24)

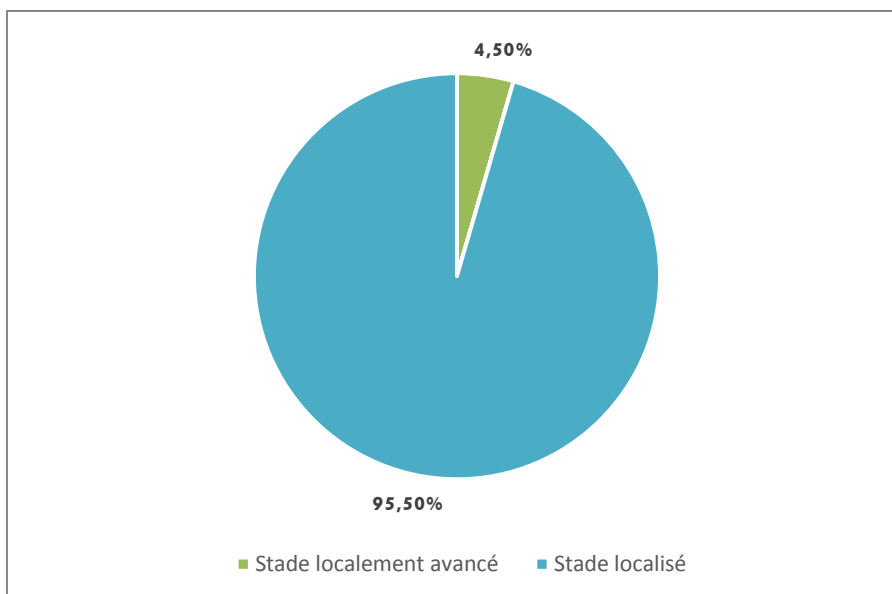


Figure 24 : Répartition selon les tumeurs localisées et localement avancées

5. Bilan pré thérapeutique :

Une écho-cœur a été réalisée chez 13 patientes avant le début de leurs traitements, notamment la chimiothérapie ou la thérapie ciblée. Le résultat était normal dans tous les cas avec une fraction d'éjection >60%.

Avant de démarrer la chimiothérapie, chaque patiente a bénéficié d'un bilan biologique fait d'une numération formule sanguine, fonction rénale et bilan hépatique.

III. Données thérapeutiques :

1. Repérage préopératoire:

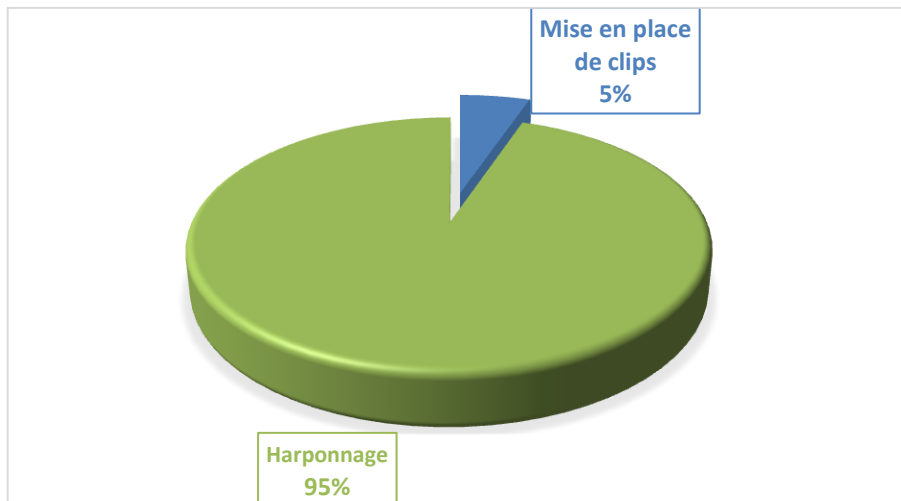


Figure 25 : répartition des patients selon le repérage préopératoire

Au cours de cette étude, 18 patients soit 81,81% ont bénéficié de l’harponnage tandis que 4,54% ont bénéficié de mise en place de clips (figure 25)

2. Traitement locorégional :

2.1. Chirurgie :

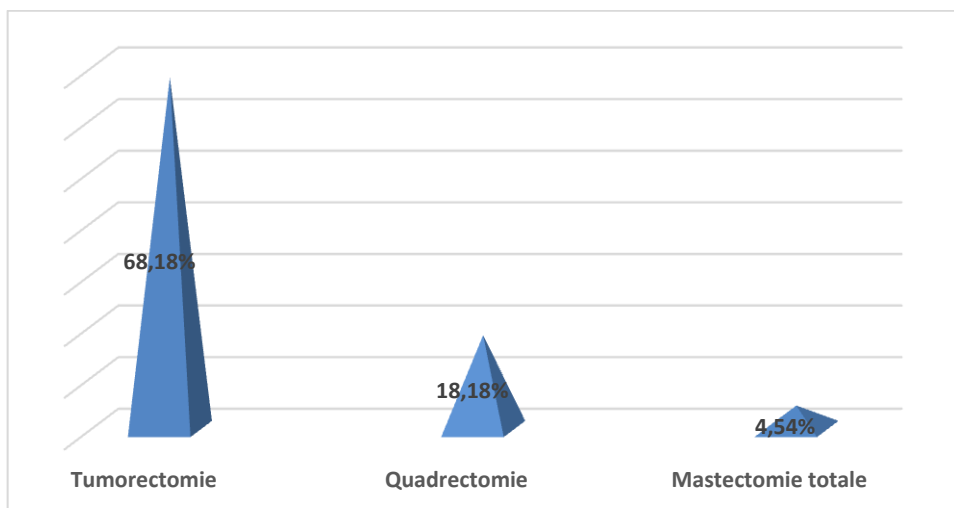


Figure 26: Répartition des patients en fonction de la réalisation d’une chirurgie

Au cours de cette étude, 19 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur 15 patientes soit 68,18% ont bénéficié d'une Tumorectomie tandis que 4 patientes soit 18,18% ont bénéficié d'une Quadrectomie, d'autre part 1 patiente soit 4,54% a bénéficié du traitement radical ; Mastectomie totale. (figure 26).

2.2. Curage ganglionnaire

Dans notre série 09 patientes soit 40,90% ont bénéficié d'un curage ganglionnaire

- 2 patientes dans notre série ont été perdues de vue.

2.3. Radiothérapie (RTH) :

Dans notre série, la radiothérapie a été réalisée chez 16 patients soit 72,72% des cas.(Tableau XV)

Tableau XV : Répartition des cas en fonction de la réalisation ou non d'une radiothérapie.

RTH	Effectif	Pourcentage
Faite	16	72,72%
Non faite	02	9,09%
Non renseigné	04	18,18%
Total	22	100%

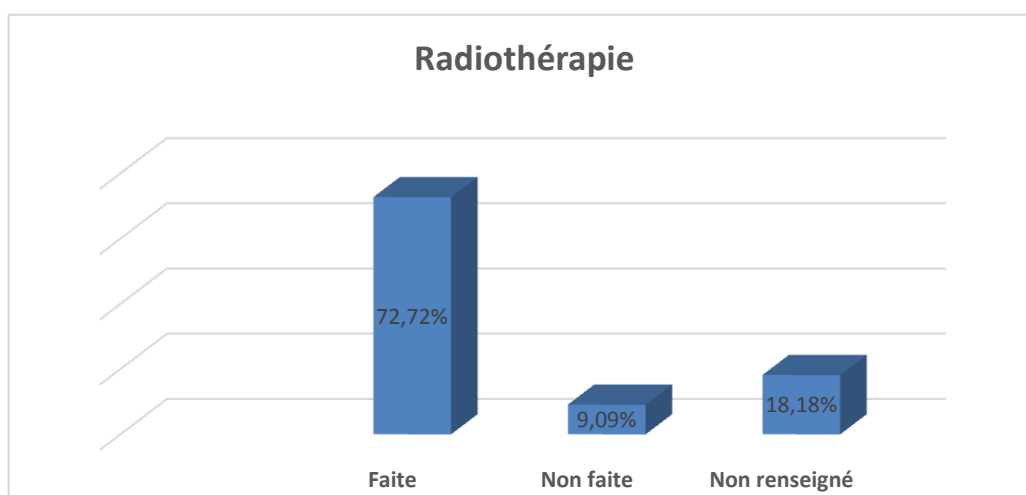


Figure 27 : Répartition des patients en fonction de la réalisation de la radiothérapie

3. Traitement systémique :

3.1. Chimiothérapie (CTH) :

Dans notre série, 12 malades ont reçu un traitement par chimiothérapie soit 54,54%. Cette chimiothérapie était de type adjuvante :

Une chimiothérapie adjuvante a été administrée chez 12 patients soit 54,54%, toutes les patientes sous chimiothérapie ont bénéficié de 6 cures.

3.2. Thérapie ciblée :

5 malades ayant une surexpression du HER2 ont bénéficié d'un traitement à base de Trastuzumab.

3.3. Hormonothérapie :

Une hormonothérapie a été prescrite chez 7 cas soit 31,81%, l'hormonothérapie était à base d'anti-oestrogènes.

IV. Survie

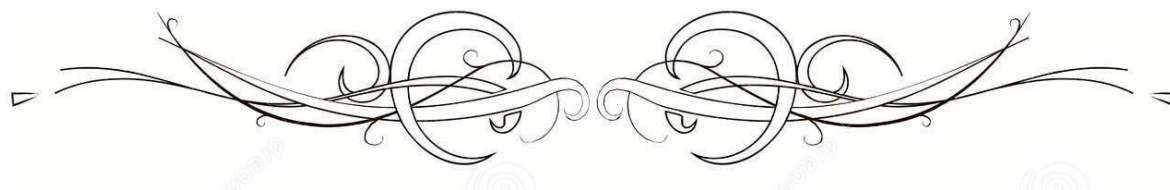
Afin de mieux apprécier les résultats thérapeutiques et leur relation avec la survie sans rechute et la survie globale, nous avons contacté les patientes ayant disparues directement après la fin du traitement ou moins de 3 mois après la fin du traitement, 6 d'entre elles étaient désormais injoignables.

Dans notre série, la survie a été calculée selon la méthode de Kaplan-Meier, de façon globale tous stades confondus et a permis de déduire que la survie globale à 5 ans était de 72,7%, et 18,1% malades sans données disponibles alors que 9,09% malades ont été perdues de vue.

Alors 100% de survie chez les patientes suivies joignables.



DISCUSSION



I. Rappel radiologique :

1. Mammographie [1]

La mammographie a prouvé son efficacité comme outil diagnostique de première intention dans l'exploration sinologique, les faux négatifs étant de 10 à 30%.

La sensibilité de la mammographie dans les études randomisées est comprise entre 68 et 88%, maximale dans les seins gras mais diminuant dans les seins denses et chez les femmes jeunes.

En dépistage organisé elle est optimisée par la seconde lecture:

Les mammographies sont examinées par au moins deux médecins radiologues.

L'objectif de la deuxième lecture est la détection de cancers non repérés en première lecture, sans pour autant générer trop de faux positifs.

Elle apporte davantage de fiabilité à l'interprétation des mammographies et augmente la détection des cancers de 10 à 15% [2].

Le lexique BI-RADS mammographique permet de décrire les anomalies rencontrées en mammographie. Les termes employés sont bien établis en fonctions des images rencontrées visant l'obtention d'un compte rendu clair et concis. Il est organisé en plusieurs chapitres : masses, calcifications, distorsion architecturale, cas spéciaux, et résultats associés [1]

1.1. Masses ou opacités

Une masse est une lésion occupant un espace, vue sur deux incidences différentes. Elle est caractérisée par des descripteurs concernant sa forme, ses contours, et sa densité.

Une masse est caractérisée par :

- Sa forme : ronde, ovale, lobulée, irrégulière
- Son contour : circonscrit, microlobulé, masqué, indistinct, spiculé

Les cancers du sein infracliniques

- Sa densité : haute, moyenne, faible
- Son contenu : graisseux, radio-transparent
- Un contour circonscrit (bien défini ou net) est un contour nettement délimité.
- Un contour microlobulé comporte de courtes dentelures qui créent de petites ondulations. Un contour masqué signifie caché par le tissu normal adjacent ou superposé.

En ce qui concerne la densité, la plupart des cancers du sein sont de densité égale ou supérieure à celle d'un volume équivalent de tissu fibroglandulaire. Les cancers du sein ne sont jamais constitués de graisse bien qu'ils puissent piéger de la graisse. Les lésions contenant de la graisse (radiotransparente) sont les kystes huileux, lipomes, galactocèles, lésions mixtes (hamartome). Une masse contenant de la graisse est presque toujours bénigne et contenant de la graisse est presque toujours bénigne.

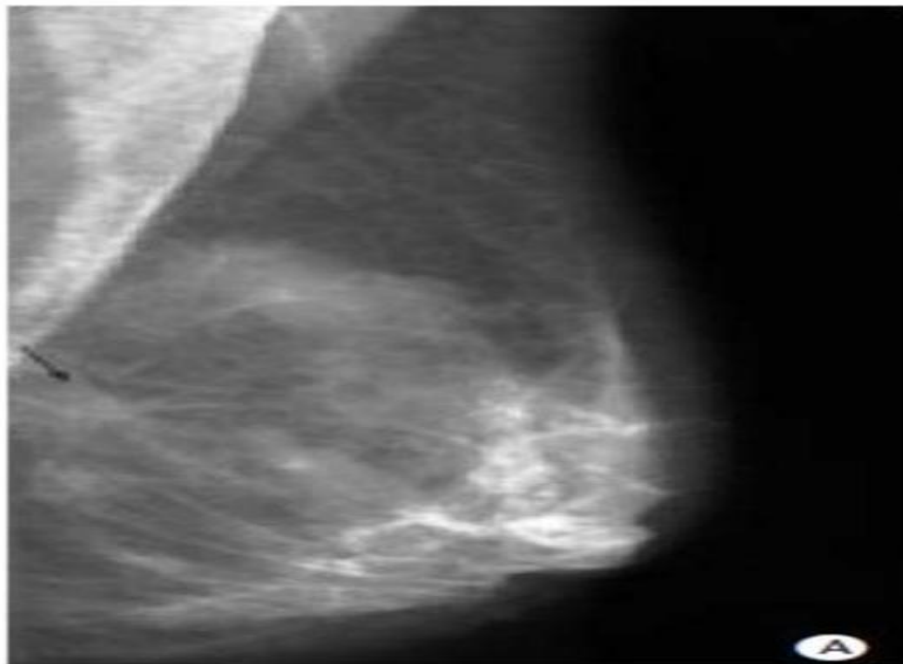


Figure 28: Mammographie objectivant une opacité stellaire sans centre dense.

1.2. Calcifications et microcalcifications :

Elles sont réparties en trois catégories : typiquement bénin, aspect intermédiaire, haute probabilité de malignité.

La combinaison de ces descripteurs aboutissant à une caractérisation bénin/malin :

- Les calcifications typiquement bénignes peuvent être cutanées, vasculaires, grossières ou coralliformes, grandes en bâtonnets, rondes, à centre clair, pariétales, coquilles d'œuf calcique, fils de suture calcifiés, dystrophiques.
- Les calcifications de niveau d'inquiétudes intermédiaire (calcifications suspectes) sont les calcifications amorphes (indistinctes, autrefois appelées poussiéreuses), et les calcifications grossières hétérogènes.
- Celles à plus forte probabilité de malignité sont les fines calcifications polymorphes, les calcifications fines linéaires ou fine linéaire ramifiées, il s'y ajoute des modifications en fonction de la distribution : diffuse/éparse, régionale, groupée ou en amas, linéaire, segmentaire.



Figure 29 : Calcifications type bénin [4]

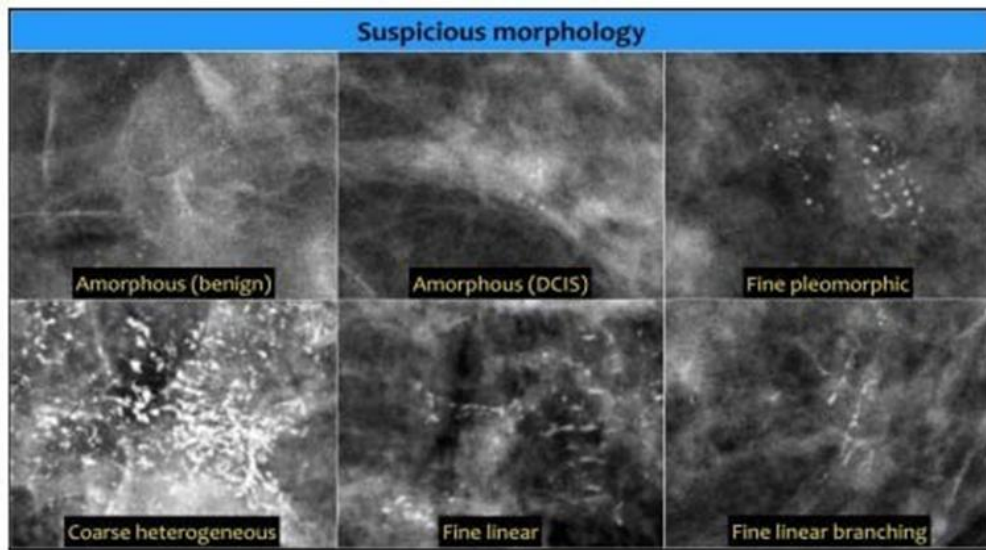


Figure 30: Microcalcifications suspectes[4]

La classification de LEGAL a permis de les classer selon leur morphologie en 5 types de valeur prédictive de malignité.

Tableau XVI : La classification de LEGAL

<i>Type Le Gal</i>	<i>Aspects mammographiques</i>	<i>Interprétation</i>
<i>Type 1</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Microcalcifications annulaires rondes à centre clair radio-transparentes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Elles correspondent dans tous les cas à une pathologie bénigne de galactophorite ectasiant, de microkyste, de liponécrose, dépôts calciques stratifiés circulaires dans l'épaisseur de la paroi de galactophores dilatés.
<i>Type 2</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Microcalcifications punctiformes, rondes, pleines, radio-opaques, aux contours réguliers et arrondis, 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans 20% des cas, il s'agit de lésions malignes ; • dans 20% des cas, il s'agit de lésions frontières ; • dans 60% des cas, il s'agit de lésions bénignes.
<i>Type 3</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Microcalcifications poussiéreuses, trop fines pour préciser leur forme elles donnent une image de semis de poudre calcaire. 	<ul style="list-style-type: none"> • Des lésions bénignes (50%) ; • Des lésions malignes (50%)
<i>Type 4</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Microcalcifications punctiformes irrégulières aux contours anguleux, différents d'une microcalcification à l'autre. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans 70% des cas, il s'agit de lésions malignes
<i>Type 5</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Microcalcifications vermiculaires, elles ont la forme d'un bâtonnet souvent irrégulier. 	<ul style="list-style-type: none"> • 100 % de lésions malignes; dans la majorité des cas, il s'agit d'un comédo-carcinome.

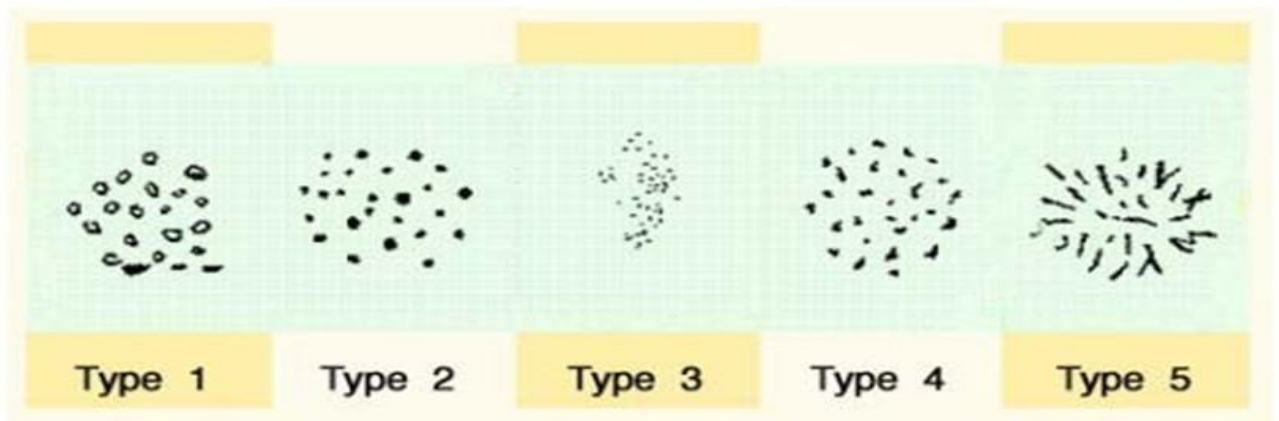


Figure 31: Les différents types de microcalcifications selon la classification de Legal.

Cette donnée morphologique a été associée à d'autres critères tels que l'âge, le nombre de foyers, et le nombre de microcalcifications par foyer afin d'établir un score permettant d'aider à la décision chirurgicale.

Autres critères mammographiques des microcalcifications :

- Nombre de microcalcifications : elles sont considérées comme nombreuses lorsqu'il existe plus de 10 microcalcifications.
- Groupement : elles sont en amas lorsque 10 calcifications sont contenues dans une zone inférieure à 5 mm.
- Taille inégale de microcalcifications
- Siège de microcalcifications. : externe, interne, rétro- aréolaire.
- Nombre et positions de microcalcifications : Plus les microcalcifications sont nombreuses, plus le risque de carcinome est important (de 60% à 80% de lésions malignes lorsqu'il existe plus 30 microcalcifications)
- Groupement de microcalcifications : Plus les microcalcifications sont groupés plus le risque de carcinome est important.

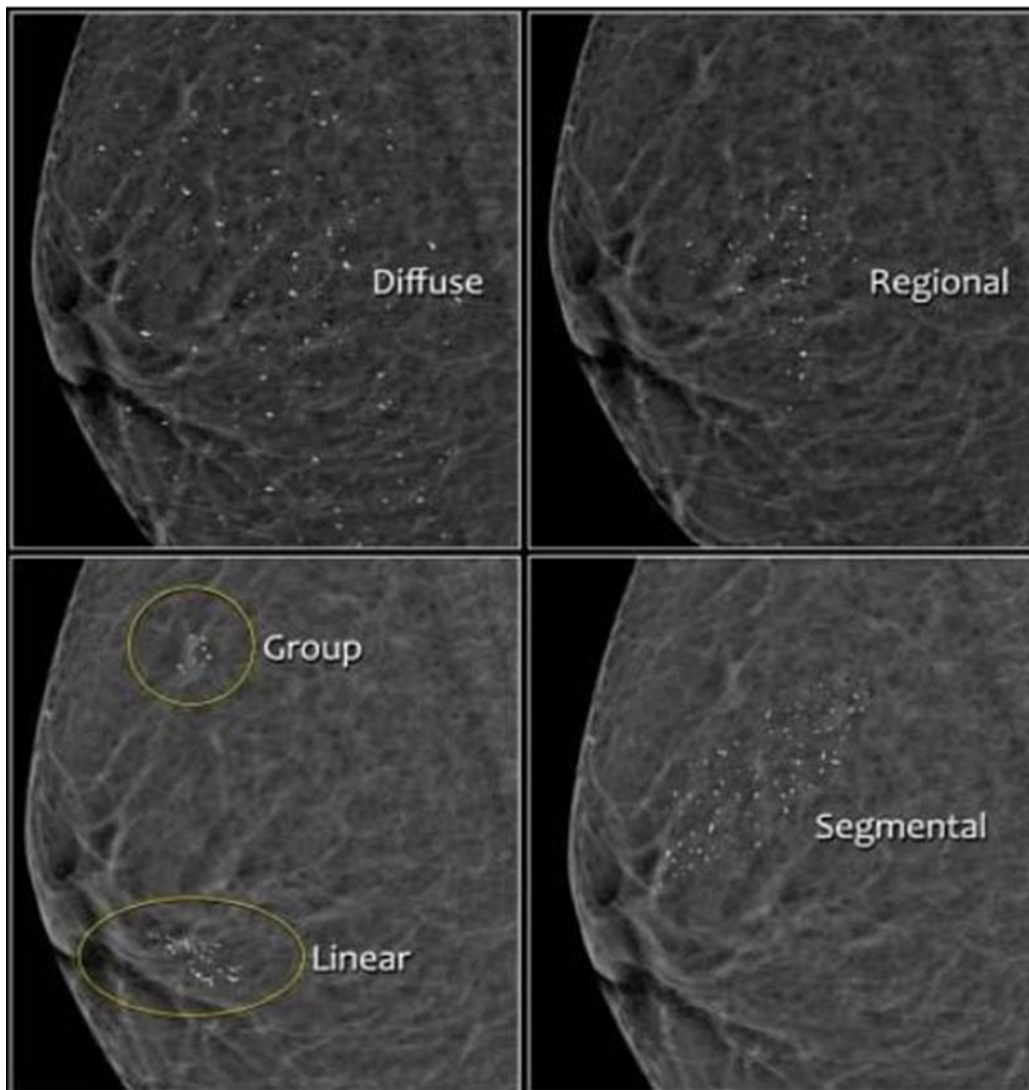


Figure 32: Distribution de microcalcification [3]

1.3. Distorsion architecturale

La distorsion architecturale correspond a une altération de l'harmonie du tissu conjonctif avec un aspect divergent ou une désorganisation des travées opaques traduisant des rétractions focales. Ces images peuvent être localisées, pyramidales, systématisées à un segment galactophorique, ou diffuses. il s'agit d'images difficiles a voir et a caractérisées. Leur identification requiert une bonne habitude de la mammographie pour les différencier de l'architecture normale et des superpositions.

Dans l'atlas BI-RADS les anomalies de l'architecture mammaire sans masse définie et sans condensation centrale se définissent comme des distorsions architecturales minimales classées BI-RADS 4, dont la valeur prédictive positive (VPP) reste inférieure à 20%. Inversement, les distorsions architecturales majeures ou à petit centre dense sont aussi classées BI-RADS 4, mais la VPP est comprise entre 20% et 70%.[5]

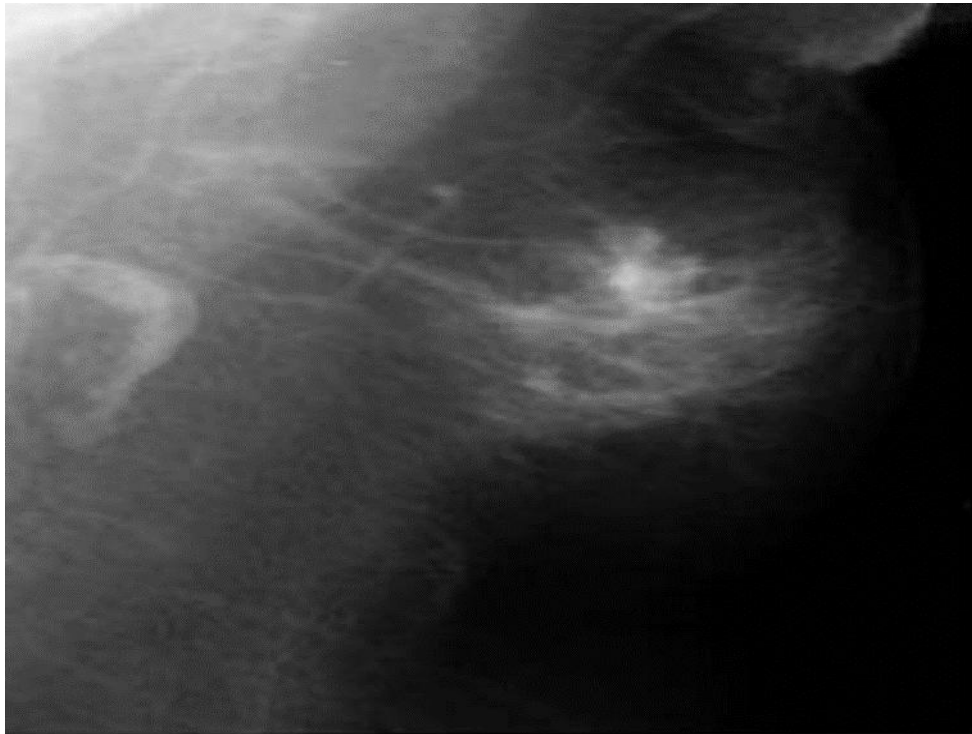


Figure 33: Distorsion architecturale intéressant le prolongement axillaire du sein gauche : Adénocarcinome lobulaire infiltrant (classe 4 de l'American College of Radiology).[6]

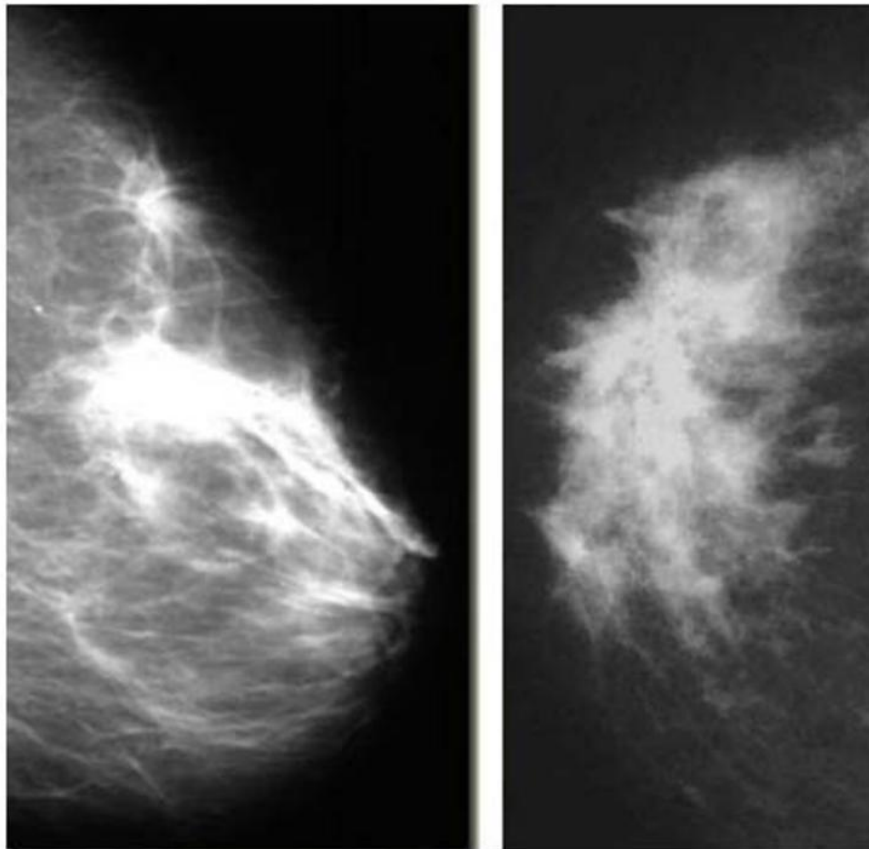


Figure 34 : Cliché mammographique de la désorganisation architecturale [5]

1.4. Cas spéciaux :

Ils sont répartis en quatre types : structure tubulaire asymétrique ou galactophore dilatée et isolée, ganglion intramammaire, asymétrie globale du tissu mammaire, asymétrie focale de densité.

1.5. Résultats associés :

Ils peuvent être associés aux masses ou aux calcifications. Il s'agit d'une rétraction cutanée, une rétraction mamelonnaire, un épaissement cutané (focal ou diffus), un épaissement du stroma (épaississement des septa fibreux), une lésion cutanée, une adénopathie axillaire.

Ils peuvent être utilisés isolément. Distorsions architecturales et calcifications peuvent être considérées comme signes associés.

1.6. Classification BI-RADS mammographique[7] :

Composition du sein (Quatre types de densité sont distingués) :

- Type 1 : le sein est presque entièrement graisseux (graisseux)
- Type 2 : il y a des opacités fibroglandulaires éparses (graisseux hétérogène) (25 à 50% de glande) ;
- Type 3: le tissu mammaire est dense et hétérogène (dense hétérogène) ce qui pourrait rendre difficile la détection de petites masses (51 à 75% de glande) ;
- Type 4 : le tissu mammaire est extrêmement dense (dense homogène).

Ce qui peut diminuer la sensibilité de la mammographie (>75% de glande homogène) (< 25% de glande)

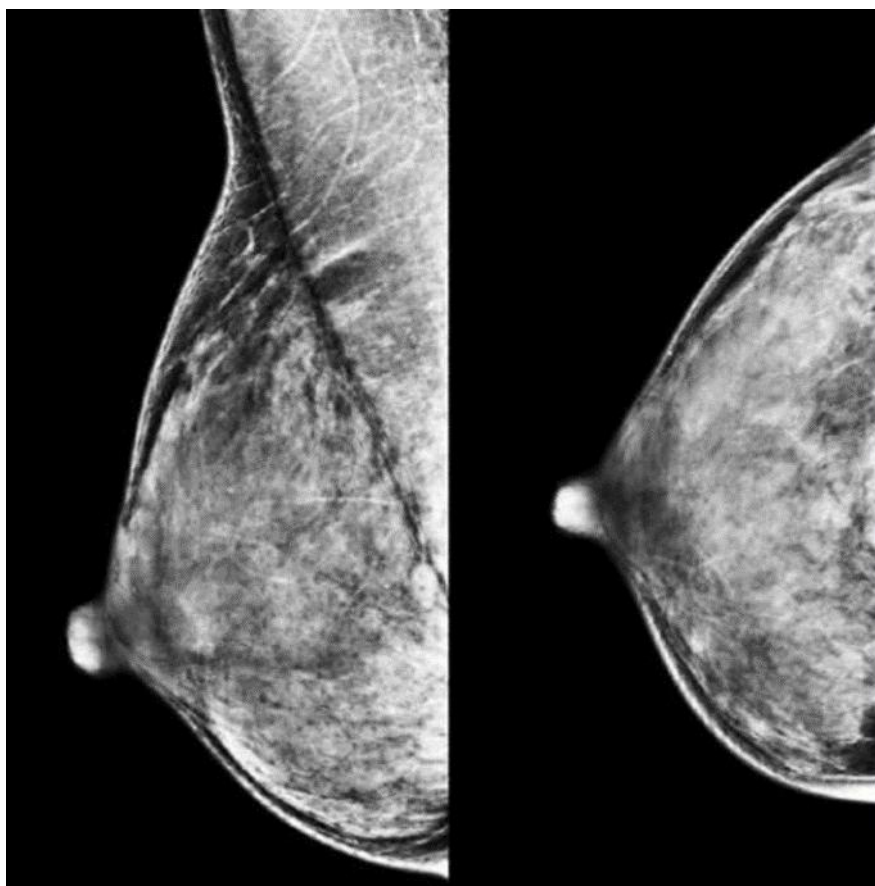


Figure 35: Sein type 4 à la mammographie [3]

- BI-RADS 0 : L'évaluation est incomplète et nécessite un complément. Cette catégorie d'imagerie de dépistage mais rarement en situation diagnostique.
- BI-RADS 1 : L'examen est négatif, mammographie normale. Pas d'opacité nodulaire ou stellaire

Pas de zone de distorsion architecturale. Pas de calcification.

- BI-RADS 2 : Constatations bénignes; «Cela correspond pratiquement à une mammographie négative avec une anomalie dont les caractères sémiologiques sont caractéristiques et qui peuvent être étiquetées avec beaucoup de confiance dans l'interprétation, il n'ya pas lieu de poursuivre les investigations.
- Masse ronde avec macrocalcifications (fibroadénome/kystes) Masse ronde ou ovale à centre clair (ganglion intramammaire) Masse ronde correspondant à un kyste typique en échographie
- Anomalie de densité grasseuse ou mixte (kyste huileux, lipome, galactocèle, hamartome) Cicatrice connue et calcifications sur matériel de suture
- Macrocalcifications sans opacité (adénofibromes, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires
- Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires sédimentées, rhomboédriques
Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses

BI-RADS 3 : Anomalie probablement bénigne (>98%). Proposition d'une surveillance a court terme.il s'agit de la catégorie la plus délicate a manier du faite de l'incidence quelle comporte.ces lésions doivent être non palpables et ne pas être nouvelles ou en progression par comparaison avec une mammographie antérieure.

Il faut préciser dans le compte rendu le rythme suggéré de surveillance (4-6mois) au terme d'une surveillance suffisante pondant deux ans.la lésion stable peut être reclassée BI-RADS 2.

Mais il arrive parfois qu'une biopsie soit pratiquée d'emblée notamment si une grossesse est désirée ou en cours, si un traitement hormonal substitif est envisagé, si il existe des FDR personnels ou familiaux

- Masses bien circonscrites rondes ou ovales ou discrètement lobulées, sans microlobulations, non calcifiées, non typiquement liquidiennes en échographie.
- Asymétries focales de densité à limites concaves et/ou mélangées a de la graisse
- Petits amas ronds ou ovales de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de la circulation d'un adénofibrome.
- Discrète distorsion sans opacité centrale dans la zone d'une biopsie antérieure
- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou amorphes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé

BI-RADS 4 : anomalie suspecte et une biopsie doit être envisagée. Ce sont des lésions qui n'ont pas tous les caractères morphologiques d'un cancer mais qui ont une probabilité importantes malignes. Une vérification histologique est nécessaire.

- Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds ni ovales.
- Distorsion architecturale sans centre dense en dehors d'une cicatrice connue et stable
Microcalcifications amorphes, groupées et nombreuses.
- Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses. Cicatrice connue et stable.
- Masses opaques solides (échographie) rondes ou ovales à contours lobulés ou masqués ou ayant augmenté de volume.
- Asymétries de densité focales, à limites convexes ou évolutives.

BI-RADS 5 : haute probabilité de malignité ; une action appropriée doit être entreprise.

Ces lésions ont une très forte probabilité de correspondre à un cancer du sein (>95%).

- Masses spéculées à centre dense.
- Microcalcifications amorphes, groupées et nombreuses. Masses irrégulières à contours indistincts ou spiculés
- Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées.
- Groupements de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique.
- Microcalcifications associées à une distorsion architecturale ou à une opacité
- Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes

BI-RADS 6 : Résultat de biopsie connu; malignité prouvée. Une action appropriée doit être entreprise, utilisée dans le bilan d'extension et préthérapeutique de lésions malignes biopsiées.

2. Échographie :

2.1. Les indications de l'échographie :

Les indications de l'échographie mammaire incluent

- Evaluation et caractérisation d'une masse palpable ou d'autres signes cliniques Evaluation d'anomalies détectées à la mammographie
- Exploration initiale d'une masse palpable chez une femme de moins de 30ans, en période de lactation ou en période de grossesse.
- Evaluation d'un implant mammaire
- Analyse du reste de la glande mammaire lors de la découverte de microcalcifications, désorganisation architecturale suspectes de malignité sur sein dense
- Réalisation de biopsie échoguidée et d'autres gestes interventionnels Les masses doivent être décrites en utilisant le lexique suivant : Forme (ovale, ronde, irrégulière) ;

Les cancers du sein infracliniques

- Orientation (grand axe parallèle ou non parallèle au revêtement cutané); Contour (circonscrit, indistinct, anguleux, microlobulé, spiculé)
- Limite de la lésion : interface brusque/halo échogène ;
- Particularités acoustiques postérieures (aucune particularité, atténuation, renforcement, aspects combinés).
- Effet sur les tissus voisins (canaux de calibre anormal ou arborisation raidissement ou épaissement des ligaments de Cooper, œdème, distorsion architecturale, épaissement cutané, rétraction cutanée)

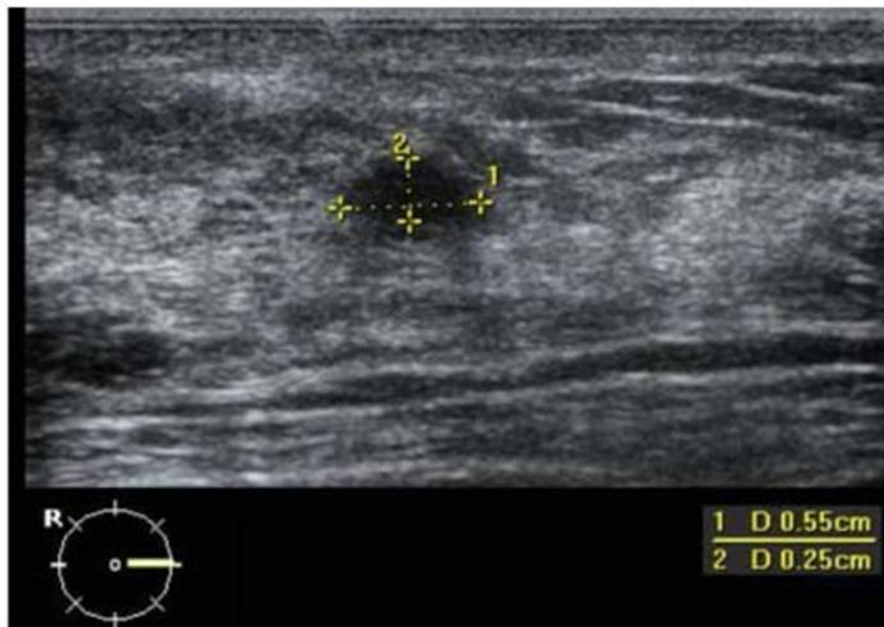


Figure 36 : Coupe échographique pratiquée à la JQ internes du SD montrant un nodule infracentimétrique de contours indistincts. [8]

- Les autres anomalies :
 - Les calcifications (micro/macro) quand elles sont visibles ;
 - Des cas spéciaux (microkystes groupés, kystes compliqués, masse dans la peau ou sur la peau, corps étrangers, ganglions intramammaires et axillaires).

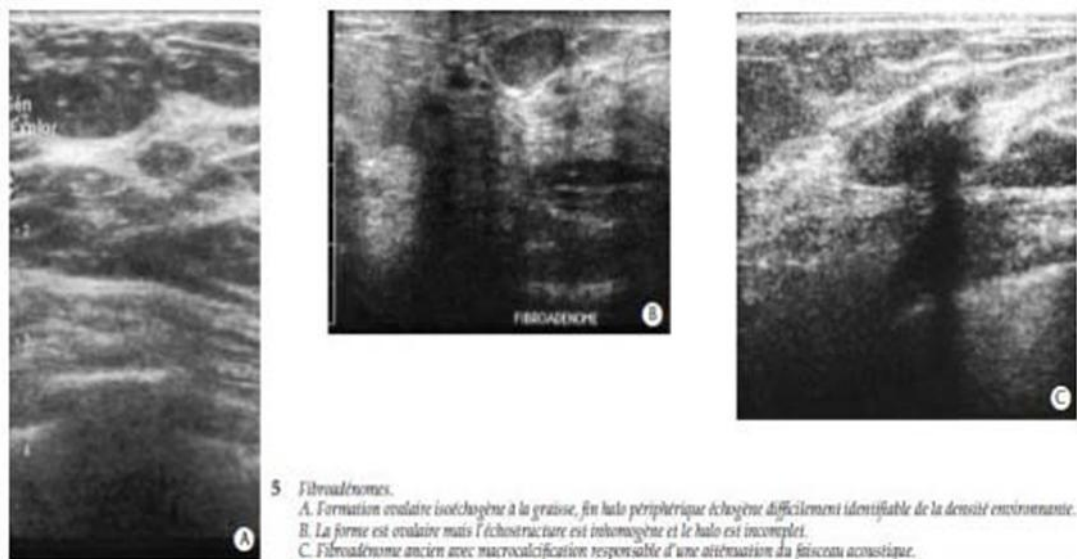


Figure 37: Différents types de fibroadénome à l'échographie [8]

2.2. Catégories d'évaluation selon le classement BI-RADS

- Catégorie 0 : Evaluation incomplète
- Catégorie 1 : Examen négatif
- Catégorie 2 : Constatations bénignes : kystes simples, ganglion intramammaire, modification post-chirurgicale stable
- Catégorie 3 : Anomalie probablement bénigne : masse solide bien circonscrite, d'orientation parallèle, kystes compliqués, amas de microkystes
- Catégorie 4 : Anomalie suspecte ; Masses opaques solides rondes ou ovales, de contours lobulés ou masqués ou ayant augmenté de volume, une biopsie doit être réalisée
- Catégorie 5 : haute probabilité de malignité. Des biopsies guidées par l'imagerie pourront confirmer le diagnostic surtout dans l'optique d'une technique du ganglion sentinelle ou d'une chimiothérapie néoadjuvante,
- Catégorie 6 : La malignité est connue prouvée par une biopsie, utilisée lors d'un bilan d'extension ou pré -thérapeutique.

II. Rappel Anatomique :

1. Anatomie du sein :

1.1 Situation :

Situé sur la paroi thoracique antérieure entre le 3ème et le 7ème cote, en dehors du sternum et en dedans de la ligne axillaire antérieure, le sein est limité en bas par le sillon sous mammaire inférieur plus net que le sillon sus-mammaire (limite supérieure) [10]. (Figure 38)

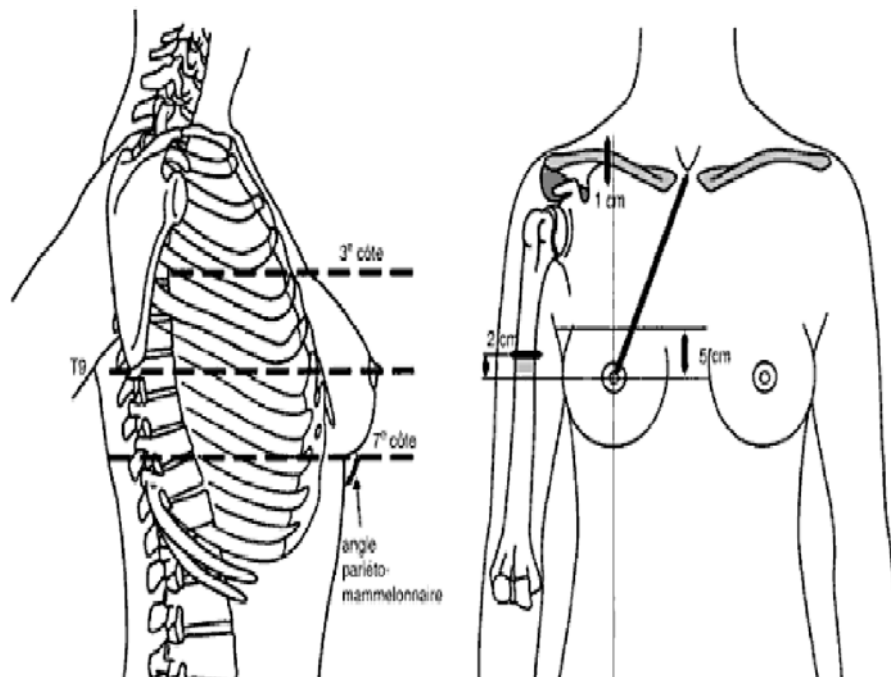


Figure 38 : Situation générale du sein.

1.2 Constitution :

La glande mammaire, c'est-à-dire tout ce qui contient l'enveloppe cutanée du sein, et constitué en proportions variables d'une femme à l'autre et selon les épisodes de la vie génitale de tissu glandulaire proprement dit, de tissu conjonctif et de tissu adipeux [9].

❖ **Le tissu glandulaire :**

Histologiquement, le tissu glandulaire est fait d'acini qui se groupent de manière serrée, constituant des unités de base ou lobules, autour de canaux alvéolaires dans lesquels ils se jettent. Les canaux alvéolaires se drainent dans un canal intra-lobulaire ; l'ensemble des lobules groupés autour d'un même canal intra-lobulaire formant un lobe mammaire. Les canaux extérieurs des lobes, ou canaux galactophores – il en existe un par lobe – convergent vers le mamelon après avoir présenté juste sous celui-ci un renflement appelé sinus lactifère. Les galactophores débouchent à l'extérieur par les pores galactophores. (Figure 39)

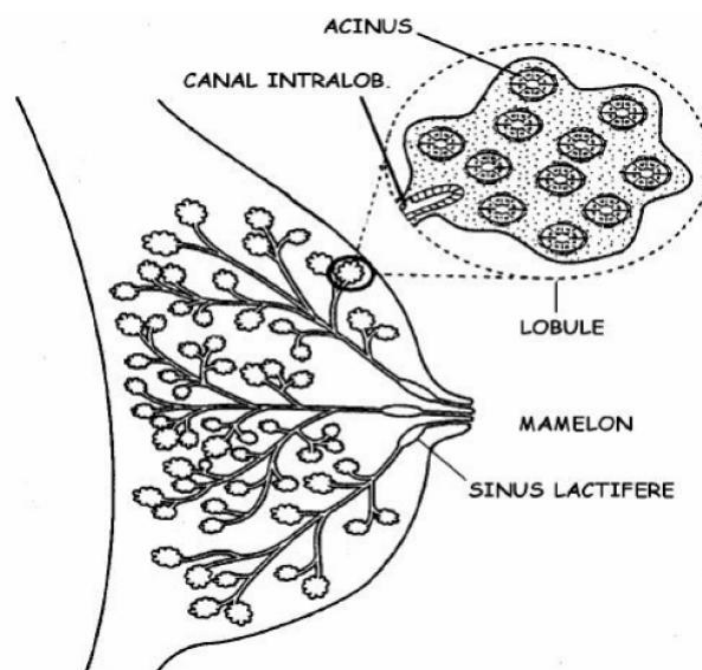


Figure 39 : Coupe para-sagittale schématique du sein.

Cette constitution même du sein fait que les éléments glandulaires prédominent à la périphérie, tandis que les éléments excréteurs et le tissu conjonctif prédominent à la partie centrale de la glande. Le tissu glandulaire lui-même n'est pas réparti de façon homogène dans les quatre quadrants : il est plus dense dans le quadrant supéro-externe et le prolongement axillaire, d'où peut-être la plus grande fréquence des lésions malignes dans cette région.

Chaque canal terminal forme avec le lobule associé une unité terminale ducto-lobulaire (UTDL). Ces unités sont très sensibles aux variations hormonales et il est admis que la plupart des lésions mammaires mastosiques et carcinomateuses se développent à partir de l'UTDL. (Figure 40)

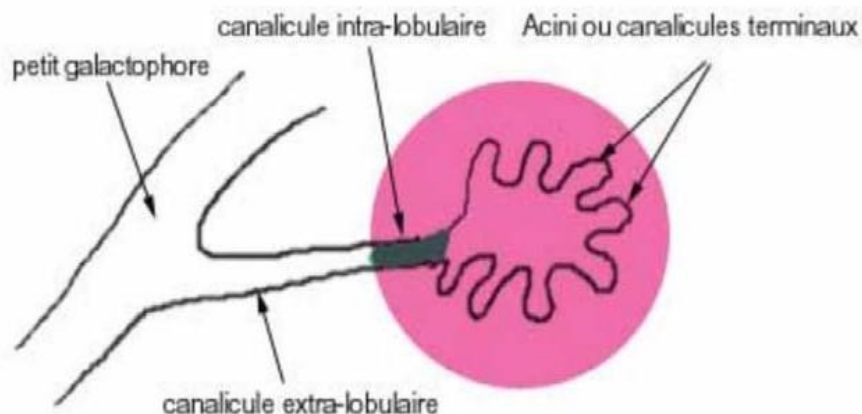


Figure 40 : Structure schématique d'une UTDL.

❖ **Le tissu adipeux :**

Son origine embryologique ectodermique explique que le tissu glandulaire soit intriqué avec le tissu adipeux sous cutané. Les lobules adipeux sont présents en quantité variable au sein même du tissu glandulaire, cette proportion variant avec le degré de surcharge graisseuse générale, l'âge, les grossesses et l'allaitement.

❖ **Le tissu conjonctif :**

A la face antérieure de la glande, les tractus conjonctifs se prolongent dans le pannicule adipeux sous cutané, perpendiculairement à la peau, et se terminent dans le derme : ce sont les ligaments de Cooper, déterminant les crêtes fibro-glandulaires de Duret. L'attraction et l'envahissement des ligaments de Cooper par le développement d'un processus néoplasique sous-jacent rendent compte des phénomènes de la peau d'orange, justifiant le sacrifice cutané en regard de la lésion.

A la face postérieure de la glande, le tissu conjonctif de soutien forme une lame plus nette permettant une séparation aisée de l'aponévrose du grand pectoral. Il s'agit en fait du fascia superficialis [10]. (Figure 41)

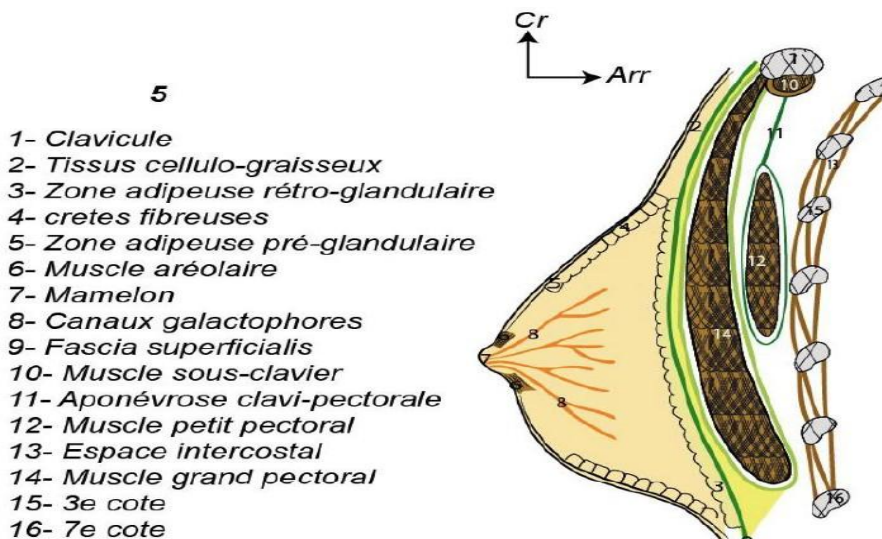


Figure 41 : Organisation des composantes du sein.

❖ La plaque aréolo-mamelonnaire :

L'aréole, de forme approximativement circulaire et d'un diamètre moyen (pour un sein de volume normal) de 35 à 50 mm, est pigmentée de couleur très variable d'une femme à l'autre, cette couleur variant selon les épisodes de la vie génitale. La limite périphérique de la pigmentation est assez floue. Sa surface est irrégulière, hérissée par les tubercules de Morgagni, qui sont en fait des glandes sébacées.

L'aréole est centrée par le mamelon lui-même de forme et de dimensions variables par rapport à celle-ci plus ou moins projeté, et plus ou moins étalé, cylindrique ou conique [9].

L'ombilication permanente et l'ancienne du mamelon n'a pas de valeur péjorative (en dehors des problèmes d'allaitement qu'elle peut poser) car elle est liée à une brièveté des canaux galactophores. On se méfiera par contre de l'apparition récente et irréductible d'une ombilication du mamelon, qui signe de développement d'un processus pathologique sous-jacent. (Figure 42)

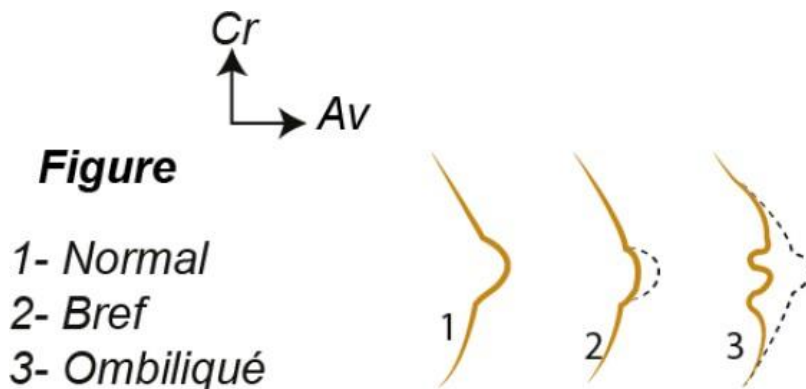


Figure 42 : Types du mamelon

1.3 Les quadrants du sein :

Pour des raisons topographiques et afin d'unifier le langage entre le personnel soignant concernant la description des lésions mammaires, et non sur des arguments anatomiques, on divise le sein vu de face en quatre quadrants : quadrant supéro-interne (QSI), quadrant supéro-externe (QSE), inféro-interne(QII) et quadrant inféro - externe (QIE) selon deux axes, vertical et horizontal, passant par le mamelon. (Figure 43)

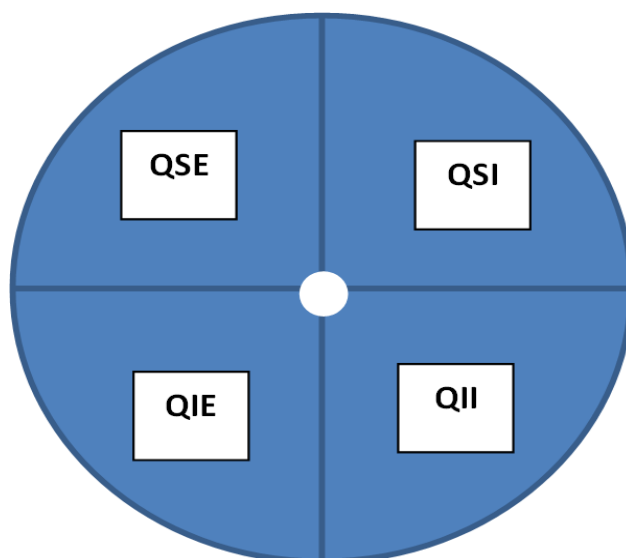


Figure 43 : Schéma des 4 quadrants d'un sein droit.

1.4 Les rapports :

La glande mammaire est encapsulée par les fascias pré- et rétro-mammaire ; dédoublement du fascia superficiel du thorax (Figure 16), elle est ainsi en rapport en arrière de la superficie en profondeur avec :

- L'espace rétro-mammaire : qui est un espace cellulo-adipeux permettant le glissement de la glande et qui constitue un espace de clivage avasculaire. Le muscle grand pectoral : engainé par son aponévrose.
- Le muscle petit pectoral.
- Le grill costal et les muscles intercostaux.
- Les éléments situés dans la cage thoracique : la plèvre et le poumon.

La glande mammaire répond en dehors au prolongement axillaire

1.5 La vascularisation :

a. Vascularisation artérielle :

Trois réseaux se partagent inégalement la vascularisation du sein (Figure 44) : un réseau sous-dermique ; un réseau pré-glandulaire ; un réseau retro-glandulaire, réuni aux précédents par un système anastomotique intra-glandulaire [10].

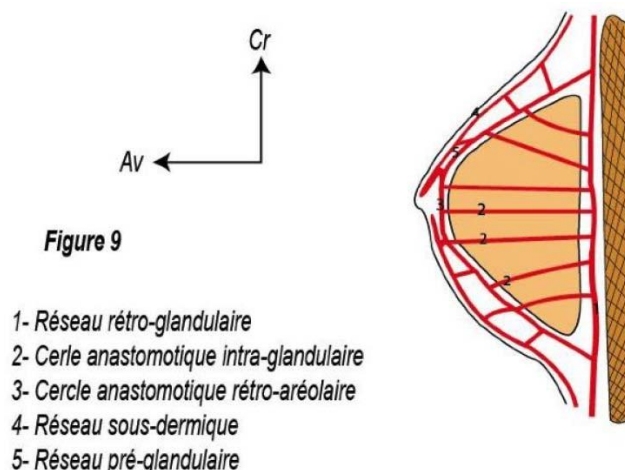


Figure 44 : Coupe sagittale du sein montrant les réseaux artérielle

Deux pédicules principaux et trois pédicules accessoires assurent l'alimentation de ces réseaux (figure 45)

Les deux pédicules principaux sont :

- Les branches de l'artère thoracique latérale (anciennement dénommée artère mammaire externe, qui est issue de l'artère axillaire), entrant par le quadrant supéro-externe ;
- Les branches perforantes des deuxième, troisième et quatrième intercostaux issues de l'artère thoracique interne (auparavant dénommée artère mammaire interne, naissant de l'artère subclavière), irriguant un large quadrant supéro-interne.

Les trois pédicules accessoires sont :

- Supérieur : branches de l'artère acromio-thoracique ;
- Inféro-externe : branches latérales cutanées des artères intercostales postérieures (du troisième au cinquième espaces intercostaux principalement) ;
- Inféro-interne : branches perforantes inférieures de faible calibre de l'artère thoracique interne

En outre, des rameaux grêles émergent des artères intercostales antérieures (issues de l'artère thoracique interne) irriguent la glande mammaire par sa base. Les variations anatomiques sont nombreuses et fréquentes.

Chaque pédicule peut assurer à lui seul la vascularisation. La chirurgie conservatrice impose le respect d'au moins un de ces pédicules.

Figure 10

- Cr
Gche
- 1- Artère thoracique supreme
 - 2- Artère thoraco-acromiale
 - 3- Artère axillaire
 - 4- Artère thoracique latérale
 - 5- Rameaux mammaires latéraux
 - 6- Rameaux thoraciques
 - 7- 7e artère intercostale
 - 8- Branches inférieures
 - 9- Branches supéro-médiales
 - 10- Artère thoracique interne
 - 11- Artère sub-clavière

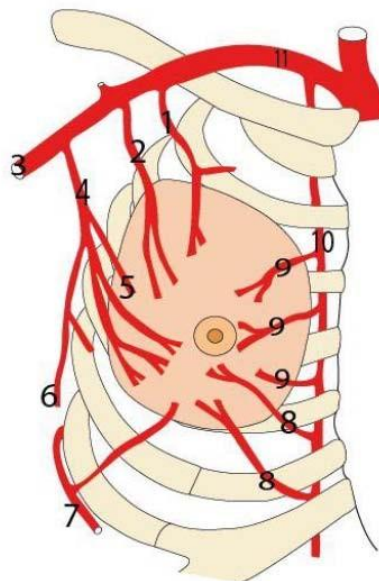


Figure 45 : Vascolarisation artérielle du sein

b. Vascularisation veineuse :

Le drainage veineux du sein ne présente pas de particularité. On retrouve l'existence de deux réseaux, l'un superficiel et l'autre profond, anastomosés par le système intra-glandulaire et à leur périphérie.

c. Drainage lymphatique :

La constitution du système lymphatique du sein est superposable au système artériel. La richesse des anastomoses, si intéressante en ce qui concerne le système artériel et ses applications chirurgicales, devient préoccupante devant une lésion maligne : aucun secteur du sein n'a de voie exclusive de drainage.

d. Les réseaux d'origine :

Le réseau superficiel, très développé, qui draine la majeure partie de la lymphe, peut être divisé en réseau sous épidermique, avalvulé et un réseau sous dermique valvulé. Ces deux réseaux deviennent de plus en plus denses au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'aréole, où ils constituent en s'anastomosant le réseau péri-aréolaire.

Le réseau profond, également très développé, est constitué de collecteurs péri-lobulaires, qui se drainent le long des espaces inter lobaires, et de collecteurs péri-galactophoriques, ces deux types de collecteurs se drainent principalement vers le réseau péri-aréolaire.

e. Les courants lymphatiques :

De ces deux réseaux superficiel et profond, richement anastomosés dans la région péri-aréolaire, le courant lymphatique va suivre deux directions principales vers les collecteurs régionaux :

- Un courant externe, le plus important, se draine dans les ganglions mammaires externes puis les ganglions axillaires ;
- Un courant mammaire interne se draine en arrière du sternum dans les ganglions mammaires internes ;
- Enfin un courant postérieur, accessoire, peu important, aboutit aux ganglions sous claviculaires. (Figure 46)

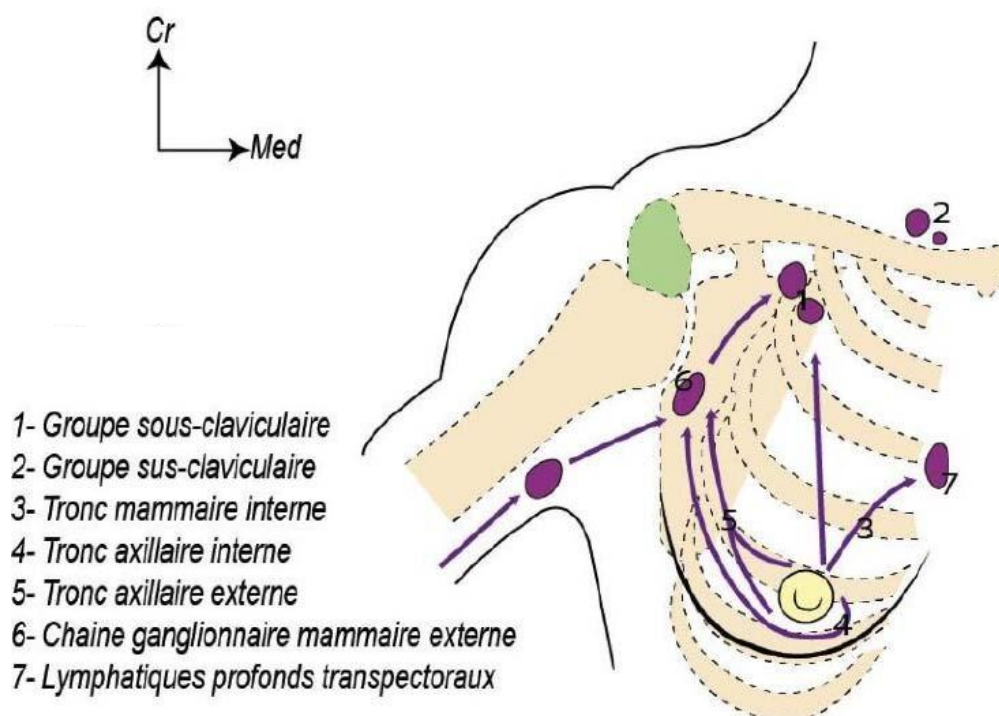


Figure 46 : les courants lymphatiques du sein

f. Les ganglions lymphatiques :

Les ganglions axillaires (Figure 38) drainent la majeure partie de la lymphe, mais ils ne correspondent pas à un territoire particulier du sein, et drainent également la lymphe du membre supérieur et de la paroi thoraco-abdominale. On en distingue classiquement 5 groupes

- Le groupe mammaire externe
- Le groupe brachial : il devra être respecté lors d'un curage pour éviter le lymphœdème
- Le groupe scapulaire inférieur
- Le groupe central : il draine les 3 groupes précédents
- Le groupe sous claviculaire

Classification anatomo-chirurgicale de Berg (Figure 40) : Sur le plan chirurgical et carcinologique, il est classique et pratique de distinguer trois niveaux au creux axillaire, les niveaux ou étages de Berg :

- L'étage I de Berg (étage axillaire inférieur) correspondant à tous les éléments lymphatiques situés en dessous et en dehors du bord inférieur du petit pectoral ;
- L'étage II de Berg (étage axillaire moyen) comprend les ganglions situés derrière le petit pectoral ;
- L'étage III de Berg (étage axillaire supérieur ou apical) comprend les ganglions du sommet de l'aisselle au-dessus du bord supérieur du petit pectoral.

Un curage axillaire standard comprend les niveaux I et II de Berg. Cette classification perd de son intérêt dans le ganglion sentinelle où il s'agit de mettre en évidence un élément par un mécanisme dynamique et fonctionnel alors que le curage axillaire est basé sur des repères anatomiques statiques.

Les ganglions mammaires internes (Figure 47) situés au contact des vaisseaux mammaires internes, ils s'échelonnent le long des 6 premiers espaces intercostaux, surtout les 3 premiers.

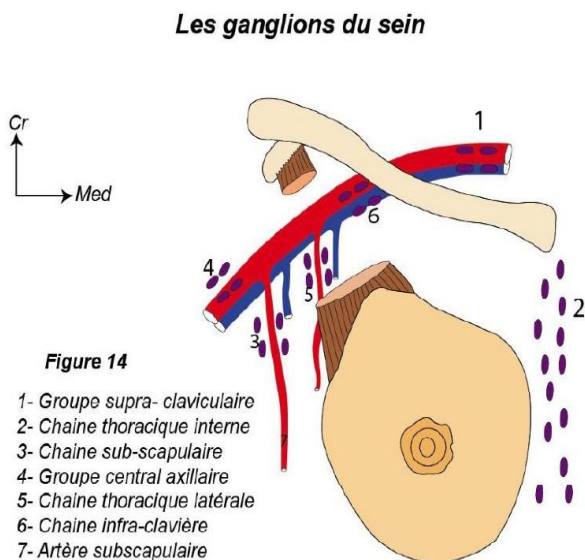


Figure 47 : Les ganglions lymphatiques du sein

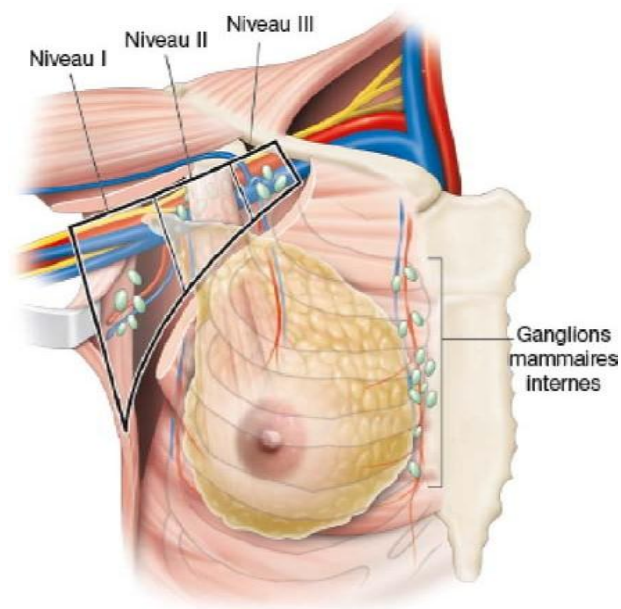


Figure 40 : Classification de Berg

g. L'innervation :

L'innervation de la glande mammaire et de son enveloppe cutanée sont intimement liées, rappelant une fois de plus l'origine ectodermique de la glande.

En effet, s'il existe quelques nerfs uniquement cutanés, leur rôle est modeste par rapport ceux que l'on peut considérer comme cutanéoglandulaires, et qui proviennent tous des nerfs perforants intercostaux.

III. Epidémiologie :

1. Incidence des cancers du sein au monde :

Le cancer du sein est l'affection maligne la plus fréquente chez la femme avec plus d'1.6 million de cas dans le monde chaque année. Il représente, selon les statistiques mondiales de 2018, 27.8% de l'ensemble des nouveaux cancers féminins, alors qu'il représentait 22,5% des cas chez la femme en 2010. Cette élévation peut être liée à un meilleur dépistage mais, on ne peut exclure qu'elle ne traduise une réelle augmentation du risque de développer un cancer du sein [11]. (Figure 40)

Bien que l'incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, il y a d'énormes inégalités entre les pays riches et les pays pauvres. Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est beaucoup plus élevée relativement dans les pays pauvres, faute de détection précoce et d'accès aux traitements [12]

Au Maroc, ce sont 40.000 nouveaux cas de cancers qui sont diagnostiqués chaque année, selon le ministère de la Santé [11].

Le cancer du sein arrive en tête chez les femmes avec 36% des cas [11].

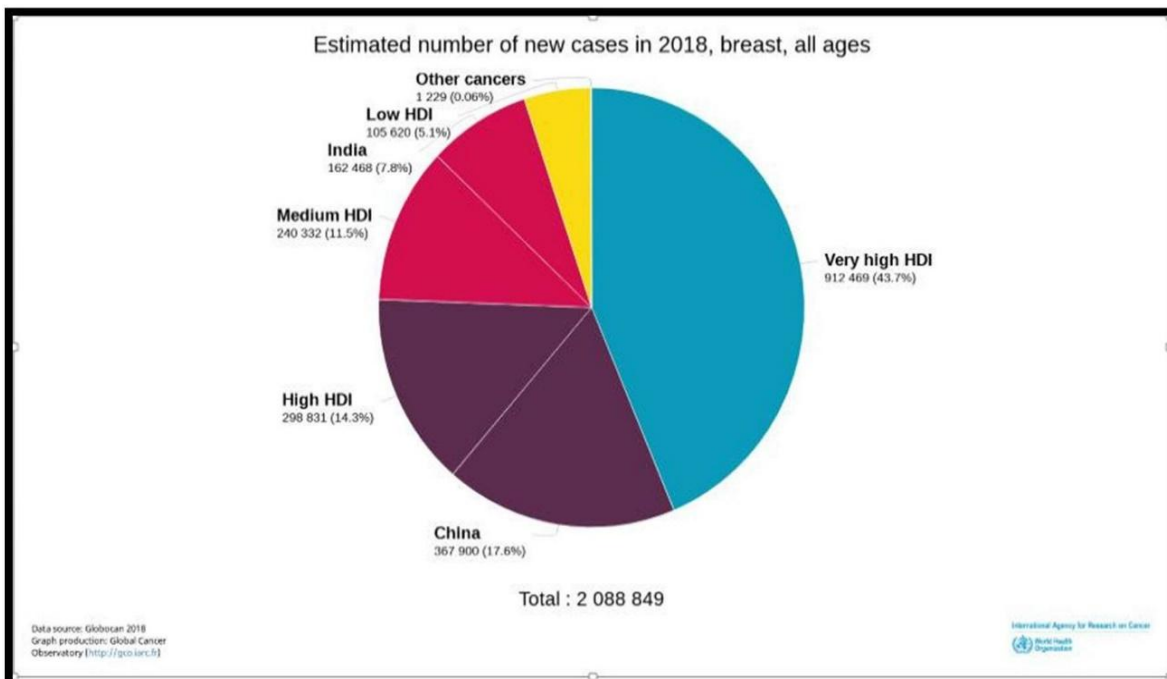


Figure 48 : Estimation du nombre de nouveau cas de cancer du sein dans le monde en 2018

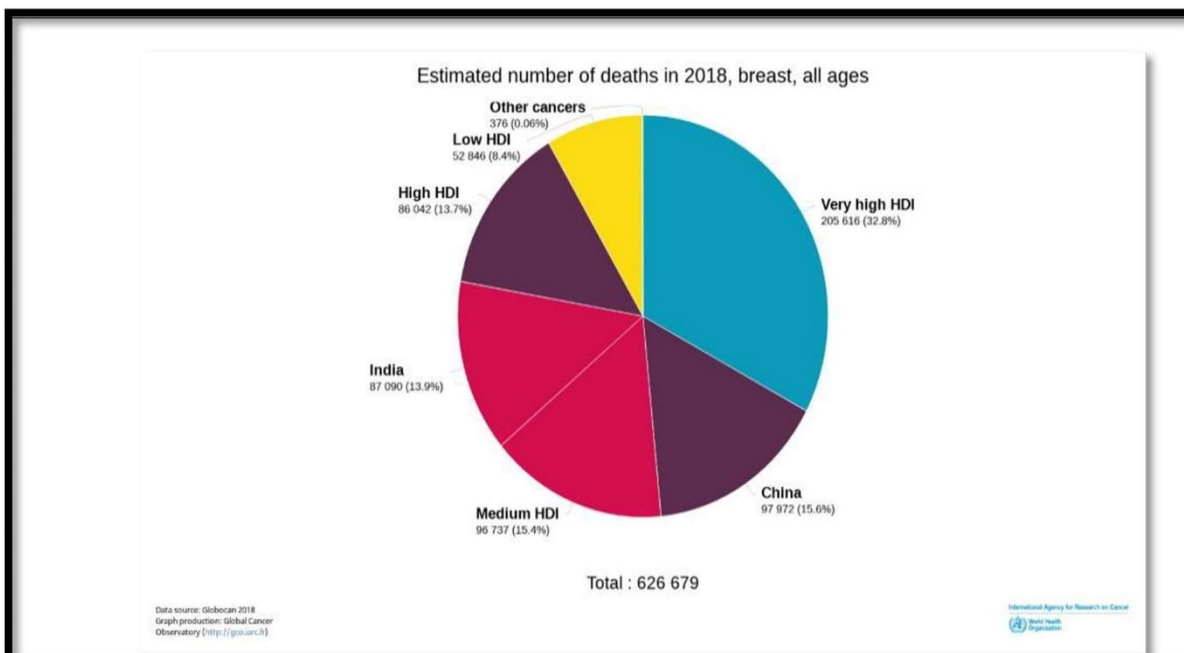


Figure 49 : Estimation de la mortalité liée au cancer du sein dans le monde

En Europe, le cancer du sein est de loin le cancer le plus fréquent chez la femme à la fois en termes d'incidence et de mortalité. 364 400 nouveaux cas ont été estimés en 2012 (soit 30% des cancers féminins ou 14% de l'ensemble des cancers tous sexes confondus) pour une mortalité de 90 600 décès (soit 16% des décès par cancer chez la femme ou 7% de l'ensemble de la mortalité par cancer tous sexes confondus) [13]. (Figure 48)

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment observé chez les femmes en France, comme dans l'Union européenne et aux États-Unis. Le nombre de cas observés chaque année a tendance à diminuer depuis 2005, même si cette maladie reste la première cause de décès par cancer chez La femmes en 2012.

Âge moyen au diagnostic en 2012 est de 63 ans. Près de 80% des cancers du sein se développent après 50 ans. Le Nombre de décès par cancer du sein estimés en 2015 : 11 913. [14]

Aux USA, environ 1 dans 8 femmes comportent un risque de vie de cancer invasif du sein. En 2011, des 230.480 on s'est attendu à ce que cas neufs environ du cancer invasif du sein soient diagnostiqués chez les femmes aux États-Unis, avec 57.650 cas neufs de cancer du sein (in situ) non envahissant. De plus, on s'est attendu à ce qu'environ 39.520 femmes aux États-Unis meurent en 2011 du cancer du sein.[15]

Même si nos données restent inférieures aux données occidentales en termes de chiffres. Elles n'en sont pas moins graves et concordent avec les données épidémiologiques du monde arabe. Par exemple, en Algérie, 7500 cas de cancer du sein sont enregistrés avec environ 3500 décès enregistrés chaque année ce qui représente 18.75% des cancers diagnostiqués chaque année [16] En Tunisie, à l'instar de la plupart des pays en voie de développement, l'incidence du cancer du sein chez la femme est en augmentation. En effet d'après le registre des cancers 1999–2003, le risque de cancer du sein est en augmentation de 80% être 1999 et 2024, soit en 25 ans [17].

Au Maroc, avant 1999, le cancer du sein occupait la deuxième place après le cancer du col utérin quelle que soit la source du matériel d'étude, qu'il s'agissait de dossiers cliniques gynécologiques (Firkatoune, Koutaibi) ou des centres anticancéreux (Berrada, Tazi) [18]. A partir de l'an 2000 le cancer du sein est devenu le premier cancer chez la femme marocaine, avec une incidence relativement proche de celle des autres pays de Maghreb (27,69 / 100000 femmes) [19]. En 2008, on a estimé à 5 396 nouveaux cas et 2 804 décès par cancer du sein au Maroc [20]. Le Registre des Cancers de Rabat a enregistré 491 nouveaux cas chez les femmes, entre les années 2006 et 2008, soit 39,9% des cancers féminins, représentant le cancer, de loin le plus fréquent chez la femme. Le registre de la ville de Casablanca, quant à lui présente le cancer du sein comme étant toujours le premier cancer de la femme avec 662 cas enregistrés représentant 34,3% de l'ensemble des cancers féminins pour les années 2005–2007 (2119 nouveaux cas) [21]. La mise à jour de 2012 du CRCR (Registre des Cancers de la Région Du Grand Casablanca) et RCR (Registre des Cancers de Rabat) ont rapporté une incidence standardisée de 39, 9% et 49, 2% pour 100.000 femmes respectivement (CRCR, 2012 ; RCR, 2012) [22]. HAFID I [23] dans son mémoire à propos du registre hospitalier HASSAN II de Fès, a trouvé que le cancer du sein représente 14,39% de l'ensemble des cancers. Il représente également le premier cancer de la femme, comptant pour 28% de l'ensemble des cancers féminins.

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 l'approche d'une incidence parait difficile à faire en raison de l'absence d'un registre de cancer national, car au Maroc, nous ne disposons pas encore de base de données nationale exhaustive.

2. Incidence des cancers infracliniques:

On appelle cancer du sein infraclinique, des lésions cancéreuses ou fortement suspectées d'être cancéreuses, découvertes au cours d'une mammographie effectuée pour une autre raison ou lors d'un dépistage systématique.

Ces lésions sont donc de découverte fortuite, alors même que l'examen clinique des seins et des ganglions est normal selon l'ANAES Décembre 2004.

Le dépistage se produit lorsqu'une femme, qui ne présente aucun symptôme de pathologie mammaire, est orientée vers des tests de dépistage (généralement une mammographie) en dehors d'un programme formel. [24]

En France, les cancers du sein infra-cliniques représentent actuellement 20% des cancers du sein nouvellement diagnostiqués [25]. L'augmentation constante de ce taux est liée à 2 phénomènes : le déploiement du dépistage organisé et l'amélioration des techniques d'imagerie, amenant à la découverte de lésions infra-cliniques de plus en plus petites. Les données de l'institut national du cancer INCa relèvent pour 2010 un taux de 38,2% de lésions ≤ 10 mm parmi les cancers invasifs détectés et un taux de 15,2% de lésions in situ sur l'ensemble des lésions cancéreuses dépistées. La prise en charge des lésions infra-cliniques détectées est maintenant standardisée, s'appuyant sur la classification BI-RADS (Breast Imaging-Reporting And Data System) de l'American College of Radiology (ACR) [25] qui permet d'orienter la conduite à tenir en fonction de la probabilité de malignité des images.

Désormais, On remarque toujours une divergence dans les résultats comparés entre le dépistage des cancers du sein infracliniques dans les différents pays, En France, une étude a été effectuée pendant une année sur 457 patientes ayant été diagnostiquées pour cancer de sein et ayant bénéficiées de mammographies individuelles de dépistage, 132 cas soit 24,3% étaient de découverte fortuite à la mammographie, ne présentant aucun signe clinique. L'échographie a été systématiquement réalisée pour caractériser une masse détectée par mammographie et également dans un sein normal avec un tissu dense et non radio transparent. [26]

Au Gabon, d'après une étude sur 10 ans sur le dépistage volontaire des cancers du sein sans données cliniques et sur un échantillon de 5357 patientes suivies pour cancers de sein, 174 cas soit 3,24% a été mentionnés dont plus de 67% étaient en période d'activité génitale. [27]

AU Japon, un essai de dépistage de masse du cancer du sein par mammographie et examen physique (indépendant) a été réalisé chez des femmes de plus de 50 ans dans la préfecture de Tokushima. Le cancer du sein a été détecté chez 08 des 950 personnes examinées par mammographie seulement [28], soit 0,84%

En Tunisie, les seules données disponibles s'agissent d'une étude rétrospective menée entre [Janvier 2005–Janvier 2007] au Service « A » du centre de maternité et de néonatalogie de Tunis en collaboration avec le service de radiologie Hôpital Charles Nicole Tunis, concernant les patientes recrutées par le programme pilote de dépistage mammographique du cancer du sein du gouvernorat de l'Ariana de l'ONFP. Les résultats des 864 patientes atteintes de cancer de sein pendant cette durée[29] ont démontré que 10 cas parmi elles étaient asymptomatiques et 07 soit 0,81% présentant des lésions infracliniques cancéreuses à la mammographie. [30]

Dans notre série, parmi les 2235 cas de cancer de seins recensés dans notre étude, 22 cas de cancers infra cliniques ont été mentionnés, soit 0,98%, presque 1% des cancers de seins étudiés.

Les résultats de notre série rejoignent les données conclues en Tunisie et au Japon, divergent légèrement avec les résultats obtenus au Gabon, mais diffèrent considérablement avec les résultats obtenus en France. Ces résultats ne reflètent pas totalement la situation au Maroc, vu l'absence d'autres études statistiques et épidémiologiques des cancers infracliniques ainsi que la faiblesse du taux de dépistage malgré les efforts émis dans le cadre du programme national de dépistage, spécialement en cas d'absence de symptomatologie clinique.

3. Age :

L'âge est l'un des facteurs de risque les plus importants du cancer du sein. La courbe d'incidence de ce dernier est dite : " âge-dépendant " : plus l'âge augmente, plus le risque augmente [31]. Les statistiques montrent que dès l'âge de 40 ans, le risque de survenue du cancer du sein se multiplie une fois et demie tous les dix ans[32] Il est à noter que les deux tiers de ce cancer se développent chez des femmes de plus de 50 ans [33]. Les femmes de moins de 35 ans ont tendance à avoir des tumeurs plus agressives et à un stade plus avancé par rapport aux tumeurs diagnostiquées chez les femmes les plus âgées [34]. En revanche, cette maladie reste rare chez ce groupe de femmes : seulement 2% des diagnostics se produit dans le groupe d'âge plus jeune [35]. Voire exceptionnels chez celles qui ont moins de 20 ans.

Selon le registre des cancers de la ville de Casablanca, l'âge moyen de survenue du cancer du sein se situe à 49,5 ans [21]. Et selon le registre des cancers de Rabat, cette moyenne d'âge se situe à 50,7 ans avec un âge médian de 48ans pour les résultats publiés en 2005 [36], et un âge médian de 50 ans pour les résultats du dernier rapport 2006–2008 [36].

En France, l'intervalle d'âge des patientes dépistées d'un cancer infraclinique était [19–80],l'âge moyen des patientes était de 50,5 ans[26] ; Au Gabon, l'intervalle de [22–51] d'un âge moyen de 39 ans[27] ; Au Japon [28], l'intervalle de [30–70] d'un âge moyen de 52 ans, et la Tunisie, l'intervalle de [40–69], d'un âge moyen de 48 ans[30].

Dans notre étude, l'âge de nos patientes était compris entre 20 et 70 ans, l'âge moyen de survenue le plus fréquent dans notre série, situé dans l'intervalle [41–50] était de 47 ans, plus proche de celui rapporté par les registres de cancer de notre pays [21][22][36]. Ces résultats concernent les cancers du sein tous stades confondus.

La moyenne d'âge de nos patientes était également proche de celle rapportée par les différentes séries que ça soit au Maroc, au pays du Maghreb comme Tunisie ou des pays développés comme en France, mais beaucoup plus avancé que la moyenne au Gabon.

Tableau XVII : L'âge moyen selon la littérature.

Etude	Age moyen
France [26]	50,5 ans
Le Gabon [27]	39 ans
Le Japon [28]	52 ans
La Tunisie [30]	48 ans
Registre de Casablanca [21]	49,5 ans
Registre de Rabat [36]	50,7 ans
Notre série	47 ans

4. Origine des malades :

Dans notre série, le nombre de cas de cancer de sein au stade localisé chez les patientes d'origine rurale (45,4%) était inférieur à celui des patientes d'origine citadine (54,5%).

Les différentes études ont démontrés que l'incidence du cancer du sein est plus faible chez les femmes en milieu rurale, mais avec un taux de mortalité plus élevé par rapport aux femmes urbaines [37].

Cette petite différence pourrait être expliqué par plusieurs facteurs tel que : le manque de programmes de dépistage dans les zones rurales et le déni de l'importance d'assister aux premiers symptômes, s'expliquant par la grande inégalité dans la distribution des soins de santé entre zones rurales et urbaines au Maroc (On compte un médecin pour 8.296 habitants en milieu urbain contre un pour 11 835 dans les zones rurales). la grande distance à parcourir ou l'absence d'un moyen de transport empêchant souvent les femmes vivant dans ces régions d'avoir accès aux centres médicaux et centres de traitement de référence du cancer et parfois aux services de soins primaires résultant d'un manque de fournisseurs en milieu rural. En plus de cette difficulté liée aux déplacements, s'ajoutent les coûts des examens biologiques et radiologiques, ce qui représente un fardeau économique dans cette population rurale qui se caractérise par un niveau socio-économique faible, En effet, le taux de pauvreté relative en 2007 au Maroc était de 14,5% en milieu rural contre 4,8% dans les zones urbaines [38].

5. Age de la ménarche :

L'âge de la puberté est un élément important dans la mesure où la survenue des règles avant 12 ans augmente le risque de cancer du sein à l'âge adulte par une exposition plus prolongée aux œstrogènes. Ainsi, toute année supplémentaire pour l'âge de la ménarche diminue de 5% de risque de survenue d'un cancer du sein [42]. Hsieh [40] a retrouvé que pour chaque délai de 2 ans dans l'installation des règles, le risque de cancer du sein était diminué de 10%. Kvale [40] en Suède a noté une augmentation du risque de 4% par an en fonction de la précocité de l'âge des premières règles. Brinton [40] retrouve une diminution du risque de 23% lorsqu'il compare les femmes qui ont été réglées après 15 ans à celles qui l'ont été avant 12 ans.

Cet effet est noté par la majorité des auteurs à tout âge, aussi bien pour les cancers survenant avant qu'après la ménopause.

Cependant, plusieurs autres études n'observent aucune relation entre l'âge de survenue des premières règles et le risque de cancer, peut-être en raison d'un effectif insuffisant et de faibles différences dans l'âge de survenue [41].

En France, l'âge moyen de la ménarche était de 13,1 ans [26], et au Japon était de 13,8 ans [28].

Dans notre série, l'âge moyen de la ménarche était de 12,6 ans, la majorité des patientes (45,5%) ont eu leurs règles après 12 ans, cependant le taux des patientes ayant une puberté précoce est assez considérable soit 27,3% de l'ensemble de notre échantillon d'étude ; ce qui pourrait être considéré autant que facteur de risque de cancer du sein chez ces patientes.

6. Age de la 1ere grossesse et la parité :

6.1 Age de 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 30 ans. Ainsi, une première grossesse avant 30 ans diminue de 25% le risque par rapport à une femme qui n'a pas eu d'enfant, et une première grossesse avant 20 ans diminue le risque de 30% par rapport à une femme qui a eu sa première grossesse après 35 ans [42].

La méta analyse d'Ewertz a conclu qu'une femme qui avait présenté sa première grossesse après 35 ans avait un risque relatif de 1.5 par rapport à la femme qui l'avait présenté à 20 ans [40].

Dans notre série, 6,25% de nos patientes ont eu leur première grossesse après 35 ans.

6.2 Parité :

Dans notre étude le risque lié à la nulliparité était moyennement faible puisque les femmes nullipares ne présentaient que 27,3% des cas alors que la majorité de nos patientes était multipares avec un pourcentage de 59,09% et 13,63% était paucipares.

Ces résultats ne peuvent pas conclure que la nulliparité est un facteur de risque de cancer de sein pour notre série d'étude, vu le taux moyennement faible des nullipares.

7. Allaitement au sein :

L'allaitement a souvent été présenté comme facteur protecteur. Ceci ne semble cependant pas démontré de façon absolue et notable, en dehors peut-être d'allaitement long de plus de 2 ans [40]. Toutes les études ne concordent pas et de nombreuses publications ne retrouvent pas de facteur protecteur lié à l'allaitement ni à sa durée [40].

Les raisons biologiques de l'impact de l'allaitement sur le risque de cancer du sein restent inconnues, bien que diverses hypothèses soient émises : réduction du nombre de cycles ovariens, élimination de substances carcinogènes par le sein lactant, modifications de la différenciation cellulaire de la glande mammaire liées à l'allaitement [43].

L'étude française a conclu que 45% des patientes étaient allaitantes d'une durée moyenne de 1 an [26], pendant que l'étude gabonaise rapporte 115 patientes allaitantes soit 59% des patientes d'une durée moyenne de 13 mois[27]

La majorité de nos femmes avaient allaité au sein (75%), 50% d'entre elles d'une durée moyenne de 09 mois.

8. Contraception hormonale :

La majorité des études publiées n'ont pas retrouvé globalement d'élévation du risque de cancer du sein liée à la contraception orale. Plusieurs études se sont particulièrement attachées à l'élévation du risque de cancer du sein avant 45 ans. Certaines ont retrouvé une légère élévation du risque pour une durée globale de la prise plus longue et en particulier pour une longue durée avant la première grossesse à terme. En ce qui concerne les femmes plus âgées, aucune élévation du risque avec la contraception orale n'a été retrouvée, certaines études évoquant même une possible réduction du risque [40].

Ainsi la méta analyse de ROMIEU [40] qui a porté sur 27 études cas témoins a mis en évidence une augmentation du risque chez la femme jeune de moins de 46 ans en cas de prise de plus de 4 ans avant une première grossesse; NEWCOMB [40] dans son étude cas témoin retrouve un risque chez les femmes de moins de 45 ans après utilisation récente de la pilule.

Dans notre série, la prise de contraception orale peut être considérée comme facteur influençant la survenue du cancer du sein puisque la majorité de nos patientes (72,7%) étaient pas sous contraception orale faite essentiellement d'OP d'une durée moyenne de 7,1 ans.

9. Age de la ménopause :

Un âge avancé à la ménopause ressort souvent aussi comme facteur de risque de développer un cancer du sein [40]. Trichopoulos[40] retrouve pour un risque relatif de 1 pour les femmes ménopausées avant 45 ans, un risque relatif de 2,1 pour celles qui le sont après 55 ans

Brinton[40] trouve une diminution du risque de 20% en comparant la survenue de la ménopause après 54 ans à celle survenant avant 45 ans. Il semble cependant que pour chaque année d'élévation de l'âge de la ménopause, on note une augmentation du risque de survenue de cancer du sein d'environ 3 à 4% [40,42].

L'âge moyen de la ménopause pour l'étude française était de 49,2 ans, le nombre de patientes ménopausées était de 46 patientes soit 34,84% [26], ainsi qu'en Gabon, le nombre de patientes ménopausées était de 57 soit 33%, l'âge moyen était 47 ans[27].

Dans notre série, L'âge moyen à la ménopause de nos patientes était de 49ans. 45,5% des patientes étaient ménopausées mais aucune de nos patientes n'avait de ménopause tardive.

Les données de notre étude concordent avec les résultats des études française et gabonaise ainsi que les données de la littérature rapportant une ménopause précoce comme probable facteur de risque de l'incidence de ces cancers.

10. Traitement hormonal substitutif :

Les résultats relatifs au cancer du sein concernant le THS divergent entre trois études :

La CR (collaborative group 1997) : a rapporté une augmentation du risque de cancer du sein chez les utilisatrices du THS de plus de 5 ans. Alors que dans l'étude MWS (million women study), il n'y avait pas d'augmentation du risque de cancer un an ou plus après l'arrêt du THS.

L'étude WHI (women's health initiative) a confirmé les résultats de la CR avec un risque relatif (RR) de 1,26 [44, 45].

L'association oestro-progestative augmente le risque de cancer du sein plus que l'oestrogénothérapie seule selon les résultats du méta analyse d'oxford (1997).

En effet, il a été recommandé de restreindre l'utilisation du THS aux femmes présentant des troubles climatériques invalidants et de préconiser une prescription limitée à 2-3 ans en moyenne après information des patientes sur le rapport bénéfice-risque.

S'agissant des effets du THS sur l'incidence du cancer du sein, les seules preuves épidémiologiques sont insuffisantes, d'où la nécessité de recherches histo-pathologiques sur les effets des hormones vis-à-vis du tissu mammaire [44,45].

Dans notre série, une seule patiente avait reçu un THS.

11. Les antécédents personnels :

11.1 Antécédent d'irradiation :

L'irradiation médicale ou accidentelle à dose cumulée supérieure à quelques centaines de milligray peut avoir un effet mutagène. Les femmes ayant été irradiées avant l'âge de 20 ans ont un haut risque de cancer du sein (RR de 2 à 6). La médiane de survenue après la fin de l'irradiation est autour de 18 ans.

L'irradiation nucléaire constitue un risque élevé de cancer du sein, comme en témoignent les études effectuées sur les survivantes japonaises d'Hiroshima et de Nagasaki [40,46].

Le taux des antécédents d'irradiation parmi nos malades était de 4,54%.

11.2 Antécédent familial de mastopathie bénigne :

Pour l'adénofibrome, il survient essentiellement chez la femme jeune et classiquement n'augmente pas le risque ultérieur de survenue de cancer du sein. Cependant d'autres auteurs dont les plus récents en 1992 ont noté que le RR lié à un fibroadénome est de 1,7. Or une étude plus récente montre que le RR de survenue d'un cancer du sein est de 3,8 lorsqu'il s'agit d'un fibroadénome avec au voisinage une mastopathie proliférante. Ce RR est de 3,72 lorsqu'il existe des antécédents familiaux de cancer du sein associés au fibroadénome.

Pour le kyste mammaire les études récentes ne retrouvent pas de corrélation entre l'existence de kyste sans autre lésion associée et la survenue ultérieure de cancer du sein et ceci quelque soit leur taille. Mais en cas d'antécédents familiaux de cancer du sein ce risque sera augmenté.

Les hyperplasies atypiques s'accompagnent d'une élévation importante du risque de cancer du sein (RR de 2,6 à 13) [45,46, 47,48].

Dans l'étude française 23,7% des patientes ont présenté un atcd de mastopathie bénigne, ainsi qu'en Japon, 2 patientes parmi l'échantillon d'étude soit 25% avaient une mastopathie bénigne.

Dans notre série 4 patientes avaient comme atcd une mastopathie bénigne soit 18,2% des cas, 3 patientes ont eu comme ATCD des mastopathies fibrokystiques et une seule patiente une hyperplasie atypique.

11.3 Antécédent familial du cancer du sein :

L'existence d'un antécédent familial de cancer du sein traité et guéri constitue également un facteur de risque de même qu'un antécédent personnel de cancer de l'ovaire ou du colon [49].

Notre série présente 3,3% d'antécédents personnels de cancer du sein traité, 1% de cancer de l'ovaire.

11.4 Les facteurs familiaux et génétiques :

Le cancer du sein est héréditaire dans 5 à 10% des cas. L'estimation du risque familial et individuel peut être un apport déterminant à la prise en charge de ces patients par la pratique de dépistage ou d'une prévention adaptée [51].

Les prédispositions les plus connues sont BRCA1 : Breast cancer 1 (sein et ovaire) et BRCA2 : Breast Cancer 2 (sein homme et femme, ovaire et prostate). En effet BRCA1 et BRCA2 sont deux gènes de prédisposition héréditaire localisés respectivement sur le bras long du chromosome 17 et 13 [40,50].

L'identification de ces deux gènes a permis une meilleure compréhension des formes familiales de cancer du sein. Le syndrome de prédisposition au cancer du sein est transmis selon le mode autosomique dominant [51].

Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont impliqués dans 95% des formes familiales de cancer du sein et de l'ovaire, et dans 60% des formes familiales de cancer du sein seul [51]. La fréquence des mutations de ces deux gènes est de l'ordre de 0,2%. Ainsi, une personne sur 500 serait porteuse d'une altération d'un gène BRCA1 ou BRCA2 [51,50].

Les caractères principaux des cancers héréditaires sont leur bilatéralité, leur apparition à un jeune âge, leur transmission verticale et parfois leur association à d'autres cancers. [56, 57].

Une consultation d'oncogénétique devant une histoire familiale de cancer du sein est indiquée si :

- cas de cancer du sein et/ou de l'ovaire chez des apparentés au 1er ou au 2eme degré dans la même branche parentale.
- 2 cas de cancer du sein chez des apparentés au 1er degré et avec au moins l'un des critères suivants :
 - Cancer de survenue précoce avant 40 ans ;
 - Cancer bilatéral ;
 - Cancer multifocal ;
 - Cancer médullaire ;
 - Cancer du sein et cancer de l'ovaire chez la même patiente ;
 - 2 membres de la famille atteints d'un cancer du sein âgés de plus de 50 ans
 - Cancer du sein < 35 ans sans histoire familiale ;
 - Cancer du sein chez un homme (penser à une mutation de BRCA2) [56].

12. Antécédent familial du cancer du sein :

L'existence d'un antécédent familial de cancer du sein traité et guéri constitue également un facteur de risque de même qu'un antécédent familial de cancer de l'ovaire ou de l'endomètre [49].

Dans l'étude Tunisienne, 3 patientes présentaient un atcd familial de cancer de sein [30] ; Pour l'étude française[26] 23,7% des patientes avaient un atcd de cancer du sein chez la famille.

Dans notre série 6 patientes ont rapporté au moins un atcd de cancer du sein chez les parents du 1^{er} degré ou chez la fratrie ;

Notre série a été marquée par un taux des antécédents familiaux de cancer du sein estimé à 27%. Ce taux est comparable à celui en France (23,7%) [26], alors qu'il est inférieur à celui de la Tunisie (42,8%) [30].

13. Les facteurs environnementaux :

13.1. 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. Cette différence est observée aussi entre le milieu rural et urbain.

Ces données d'une valeur descriptive importante n'ont pas à elles seules de poids explicatif mais sont sans doute liées au mode de vie dont les éléments seront repris de manière plus analytique par la suite [40, 49,52].

La majorité de nos patientes étaient d'origine urbaine avec un pourcentage de 54,6%.

13.2. Les conditions socio économiques :

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 où le niveau de vie est abaissé [53].

Plusieurs études considèrent le bas niveau socio-économique comme facteur pronostique important du cancer du sein. Le stade tumoral au moment du diagnostic est l'un des facteurs essentiels associés à la survie, et les fréquents retards au diagnostic observés chez les patientes des catégories sociales les plus vulnérables révèlent un échec relatif de sa prévention (moindre recours au dépistage et prévalence plus élevée de l'obésité ainsi que des comportements à risque tels que la consommation d'alcool et de tabac dans les classes sociales défavorisées)[58].

13.3. Tabac :

Le tabac reste un sujet controversé concernant le risque de cancer du sein. Pour certains, le tabac avance l'âge de la ménopause et serait responsable d'hypo-ostéogénie et pourrait, par ce biais, avoir un rôle protecteur. Il ne semble pas en tous cas à ce jour exister de corrélation entre cancer du sein et intoxication tabagique. BRAGA [40] a mené une importante étude cas témoin multicentrique qui ne retrouve aucune association entre tabac et cancer du sein, que ce soit avec le nombre de cigarettes, la durée de l'intoxication ou l'âge de début [40]. Cependant une étude plus récente a montré une augmentation du risque lorsque la femme commence à fumer à un jeune âge, cinq ans avant sa première grossesse et continue longtemps ou beaucoup [42]. Dans notre étude 02 patientes étaient tabagiques soit 9% des cas

13.4. L'alcool:

Les auteurs rapportent 30% d'augmentation du risque en cas de consommation d'alcool, augmentant de 7% pour 10 g d'alcool consommé par jour [42]. Aucune patiente de notre série n'était connue alcoolique.

13.5. L'activité physique :

Plus d'une douzaine d'études prospectives et un nombre encore plus important d'études cas-témoins ont examiné les relations entre AP et risque de cancer du sein et la majorité d'entre elles rapportent une diminution du risque chez les sujets ayant l'AP la plus importante avec une réduction allant de 20 à 70—80%. Ces résultats ont été confirmés et précisés dans une revue récente des articles publiés entre 1994 et 2006 sur les relations entre risques de cancer du sein et AP. Les résultats mettent en évidence une association inverse entre AP et cancer du sein chez la femme ménopausée avec une réduction des risques allant de 20 à 80% selon les études. Pour les femmes non ménopausées, l'association est moins forte (15—20% de réduction). Près de la moitié de ces études rapportent «une relation dose—effet », une augmentation du niveau d'AP étant associée à une diminution du risque [54].

13.6. L'obésité :

L'existence d'une corrélation entre le poids, ou l'IMC, et l'incidence du cancer du sein est bien établie chez les femmes ménopausées. Ainsi, le risque relatif de mortalité par cancer du sein augmente proportionnellement avec le degré d'excès pondéral passant de 1 pour un IMC inférieur à 25 à 1,34 en cas de surpoids, 1,63 en cas d'obésité, 1,70 en cas d'obésité sévère et 2,12 en cas d'obésité massive [55].

13.7. Alimentation riche en graisse :

Les relations entre l'apport en graisses et le risque de cancer du sein restent débattues. Dans la Women's Intervention Study la réduction des apports lipidiques selon un protocole randomisé est associée à un moindre risque de récurrence du cancer du sein pris en charge à un stade précoce. Cet effet favorable a été imputé à une perte de poids modérée et à une amélioration de l'insulinorésistance. L'effet délétère de l'apport lipidique qui est associé à une augmentation de l'estradiolémie a été confirmé [55].

IV. Le Dépistage:

1. Dépistage et circonstances de découverte :

Le dépistage du cancer du sein a un attrait intuitif. Diagnostiquée à un stade précoce, la maladie a un meilleur pronostic et nécessite moins de traitement. Tant l'individu concerné que la société dans son ensemble devrait en tirer un bénéfice évident. Beaucoup soutiennent cela, et certains des essais de dépistage par mammographie rapportent une réduction de 30% de la mortalité par cancer du sein.[59]

Les preuves tirées de ces essais désormais historiques, cependant, ont fait l'objet d'un débat important et souvent acrimonieux, certains enquêteurs concluant que les allégations de bénéfice du dépistage ne sont pas valides et que les préjudices sont sous-déclarés et pas suffisamment soulignés. En outre, les programmes de dépistage du cancer du sein n'ont pas été étudiés dans les pays les plus pauvres, et il n'est pas certain que les données sur le rapport coût-efficacité et l'abordabilité des pays développés soient applicables aux femmes des pays en développement.[59]

L'Organisation mondiale de la santé définit les pays aux ressources limitées comme les pays disposant de ressources faibles ou moyennes.[60] Il convient de noter les principales distinctions entre la « détection précoce » et le « dépistage ». La détection précoce est l'identification du cancer du sein à un moment de son histoire naturelle où il peut être traité et potentiellement guéri avec le moins d'effet physique. Ceci est généralement diagnostiqué après qu'une femme se présente à un travailleur de la santé avec un symptôme et demande une intervention médicale. En comparaison, le dépistage d'une maladie consiste à utiliser des tests sur des femmes asymptomatiques ou des populations qui ne sont pas au courant de la maladie et qui n'ont pas spécifiquement demandé une intervention médicale.[61]

La détection précoce sans dépistage implique d'éduquer la population et les prestataires de soins de santé pour qu'ils réagissent aux premiers signes ou symptômes du cancer du sein. En apprenant aux femmes à consulter les professionnels de la santé lorsqu'elles remarquent les changements pour la première fois, et en apprenant aux professionnels de la santé à évaluer les changements lorsqu'ils sont notés pour la première fois, les cancers peuvent potentiellement être diagnostiqués à des stades plus précoces (bien qu'encore cliniquement apparents). Les programmes de détection précoce qui consistent en l'éducation nécessitent le moins de ressources, constituent une première étape appropriée dans les pays aux ressources limitées et peuvent avoir le plus grand effet dans les pays où les femmes ont généralement un cancer du sein avancé au moment du diagnostic.[61]

Le dépistage opportuniste se produit lorsqu'une femme, qui ne présente aucun symptôme de pathologie mammaire, est orientée vers des tests de dépistage (généralement une mammographie) en dehors d'un programme formel. Le dépistage opportuniste peut faciliter le diagnostic précoce des cancers du sein non palpables, mais seulement chez les femmes qui ont les ressources nécessaires pour subir ces tests et les tests diagnostiques de suivi nécessaires. Si le résultat est anormal, le clinicien et le patient assument la responsabilité d'un examen plus approfondi.[61] Le dépistage organisé ou « systématique » fait référence à la mise en place d'un programme formel de dépistage pour une population spécifique par un établissement, une institution, un gouvernement régional ou un ministère national de la santé. C'est l'approche la plus susceptible d'atteindre la détection précoce parmi un large segment de la population, mais c'est aussi l'approche de dépistage la plus gourmande en ressources pour la détection précoce. Il incombe aux autorités qui promeuvent ces programmes de disposer de ressources et d'infrastructures adéquates, de disposer de l'infrastructure nécessaire pour prendre en charge les femmes dont les résultats d'investigation sont anormaux et pour traiter les femmes diagnostiquées avec un cancer[61]; Malheureusement, ce n'est pas le cas dans la plupart des pays en développement.

1.1 Les tranches d'âge visées par le dépistage :

➤ Le dépistage des femmes entre 50 et 75 ans :

Les femmes de 50 à 74 ans Le choix de cette tranche d'âge est basé sur les recommandations de l'Anaes (1999 et 2002) s'appuyant sur les résultats des essais et méta-analyses qui suggèrent par des analyses par classe d'âge faites a posteriori que la réduction de mortalité n'est significative que dans le groupe des femmes de plus de 50 ans. Elle est estimée chez les femmes de 50 à 69 ans à 35% [190]. Les femmes sont invitées jusqu'à 74 ans, car l'incidence et la mortalité sont élevées dans cette tranche (3,71 et 0,9 ‰ en 2005, respectivement) et le risque aussi élevé, le dépistage y est efficace et l'allongement de la durée moyenne de vie des femmes le justifie [184]. Le dépistage sera effectué en technique analogique ou numérique autorisé depuis février 2008. L'évaluation séparera les deux méthodes et leur incidence sur les taux de dépistage positifs, le taux d'échographies complémentaires réalisées dans le cadre du bilan immédiat du premier lecteur et le taux de cancers dépistés en première et deuxième lecture. [191—192].

➤ Le dépistage avant 50 ans :

L'incidence et la mortalité par cancer du sein croît fortement entre 40 et 50 ans : en 2005, 8211 nouveaux cas étaient rapportés en France sur 49 814 cas toutes tranches d'âge confondues, et 956 décès sur 11 201. Entre 40 à 44 ans, l'incidence est de 144 pour 100 000 et passe à 232,4 pour 100 000 entre 45 et 49 ans ; la mortalité était respectivement de 16,4 et 27,4 sur 100 000 dans ces deux sous tranches d'âge [184]. Les différents essais et métaanalyses ont conduit avec des réserves méthodologiques à estimer par le dépistage une réduction de la mortalité par cancer du sein selon un taux moins élevé que dans la tranche d'âge supérieure et qui ne serait significative que lorsque la durée du suivi augmente (12 ans) et l'intervalle est réduit (12—18 mois) car il s'agit de tumeurs dont la cinétique tumorale est plus rapide, plus souvent peu différenciées dont l'envahissement ganglionnaire est plus fréquent [194,195]. En 2006, ont été publiés les résultats de l'essai anglais dont l'objectif spécifique était de déterminer l'effet sur la mortalité par une invitation annuelle des femmes de 40 ans comparativement à un

groupe de femmes de même âge non invitées et aux femmes de 50 ans et plus participant au programme national [196]. La mammographie initiale comportait deux clichés et un seul cliché aux tours suivants. Le taux de cancers invasifs et in situ était de 1/1000 au premier tour et 1 à 1,6/1000 aux tours suivants. L'incidence augmente avec l'âge surtout à partir de 46 ans. La réduction de mortalité par cancer du sein est de 17% mais non significative et sans différence avant cinq ans et entre cinq et dix ans de suivi.

1.1 Le dépistage des femmes à risque :

Celui-ci rend nécessaire l'évaluation du risque par une consultation d'oncogénétique lorsqu'il existe un risque familial. L'American Cancer Society recommande l'IRM annuelle en dépistage associée à la mammographie pour :

- ✓ Les femmes mutées BRCA1 ou 2 (risque de 65 et 45% à 70 ans, respectivement)
- ✓ Les femmes non testées apparentées au premier degré avec une mutation BRCA
- ✓ Les femmes dont le risque absolu cumulé au cours de la vie est supérieur ou égal à 20 à 25%
- ✓ Celles qui présentent des antécédents d'irradiation thoracique entre dix et 30 ans
- ✓ Les syndromes de Li et Fraumeni et apparentés au premier degré
- ✓ Les syndromes de Cowden et apparentés du premier degré [197].

Il n'y a pas de recommandation lorsque le risque est à 15 à 20%, en cas de lésions de carcinome lobulaire in situ ou d'hyperplasie lobulaire atypique, d'hyperplasie épithéliale atypique, de seins très denses ou hétérogènes en mammographie, d'antécédent personnel de cancer du sein. Dans ce cas, les indications de dépistage seront posées individuellement. Il y a consensus d'expert pour ne pas réaliser une IRM mammaire de dépistage lorsque les patientes ont un risque absolu cumulé au cours de la vie inférieur à 15%.

1.2 Méthodes de dépistage :

Trois méthodes de dépistage du cancer du sein ont été étudiées et proposées : l'auto-examen des seins (ESB), l'examen clinique des seins par un professionnel de la santé (ECB) et la mammographie. La mammographie est la seule modalité dont il a été démontré qu'elle affecte la mortalité par cancer du sein. Ainsi qu'elle reste la modalité unique en premier rang pour le dépistage des lésions infracliniques.[62]

a. Le rôle de la mammographie :

Dans les programmes de dépistage mammographique, les femmes subissent une mammographie à double vue (vues cranio-caudale et oblique ou latérale) des deux seins. Consensus sur l'âge auquel la mammographie le dépistage devrait commencer et la fréquence des mammographies fait défaut. Certains groupes suggèrent un dépistage devrait commencer à l'âge de 40 ans, d'autres à 50 ans, avec une fréquence variant d'un an à tous les deux ou trois années. De même, il n'existe pas de consensus sur la question de savoir si les femmes devraient subir un examen clinique des seins au moment du dépistage ou d'une mammographie seule[63]

L'efficacité de la mammographie de dépistage a fait l'objet d'un examen minutieux. Le disponible

des preuves sont bien résumées dans la dernière revue Cochrane.[64] Des essais à grande échelle, impliquant plus d'un demi-million femmes, ont été réalisées aux États-Unis et en Europe, et plusieurs revues systématiques et méta-analyses ont été réalisées. La plupart de ces études ont été critiquées pour leur conception inhérente et défauts méthodologiques. L'autre critique de la mammographie de dépistage se concentre sur le diagnostic de cancers indolents infracliniques et lésions précancéreuses, dont beaucoup n'aurait pas eu de pertinence clinique, et l'utilisation qui en a résulté de modalités de traitement du cancer (c.-à-d), (radiothérapie, chimiothérapie et mastectomie), avec des effets potentiellement nocifs. De plus, autant car une femme sur 10 présente des résultats de mammographie faussement positifs, ce qui nécessite des examens d'imagerie supplémentaires et procédures invasives, qui ont toutes un effet néfaste sur la qualité de vie de la femme, et augmentation des coûts.[65]

Figure 1 |

Participation des femmes de 50 à 74 ans au dépistage organisé national du cancer du sein entre 2006-2007 et 2009-2010 selon la classe d'âge (France entière)

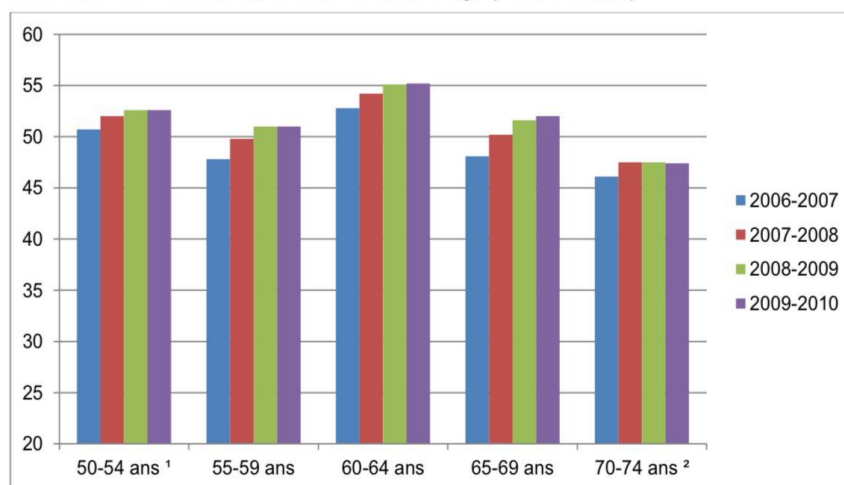


Figure 50: Le taux de la participation au dépistage mammographique en fonction des tranches d'âge en France.

Aucune étude évaluant la mammographie de dépistage n'a été menée dans les pays en voie de développement.

Les évaluateurs Cochrane résument cet imposant volume d'informations comme suit[60]: « Le dépistage par mammographie est susceptible de réduire la mortalité par cancer du sein. Comme l'effet était le plus faible. Dans les essais suffisamment randomisés, une estimation raisonnable est une réduction de 15% correspondant à une réduction du risque absolu de 0,05%. Le dépistage a conduit à 30% de surdiagnostic et de surtraitement, soit une augmentation du risque absolu de 0,5%. Cela signifie que pour 2 000 femmes invitées au dépistage pendant 10 ans, une personne aura la vie prolongée et 10 femmes en bonne santé, qui ne le seraient pas ont été diagnostiqués sans dépistage, seront traités inutilement[66]. En outre, plus de 200 femmes connaîtront une détresse psychologique importante pendant plusieurs mois à cause de résultats faussement positifs. Il n'est donc pas clair si le dépistage fait plus de bien que nuire'.

b. Le rôle de l'IRM dans le dépistage :

Les principales études publiées sont prospectives mono- ou multicentriques, incluant au total plus de 4000 patientes d'âge moyen compris entre 40 et 47 ans (âge minimal 19—31 ans) et dont les critères d'inclusion étaient variables : mutation génétique prouvée ou risque absolu cumulé sur la vie supérieur ou égal à 15% [185—186]. Les taux annuels de cancers retrouvés par l'IRM sont entre 1 et 4% et parallèles au risque. La sensibilité de l'IRM dans ce cadre varie de 71 à 100% et la spécificité de 83 à 97%. Les taux de biopsies générées par l'IRM sont compris entre 3 et 15,5% et la VPP de la biopsie est comprise entre 17% (dans une petite étude prospective où seuls quatre cancers sur 367 étaient détectés et 57%). Les cancers détectés sont majoritairement invasifs de grade 3, infracentimétriques, sans envahissement ganglionnaire. Schrading et Kuhl [187], en 2008, mettent en évidence des aspects sémiologiques différents selon le type BRCA1 ou BRCA2 de la mutation génétique, un pourcentage élevé de non masse et d'aspect morphologique (de type fibroadénome) ou cinétique bénin et l'absence de carcinome canalaire in situ. Ainsi, près de la moitié des cancers dans cette population à risque est de détection IRM isolée, la mammographie et l'échographie (hormis dans l'étude canadienne) ayant deux fois moins de sensibilité que l'IRM. Aux tours suivants, la sensibilité persiste et la spécificité ainsi que la VPP s'améliorent contrairement à la mammographie. Cela pose le problème de l'accessibilité aux prélèvements guidés sous IRM dont les taux de succès en macrobiopsie 9 ou 11 Gauge sont proches de ceux des prélèvements guidés sous stéréotaxie. L'étude prospective observationnelle publiée en 2007 par Kuhl et al. [188] concerne le dépistage des cancers in situ chez 7319 femmes ayant bénéficié d'une IRM de diagnostic ou de dépistage associée à la mammographie. L'IRM détecte dans l'étude 92% de carcinome canalaire in situ (CCIS) et la mammographie 56% ; 48% de haut grade sont méconnus par la mammographie alors que 98% sont diagnostiqués en IRM, indépendamment de l'âge, du statut ménopausique, des antécédents familiaux ou personnels (cancer ou mastopathie bénigne) et de la densité. En aucun cas cette étude, au demeurant unique actuellement, ne doit justifier, en l'état actuel des connaissances, la pratique de l'IRM en dépistage en dehors d'une population sélectionnée qui reste à définir [189].

1.3 Aspects pratiques dans les pays en développement :

Le succès de tout programme de dépistage repose sur une mise en œuvre efficace et efficiente, et nécessite un investissement financier et humain massif. Il faut une vaste campagne d'information coordonnée pour atteindre la population cible, la mise en place d'infrastructures adaptées et, surtout, une importante cohorte de professionnels de la santé dûment formés pour faire face avec compétence à la charge de travail qui en résulte. Une telle entreprise est hors de portée de tous, sauf des pays les plus développés et les mieux dotés de ressources. En outre, les implications financières du dépistage du cancer du sein dans les pays en développement doivent être mises en balance avec d'autres priorités sanitaires, telles que les troubles nutritionnels, des maladies transmissibles telles que le paludisme, le VIH et la tuberculose, des traumatismes, entre autres, et des décisions difficiles doivent être prises.[63]

1.4 Les risques du dépistage du cancer du sein :

Le sur-diagnostic l'un des impacts potentiellement négatifs du dépistage par mammographie est la détection possible, et donc le traitement, de cancers qui n'auraient naturellement jamais atteint le stade symptomatique. Les connaissances actuelles sur l'histoire naturelle des cancers du sein permettent de distinguer trois origines possibles de sur-diagnostic :

- ✓ Les cancers dont le taux de croissance est faible et n'auraient jamais été symptomatiques au cours de la vie de la femme,
- ✓ Les cancers non évolutifs dont la croissance s'arrête avant d'atteindre le stade évolutif,
- ✓ Les faux diagnostics histologiques correspondant à des lésions « frontières » de petite taille difficiles à diagnostiquer [67].

La quantification de ce sur-diagnostic est difficile puisque le principe de précaution exige que tous les cancers détectés soient traités. Selon les estimations, il représente de 5 à 30% des cancers détectés par mammographie [68, 69]. Ces carcinomes, souvent associés à des microcalcifications, sont facilement détectables par mammographie et leur incidence a fortement augmenté depuis l'utilisation de cette technique pour le dépistage. Aux États-Unis, le nombre de nouveaux cas de carcinomes canaux in-situ a augmenté de 500% entre 1983 et 1992 [70]. Il

est évident qu'il est nécessaire d'approfondir les connaissances actuelles sur l'histoire naturelle de ces cancers pour proposer une stratégie thérapeutique adaptée. Néanmoins, selon l'organisation du dépistage et en particulier avec une très haute qualité de la mammographie, il a été montré que le dépistage organisé pouvait être mis en place avec un sur-diagnostic quasi-nul [71].

C'est le cas dans deux des trois régions danoises où a été mis en place un programme de dépistage organisé. Dans ces régions, le dépistage organisé a induit logiquement une forte et rapide augmentation de l'incidence du cancer du sein expliquée par la détection précoce de cancers asymptomatiques.

Puis, une fois la première vague de dépistage passée, l'incidence du cancer du sein a rejoint le niveau de celle observée dans les régions où il n'y a pas de dépistage du cancer (ni organisé ni spontané). La mise en place du programme de dépistage n'a donc pas modifié à long terme l'incidence du cancer du sein. Les faux négatifs et les faux positifs, l'autre aspect délicat du dépistage est l'existence inévitable de faux-positifs et de faux-négatifs. Ce phénomène est inhérent à toute technique de dépistage mais doit être limité au maximum.

Les faux-négatifs rassurent à tort les femmes et peuvent les rendre moins vigilantes aux symptômes pouvant apparaître dans l'intervalle de temps entre deux mammographies (cancer de l'intervalle). Pour limiter ce nombre, un examen clinique est désormais associé à la pratique de la mammographie pour détecter les cancers palpables et non détectables à la radiologie. Par ailleurs, la double lecture des clichés négatifs permet d'augmenter la sensibilité de la mammographie de 5 à 15% [72]. Sur ce facteur, la formation et l'expérience des radiologues ainsi que la qualité du matériel jouent un rôle essentiel. Le taux de faux-positifs varie d'un pays à l'autre entre 0,7% aux Pays-Bas et 10,6% aux USA [68]. En France, ce taux est de l'ordre de 7%. L'impact négatif sur les femmes peut s'avérer important : anxiété, examens complémentaires invasifs. Aux États-Unis, le nombre de faux-positifs est environ deux fois plus élevé qu'au Royaume-Uni [73].

1.5 Les femmes exclues du dépistage :

Un des objectifs de la mise en place d'un programme de dépistage organisé au niveau national est que chaque femme puisse avoir accès à ce dépistage quel que soit son lieu d'habitation ou sa situation sociale comme le recommande le Parlement Européen, qui préconise un taux de participation supérieur à 70%. Or, nous sommes loin d'atteindre ce taux en France, même lorsque le dépistage organisé a été mis au point dans les années 90. Plusieurs études ont tenté de mieux comprendre les raisons de non-participation des femmes au dépistage.

a. Les raisons d'exclusion :

Une enquête réalisée en 1998 par l'association Recherches et Évaluations Sociologiques sur le Social, la Santé et les actions Communautaires (RESSCOM) à la demande de la DGS et de la Ligue nationale contre le cancer a permis d'interroger 329 femmes dans quatre départements, (Allier, Loire, Rhône et Val-d'Oise), sur les raisons de leur non-participation au programme de dépistage organisé. La mise en place des programmes de dépistage dans ces départements datait au moment de l'enquête de 4 à 9 ans. Parmi les femmes interrogées, 60% avaient été dépistées hors campagne [74]. Cette enquête met en relief différents facteurs influençant la participation des femmes au dépistage organisé. Le milieu social est un des facteurs essentiels.

Les femmes de catégories sociales défavorisées sont peu en contact avec le système de soins et restent globalement éloignées de tout dispositif de prévention. A contrario, dans les milieux favorisés, le programme de dépistage organisé est associé à une image de médecine de masse, de moindre qualité, alors que le dépistage individuel prescrit par leur gynécologue habituel est mieux accepté. Enfin, beaucoup des femmes interrogées, tout milieu confondu, soulignent la relation avec leur médecin généraliste comme ne facilitant pas forcément leur participation. Celui-ci fournit peu d'information, sur le dépistage et/ou ne les incite pas à participer. De façon générale, la littérature internationale suggère que l'accès au dépistage mammographique dans la tranche d'âge 50-69 ans dépend pour beaucoup de la perception individuelle du risque (crainte individuelle moyenne ou forte du cancer) [75], de la fréquence des contacts avec le système de soins [76] ainsi que du fait de résider dans un département où

existe une expérience de dépistage organisé. D'autres travaux confirment le lien entre une moindre adhésion à la prévention et le style de vie général [18], y compris l'existence d'une surcharge pondérale ou d'une obésité [77]. Les dernières données suédoises établissent une corrélation entre le fait :

- De ne pas avoir d'enfant,
- De vivre seule,
- D'être au chômage
- D'être immigrée en provenance de pays non-nordiques avec une faible participation au dépistage [78].

L'examen de la littérature internationale suggère également que l'acceptabilité et l'accès au dépistage mammographique dépendent de la qualité de la relation au médecin traitant (gynécologue ou généraliste) et de l'adhésion de celui-ci aux recommandations [19, 22]. Les actions mises en place pour sensibiliser les femmes à participer au dépistage. Un premier type d'action consiste à valoriser le programme de dépistage auprès des médecins généralistes ou gynécologues et à mieux les impliquer dans la démarche. Pour cela, les modalités d'organisation du dépistage ont évolué pour prendre en compte leurs revendications. Le médecin prescripteur de la mammographie reçoit désormais les résultats de l'examen et peut donc activement participer au suivi de la patiente en cas de cancer. Cette mesure devrait également permettre de réduire le pourcentage de femmes perdues de vue après détection d'une anomalie qui est de 3,6% par an dans le cadre du programme de dépistage organisé [80].

1.6 Programme Lalla Salma pour la lutte contre le cancer du sein :

Au Maroc, d'après le programme de Lalla Salma pour la lutte contre le cancer du sein, le but de la détection précoce :

L'objectif de la détection précoce est de diminuer la mortalité et la morbidité liées au cancer.

Plus spécifiquement, l'objectif du diagnostic précoce est de détecter les cancers à un stade de curabilité en vue de diminuer la mortalité liée au cancer et en utilisant des moyens de diagnostic susceptibles d'être proposés à un grand nombre de personnes et un traitement moins agressif.

L'objectif du dépistage du cancer est de détecter des cancers voire des lésions précancéreuses à un stade de meilleure curabilité en vue de diminuer la mortalité voire l'incidence du cancer par l'utilisation de tests abordables, fiables, sans danger et acceptés par le plus grand nombre de personnes. Le résultat de ces tests est de séparer les personnes non porteuses du cancer de personnes pouvant potentiellement être atteintes de cancer et pour lesquelles d'autres examens plus approfondis sont nécessaires.

En conclusion, le but de la détection précoce des cancers du sein est de réduire la morbidité et la mortalité dues au cancer du sein par une reconnaissance précoce voire à la phase infraclinique en vue de mettre en œuvre le traitement le plus efficace le plus précocement possible.

a. Critères d'organisation d'un programme de dépistage

Pour qu'un programme de dépistage soit efficace, trois types de critères doivent être remplis :

- Critères relatifs au cancer;
- Critères relatifs aux tests de dépistage;
- Critères relatifs aux moyens de diagnostic et au traitement.
- Critères relatifs au cancer :
- Le cancer doit constituer un véritable problème de santé publique tant au niveau individuel
- (mortalité élevée) qu'au niveau communautaire (fréquence élevée);
- L'histoire naturelle du cancer recherché doit être connue;

Les cancers du sein infracliniques

- Le cancer doit rester pendant longtemps à un stade infraclinique.
- Critères relatifs aux tests de dépistage :
- Ces derniers doivent être :
- Simples à administrer;
- Sensibles et spécifiques;
- Sans danger pour la population, acceptables et peu onéreux;
- Fiables dans leurs résultats.
- Critères relatifs aux moyens de diagnostic et de traitement : il faut que :
- Les procédures de diagnostic et de traitement soient simples et efficaces;
- Les services soient disponibles et équipés.

Au Maroc, dans le cadre du plan national contre le cancer, le dépistage organisé du cancer du sein, pris en charge à 100% par l'état, est généralisé sur le territoire national depuis 2011 et s'adresse aux femmes âgées de 45 à 69 ans révolus, sans symptôme apparent ni antécédent de cancer du sein. Sont exclues du programme toutes les femmes ayant déjà eu un cancer du sein. Il comprend, tous les deux ans, un examen clinique des seins plus une mammographie en cas d'examen clinique anormal. La valeur ajoutée du dépistage organisé a été démontrée dans plusieurs études. La participation des femmes est l'un des éléments essentiels de l'efficacité du programme : plus la participation est élevée, plus la probabilité de faire diminuer la mortalité par cancer du sein sera importante [81].

Les services de diagnostic précoce de ces cancers à travers la création et l'équipement des centres de référence de santé reproductive, ainsi que les traitements sont actuellement disponibles.

b. Bénéfices et risques d'un programme de détection précoce [81]

Les bénéfices incluent :

- Un meilleur pronostic pour les malades ayant un cancer détecté à un stade précoce voire à un stade de lésion précancéreuse grâce au programme de dépistage;
- une diminution de la lourdeur du traitement en relation avec une moins grande agression de la tumeur;
- Une tranquillité d'esprit pour les sujets ayant un test négatif;
- Une diminution des coûts généraux du traitement;
- Une diminution de la mortalité en rapport avec le dépistage voire une diminution de l'incidence du cancer.

Les risques ou les aspects négatifs ne doivent pas être négligés : on s'intéresse, en effet, à une population cliniquement saine, sans aucun symptôme. Ces aspects négatifs peuvent inclure :

- L'inconfort des tests de dépistage,
- Les conséquences psychologiques et économiques de faux positifs (examens plus complexes mis en route pour aboutir à un résultat négatif),
- Les conséquences plus grandes encore des faux négatifs.

Au total, la bonne organisation d'un programme de détection précoce doit permettre que les bénéfices soient plus importants que les préjudices. Elle permet d'optimiser les bénéfices et de minimiser les nuisances.

En France selon la RESCOM [26], 40% des cas dépistés dans le cadre de campagnes de dépistage organisé, et 60% des consultations de médecine générale ou de gynécologie.

En Tunisie, seulement 11,7% des cas ont été dépistés dans le cadre de dépistage organisé [30].

Dans notre série, 72,73% des cas ont été découvertes dans le cadre des consultations de médecine générale ou de gynécologie à titre externe, supérieur aux résultats trouvés en France, 18,1% dans le cadre des caravanes médicales de sensibilisation et de dépistage organisé, inférieur au taux trouvé en France et proche de celui trouvé en Tunisie, et 13,63% dans le cadre du dépistage systématique aux CS.

Tableau XVIII : Comparaison entre les circonstances de dépistage.

Etudes	Consultation de MG/Gynécologie	Caravane de dépistage organisé
France [26]	60%	40%
Tunisie [30]	88,3%	11,7%
Notre série	72,73%	18,1%

2. Délai de consultation :

C'est le temps écoulé entre le premier signe de la maladie et la date de la première. A ce jour, il n'y a pas beaucoup de données disponibles dans notre pays concernant les différents délais de consultation, de diagnostic et d'accès au traitement des femmes atteintes de cancer du sein. La plupart des publications sur les facteurs associés aux délais de diagnostic et de prise en charge de cancer du sein proviennent des pays développés. Une étude à partir d'un pays en développement avec une culture différente pourrait contribuer à la connaissance existante sur ce sujet et par conséquent améliorer les soins du cancer du sein au Maroc [82].

Dans notre étude ce délai était en moyenne 3,2 mois avec un minimum de 15 jours et un maximum de 4 mois. Ce délai considérablement bref par rapport à la littérature peut être expliqué par la nature de la notre échantillon de population dépistée, majoritairement d'origine citadine, étant conscientes de l'importance de la prise en charge précoce, ainsi que l'importance du dépistage mammographique ; ainsi ces résultats traduisent l'efficacité des plans de sensibilisation organisés par notre pays.

Les cancers du sein infracliniques

Alors que ce délai était de 8 mois en 2012 pour les cancers de sein à tous stades confondus [83] et de 10 mois en 2008 [84], en comparaison aux données de la littérature, en Maghreb on trouve un délai de 6 mois, en Algérie [85], et en Tunisie [86], à l'échelle internationale ce délai et 7 mois en Mexico [87].

En revanche, la France et les États-Unis rapportent des délais de 34 jours [88] et 48 jours, [89] respectivement très proches des résultats de notre étude. Des études dans d'autres pays à revenu faible comme le Brésil et la Malaisie ont rapporté des retards de 7,6 mois [90] et de 5,5 mois [91].

Tableau XIX : Comparaison du Délai de consultation entre les études.

Etudes	Délai moyen de consultation	délai de consultation supérieur à 3 mois
France [88]	34 jours	11,2%
Tunisie [30]	6 mois	68,3%
Notre série	3,2 mois	59,09%

V. Etude radiologique :

L'exploration radiologique est indispensable pour orienter le diagnostic, mais elle est parfois décevante par son manque de spécificité, ne permettant pas toujours le diagnostic différentiel avec les mastites inflammatoires non carcinomateuses.

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 est le pilier. Les autres techniques (IRM, TDM, mammo-scintigraphie...) ne sont indiquées qu'en cas de mauvaise performance des techniques de référence. Toutefois, 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. Dans notre travail, le couple mammographie-échographie était pratiqué chez la totalité des patientes.

1. La mammographie :

La mammographie est l'examen d'imagerie de référence qu'elle soit réalisée dans le cadre d'un dépistage (femme asymptomatique) ou lors d'un bilan diagnostique (examen clinique anormal). Elle comporte au minimum deux incidences par sein (face et oblique externe) et peut être complétée, en cas d'anomalie, par d'autres incidences (profil strict, compression localisée) et par des clichés en agrandissement. L'analyse doit toujours débiter par la validation des critères de qualité des clichés. La recherche d'anomalies est facilitée par la lecture en miroir et la comparaison avec les clichés antérieurs. Trois types d'images sont à rechercher : les opacités, les calcifications et les ruptures d'architecture [92].

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une mammographie.

La mammographie a une excellente performance dans le diagnostic aussi bien des tumeurs infra cliniques que dans les tumeurs palpables. Cependant, Ses limites sont bien connues : Ce sont les seins denses (interprétation parfois difficile chez les femmes jeunes) et les tumeurs très postérieures ou du prolongement axillaire. Chez la femme âgée de 30 à 35 ans la

sensibilité et la spécificité de la mammographie avoisine les 80%, alors qu'avant cet âge la sensibilité est de 60%[93]. Malgré ces limites chez la femme jeune en raison de la densité du sein en cet âge, la mammographie reste un bon moyen de diagnostic du cancer du sein. En comparant deux groupes de femmes âgées de moins de et de plus de 40 ans, Foxcroft et al[94] ont conclu que la mammographie était moins sensible, moins spécifique et peu fiable pour le diagnostic des tumeurs multifocales dans le groupe des femmes jeunes. Mais, malgré ce défaut de la mammographie, il a mentionné que dans environ 10% des cas avec échographie normale, la mammographie montrait une anomalie. et donc, la mammographie représente le seul examen satisfaisant pour visualiser les petits foyers de microcalcifications.

Cet examen peut être fait dans le cadre d'un dépistage systématique ou individuel, ou dans un but diagnostique devant toute anomalie clinique. On pourra ainsi mettre en évidence des opacités stellaires et spéculées, représentation mammographique la plus fréquente et la plus suspecte, des microcalcifications.

L'organisation du dépistage du cancer du sein a modifié sa présentation clinique. De la tumeur palpable, avec signes cutanés et image radiologique typique pour laquelle une cytologie à l'aiguille permettait une fiabilité diagnostique dans plus de 97% des cas (triplet diagnostique), on est passé à une présentation infraclinique découverte sur une mammographie systématique. L'existence de microcalcifications sur la mammographie impose une analyse sémiologique radiologique soigneuse permettant de définir au mieux une probabilité de malignité. L'analyse précise des microcalcifications en s'appuyant sur la classification BI-RADS des lésions mammographiques de l'American College of Radiology (ACR) [95] adaptée par l'ANAES au système français [96], permet de les classer en fonction de leur valeur prédictive de cancer qui est également fonction de l'âge de la patiente.

Toutes les microcalcifications entrant dans le groupe ACR 4 (type 3 d'après Le Gal ou type 4 mais peu nombreuses) et dans le groupe ACR 5 (type 4 de Le Gal nombreuses et groupées ou type 5) doivent faire l'objet d'une vérification histologique.

Devant des microcalcifications de type 2 d'après Le Gal, en foyer unique ou diffuses et nombreuses, ou encore dispersées et groupées au hasard entrant dans le groupe ACR 3, la probabilité d'un cancer est de 1 à 7% [98, 99]

La vérification s'impose en cas de surveillance impossible, de facteurs de risque élevés, de discordance entre l'imagerie et les autres examens sénologiques et d'âge de la patiente supérieur à 70 ans [96].

Pour améliorer la sensibilité et la spécificité de cet examen, la terminologie des comptes rendus a été standardisée et des critères de malignité ont été définis par un groupe international d'experts : codification du risque radiologique de carcinome par la classification de BI-RADS l'ACR (BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM de L'AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY) [70]. Cette classification comporte sept catégories. En fonction de ces critères, les lésions sont classées selon le degré de suspicion de malignité. La stratégie thérapeutique en découle.

La codification du risque radiologique de carcinome est appréciée par la classification ACR, version française de la classification Bi-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System) de l'ACR (American College of Radiology). Elle décrit 5 niveaux de risque :

- ACR 0 : nécessite une évaluation additionnelle, classification d'attente ACR 1 : normal, aucun commentaire
 - ACR 2 : évaluation normale avec particularité bénigne
 - ACR 3 : bénin probable avec proposition de surveillance à court terme (6mois) ACR 4 : anomalie suspecte, une biopsie doit être envisagée
 - ACR 5 : haute probabilité de malignité, une chirurgie sans biopsie est envisageable
- L'ACR4 était le stade le plus fréquent avec un taux de 45,54%.

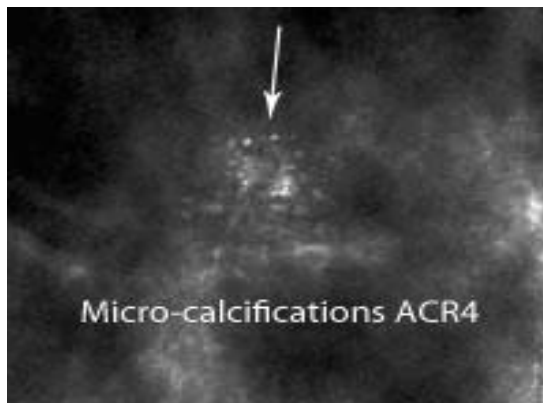


Figure 51: Mammographie de face présentant des microcalcifications classés ACR4

Cependant, la spécificité de cet examen radiologique reste moyenne, ce qui nécessite lerecours fréquent à d'autres techniques : échographie, prélèvements guidés, voire IRM.

Dans notre série les résultats mammographiques étaient de 86,36% des microcalcifications et 31,81% de micronodules, cependant 98% des clichés présentaient au moins une opacité suspecte. Ces résultats rejoignent ceux du Gabon avec un taux de microcalcifications de 79% [27] et 92% d'opacités suspectes. Ainsi qu'en France [26], 91,03% des cas présentaient des microcalcifications à la mammographie.

Dans notre série on a noté une prédominance de ACR4 soit 54,5% et ACR5 40,5% cela rejoint les résultats de l'étude Gabonaise qui objective une prédominance de ACR4 : 42,2% et ACR5 38,7% [27]. Et ce qui concorde aussi avec l'étude Française avec prédominance de ACR5 soit 49,84% et ACR4 43,07% [26].

Dans notre série également on a remarqué une prédominance de l'atteinte du QSE avec un taux de 63,50%, ce qui rejoint l'étude gabonaise avec une prédominance de l'atteinte du QSE de 51% [27]

2. L'échographie Mammaire :

L'échographie mammaire nécessite des sondes de haute fréquence (minimum 7,5 MHz) avec un réglage optimal du gain et de la focalisation des ultrasons. Elle est tout particulièrement indiquée pour la caractérisation des masses détectées en mammographie (différentiation solide-liquide) et dans le bilan de lésions palpables quel que soit le résultat de la mammographie. Dans certains contextes cliniques particuliers, c'est le premier examen d'imagerie à être réalisé : femmes jeunes (moins de 30 ans), femmes enceintes, période postopératoire immédiate. Dans le cas de seins denses, elle complète le bilan du fait de la perte de sensibilité de la mammographie. L'échographie a été réalisée chez toutes les patientes et elle a montré des résultats comparables à la mammographie. Cet examen est une exploration complémentaire souvent indispensable en sénologie. Elle complète les renseignements fournis par la mammographie dès lorsqu'il existe une anomalie clinique, radiologique ou une suspicion de cancer. C'est dans les zones de densité accrue chez la femme jeune et en cas de tumeurs kystiques (différentiation entre solide et liquide) que l'échographie apporte plus de renseignements [100].

HOUSSAMI [101] a trouvé dans une étude récente que la sensibilité de l'échographie chez les femmes jeunes était significativement meilleure que la mammographie. Certes, elle permet une meilleure définition chez la femme jeune aux seins denses, mais elle garde la même sensibilité et spécificité aussi bien chez la femme jeune que chez la femme plus âgée [100].

Elle peut, en plus guider le geste cytologique ou microbiopsique de façon plus aisée et plus rapide que la stéréotaxie radiologique en utilisant des sondes de haute fréquence (7,5 à 13 MHz). Ses performances dépendent étroitement de l'opérateur [102]. En revanche, la spécificité est plus constante autour de 90%. Enfin, elle permet une meilleure détection des adénopathies axillaires qu'en mammographie, ce qui peut contribuer au diagnostic anatomopathologique en absence de masse mammaire.

L'expression échographique typique d'un cancer du sein est celle d'une lésion solide, hypo-échogène, plus ou moins hétérogène, à contours irréguliers, limites floues et dont le grand axe est, en général, vertical par rapport à la peau (dimensions antéropostérieures supérieures à ses dimensions transversales). Une ombre postérieure est présente dans environ un tiers des cancers. Parfois il existe des végétations à l'intérieur d'une tumeur nécrosée d'aspect kystique [103][104].

Cependant, l'échographie dépend beaucoup de l'opérateur, elle ne visualise pas les foyers isolés de micro calcifications et elle est de spécificité médiocre dans les seins adipeux [103].

L'échographie reste un bon complément à la mammographie alors que les nouvelles modalités d'imagerie du sein n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité. Ainsi, l'échographie mammaire est très recommandée dans le diagnostic du cancer du sein associée au moindre doute à une ponction cytologique.

3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM mammaire doit être bilatérale avec utilisation d'antennes dédiées au sein. Elle a pour but de détecter une néoangiogénèse anormale que développe la tumeur maligne pour assurer sa croissance, la sémiologie des carcinomes repose donc sur la prise de contraste. Les néovaisseaux étant anormalement nombreux, l'injection de chélate de gadolinium va mettre en évidence une prise de contraste focale anormale, précoce et intense. Du fait de leur hyperperméabilité, un transfert rapide du produit de contraste va s'effectuer vers l'espace interstitiel tumoral participant au rehaussement anormal et permettant de décrire la morphologie de la tumeur. Aux temps plus tardifs après injection, l'intensité du signal de la lésion peut décroître du fait de l'existence anormale de shunts artério-veineux (phénomène de lavage ou « washout ») [92].

Le moment de l'examen est important. Il s'agira d'éviter la période du cycle menstruel où la congestion mammaire est la plus marquée. Idéalement, c'est en 2ème semaine du cycle qu'il faudrait réaliser l'IRM. En dehors de cette période, on peut trouver une prise de contraste diffuse non spécifique, mais également focale qui peut conduire à des erreurs d'interprétation.

Dans notre série, aucune patientes n'a bénéficié d'une IRM mammaire.

VI. Etude anatomopathologique :

1. Methodes de biopsie :

1.1. Micro et Macro biopsie

Le diagnostic de malignité peut être affirmé sur un matériel biopsique.

Sur coupes histologiques, il est possible d'affirmer le caractère infiltrant d'une tumeur et d'en préciser le grade histopronostique.

Afin d'améliorer la sensibilité de la méthode, la multiplication des prélèvements est nécessaire ainsi que l'utilisation d'aiguilles de calibre suffisant [105].

La classification BIRADS permet de standardiser une conduite à tenir, et en particulier de poser l'indication d'un prélèvement.

- Devant une lésion ACR4 une biopsie percutanée est indiquée
- Devant une lésion ACR5 une biopsie percutanée est souhaitable avant l'intervention chirurgicale pour optimiser la prise en charge
- Dans le cas de lésions classées ACR3 il y a une faible probabilité de malignité mais chez des patientes avec carcinome mammaire homo ou controlatéral ces lésions

ACR3 peuvent faire objet de prélèvement cutané avant la chirurgie en raison du risque élevé de cancer synchrone homo ou controlatéral, de même chez les patientes à haut risque familial de cancer du sein, une exploration par un prélèvement est souhaitable [106].

Au cours de ces dix dernières années, on a assisté au développement des biopsies percutanées avec la multiplication des prélèvements sous échographie, sous stéréotaxie et plus récemment sous IRM.

1.2. Micro biopsie sous-échographie :

En effet, la seconde technique disponible est la microbiopsie sous guidage échographique qui permet une analyse histologique et se fait à l'aide de matériel automatique ou semi automatique de 14 ou 16 gauges. Cette technique nécessite une anesthésie locale percutanée par xylocaïne puis la réalisation d'au moins deux prélèvements sur la cible. Des images échographique doivent être réalisées de façon perpendiculaire afin de prouver la présence de l'aiguille au sein de la cible échographique.

En cas de microcalcifications associées à la cible échographique, on peut réaliser des clichés des prélèvements pour vérifier la bonne concordance entre la cible échographique et la cible mammographique. Dans un certain nombre d'indications il est utile de déposer un clip après la microbiopsie [107] : en cas de lésion inférieure à 5 mm, en cas de biopsie lors d'une échographie de seconde intention après IRM (afin de corréliser la localisation de la biopsie à celle de la prise de contraste notamment en cas de résultats bénin), en cas de chimiothérapie néoadjuvante, ou en cas de lésions subtile en échographie à type de plage hypoéchogène ou de distorsion qui peut être difficile à repérer en cas de résultats positifs [108]

La plus utilisée dans le cas de lésions infracliniques, elle est réalisée sous-guidage échographique, l'abord se fait toujours selon le grand axe de la sonde afin d'avoir une visualisation constante et en temps réel de la progression de l'aiguille.

La micro biopsie sous-échographie est une technique performante avec des limites qui sont rares :

- En cas de seins fibreux.
- En cas de lésion de très petite taille ou d'images subtiles [85].

La sensibilité de ce type de prélèvement est de 92 à 100% et la spécificité de 95 à 100%.

En revanche l'échantillon peut s'avérer insuffisant pour le diagnostic de foyers de micro calcifications.

On estime le taux de faux négatifs pour cette technique entre 2 et 5% [109].

Dans notre série, 95,45% des patientes avaient bénéficiées d'une biopsie écho guidée, ce qui rejoint les résultats trouvés en France [26] d'un taux de 83,08% de l'échantillon d'étude.



Figure 52 :microbiopsie écho guidée.

1.3. Macro biopsie sous-échographie :

Les macro biopsies sous échographie peut être utilisée en alternative à la chirurgie dans le cas de :

- Papillome unique par exemple,
- Pour réaliser un échantillonnage d'une façon plus large d'une lésion échographique dont le résultat histologique des micros biopsies est considéré comme bénin mais non concluant
- Et enfin pour les biopsies de lésions complexes [106].

1.4. Examen extemporané :

L'examen extemporané est un examen macroscopique et microscopique qui se déroule dans des conditions particulières peropératoires en raison de la nécessité d'un diagnostic immédiat [89].

La réponse rapide est destinée à modifier le déroulement de l'intervention et donc à adapter le geste chirurgical en le complétant si besoin.

Cette réponse préliminaire doit être confirmée par une étude définitive du reste de la pièce opératoire, selon les techniques d'anatomopathologie habituelles (inclusion en paraffine) [90].

Le rôle de cet examen est de conditionner l'attitude thérapeutique immédiate, au cours de la même anesthésie en guidant le geste opératoire et en fournissant un diagnostic histologique rapide de la tumeur afin de réaliser un curage axillaire en cas de nature carcinomateuse infiltrante et élargir éventuellement le geste mammaire [90].

Chez les patientes de notre série, l'examen extemporané était utilisé dans 4,45% des cas.

1.5. Prélèvements mammaires sous-IRM :

L'augmentation du nombre d'IRM mammaire entraîne l'augmentation des lésions visualisées uniquement sur l'IRM et, par conséquent, l'augmentation du nombre de biopsies réalisées sous contrôle IRM.

En effet, l'indication principale, et quasi-exclusive de la biopsie sous IRM, est la visualisation exclusive de la lésion lors de cette modalité [76].

Dans notre série aucune de nos patientes n'a bénéficié d'une biopsie sous IRM.

2. Résultats des prélèvements histologiques :

2.1. Type histologique et Grade :

Le type histologique des cancers est un élément important pour la conduite thérapeutique et le pronostic.

La classification utilisée par les pathologistes est celle de l'OMS 2010.

a. Tumeurs épithéliales infiltrantes :

Ce cancer est une tumeur qui se développe à partir des cellules qui constituent la glande mammaire. Il existe plusieurs types de cancer du sein (la différence réside dans la localisation et l'évolution de la tumeur),

Elles représentent 98% de l'ensemble des cancers du sein. La classification de l'OMS 2010 définit de nombreuses entités, pour certaines classiques, pour d'autres très rares. Seuls les 2 types de carcinomes les plus fréquents seront développés dans ce chapitre: Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique (canales TNS ou SAI), et le Carcinome lobulaire infiltrant.

Le type histologique diffère selon la cellule qui naît à cette prolifération néoplasique.

Dans notre étude le carcinome canalaire infiltrant selon la classification de OMS 2012 [39] est la forme la plus fréquente des cancers du sein dans notre série avec une fréquence de 72,8% et ce à tout âge confondu qui rejoint les résultats de différentes études de la littérature recensées avec

une fréquence de 85,71% dans la série tunisienne[30] et de 82,6% dans la série Française[26], mais reste supérieure aux résultats trouvés dans la série gabonaise 14,52%[27].

Classification histologique OMS 2012[39]
Carcinome infiltrant de type non spécifique (canalaire TNS)
<ul style="list-style-type: none">• Carcinome de type mixte• Carcinome pléomorphe• Carcinome avec cellule géantes ostéoclastiques• Carcinome avec aspects choriocarcinomateux• Carcinome avec aspects mélanocytaires
Carcinome lobulaire infiltrant
Carcinome tubuleux
Carcinome cribriforme infiltrant
Carcinome médullaire Carcinome produisant de la mucine
<ul style="list-style-type: none">• Carcinome mucineux• cystadéocarcinome et Carcinome à cellules cylindriques sécrétantes• Carcinome à cellules en bague à chiton
Tumeurs neuroendocrines du sein
<ul style="list-style-type: none">• Carcinome neuroendocrine de type solide• Carcinome atypique• Carcinome à petites cellules• Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
Carcinome papillaire infiltrant
Carcinome micropapillaire infiltrant
Carcinome apocrine
Carcinome métaplasique
<ul style="list-style-type: none">• Carcinome métaplasique de type épithélial pur<ul style="list-style-type: none">○ Carcinome épidermoïde○ Adéocarcinome avec métaplasie à cellules fusiformes○ Carcinome adénoquameux○ Carcinome mucoépidermoïde• Carcinome métaplasique mixte à composante épithéliale et conjonctive
Carcinome à cellules riches en lipides
Carcinome sécrétant
Carcinome oncocytique
Carcinome adénoïde kystique
Carcinome à cellules acineuses
Carcinome à cellules claires (riches en glycogène)
Carcinome sébacé
Carcinome inflammatoire

Figure 53 : Classification histologique OMS 2012

Tableau XX: Pourcentage du carcinome canalaire infiltrant selon la littérature.

Etude	Carcinome canalaire infiltrant(%)
France [26]	82,7%
Tunisie [30]	85,71%
Gabon [27]	14,52%
Notre série	72,8%

2.2. Récepteurs hormonaux :

Les récepteurs hormonaux sont considérés comme facteur pronostic. Plus un cancer est riche en récepteurs hormonaux, meilleur sera la réponse à l'hormonothérapie. La connaissance du statut des récepteurs hormonaux (RH) est indispensable dès le diagnostic pour toute tumeur invasive (valeur prédictive de réponse aux traitements antihormonaux).

Les récepteurs hormonaux sont des protéines régulatrices au niveau cellulaire, essentiellement au niveau nucléaire. Leur présence témoigne de l'hormonodépendance du cancer du sein. Les récepteurs hormonaux aux œstrogènes sont des marqueurs de différenciation tumorale alors que la positivité des récepteurs aux progestérones témoigne de la fonctionnalité des récepteurs aux œstrogènes [80].

Soixante-dix pourcent des tumeurs mammaires présentent des récepteurs aux œstrogènes positifs, leur stimulation induit une augmentation de l'effet prolifératif par l'augmentation des facteurs de croissance (ECF, IGF1, TGF α ...), stimulation de l'activité nucléaire et des voies de signalisation de prolifération cellulaire, ainsi que la de synthèse des protéases indispensables pour acquérir un pouvoir métastatique cellulaire. L'étude de la valeur pronostique des récepteurs aux œstrogènes (RO) retrouve un taux de rechutes supérieur pour les patientes RO- par rapport aux patientes RO+

Les récepteurs hormonaux aux progestérones sont positifs dans 40 à 50% des cas, ce sont des facteurs pronostiques puisque l'expression de ces récepteurs est un élément de bon pronostic et surtout prédictif de la réponse au traitement hormonal. La valeur pronostique des récepteurs de progestérone RP a été moins étudiée mais, dans plusieurs études, la survie à 5 ans est meilleure pour les tumeurs qui expriment ce récepteur.

Pour les tumeurs sans atteinte ganglionnaire, la présence simultanée des récepteurs des œstrogènes et de progestérone correspond à un meilleur pronostic que l'absence d'un ou des 2 récepteurs. Ils constituent également des facteurs prédictifs de la réponse aux traitements hormonaux adjuvants [115].

L'évaluation de ces récepteurs par immunohistochimie est maintenant le standard et remplace le dosage biochimique. 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.

La recherche des récepteurs hormonaux (RP+RE) était réalisée chez 20 patientes soit 90,1% des cas, elle a été revenue positive dans 45% des cas et négative dans 25% des cas.

2.3. Etude de l'oncogène HER2 :

HER2 (ErbB2) est un membre de la famille des récepteurs ErbB et environ 20% à 25% des patientes atteintes de cancer du sein présentent une surexpression du récepteur HER2 positif [83]. Initialement péjoratif, le pronostic de ce type tumoral s'est considérablement amélioré au cours de ces 15 dernières années.

Le développement de thérapies ciblées dirigées contre le récepteur HER2 est à l'origine de cette avancée majeure.

Actuellement, pour tout nouveau cas de cancer du sein invasif, la connaissance du statut HER2 de la tumeur est indispensable pour le pronostic et pour établir le plan thérapeutique (la stratégie thérapeutique et choix de la chimiothérapie et l'hormonothérapie) [116]. 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. On dit qu'une cellule normale produit environ 20 000 protéines HER2 tandis qu'une cellule cancéreuse pourra en produire jusqu'à 1,5 million. Ces tumeurs sont alors dites «HER2+ ». Au plan cellulaire, ce dérèglement de HER2 induit une augmentation de la croissance cellulaire et du potentiel métastatique. Cet état de surexpression d'HER2 est de mauvais pronostic pour la patiente. Ces tumeurs grandissent plus rapidement, sont plus agressives et beaucoup moins sensibles à la chimiothérapie ou à l'hormonothérapie. Le cancer HER2+ tend à être plus agressif que tous les autres types de cancer du sein [117].

La recherche de ce gène se fait par une technique immuno-histochimique ou par une technique d'immunofluorescence (FISH) sur un bloc de paraffine représentatif de la tumeur, ou à posteriori sur du matériel d'archives.

La surexpression de Her2 confie une résistance tumorale à certains produits de chimiothérapie et à l'hormonothérapie type TAMOXIFENE et une sensibilité aux taxanes et aux anti-aromatases [116]. La découverte d'un anticorps monoclonal humanisé (trastuzumab) dirigé contre ce récepteur a permis d'améliorer le pronostic en métastatique ainsi qu'en adjuvant dans les cancers du sein HER2 positifs. 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.

L'étude de l'oncogène HER2/neu (L'hercept test) a été effectuée chez 19 patientes. Ainsi, 5,20% des patientes avaient une surexpression de HER2.

Tableau XXI : thérapie ciblée en fonction du statut HER2.

	Marquage	Indication thérapeutique antiHER2
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

2.4. Marqueurs de prolifération Ki67 :

Le Ki-67, évalué par immunohistochimie (IHC), est utilisé en routine comme marqueur de l'activité proliférative des CS pour la classification immunohistochimique, essentiellement pour différencier les luminaux A et B avec un cut-off de 14%, intervenant dans les indications ou non de la chimiothérapie adjuvante. Il a également un rôle dans l'évaluation de la réponse aux thérapies médicales néoadjuvantes par chimio, hormonothérapie et ou thérapie ciblée. Une expression élevée du Ki-67 supérieure à 20%, plus fréquente en cas de CS her 2 + ou triple négatif, traduit un moins bon pronostic mais également un taux de réponse complète clinique/histologique (pCR) plus élevé après chimiothérapie néoadjuvante et/ou thérapie ciblée (TC). Cependant du fait de discordances possibles avec l'évaluation IHC du Ki-67, l'analyse génomique par technique de micropuces est plus précise pour la classification moléculaire des CS.

Evaluation du Ki-67 sur pièces de micro-biopsie mammaire : Une corrélation significative a été établie entre le taux de cellules positives exprimant le Ki-67 et l'index mitotique en histologie de routine. Le Ki-67 a une valeur prédictive élevée, du fait de son expression au cours de toutes les phases actives du cycle cellulaire ; supérieure aux autres marqueurs de prolifération sur les microbiopsies chez les patientes traitées par chimiothérapie néoadjuvante (118-119-120). La détermination du Ki-67 est plus fiable sur les biopsies mammaires que sur les pièces opératoires en raison des phénomènes ischémiques et des dommages hypoxiques induits par l'apoptose cellulaire elle-même induite par la chirurgie sur la pièce de résection (121)

Valeur diagnostique et pronostique du Ki-67 dans les cancers du sein Les CS exprimant un niveau de Ki-67 >5% sont réputés de plus mauvais pronostic avec un risque plus élevé de rechute et de décès, d'après 2 méta-analyses récentes ayant porté sur 12 000 et plus de 32 000 patientes (122-123). Des niveaux élevés de marqueurs biomoléculaires indiquant une prolifération tumorale rapide sont ainsi considérés comme des facteurs aggravants le pronostic d'un CS (124-125-128). Ces études ont démontré une corrélation statistiquement significative entre le taux de cellules positives au Ki-67, le grade nucléaire, le taux de mitoses et les survies globale et sans maladie (DFS) en analyse uni et multivariée (124). De même, les CS avec Ki-67 > 14% au niveau des cellules tumorales ont un risque de récurrence locale ou de métastases plus élevé, impactant sur les survies globale et sans progression (128). Ce cut-off de 14% a conduit à la discrimination entre CS moléculaires luminaux A et B par Chang et al qui ont utilisé la combinaison du taux de Ki-67, de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut HER 2 neu (129). Cette classification IHC distingue selon le taux de Ki-67, deux catégories de CS hormonodépendants :

- Le sous-type luminal A (CSLA) est caractérisé par une expression élevée des récepteurs aux œstrogènes et un Ki 67 > 15
- Le Sous-type luminal B (CSLB) est caractérisé par une expression faible ou modérée des récepteurs aux œstrogènes et un Ki-67 > 15%.

Dans notre série, le marqueur ki67 a été recherché chez 18 patientes, 55,5% était <15% et 33,4% était >15%.

3. Classification moléculaire :

Classification intrinsèque à visée taxonomique établie par Perou et Sorlie est une classification issue de cDNA micro-arrays qui identifie des sous classe de tumeurs mammaires par l'expression différentielle de c DNA. Cette classification n'a pas apporté d'information pronostique plus importante que les facteurs anatomo-clinique et immunohistochimiques validées, mais elle a clairement amélioré la compréhension de la maladie en démontrant l'hétérogénéité moléculaire du cancer du sein. On distingue ainsi les tumeurs[130][131] :

Luminal A, sont des tumeurs ER+ (réceptivité hormonale très élevée et homogène), HER2, CK 8+, CK18+, GATA3+, bas grade, peu prolifératives, souvent p53- et HER2-. Elles sont de meilleur pronostic, et bénéficient du traitement hormonal.

Luminal B, sont des tumeurs ER+, HER2-, CK 8+, CK18+, GATA3+, de haut grade, très prolifératives. Les tumeurs HER2+/ER+ sont classées luminal B. elles sont de moins bon pronostic et semblent bénéficier de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie. [132.133].

Triple négatif :

La première mention du cancer du sein "triple négatif" était publié en Octobre 2005; depuis cet date, le terme est apparu dans plus en plus.Cette augmentation reflète la reconnaissance croissante de l'importance du cancer du sein triple négatif, par les oncologues, les pathologistes et les généticiens, du fait qu'il constitue 12 à 17% des cancers[134].

En tant que groupe, les patients avec des tumeurs triple négatif ont des résultats relativement médiocre di fait,qu'ils ne peuvent pas être traités par l' hormonothérapie ou des thérapies ciblant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain de type 2 (HER2)[44] Les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif ne bénéficient pas d'un traitement hormonal ou trastuzumab. La chimiothérapie est actuellement le pilier du traitement médical systémique, bien qu'ils sont considérés comme un groupe, aient un plus mauvais résultat après chimiothérapie par apport aux patients avec un cancer du sein d'autres sous-types

Le traitement chirurgicales chez patients avec triple négative rejoint les différente indications de traitement chirurgicale[134]

VII. Bilan d'extension:

Dans notre série, un bilan d'extension a été réalisé comprenant :

- ✓ Une radiographie thoracique
- ✓ Une échographie abdominale
- ✓ Une scintigraphie osseuse
- ✓ Une TDM Thoraco–abdomino–pelvienne.

D'autres examens ont été demandés en fonction des signes d'appel.

❖ Intérêt de la TDM-TAP

L'intérêt de la tomодensitométrie réside donc essentiellement dans le bilan d'extension et le suivi thérapeutique. Du fait de son caractère irradiant, elle est essentiellement utilisée en cas de contre-indication à l'IRM.

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'un scanner à visée diagnostic. Par ailleurs, une TDM thoraco–abdomino–pelvienne a été réalisée chez 36,3% des patientes dans le cadre du bilan d'extension ayant confirmé l'absence de métastases. la scintigraphie osseuse a été réalisée chez 02 patientes soit 9,09%. La TDM cérébrale n'a pas été réalisée chez aucune de nos patientes vue l'absence de signes d'appel neurologiques.

Toutes les patientes de notre échantillon ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire, 2 d'entres elles avaient révélées des opacités pulmonaires suspectes.

L'échographie abdominale était pratiquée chez 20 patients, le tout était sans anomalie.

VIII. Les facteurs pronostiques :

Les paramètres histo-pathologiques devant être évalués pour notre étude sont les suivants :

1. Le type histologique et Grade :

La forme la plus fréquente dans les cancers du sein est le carcinome canalaire infiltrant (appelé « carcinome sans type spécifique » dans la dernière classification OMS 2012) (72,8% des cas).

1.1 Le grade histo-pronostique :

Le grade de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) modifié par Ellis et Elston est le plus utilisé. Il prend en compte trois critères histologiques : la différenciation, le pléomorphisme nucléaire, les mitoses.

La définition du grade histo-pronostic de la tumeur (grade Scarff-Bloom-Richardson ou « SBR ») est basé sur les caractéristiques des cellules tumorales et leur relation entre elles.

Le grade « SBR » obtenu par l'addition de trois critères résumés dans le tableau ci-dessous. Ceci permet de déterminer le grade, à partir du score obtenu. Le grade est lui-même associé au pronostic de la maladie.

Tableau XXII: Le grade histologique "Scarff Bloom et Richardson – SBR" [135].

Architecture Proportion de structures tubulo- glandulaires dans la tumeur	Atypies cyto-nucléaires	Nombre demitoses
Bien différencié (> 75% de la tumeur) <u>1</u>	Noyaux réguliers entre eux et de taille < 2 fois la taille de noyaux de cellules normales <u>1</u>	0 à 9 mitoses <u>1</u>
Moyennement différencié (10 à 75%) <u>2</u>	Atypies modérées <u>2</u>	10 à 18 mitoses <u>2</u>
Peu différencié (< 10% de la tumeur) <u>3</u>	Noyaux irréguliers avec anisocaryose ou de taille > à 3fois celle de noyaux normaux,avec nucléoles proéminents <u>2</u>	> 18 mitoses <u>3</u>

Le grade aide à préciser la stratégie thérapeutique et à évaluer le pronostic de la maladie.

Les cancers dont l'aspect du tissu est très proche du tissu normal sont dits de faible grade. Ils ont tendance à évoluer et à s'étendre plus lentement que les cancers avec un grade plus élevé.

- Pronostic favorable : Grade I (score SBR 3 à 5 – bien différencié)
- Pronostic intermédiaire : Grade II (score SBR 6 et 7– modérément différencié)
- Pronostic réservé : Grade III (score SBR 8 et 9 – peu différencié)

Ce paramètre a été précisé chez la totalité des patientes. Les grades I et II étaient de loin les plus fréquents représentant 27,30% et 63,7% respectivement. Tandis que le grade III ne présentait que 09%.

Tableau XXIII: Comparaison entre nos résultats et ceux des séries à propos de l'Etude de grade histopronosique SBR

Grade SBR	France [26]	Gabon [27]	Notre série
Grade I	18,15%	14,3%	27,3%
Grade II	58,09%	70,03%	63,7%
Grade III	23,76%	15,4%	9%

Le grade de Scarff–Bloom–Richardson (SBR) est un grade histopronostique permettant d'apprécier indirectement l'indice d'activité proliférative [136] qui se base sur la différenciation tumorale, l'atypie nucléaire et l'activité mitotique. Chaque paramètre est coté de 1 à 3 et le grade associant les trois paramètres, sera de 3 à 9 : le grade I (3, 4,5) de bon pronostic, le grade II (6, 7) de pronostic intermédiaire et le grade III (8, 9) de pronostic défavorable [149].

Tableau XIV: Grade et survie à 7ans [203]

Grade	Survie a 7 ans
I	89%
II	65%
III	54%

1.2 L'activité mitotique :

Parmi les trois composants du grade, l'activité mitotique a été le plus étudié. Une activité mitotique élevée est un facteur prédictif de réponse à la chimiothérapie adjuvante.

1.3 Ki67 :

L'anticorps Ki67 est un marqueur de prolifération exprimé par les cellules en cycle (phases G1, G2, S, M). Des études récentes concordent pour montrer la valeur pronostique défavorable d'un index Ki67 élevé. De nombreuses études sont en cours pour améliorer la standardisation de la lecture et le choix du seuil de positivité (entre 10 à 20% selon les études).

1.4 HER2 :

L'amplification du gène HER2 conduit à une surexpression de la protéine et une stimulation de la croissance cellulaire.

2. Extension locale du carcinome :

2.1 Les embolies tumorales vasculaires :

La présence d'amas tumoraux dans les vaisseaux lymphatiques ou sanguins est un facteur prédictif d'envahissement ganglionnaire. Il est un facteur pronostique défavorable pour les patientes sans envahissement axillaire (N-), dans certaines études.

La recherche d'embolies vasculaires a été notée dans les 22 comptes rendus anatomopathologiques dont 54,5% se sont avérés positives.

Tableau XV: Résultat de la recherche des embolies vasculaires.

Embolies vasculaires	%
Positif	54,5%
Négatif	45,5%

La présence d'embolies vasculaires constitue un facteur de mauvais pronostic dans le cancer du sein, leur positivité s'est révélée être un facteur de risque indépendant chez des patientes sans envahissement ganglionnaire, ainsi que leurs présences favorise les métastases à distance et diminue le taux de survie. Elles constituent un facteur de risque de récurrence locale.

2.2 La composante intracanalalaire:

Le pourcentage de carcinome intracanalalaire en périphérie de la tumeur doit être évalué. S'il est élevé ou extensif, il est associé à une augmentation du taux de rechutes locales.

2.3 Les limites d'exérèse :

Ces limites doivent être déterminées de façon précise, après encre des bords de la pièce. Selon les équipes, une limite d'exérèse sera considérée comme satisfaisante si elle est de 0 à 5 mm pour le carcinome infiltrant (0 mm à l'GR) et de 2 à 10 mm pour le carcinome intracanalalaire (2 mm à l'GR). Une méta-analyse montre que le risque de récurrence est lié à la présence de carcinome sur les limites d'exérèse et l'absence de tumeur sur les marges est retenue comme adéquate dans les recommandations américaines (Moran 2014). La qualité des limites d'exérèse profondes et superficielles sera évaluée par le pathologiste mais confrontée au compte rendu opératoire.

2.4 Envahissement axillaire :

Concernant les ganglions axillaires, ils sont étudiés individuellement et la présence d'un envahissement métastatique ou de modifications thérapeutiques sont enregistrées. L'évaluation histopathologique est importante, puisqu'elle peut permettre aux cliniciens de modifier le schéma thérapeutique

IX. Traitement :

1. Le repérage préopératoire :

La mammographie et l'échographie mammaire permettent de dépister actuellement jusqu'à` environ 25% de lésions mammaires infracliniques. La détection précoce des lésions non palpables du sein a permis d'accroître la chirurgie conservatrice du sein sans compromettre la survie [138]. La qualité du repérage préopératoire des lésions infracliniques est fondamentale, garantissant le résultat de la chirurgie tant sur le plan carcinologique qu'esthétique [139-140]. Actuellement, la technique de repérage préopératoire la plus couramment utilisée consiste en un fil-guide (harpon, guide métallique...) positionnée par un radiologue sous échographie ou mammographie selon le type de lésion : mammographie en cas de foyer de microcalcifications sans traduction échographique, l'échographie en cas de nodule échogène.

La chirurgie des cancers non palpables nécessite le placement d'un guide intra-mammaire qui peut se faire soit en radiologie soit en médecine nucléaire dans certains centres. La mise en place d'un fil métallique doit toujours se faire au près du nodule pour faciliter le geste du chirurgie, c'est pourquoi il faut toujours essayer de placer ce fil sous guidage échographique lorsque cela est possible. On associe le placement du fil au dessin d'une croix sur la peau à l'aplomb du nodule en position opératoire avec mention de la profondeur sous la croix à laquelle se trouve le nodule. Des plombs sont souvent positionnées sur le fil et sur le mamelon puis une mammographie de face et de profil est réalisée avec fil en place. Ce geste peut se faire sans ou après anesthésie locale. Il est préférable de fixer le fil à la peau car des cas de migrations importantes du fil via l'espace graisseux rétroganglionnaire ont été rapportées

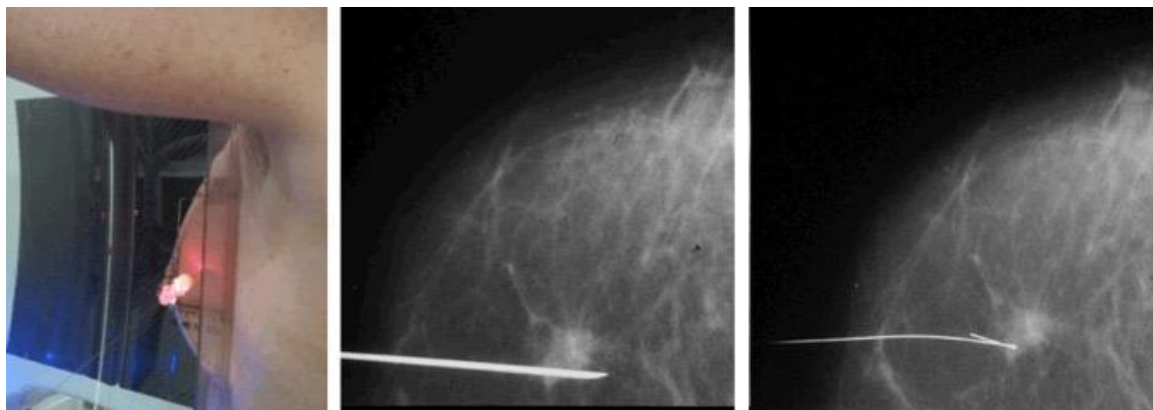


Figure 54: Technique de repérage préopératoire : l'harponnage

En pratique, cette technique présente plusieurs inconvénients [140-141] : la technique de positionnement du fil-guide n'est pas toujours techniquement aisée, en particulier lorsqu'il s'agit de seins denses ; une fois positionné, ce fil-guide peut se déplacer avant et pendant l'intervention chirurgicale, compliquant le geste chirurgical ;

La tumorectomie en marges saines selon ce procédé n'est pas toujours un geste chirurgical simple (une bonne représentation spatiale de la portion intra glandulaire, non émergée du harpon est indispensable afin d'orienter la résection) et nécessite souvent, afin d'obtenir une résection in sano, une résection assez large de tissu rapportée à la taille de la lésion ; l'insertion du fil-guide est souvent douloureuse et mal vécue par les patientes. Déjà décrites il y a plus de dix ans [142], les techniques de repérage isotopique des lésions infraclinique mammaires (Trilim) ou radioguided occult lesion localization (ROLL) sont considérées aujourd'hui comme de nouvelles alternatives au repérage préopératoire standard des lésions non palpables du sein. Ces techniques consistent à injecter en préopératoire un produit radioactif (technétium 99m associé à une molécule vectrice) directement au niveau de la lésion sous contrôle radiologique. En peropératoire, une sonde de détection gamma permet de localiser la lésion « radioactive » afin d'en faire l'exérèse [139,143,144,142-145]. Depuis quelques années, certains auteurs décrivent la technique couplée à celle du ganglion sentinelle [146-147].

Dans notre série, 81,8% des patientes avaient bénéficié d'un harponnage, ces résultats rejoignent, ceux en Tunisie d'un taux de 71,4%[30], sont supérieurs aux résultats trouvés dans l'étude japonaise 62,5%[28] et l'étude gabonaise 48,71%[27].

La mise en place de clip a été mentionnée chez une seule personne de notre série, soit 4% des cas, aucune étude n'a mentionné la mise en place de clip dans le repérage préopératoire.

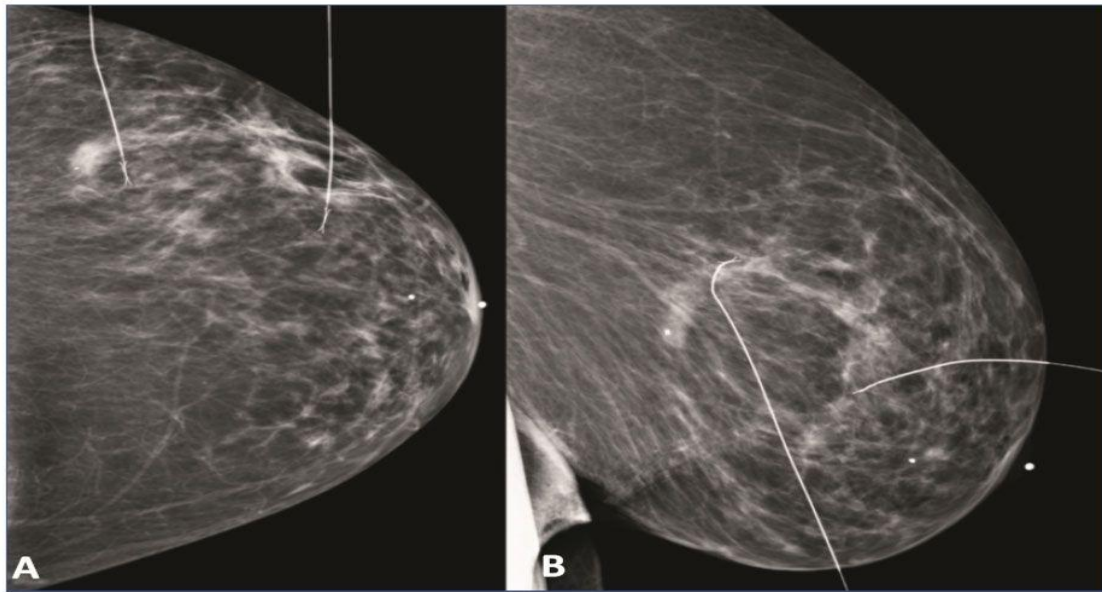


Figure 55 : Clichés mammographiques de face et de profil montrant le positionnement des fils de repérage

2. Traitement locorégional :

2.1. Prise en charge cancer du sein :

Le diagnostic de cancer du sein peut être évoqué soit devant des signes radiologiques frustes, mis en évidence lors d'un cliché de dépistage, soit devant des signes cliniques souvent découverts par la patiente elle-même. Quelles que soient les circonstances, ce diagnostic reposera sur une confrontation clinico-radiologique et surtout sur une confirmation pathologique obtenue par biopsie.

D'autres investigations sont ensuite nécessaires pour:

- Evaluer l'extension de la maladie ;

- Evaluer les facteurs pronostiques et les facteurs prédictifs ;
- Evaluer le terrain.

Tous ces paramètres sont essentiels pour déterminer la stratégie optimale décidée au mieux lors d'une confrontation multidisciplinaire.

2.2. But de traitement :

Le but de traitement est différent selon le stade de la maladie :

On a deux buts, si :

- Stade localisé : Guérir la maladie, prévenir la récurrence, éviter les complications des traitements
- Stade métastatique : Améliorer la qualité de vie, soulager la douleur, ralentir la progression et allonger la survie.

2.3. Les moyens de traitement :

On a deux volets de traitements :

- Le traitement locorégional : chirurgie et la radiothérapie.
- Le traitement général/systémique : chimiothérapie, hormonothérapie et la thérapie ciblée anti-HER.

a. Chirurgie :

a.1 chirurgie conservatrice :

Dans la chirurgie conservatrice conventionnelle (tumorectomie), plusieurs principes sont à respecter [148] :

- Localisation préopératoire des tumeurs non palpables;
- Abord cutané permettant une exérèse monobloc sans difficulté de la tumeur et un remodelage du défaut par rapprochement glandulaire. Si l'incision directe n'est indispensable qu'en cas d'atteinte cutanée obligeant à une résection de la peau, il faut se rappeler que le défaut de remodelage glandulaire est plus péjoratif en termes de résultat cosmétique qu'une courte cicatrice cutanée ;

- Exérèse de la zone tumorale enlevant la glande du plan sous-cutané jusqu'au fascia prépectoral; contrôle macroscopique (clinique ou par imagerie) des berges d'exérèses latérales (c'est-à-dire celles qui étaient en contact avec la glande mammaire laissée en place) ; recoupe du lit tumoral en regard de la zone jugée limite ; orientation des pièces d'exérèse et des recoups selon un protocole préétabli avec l'équipe des pathologistes, avec en particulier l'identification des berges (par exemple par encrage immédiat par le chirurgien) susceptibles de reprise en cas d'atteinte microscopique ; clipage du lit tumoral pour faciliter le ciblage des surimpressions radiothérapeutiques ; rapprochement et suture des berges glandulaires, parfois à l'aide de lambeau local de rotation pour ne pas laisser de défaut glandulaire.

Cette chirurgie conventionnelle est suffisante dans environ 80% des cancers du sein opérés de manière conservatrice. Lorsque l'exérèse glandulaire ne peut être comblée par suture directe sans laisser de déformation importante, la chirurgie conservatrice fait alors appel aux techniques dites oncoplastiques. Il s'agit le plus souvent d'utiliser des schémas décrits en chirurgie esthétique pour réaliser des plasties de réduction, le schéma choisi étant adapté au site d'exérèse de la tumeur.

- Obtenir des berges d'exérèse microscopiquement saines

L'atteinte des berges d'exérèse par du tissu tumoral (invasif ou in situ) est un facteur indépendant de risque de récurrence locale (RL) après traitement conservateur radio chirurgical.

Des Recommandations américaines [149] concluent que le risque de RL après traitement conservateur Radiochirurgical est multiplié par deux en cas d'atteinte des berges (présence de cellules tumorales dans l'assise cellulaire encrée de la pièce opératoire), ce risque n'étant pas compensé par une biologie tumorale favorable, l'adjonction d'une hormonothérapie ou d'une surimpression par radiothérapie.

En revanche, une distance plus large entre la tumeur et la dernière assise cellulaire encrée (marge plus large que la seule absence de cellules tumorales dans l'assise cellulaire périphérique encrée) ne se traduit pas par une diminution du risque de RL même chez les femmes jeunes, ou

en cas de biologie tumorale défavorable, dans les cancers lobulaires, ou en cas de contingent in situ extensif associé. La conclusion des recommandations américaines est donc qu'une exérèse conservatrice peut être jugée adéquate (et donc ne justifie pas de reprise) dès lors qu'il n'existe pas sur l'examen histologique définitif de la pièce des cellules tumorales (contingent invasif ou in situ) dans la dernière assise cellulaire encrée. [150]

Dans notre étude, 19 patientes ont eu un traitement conservateur avec marges saines soit 83,36%.

- Associer à la chirurgie conservatrice une radiothérapie

Si les contre-indications formelles d'une irradiation sont rares (par exemple : anomalie génétique de p53), certaines circonstances peuvent rendre la radiothérapie difficile à réaliser (risque de toxicité, réalisation difficile en pratique) et sont alors à discuter au cas par cas entre chirurgien et radiothérapeute, avant le choix du type de chirurgie : antécédents de radiothérapie thoracique, atteintes coronaires et cardiaques notamment des lésions gauches, insuffisance respiratoire importante, sclérodermie et lupus, troubles mentaux. [151]

- L'obtention des trois impératifs minimum d'un bon traitement conservateur est-elle suffisante pour le réaliser effectivement ?

On sait en effet que le jeune âge, la taille, les critères d'agressivité, le profil génomique sont des facteurs de risque de RL mais aussi de risque métastatique, et ce, quel que soit le geste chirurgical réalisé. Quelques études ont comparé le devenir des femmes ayant des critères de haut risque de récurrence locale et de risque métastatique (par rapport aux patientes n'ayant pas ces caractéristiques) en évaluant l'impact d'un traitement local plus ou moins large. Dans une étude [150] de plus de 1 200 tumeurs triple-négatives (traitées à parts égales par conservateur ou radical), le type de chirurgie n'apparaît pas comme facteur de risque de RL. Dans une méta-analyse portant sur le type de chirurgie chez les femmes de 40 ans ou moins [151], le type de chirurgie n'influence pas la survie globale. De même chez des femmes porteuses de mutation BRCA, la survie globale et la survie spécifique à 15 ans sont similaires, quel que soit le type de traitement local réalisé [152].

Au total, le choix systématique d'une mastectomie totale plutôt qu'un traitement conservateur quand il est fait dans de bonnes conditions ne « rattrape » pas une mauvaise biologie tumorale ou le mauvais pronostic lié au jeune âge. [153]

La réalisation ou non d'un traitement conservateur dépend aussi des perceptions de la patiente vis-à-vis de la balance bénéfice-risque entre mastectomie totale et traitement conservateur.

Lorsque ce dernier est possible, l'alternative des deux solutions chirurgicales doit lui être proposée, en précisant notamment pour le traitement conservateur l'incertitude initiale sur le résultat histologique définitif des berges et donc la possibilité de réintervention (15% en moyenne), l'association quasi systématique d'une irradiation mais aussi l'équivalence des deux types de traitement local en termes de risque métastatique et de survie globale. La patiente pourra ainsi faire son choix selon son souhait de préserver ou non son sein, sa peur de la récurrence, son impression de plus grande tranquillité d'esprit en cas de mastectomie totale...[108]

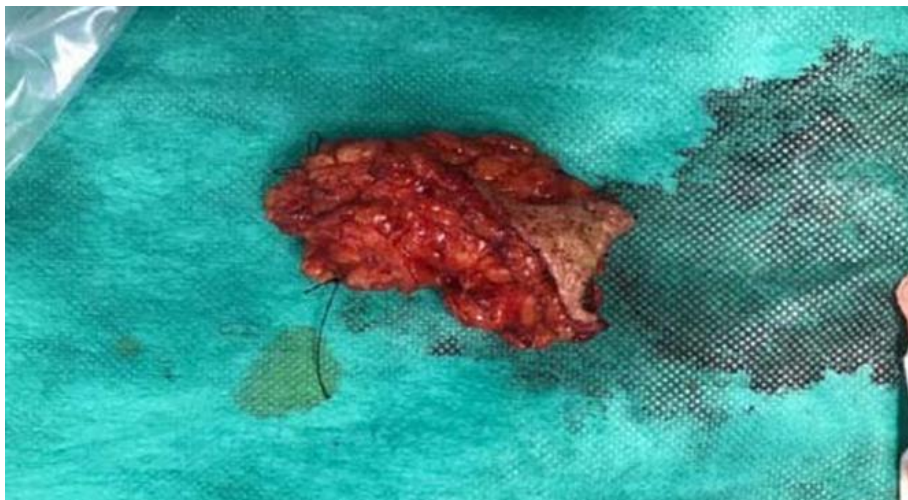


Figure 56 : Pièce de tumorectomie orientée par un fil.

Dans notre série 68,18% ont bénéficié d'une tumorectomie, 18,18% d'une quadrantectomie, ceci rejoint les résultats trouvés en France : tumorectomie 73,6% [26] et quadrantectomie 14,9%

Ceci concorde aussi avec l'étude Japonaise avec une taux de tumorectomie de 52,02%[28]

Malgré les nouvelles techniques élargies (mammoplasties thérapeutiques) permettant des Exérèses larges tout en demeurant conservateur, la mastectomie totale reste parfois la seule solution locale réalisable [154-155]:

- Quand le rapport volume tumoral/volume du sein ne permet pas un traitement conservateur, par exemple dans les carcinomes canauxaires in situ étendus. Dans les cancers invasifs, la solution d'un traitement systémique premier (chimio- ou hormonothérapie) peut amener une réponse suffisante pour permettre un traitement conservateur secondaire ;
- Dans le cas de tumeurs multiples de diagnostic préopératoire. L'option d'un traitement conservateur peut cependant être discutée lorsque les foyers multiples sont suffisamment proches les uns des autres pour envisager leur résection monobloc conservatrice en berges saines (une IRM peut alors aider à préciser l'étendue de la résection) ;
- Dans les récidives intramammaires après traitement conservateur même si quelques séries ont montré la possibilité d'un deuxième traitement conservateur dans des indications très sélectionnées (RL tardive, unique, sans contingent extensif associé, avec une IRM préopératoire précisant le caractère unifocal et limite de la RL) ;
- Dans le cas des cancers inflammatoires où le standard reste une chimiothérapie première suivie d'une mastectomie totale quelle que soit la réponse à la chimiothérapie [156].

Dans notre étude, une patiente avait subi un traitement radical soit 4,54%.

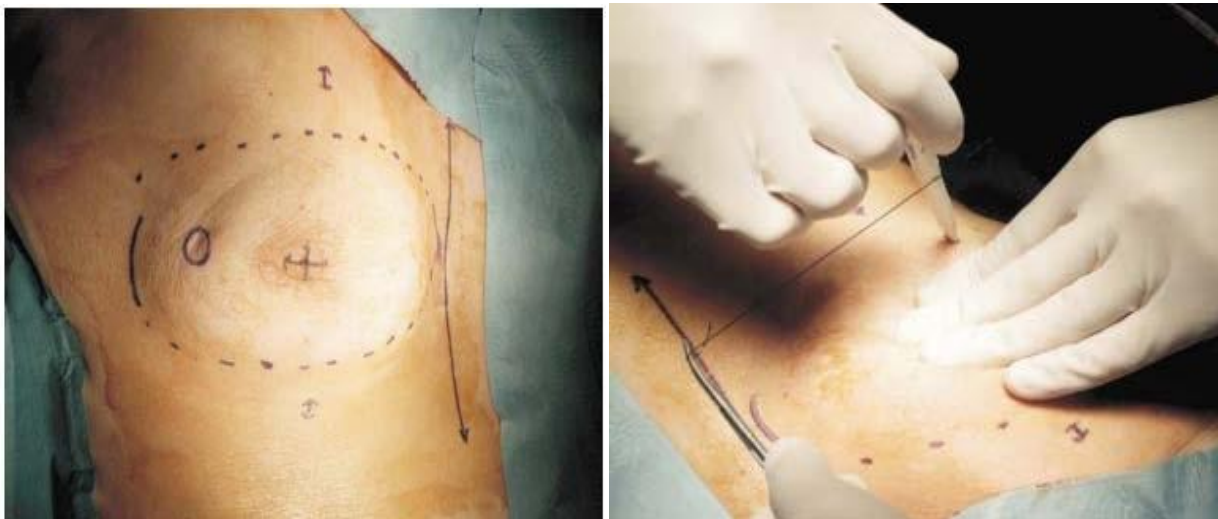


Figure 57: Préparation de l'incision de Patey pour mastectomie [61].



Figure 58 : Fermeture sans tension ni excédent cutanée sur deux drains de Redon après curage et pièce de mastectomie en monobloc [61].

b. Traitement locorégional : Radiothérapie :

b.1. Radiothérapie du sein entier après chirurgie conservatrice:

La RT postopératoire est fortement recommandée après une chirurgie conservatrice. La WBRT seule réduit de 15% le risque à 10 ans de toute première récurrence (y compris locorégionale et distante) et de 4% le risque à 15 ans de mortalité liée au cancer du sein. Boost RT offre une réduction supplémentaire de 50% du RR et est indiqué pour la plupart des patients qui présentent des facteurs de risque défavorables pour le contrôle local tels que l'âge <50 ans, les tumeurs de grade 3, la présence d'une invasion vasculaire ou d'une composante intraductale étendue et une excision tumorale non radicale (focalisé – sinon une autre intervention chirurgicale doit être préconisée).

- La RT postopératoire est fortement recommandée après chirurgie conservatrice.
- Boost RT est recommandé pour réduire le risque de rechute dans le sein chez les patientes à haut risque de récurrence locale.

b.2. Radiothérapie du sein post-mastectomie:

La PMRT chez les patientes ayant des ganglions lymphatiques positifs réduit de 10% le risque de récurrence (y compris locorégionale et distante) à 10 ans et de 8% le risque de mortalité liée au cancer du sein à 20 ans. Les avantages de la PMRT sont indépendants du nombre de ganglions lymphatiques axillaires impliqués et de l'administration d'un traitement adjuvant systémique. Par conséquent, bien que la PMRT soit toujours recommandée pour les patients à haut risque, y compris ceux avec des marges de résection impliquées, >4 ganglions lymphatiques axillaires [I, A] et T3 – T4 impliqués indépendamment des nodules, une utilisation systématique doit également être envisagée chez les patients ayant 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires positifs.

La PMRT est recommandée pour les patients à haut risque, y compris ceux présentant des marges de résection impliquées, des ganglions lymphatiques axillaires impliqués et des tumeurs T3 – T4 ; il doit également être envisagé chez les patients avec 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires positifs.

b.3. Radiothérapie régionale:

Les essais randomisés plus anciens ont utilisé une RT locorégionale complète étendue englobant la paroi thoracique et tous les ganglions lymphatiques. Les résultats récemment présentés soutiennent cette approche, en particulier pour les patients atteints de ganglions lymphatiques axillaires impliqués. Par conséquent, bien que les rechutes de ganglions lymphatiques cliniquement apparentes (en particulier axillaires et mammaires internes) soient rares, la RT ganglionnaire reste indiquée pour les patients atteints de ganglions lymphatiques impliqués.

b.4. Doses de radiothérapie et fractionnement:

Les doses utilisées pour l'irradiation adjuvante locale et / ou régionale ont traditionnellement été de 45 à 50 Gy dans 25 à 28 fractions de 1,8 à 2,0 Gy avec une dose de rappel typique de 10 à 16 Gy en doses uniques de 2 Gy. Schémas de fractionnement plus courts (par ex. 15 à 16 fractions avec une dose unique de 2,5 à 2,67 Gy) ont montré une efficacité similaire et des effets secondaires comparables. Ces données ne sont pas validées séparément chez les jeunes patients et chez les patients ayant subi une mastectomie et / ou une RT régionale supplémentaire, car ces patients n'étaient pas inclus ou étaient sous-représentés dans les essais pertinents. L'hypofractionnement étant introduit dans de nombreux endroits pour tous les sous-groupes de patients, il est conseillé de surveiller, d'évaluer et de comparer soigneusement les résultats chez les patients traités par hypofractionnement en dehors des critères d'inclusion des publications études. Un hypofractionnement supplémentaire (jusqu'à cinq fractions en 1 semaine) fait actuellement l'objet d'un essai clinique prospectif en cours.

c. Traitement systémique :

Le cancer du sein est une maladie qui a bénéficié d'énormes progrès en terme de compréhension de la biologie moléculaire de sa cancérogénèse et le développement des thérapies ciblées. Aussi l'avènement de nouvelles drogues de chimiothérapie et d'hormonothérapie a permis d'améliorer le pronostic et diminuer les toxicités.

Dans le cadre du cancer du sein localisé, le but de ce traitement systémique (incluant chimiothérapie, thérapie ciblée et hormonothérapie selon le profil moléculaire de la tumeur) est :

- Obtenir la guérison de la maladie.
- Prolonger la survie globale.
- Eviter les récives.
- Améliorer la qualité de vie.

c.1. Chimiothérapie :

Le cancer du sein est une maladie chimio sensible. Dans le cadre du cancer du sein localisé, la chimiothérapie s'intègre dans le traitement multimodal avec la chirurgie et la radiothérapie pour optimiser les chances de guérison. Cette chimiothérapie a pour but :

- Traiter la maladie micro métastatique.
- Evoluer in vivo l'efficacité du traitement.
- Améliorer la survie.
- Améliorer la résécabilité.
- Améliorer le taux de conservation mammaire.

c.2. Chimiothérapie néo-adjuvante :

- **Définition/ Historique :**

Initialement décrite chez les patientes ayant un cancer du sein localisé par De Lena [120] dans les années 1970 qui a rapporté un taux de survie globale à 3 ans de 52,8% et des taux de réponses cliniques et radiologiques élevés autorisant une chirurgie conservatrice plus fréquente.

Face aux résultats encourageants obtenus, les cliniciens ont utilisé, dès la deuxième partie des années 1980, la chimiothérapie néoadjuvante dans les tumeurs opérables d'emblée [19,151].

- **Drogues actives :**

Les antracyclines (Doxorubicine, Epirubicine) et les taxanes (Paclitaxel, Docetaxel) sont les drogues majeures dans le cancer du sein localisé.

- **Taxane :**

Les taxanes sont apparues dans les années 1990 et ont montré une activité importante en situation métastatique [157], même chez des patientes ayant une maladie résistante aux anthracyclines. La démonstration de cette efficacité en situation métastatique a rapidement conduit à les tester en situation adjuvante et néoadjuvante.

- **Le paclitaxel (Taxol®) :**

Le paclitaxel, première molécule à avoir inauguré la nouvelle classe thérapeutique des taxanes et a été autorisé dans le cancer du sein métastatique avec le schéma classique toutes les 3 semaines à la dose de 175 mg/m² en monothérapie. Les taux de réponse intéressants observés chez ces patientes déjà traitées pour leur maladie métastatique en monothérapie (de 10% à 42%) ont incité très rapidement les équipes à évaluer parallèlement Taxol® en première ligne de traitement [114], en association et selon un schéma hebdomadaire. En effet, un certain nombre d'études ont montré que le paclitaxel hebdomadaire possède de meilleures caractéristiques thérapeutiques par rapport à son administration toutes les 3 semaines que ça soit en adjuvant ou en néoadjuvant [156–158]. L'étude randomisée de Green et al [158] est considérée comme la première démonstration significative de la supériorité du schéma hebdomadaire sur le schéma conventionnel. D'autres parts, les taxanes en monothérapie semblent moins efficaces que lorsqu'ils sont donnés dans un régime dose-dense ou séquentiel [115].

Une étude par MD. Anderson a montré que l'ajout de paclitaxel avant le FAC (5-fluorouracile-doxorubicine cyclophosphamide) en néoadjuvant, a augmenté le taux de pCR de 15,7% à 28,2% [156]. Par ailleurs, des associations paclitaxel-anthracyclines ont été explorées par de nombreuses équipes.

Jassem et al. a montré, au cours d'une étude en première ligne métastatique comparant l'association paclitaxel–doxorubicine au FAC, une augmentation du taux de réponse (68% versus 55%, $p = 0,032$) (8,3 mois versus 6,2 mois, $p = 0,034$), avec également une bonne tolérance [159]. Une autre étude [119] évaluant la réponse pathologique complète chez des patientes atteintes d'un cancer du sein localisé et traitées avec les anthracyclines (4 AC) suivie de paclitaxel hebdomadaire avec la capécitabine a objectivé un taux de réponse pathologique complète près de 30%.

- **Le docetaxel (Taxotère®) :**

Le docetaxel est entré dans l'arsenal thérapeutique dans les années 1990. Comme tous les nouveaux agents cytotoxiques, il a d'abord été évalué en situation métastatique. La mise en évidence d'une activité importante en situation avancée, même après un échec des anthracyclines, a conduit à son étude en première ligne métastatique, en monothérapie puis en association avec les anthracyclines.

La démonstration de son efficacité a conduit à son incorporation dans le traitement des stades précoces en situation adjuvante ou néoadjuvante.

- **Protocole :**

En association avec les anthracyclines, plusieurs études ont validé la place de 4 cycles de docetaxel faisant suite à 4 cycles de chimiothérapie à base d'anthracyclines dont les plus importants sont : L'étude TAX d'Aberdeen (CVAP 8 cycles versus CVAP \times 4 puis docetaxel \times 4) qui a démontré que l'ajout des taxanes aux protocoles à base d'anthracyclines a permis un gain en termes de réponse clinique (62% versus 34%) avec un doublement du taux de réponse histologique complète (34% versus 16%) et une amélioration de la survie globale (SG) et survie sans récurrence (SSR) [121][122]. Les résultats de cette étude ont été confirmés par l'essai NSABP B27 [161], avec 2 411 patientes, compare 3 bras : doxorubicine et cyclophosphamide (AC) suivi de chirurgie, ou la même stratégie suivie de docétaxel (D) ou AC, puis docétaxel précédant la chirurgie. L'adjonction du docétaxel avant la chirurgie augmente le taux de réponse clinique (63,6% vs 40,1 ; $p < 0,001$) et de réponse histologique complète (pCR) (26,1% vs 13,7% ; $p < 0,001$) par rapport à AC [162].

La proportion de patientes chez lesquelles on ne retrouve pas d'atteinte ganglionnaire est plus grande quand du docétaxel est ajouté à AC en néo-adjuvant (58,2% vs 50,8% ; $p < 0,001$). Ces deux derniers éléments laisseraient penser que la survie ait pu être améliorée par l'adjonction du docétaxel ; malheureusement, la survie globale comme la survie sans récurrence sont équivalentes qu'il y ait ou non du Docétaxel [163].

L'étude GeparDuo, avec 913 patientes, compare l'association AD dose dense (4cures tous les 14 jours avec du G-CSF) à l'association AC puis Docétaxel (4 cures tous les 21 jours). Le taux de pCR est plus grand en cas de traitement séquentiel (14,3% vs 7,0% ; $p < 0,001$), sans que là aussi une différence en termes de survie apparaisse.

Au Maroc, l'association la plus fréquemment utilisée fait appel à 3 cures de FEC100 suivies de 3 cures de docétaxel.

Il est actuellement admis que la chimiothérapie doit précéder intégralement le geste chirurgical

L'étude NSABP B27 n'a pas permis de montrer que la prolongation de la chimiothérapie au-delà du geste local pouvait améliorer la survie. En cas de reliquat tumoral macroscopique après chimiothérapie néo-adjuvante, on pourrait se demander si la mise en place d'une chimiothérapie adjuvante sans résistance croisée avec la chimiothérapie néoadjuvante pourrait améliorer la survie globale et sans rechute.

Deux études utilisent la capécitabine et cette situation a montré un bénéfice en survie sans récurrence. [164]

Aucune de nos patientes n'avait bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante.

- **Indications :**

La chimiothérapie néoadjuvante est indiquée de façon formelle dans les cancers du sein inflammatoires, forme rare et agressive qui contre-indique tout traitement local d'emblée. Mais elle est également pratiquée dans les formes localisées et pour les tumeurs plus petites à visée conservatrice. Elle permet d'augmenter le taux de conservation mammaire sans modification.

Cependant de la SSR ou de la SG. Elle permet par ailleurs un contrôle plus précoce de la maladie micrométastatique et réalise un excellent modèle in vivo permettant d'évaluer de façon précoce la réponse au traitement et le développement de nouvelles molécules en préclinique notamment.

Si la chimiothérapie néoadjuvante n'a pas d'impact prouvé sur la survie par rapport à la chimiothérapie adjuvante, en revanche, il existe un réel bénéfice sur la survie de la réponse pathologique complète, plus marquée dans certains sous-groupes que sont les tumeurs surexprimant HER2 ou les tumeurs triple-négatives.

c.3. Chimiothérapie adjuvante :

- **Définition :**

La chimiothérapie adjuvante du cancer du sein est un standard thérapeutique, elle diminue le risque de rechute et de décès. Réservée qu'aux lésions invasives, dans les cas suivants, son indication est consensuelle : lésions invasives de plus de 20 mm, SBR III, âge inférieur à 35 ans, récepteurs hormonaux négatifs, présence d'emboles tumoraux lymphatiques et les lésions avec envahissement ganglionnaire.

Les chimiothérapies modernes comprenant des anthracyclines sont plus efficaces que le CMF et diminuent le pourcentage absolu de mortalité à 5 ans de 3% par rapport au CMF [165].

Dans une récente méta-analyse de 13 études, l'addition des taxanes a permis une amélioration de la survie sans rechute de 5% et de la survie globale de 3% [166].

- **Drogues actives :**

Les protocoles les plus utilisés sont à base d'anthracyclines (polychimiothérapies) et taxanes. Le schéma d'administration comporte un minimum de 6 cures. Il peut-être séquentiel ou concomitant avec les anthracyclines avec une meilleure tolérance en ce qui concerne les schémas séquentiels.

- Type de chimiothérapie :

La méta analyse EBCTCG [165] a montré la supériorité d'une polychimiothérapie à base d'anthracyclines à celle sans anthracyclines (CMF) en terme de SSR ($p=0,0001$) et de SG ($p<0,00001$) L'essai BCIRG 001 [167, 168] et l'essai NSABP B-28 [169] ont comparé les taxanes administrés en concomitant ou en séquentiel versus une chimiothérapie à base d'anthracyclines chez des patientes porteuses d'un cancer du sein opérable avec un envahissement ganglionnaire. Les auteurs ont démontré une supériorité significative des taxanes en termes de SG et SSR. Dans l'essai BCIRG la SSR était améliorée quel que soit le statut ganglionnaire, hormonal ou HER2.

Dans notre série, 12 patientes avaient bénéficié de chimiothérapie adjuvante dont les modalités (protocole et nombre de cures) ont été en fonction de la réponse tumorale, les facteurs de mauvais pronostic, la tolérance et les moyens socioéconomiques des patientes, majoritairement 6 cures.

Modalités : Standard :

- 3 FEC 100 + 3 Docétaxel si HER2 négatif.
- 3 FAC 60 + 3 Docétaxel si HER2 négatif.
- 4 AC 60 + 4 Docétaxel si HER2 négatif.
- 3 FEC 100 + 3 Docétaxel + Trastuzumab si HER2 positif (le Trastuzumab débutera dès la mise en route du Docétaxel).
- 3 FAC 60 + 3 Docétaxel + Trastuzumab si HER2 positif (le Trastuzumab débutera dès la mise en route du Docétaxel).
- 4 AC 60 + 4 Docétaxel + Trastuzumab si HER2 positif (le Trastuzumab débutera dès la mise en route du Docétaxel).

Le Docétaxel peut être remplacé par le Paclitaxel hebdomadaire.

Options :

- Si contre indication cardiaque à l'utilisation d'Anthracyclines : Si HER2 négatif : 4 cycles Docétaxel + Cyclophosphamide.
- Si HER2 positif : 6 cycles de TCH (Docétaxel Carboplatine Trastuzumab) ou 4 cycles Docétaxel + Cyclophosphamide + Trastuzumab.
- Si intolérance aux différents Taxanes : 6 FEC 100 ou 6 FAC 50.
- **Indications :**

La décision de chimiothérapie adjuvante repose à la fois sur les caractéristiques tumorales mais aussi sur la patiente. Deux types de facteurs sont ainsi décrits : des facteurs pronostiques (qui prédisent l'évolution en l'absence de traitement), et des facteurs prédictifs (identifiant la réponse à un traitement spécifique).

Parmi les facteurs pronostiques, et en dehors des caractéristiques histologiques standard longtemps utilisées comme facteurs décisionnels (taille tumorale, statut ganglionnaire, type histologique, grade, RH, HER2), d'autres marqueurs ont été récemment analysés, et notamment les marqueurs de prolifération comme le Ki67. Une analyse des études parues entre 1990 et 2010 a été publiée [3], confirmant le Ki67 comme un facteur pronostique indépendant pour la disease free survival ou DFS (hazard ratio [HR] = 1,05-1,72) avec cependant une réserve quant à la standardisation des techniques et du score ; les données de cette revue ne confirment en revanche pas le Ki67 comme facteur prédictif à long terme de la chimiothérapie, même s'il est associé à un meilleur taux de réponse histologique complète en situation néoadjuvante. Par ailleurs, une métaanalyse récente des données d'expression génique des cancers du sein RH.

+ /HER2- a confirmé que la prolifération représentait le paramètre le plus important pour la survie [4].

De nombreuses recommandations sont ainsi régulièrement publiées (RCP Saint-Paul-de-Vence, Saint-Gallen). Ces recommandations pourront dans l'avenir être modulées par l'arrivée des signatures génomiques (Oncotype DX®, PAM50, MammaPrint®).

Les résultats de l'étude prospective, randomisée MINDACT (EORTC Protocol 10041-BIG 3-04), qui comparait une étude de signature génomique de 70 gènes aux critères clinico-pathologiques pour décider d'une chimiothérapie adjuvante chez des patientes sans atteinte ganglionnaire, sont attendus et pourraient peut-être venir modifier le paysage des recommandations de traitement adjuvant.

c.4. Thérapie ciblée :

L'HER (Human Epidermal growth factor Receptor) est un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase. La famille HER comporte 4 récepteurs : HER1 (ou EGFR), HER2, HER3 et HER4. L'activation de ces récepteurs, suite à un signal extracellulaire, entraîne leur dimérisation (auto ou hétéro dimérisation) et l'activation de voie de signalisation intracellulaire impliquée dans la prolifération, la migration et la survie cellulaire. Dans le cancer du sein, l'HER2 est surexprimé dans 15 à 20% des cas. [170]

Cette surexpression confère à la tumeur une agressivité particulière et un pouvoir métastatique élevé. De ce fait, les tumeurs HER2+ sont des tumeurs de mauvais pronostic. Le développement de thérapies anti-HER2 a permis de changer le pronostic de ces tumeurs. En effet, l'HER2 est un facteur de mauvais pronostic mais également un facteur prédictif de réponse aux thérapies anti-HER2.

- **Trastuzumab :**

L'apport du trastuzumab dans l'arsenal thérapeutique, en phase palliative comme en phase adjuvante [171], a permis son utilisation en phase néoadjuvante. Les études connues font appel à peu de patientes, mais les résultats constatés en termes de pCR sont tellement significatifs que le trastuzumab doit être associé à la chimiothérapie néo-adjuvante en cas d'hyperexpression (3+ en immunohistochimie). À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de prescrire le trastuzumab avec des anthracyclines du fait de la cardiotoxicité potentielle de cette association et cela malgré les résultats présentés par l'équipe du MD Anderson : celle-ci montre en effet des taux de Pcr de 60% mais avec un trop faible nombre de patientes (n = 40) et un recul insuffisant (suivi médian de 19 mois). L'association aux taxanes est recommandée, avec du paclitaxel [172] mais surtout du docétaxel [136]. Dans l'étude de Coudert où est associée au trastuzumab une chimiothérapie comportant docétaxel et carboplatine, les taux de pCR atteignent les 40%. Des taux comparables sont obtenus dans l'étude allemande GeparQuattro.

- **Pertuzumab :**

C'est un nouvel anticorps monoclonal anti-HER2. Il a été introduit depuis 2013 pour le traitement du cancer du sein métastatique HER2+ en association avec le Trastuzumab et le Docetaxel.

Les données d'efficacité de l'ajout du Pertuzumab au traitement néoadjuvant par Docetaxel et Trastuzumab sont issues principalement d'une étude de phase II [137], randomisée ayant comparé quatre protocoles du traitement néoadjuvant :

- Pertuzumab + Docetaxel
- Pertuzumab + Trastuzumab
- Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel
- Docetaxel + Trastuzumab

Le double blocage associé à la chimiothérapie améliore d'une manière très significative le taux de réponse histologique complète (PCR=40%), et améliore aussi la survie sans maladie et réduit le risque de décès.

En situation adjuvante, le double blocage Trastuzumab- Pertuzumab améliore la survie sans récurrence chez les patients avec atteinte ganglionnaire. [173]

Au total, toutes les patientes présentant une surexpression de l'HER2 doivent recevoir du Trastuzumab, en association à une chimiothérapie à base de Taxane (paclitaxel ou au docétaxel) et ceci indépendamment du statut hormonal. Compte tenu du bénéfice démontré sur la survie, le double blocage constitue une nouvelle modalité de prise en charge des cancers du sein HER2+.

c.5. Hormonothérapie :

L'hormonothérapie est un traitement systémique qui consiste à inhiber l'action des hormones féminines favorisant la croissance des cellules du cancer du sein, à savoir, les œstrogènes et la progestérone.

Ceci est réalisable à condition que la sensibilité soit mise en évidence par la présence de récepteurs hormonaux exprimés à la surface ou à l'intérieur des cellules tumorales : récepteurs à œstrogènes positifs RE(+) et/ou récepteurs à progestérone positifs RP(+), on parle alors d'hormonosensibilité ou RH(+). Si cette condition n'est pas remplie, l'hormonothérapie n'a pas d'intérêt. Il faut savoir qu'environ 70% des tumeurs du sein sont hormonosensibles.

Selon la nature de l'hormonothérapie, on distingue :

- Hormonothérapie médicamenteuse : représente la grande majorité des cas, elle est réalisée grâce à l'administration de molécules chimiques inhibant les œstrogènes ou la progestérone. Le médicament agit soit en diminuant le taux d'œstrogènes dans le sang et donc la stimulation des récepteurs hormonaux (castration chimique, anti-aromatases, progestatifs, androgènes), soit en bloquant les récepteurs hormonaux (anti-œstrogènes).

- Hormonothérapie non médicamenteuse : rarement utilisée et d'indication secondaire, elle consiste en une ablation chirurgicale de la source hormonale (ovariectomie) ou de son irradiation (radiothérapie ovarienne).

C'est une thérapie qui a prouvé son efficacité indépendamment de l'âge et de l'atteinte ganglionnaire. L'analyse de différentes études randomisées a montré une réduction du taux de récurrences de 6%, de même, le risque de décès a été réduit de 6,3%. [174]

En effet, l'hormonothérapie est utile pour diminuer le risque de récurrence locale dans le sein opéré, le risque d'atteinte au niveau du sein controlatéral et le risque d'avoir une métastase à distance.

Les principales hormonothérapies les plus courantes sont citées ci dessous:

- Anti oestrogènes (ou modulateurs sélectifs des récepteurs oestrogéniques (SERM)) : tamoxifène principalement, torémifène.
- Inhibiteurs de l'aromatase (IA) : anastrozole, exemestane, letrozole.
- Suppression ovarienne : analogues de la LH-RH.

Le choix de l'hormonothérapie est variable selon de nombreux facteurs comme : femme en pré ou post-ménopause (efficacité supérieure des IA par rapport au tamoxifène en cas de ménopause), stade du cancer du sein, présence de comorbidités, hormonothérapie préalable et qualité de réponse à une hormonothérapie débutée (changement de molécule possible). En cas de chimiothérapie adjuvante l'hormonothérapie ne doit pas être administrée en même temps que la chimiothérapie. [174]

Anti oestrogènes (SERM) : [175]

Le tamoxifène (TAM), per os à raison de 20 mg/j, est le médicament anti-oestrogénique le plus souvent employé. On l'administre tant aux femmes pré-ménopausées que post-ménopausées.

Quand on l'administre comme traitement adjuvant pour un cancer du sein à faible risque, le tamoxifène est habituellement pris pendant les 5 années qui suivent la chirurgie :

- Des études ont montré que l'extension de l'utilisation du Tamoxifène jusqu'à 10 ans peut-être bénéfique chez certaines patientes.
- Il est possible que les femmes post-ménopausées passent du tamoxifène à un inhibiteur de l'aromatase après 2 ou 3 ans.
- On pourrait proposer aux femmes préménopausées la suppression ovarienne à base d'analogues de LH RH en association avec le tamoxifène Inhibiteurs de l'aromatase (IA) :
[176]

L'aromatase est une enzyme qui participe à la production d'oestrogène dans le corps. Les inhibiteurs de l'aromatase interrompent la production d'aromatase ou bloquent leur action. Les inhibiteurs de l'aromatase sont administrés seulement aux femmes post ménopausées puisqu'elles ont beaucoup moins d'oestrogène dans leur corps et qu'empêcher toute action de l'aromatase permet de réduire le taux d'oestrogène. Les inhibiteurs de l'aromatase ne sont pas efficaces chez les femmes pré-ménopausées puisque ces médicaments n'ont aucun effet sur les ovaires.

La voie d'administration est per os (pilule). Ceux qui sont employés le plus couramment sont les suivants : létrozole, anastrozole et exémestane.

On peut proposer ces 3 inhibiteurs de l'aromatase pour traiter le cancer du sein. Le type proposé dépend de la situation de la femme et d'autres facteurs.

On peut avoir recours aux inhibiteurs de l'aromatase :

- Comme hormonothérapie principale pendant 5 ans, au lieu du tamoxifène, chez les femmes ménopausées.
- Après qu'une femme ait pris du tamoxifène pendant 2 à 5 ans.

- Chez les femmes non ménopausées qui ne peuvent pas prendre de tamoxifène à cause des effets secondaires qu'il engendre. (à condition d'y associer.

L'ensemble des études publiées à ce jour montre que les IA sont supérieures au TAM en termes de survie sans récurrence et de survie sans métastase chez les patientes ménopausées, qu'ils soient prescrits d'emblée ou après 5 ans de TAM. [142] Les arthralgies et l'ostéoporose ont été les principaux effets secondaires observés. [177]

- **Suppression ovarienne : [178]**

La suppression ovarienne, ou inhibition de l'activité ovarienne, consiste à empêcher les ovaires de fabriquer de l'œstrogène par différentes manières : chirurgie (ovariectomie), médicament (analogues de la LH RH) ou radiothérapie.

On n'y a pas souvent recours comme traitement adjuvant du cancer du sein

On peut faire une suppression ovarienne chez les femmes pré-ménopausées en cas de refus de la chimiothérapie ou d'impossibilité d'autres traitements ou en cas de cancer métastatique ou récurrent.

- **Ovariectomie :**

C'est une méthode privilégiée surtout chez les femmes pré-ménopausées âgées qui ne souhaitent plus de grossesse.

- **Analogues de la LH RH :**

L'hormone LH RH est produite par l'hypothalamus. Elle incite l'hypophyse à fabriquer la lutéinostimuline (LH) qui, à son tour, pousse les ovaires à sécréter de l'œstrogène.

Les analogues de la LH RH sont des médicaments qui incitent l'hypothalamus à produire plus de LH RH. L'hypophyse finit par cesser de réagir à l'hyper stimulation, ce qui indique aux ovaires qu'ils doivent cesser de produire de l'œstrogène. Les agonistes de la LH RH peuvent être associés au tamoxifène. Les molécules les plus couramment employées sont goseréline, leuprolide, busérelina. La voie d'administration est injectable. La durée du traitement est variable : 3 à 5 ans comme traitement adjuvant, ou jusqu'à ce que le cancer du sein évolue (chez les femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou récurrent).

- **Radiothérapie :**

Une radiothérapie dirigée vers les ovaires peut altérer la fonction hormonale ovarienne. On a rarement recours à la radiothérapie pour inhiber l'activité ovarienne, bien qu'on puisse la proposer aux femmes qui ne peuvent pas subir de chirurgie ou prendre d'agonistes de la LH RH.

- **Tolérance / Toxicité :**

Comme tout autre traitement, les traitements médicaux utilisés en oncologie médicale (chimiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées) ont des effets secondaires bien connus. Certaines toxicités sont communes aux différentes drogues de chimiothérapie et thérapies ciblées : toxicité hématologique, cutanée, cardiaque. Cependant, d'autres toxicités (rénale, neurologique...) sont plutôt spécifiques à certaines thérapeutiques (sels de platine, ifosfamide, Taxane).

Effets secondaire spécifiques pour certaines drogues cytotoxiques [177] :

- MTX : toxicité hépatique, digestive (diarrhées +++), rénale (HU) et pulmonaire
- 5FU : toxicité cardiaque (+++), spasme coronaire ++, syndrome pied-main (desquamation), mucite ++, diarrhées ++, peu émétisant ++
- ENDOXAN : toxicité vésicale ++ (cystite hémorragique, K vessie)
- CISPLATINE : toxicité rénale ++ (IRC), auditive ++, neuropathies
- ANTHRACYCLINES : toxicité cardiaque ++ (dose dépendante, insuffisance cardiaque +/- troubles du rythme)
- BLEOMYCINE : toxicité pulmonaire ++ (fibrose pulmonaire, PNP interstitielle), pas de toxicité hémato ++ ni alopecie
- VINCRISTINE : toxicité digestive (constipation ++ par paralysie intestinale), neuropathies périphériques, SIADH
- TAXANES : choc anaphylactique ++, neuropathies périphériques

- En ce qui concerne les thérapies ciblées, ces traitements ont permis d'augmenter l'efficacité des traitements sans en majorer la toxicité de façon trop importante (mais tout en possédant des toxicités propres, généralement distinctes des toxicités classiques de la chimiothérapie cytotoxique).
- Trastuzumab: Sa tolérance est bonne avec comme pour tous les anticorps monoclonaux, un risque d'hypersensibilité. Sa toxicité peut être cardiaque d'où la nécessité d'un monitoring régulier de la fonction cardiaque. C'est pourquoi, l'association concomitante du Trastuzumab et des Anthracyclines ne doit pas être recommandée
- Pertuzumab: L'essai (TRYPHAENA) a évalué la tolérance cardiaque de plusieurs schémas thérapeutiques avec ou sans anthracycline, il n'a pas mis en évidence de cardiotoxicité majeure en associant le pertuzumab aux anthracyclines [178].

Au cours de la chimiothérapie, la surveillance de nos patientes s'est basée sur un examen clinique général et biologie (NFS ; urée ; créatinine).

X. Evolution :

1. Complications :

1.1. Complications Précoces :

Complications Liées à la Chirurgie Mammaire et Axillaire :

a. Lymphocèle :

Il s'agit d'une « poche » de liquide lymphatique qui apparaît en post opératoire au niveau du sein, de la paroi ou du creux axillaire, suite à une brèche au niveau d'un vaisseau lymphatique. Cette section provoque un écoulement de lymphes qui peut persister (lymphorrhée). Il est fréquent (10 à 30%) mais imprévisible.[179]

Seuls les lymphocèles symptomatiques (volumineux, douloureux) sont ponctionnés (drainage) avec mesures strictes d'asepsie.

Il ne faut pas pratiquer de ponction pendant la radiothérapie afin que le volume de la zone irradiée reste constant sans modification des repères.

b. Plaies Nerveuses :

- Atteinte du nerf du grand dorsal : limitation de l'adduction et de la rotation interne du bras.
- Atteinte du nerf du grand dentelé : douleur à l'épaule et déformation de l'omoplate.

c. Douleurs postopératoires :

Des douleurs cicatricielles plus ou moins intenses, parfois accentuées par les changements climatiques et/ou de température, peuvent aussi survenir chez 15 à 20% des patientes dans le sein, la paroi thoracique ou la région axillaire.

Elles peuvent s'étendre au niveau de la face interne du bras, il s'agit alors de brides lymphatiques qui sont des thromboses lymphatiques superficielles, faciles à repérer sous la forme d'un cordon douloureux plus ou moins étendu, à prendre en charge par une mobilisation douce du bras et des drainages effectués par un kinésithérapeute.

d. Troubles de la Cicatrisation, Hématomes et Infection :

Des troubles de la cicatrisation, un saignement, un hématome ou une infection à type d'abcès peuvent apparaître au niveau du site opératoire. Ces effets disparaissent souvent à l'aide de soins locaux. Toutefois, s'ils persistent, une nouvelle opération peut être nécessaire. [180]

e. Impotence Fonctionnelle :

Une raideur de l'épaule, une faiblesse de la force et de la mobilité du bras peuvent se voir du côté homolatéral au sein opéré. Il est important de les signaler au plus tôt car une rééducation précoce permet de les limiter ou de les faire disparaître

f. Troubles Sensitifs de la Face Interne du Bras :

Des troubles sensitifs de la face interne du bras homolatéral au sein opéré peuvent survenir suite à une section des nerfs perforant (sensation de brûlure, picotement, etc) responsables de la sensibilité de la face interne du bras ce qui provoque ces manifestations.

Ces troubles de la sensibilité disparaissent généralement en 6 à 12 mois.

Complications Liées à la Radiothérapie :

g. Radiodermite Aigue :

La radiodermite aigue consiste en des lésions cutanées précoces apparaissant dans les jours ou les semaines qui suivent le début de la radiothérapie. Elle comporte 4 grades (Classification Common Terminology Criteria for Adverse Event) :

Tableau XVI : Les grades de la radiodermite aigue

Grade	Description
Grade 1	Érythème débutant, épithélite desquamative sèche.
Grade 2	Érythème modéré à intense, œdème modéré, épithélite exsudative limitée aux plis cutanés.
Grade 3	Épithélite exsudative confluyente ou en dehors des plis
	cutanés, œdème important, saignement provoqué par un traumatisme modéré ou une abrasion cutanée.
Grade 4	Nécrose cutanée, ulcération de toute l'épaisseur du
Grade 5	derme, saignement spontané dans les champs d'irradiation

h. Œdème et Inflammation du Sein :

Parfois, on observe un œdème (ou une majoration de l'œdème) de l'ensemble ou d'une partie du sein, avec souvent un aspect inflammatoire de la peau, qui peut être épaissie parfois jusqu'à un aspect localisé de peau d'orange. Ceci survient surtout en cas d'œdème postopératoire, d'un lymphocèle ou d'un hématome. Les massages réguliers du sein sont très efficaces pour réduire ces phénomènes œdémateux et certains produits anti inflammatoires locaux ou veinotoniques peuvent également être utiles. [181]

i. Dysphagie Transitoire :

Elle est très peu fréquente du fait des nouvelles techniques de radiothérapie. Elle est liée à une irritation locale du tiers supérieur de l'œsophage. Une brève corticothérapie et un pansement œsogastrique peuvent être indiqués.

Complications Liées à la Chimiothérapie :

- Troubles digestifs : nausées et vomissements, stomatite, mucite et troubles du transit à type de diarrhée ou constipation (FEC, FAC, EC, AC).
- Toxicité hématologique : anémie, thrombopénie, neutropénie.
- Syndrome main pied : irritation, sécheresse voire ulcération au niveau de la paume des mains et plante des pieds avec des sensations de fourmillement (xeloda).
- Toxicité neurologique : paresthésie, fourmillement et perte de sensibilité des extrémités (paclitaxel, docétaxel, navelbine).
- Toxicité cardiaque pouvant être potentialisée en cas d'irradiation thoracique gauche ou d'exposition cumulée aux différents produits (anthracycline, thérapie ciblée)
- Troubles des phanères : alopecie, ongles abimés, onycholyse.
- Autres : éruption cutanée, aménorrhée, hypofertilité majeure après 40 ans, prise de poids, gonflements et douleurs musculaires ou articulaires.
-

1.2. Complications Tardives :

Complications Liées à la Chirurgie Mammaire et Axillaire :

a. Lymphœdème

C'est le plus connu et le plus fréquent des effets secondaires d'un curage axillaire. Il est courant malgré les techniques avancées actuelles et son risque d'apparition persiste à vie. Il s'agit d'un gonflement œdémateux du membre supérieur homolatéral au côté opéré réalisant le « gros bras » avec sensation de lourdeur et altération fonctionnelle partielle. Il est dû à l'accumulation de la lymphe du membre supérieur qui se draine vers les ganglions axillaires enlevés.

Le risque existe après un curage axillaire mais est inférieur à 10%, par contre le risque est quasi nul après l'utilisation de la technique du ganglion sentinelle. Le lymphœdème peut survenir parfois très tardivement après la chirurgie. Les facteurs déclenchants sont le plus souvent l'effort important (soulèvement) ou blessure septique (importance de le détecter précocement).

b. Séquelles Fonctionnelles :

Persistence de la raideur, de la faiblesse et de la fatigabilité précoce du bras, de la mobilité réduite, des douleurs séquellaires et des troubles sensitifs de la face interne du bras.

c. Séquelles Esthétiques :

Changement de l'image corporelle et de l'estime de soi :

- Après chirurgie mammaire non conservatrice (mastectomie) : prise en charge psychologique, reconstruction à distance du traitement initial.
- En cas de chirurgie conservatrice avec cicatrice disgracieuse ou modification du galbe : chirurgie esthétique.

d. Risque Infectieux Accru :

Complications Liées à la Radiothérapie :

- Fibrose et télangiectasies : apparaissent 12 à 24 mois après la fin de la radiothérapie, intérêt d'une kinésithérapie (massage et étirement du muscle pectoral).
- Séquelles esthétiques : kinésithérapie (massage et étirement du muscle pectoral), voire correction chirurgicale.
- Réduction de l'amplitude du mouvement au niveau de l'épaule : kinésithérapie.
- Pneumopathie radique : le plus souvent asymptomatique, à traduction radiologique.
- Toxicité cardiaque.
- Péricardite : latence d'environ 1 an.
- Toxicité myocardique : latence supérieure à 5 ans, intérêt d'une optimisation de la dosimétrie.
- Toxicité thyroïdienne : très rare (hypothyroïdie).
- Cancer du poumon radio induit : effet cumulatif avec le tabac, intérêt du sevrage tabagique.

1.3. Complications Liées à la Chimiothérapie :

- Cardiotoxicité : anthracyclines et thérapie ciblée (Herceptin®)
- Neurotoxicité (taxanes) : toxicité cognitive, trouble de la mémoire, difficultés de concentration, fatigue, distraction, difficultés à trouver ses mots.
- Toxicité sur la fonction ovarienne : aménorrhée transitoire ou ménopause précoce avec une symptomatologie plus intense et une ostéoporose accélérée.
- Troubles de la sexualité : nécessitant une consultation (écoute, conseils et traitement) auprès d'un sexologue, psychologue et/ou d'un gynécologue.
- Troubles digestifs.
- Asthénie : d'où l'intérêt d'adapter l'activité physique.

1.4. Complications Liées à l'Hormonothérapie :

a. Antiestrogènes (Tamoxifène) :

- Hyperplasie de l'endomètre.
- Bouffées de chaleur.
- Prurit vulvaire, pertes blanchâtres ou sécheresse vaginale.
- Nausées rares, maux de tête.
- Aménorrhée ou cycles irréguliers chez la femme non ménopausée : une contraception mécanique efficace est indispensable car le tamoxifène est un inducteur d'ovulation et a un effet tératogène.
- Cataractes, modification cornéennes, rétinopathies (rares).
- Prise de poids.
- Anomalies hémato et/ou hépatiques (rares).
- Thrombose profondes (phlébites) et embolie pulmonaire : en cas d'intervention, d'immobilisation voire de long voyage, intérêt d'une anticoagulation préventive.
- Arthralgies.
- Troubles de la libido.

b. Antiaromatases (Arimidex, Femara, Aromasine) :

- Douleurs musculaires et articulaires très fréquentes avec dérouillage matinal ou après immobilité.
- Bouffées de chaleur.
- Sécheresse vaginale.
- Troubles digestifs rares à type de nausées.
- Modifications des enzymes hépatiques.
- élévation du cholestérol (contrôle annuel recommandé).

- Risque de déminéralisation osseuse et ostéoporose.
- Exacerbation d'un syndrome du canal carpien.
- Insomnies, perte de la libido.

XI. Survie globale et facteurs pronostiques :

- Dans notre étude, la survie Globale :

Toute la population étudiée comprenait des patientes ayant achevé leur traitement (n=16).

- Les facteurs pronostiques :

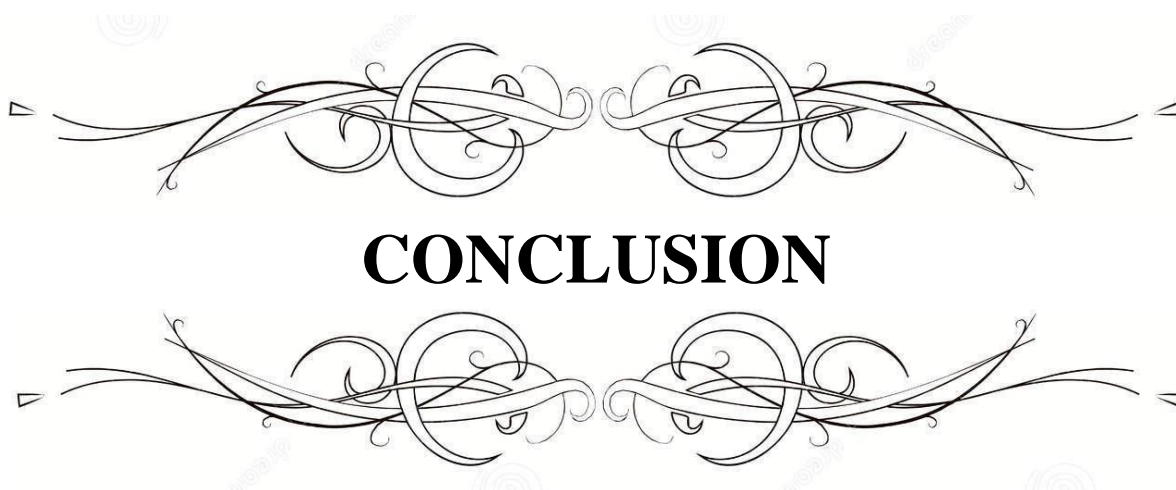
L'âge, la taille tumorale, le type histologique, le grade SBR, la présence d'emboles vasculaires, l'envahissement ganglionnaire, l'indice de prolifération, le statut des récepteurs hormonaux et de l'HER2 ou encore la classification moléculaire et les signatures génomiques ont tous un lien avec le pronostic du cancer du sein localisé précoce.

Cependant, il paraît que le stade clinique, le degré du grade SBR ainsi que l'envahissement ganglionnaire représentent les facteurs pronostics les plus importants pour ce groupe de tumeurs [181]. La composante inflammatoire a été également rapportée comme facteurs de mauvais pronostic indépendant [148], tandis que L'âge, le statut hormonal et HER2, le type moléculaire et la réponse clinique et pathologique à la chimiothérapie d'induction ne semblent pas influencer la survie selon la plupart des auteurs [182]. Par ailleurs, l'indice de masse corporelle semble avoir un impact sur le pronostic mais, ceci reste à confirmer car, les données de la littérature à propos de ce sujet restent controversées [183].

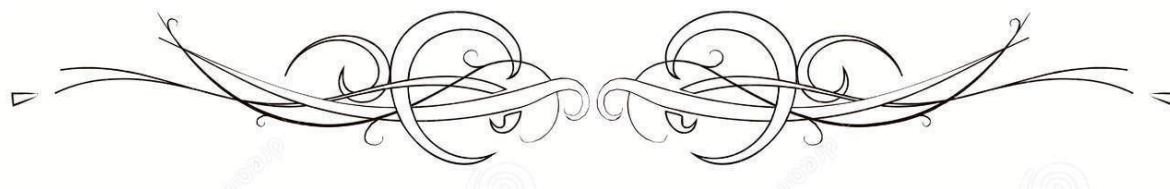
Recommandation :

A l'issu de cette étude des recommandations peuvent être proposées :

- Encourager à faire d'autres études par rapport aux aspects infra cliniques des lésions mammaires ainsi qu'aux retentissements psychologique ,économique et social au Maroc.
- Définir l'âge de 45 ans comme l'âge de début de dépistage systématique chez toutes les femmes de notre population marocaine.
- Instaurer le dépistage mammographique chez les femmes ayant une prédisposition génétique à partir de l'âge de 35 ans.
- Etablir un programme de dépistage organisé de masse dans le cadre des programmes de dépistage des cancers de notre pays
- Sensibiliser les centres de références, les sages-femmes , les médecins ainsi que la population marocaine par rapport au dépistage mammographique malgré l'absence de symptomatologie clinique.



CONCLUSION



L'analyse d'une étude rétrospective de 22 cas ainsi qu'une revue de la littérature, nous a permis de conclure que, la contrainte de prise en charge des cancers du sein infracliniques est un assemblage de plusieurs facteurs, fait essentiellement de l'absence de généralisation du dépistage systématique ainsi que la vulnérabilité des populations cibles pour le dépistage précoce.

Le retard du diagnostic de ces tumeurs constitue un réel problème de santé publique à travers le monde, en particulier dans les pays en voie de développement.

La majorité de nos patientes ont la difficulté d'accès aux structures de soins pour dépistage mammographique essentiellement tout en ayant un examen clinique normal. Ce retard à la consultation peut être dû à plusieurs causes : les difficultés économiques, le manque d'information, le recours aux thérapeutes traditionnels, l'absence de compagnes de dépistage, la difficulté d'accès aux soins et en partie à un contexte socioculturel particulier (pudeur, sentiment de peur). De plus, l'éducation sanitaire et la sensibilisation semblent encore insuffisantes.

Les résultats du cancer du sein dans les pays en développement comme le Maroc, doivent être améliorés grâce à des interventions pratiques réalistes et rentables. La détection précoce du cancer du sein et un traitement anticancéreux complet et approprié jouent à cet égard un rôle synergique. Les interventions les plus fondamentales en matière de détection précoce, de diagnostic, de chirurgie, de radiothérapie et de pharmacothérapie doivent être intégrées, organisées et dotées de ressources appropriées au sein des structures de soins de santé existantes. Le dépistage du cancer du sein dans la population des pays en développement, indépendamment de ces plans et infrastructures, risque d'être inefficace et inabordable.

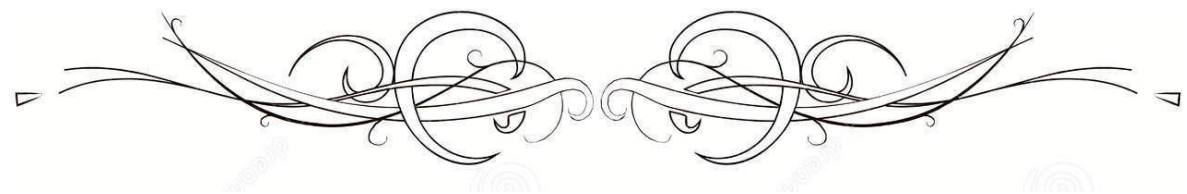
Ces tumeurs infracliniques sont de présentation clinique différente avec une agressivité biologique variable ce qui leur confère un pronostic différent. Cependant, des études prospectives associant une analyse clinique et moléculaire ainsi qu'un effectif plus large sont indispensables pour une meilleure caractérisation de ces tumeurs.

Le standard thérapeutique chez les patientes atteintes d'un cancer du sein nécessite un traitement multimodal impliquant, la chirurgie essentiellement conservatrice, une chimiothérapie adjuvante en moyenne de 6 cures et d'une radiothérapie locorégionale chez toutes les patientes prises en charge, une hormonothérapie à chaque fois que les récepteurs hormonaux sont positifs et plus récemment, les thérapeutiques ciblées ayant constituées un réel progrès dans l'amélioration du pronostic chez les patientes surexprimant l'oncoprotéine HER2. La combinaison de l'ensemble de ces moyens thérapeutiques a permis une amélioration significative de la survie.

Cependant, la prévention primaire du cancer du sein paraît difficile étant donné son étiologie multifactorielle. Il importe que les cancers du sein soient inclus dans les politiques nationales de santé. Ceci par la mise en place d'une politique de dépistage par la promotion de programmes d'information et de formation des femmes sur les facteurs de risque, ainsi qu'au dépistage systématique essentiellement après 50 ans, la formation des agents de santé et des médecins praticiens.



RESUMES



Résumé

Notre travail est sous forme d'une étude rétrospective et descriptive portant 22 cas de cancer du sein infraclinique sur une période de 10 ans (1er Juillet 2013 au 31 Juillet 2023) au sein du service de gynécologie / obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech.

Les objectifs de ce travail étaient d'étudier le rôle de la mammographie dans le dépistage précoce, ainsi que les différents moyens de traitements pour ces types de cancers.

La fréquence du cancer du sein infraclinique dans notre série était de 0,98%, l'âge moyen était de l'ordre de 47 ans, 27,7% avaient une ménarche précoce, 50,03% des patients étaient mariées, 27,28% étaient nullipares et 72,7% étaient sous contraception hormonale, 55% des patientes étaient ménopausées, 18,1% des patientes avaient un antécédent de mastopathie bénigne, 9% étaient tabagiques et le cancer de l'endomètre était l'antécédent familial le plus fréquent (13,63%). Le dépistage a été réalisé dans 72,73% dans les cabinets de médecine générale et de gynécologie. Le délai de consultation était limité entre 15 jours et 4 mois.

Sur la plan radiologique, le couple échographie–mammographie était effectué chez tous les patients, et a objectivé une prédominance des tumeurs classées ACR 4 chez 45,46% des cas.

Sur le plan histologique, le carcinome canalaire infiltrant était le type le plus fréquent avec un taux de 72,8%.

Sur le plan biologique, les récepteurs hormonaux étaient positives dans 45%.

Sur le plan thérapeutique, 86,36% des patients ont subi d'un traitement chirurgical, 72,72% ont bénéficié d'une radiothérapie, 54,5% ont reçu une chimiothérapie, 71% des patients ayant une surexpression du HER2 ont bénéficié d'une thérapie ciblée et une hormonothérapie a été prescrite chez 78% des patientes RH positifs, les autres patientes sans complément de traitement étaient perdues de vue.

La survie à 5 ans a été estimée à 100% chez les patientes en excluant celles perdues de vue

Abstract

Our work is in the form of a retrospective and descriptive study covering 22 cases of subclinical breast cancer over a period of 10 years (July 1, 2013 to July 31, 2023) within the gynecology/obstetrics department of the Mohammed VI University Hospital Center in Marrakesh.

The objectives of this work were to study the role of mammography in early detection, as well as the different means of treatment for these types of cancers.

The frequency of subclinical breast cancer in our series was 0.98%, the average age was around 47 years, 27.7% had early menarche, 50.03% of patients were married, 27, 28% were nulliparous and 72.7% were on hormonal contraception, 55% of patients were postmenopausal, 18.1% of patients had a history of benign mastopathy, 9% were smokers and endometrial cancer was the family history the most frequent (13.63%). Screening was carried out at 72.73% in general medicine and gynecology practices. The consultation period was limited to between 15 days and 4 months.

Radiologically, the ultrasound–mammography pair was performed in all patients, and objectively showed a predominance of tumors classified ACR 4 in 45.46% of cases.

Histologically, infiltrating ductal carcinoma was the most common type with a rate of 72.8%.

Biologically, hormone receptors were positive in 45%.

Therapeutically, 86.36% of patients who underwent surgical treatment, 72.72% retained radiotherapy, 54.5% received chemotherapy, 71% of patients with overexpression of HER2 retained targeted therapy and hormonal therapy was prescribed in 78% of HR positive patients, the other patients without additional treatment were lost to follow-up.

5-year survival was estimated at 100% in patients excluding those lost to follow-up.

ملخص

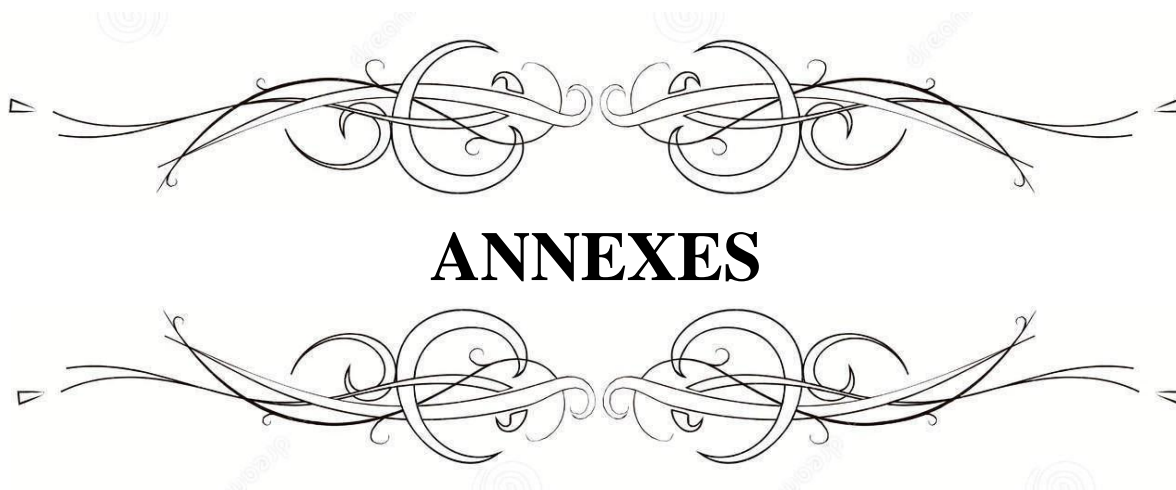
عملنا هو في شكل دراسة استرجاعية ووصفية تغطي 22 حالة من حالات سرطان الثدي تحت السريري على مدى 10 سنوات (من 1 يوليو 2013 إلى 31 يوليو 2023) داخل قسم أمراض النساء والتوليد بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس في مراكش. وكانت أهداف هذا العمل هي دراسة دور التصوير الإشعاعي للثدي في الكشف المبكر، وكذلك وسائل العلاج المختلفة لهذه الأنواع من السرطانات.

كان معدل تكرار الإصابة بسرطان الثدي تحت الإكلينيكي في سلسلتنا 0.98%، وكان متوسط العمر حوالي 47 عامًا، و27.7% كان لديهن حيض مبكر، و50.03% من المرضى متزوجات، و27.28% لم يولدن، و72.7% كانوا يستخدمون وسائل منع الحمل الهرمونية، و55% من المرضى كانوا في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، وكان 18.1% من المرضى لديهم تاريخ من اعتلال الثدي الحميد، و9% كانوا من مستخدمي التبغ، وكان سرطان بطانة الرحم هو التاريخ العائلي، وهو الأكثر شيوعاً (13.63%). تم إجراء الفحص في 72.73% من ممارسات الطب العام وأمراض النساء، وكانت فترة الاستشارة محدودة بين 15 يومًا و4 أشهر.

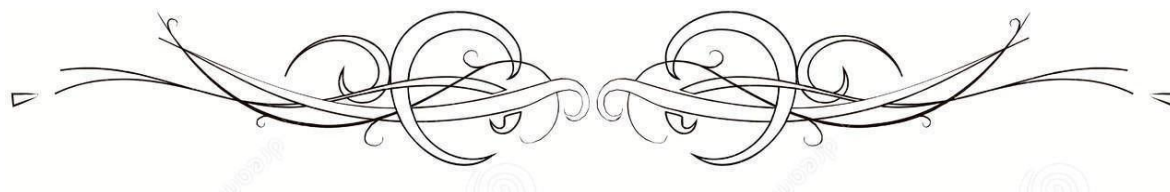
من الناحية الإشعاعية، تم إجراء التصوير الشعاعي للثدي بالموجات فوق الصوتية لجميع المرضى، وكشف عن غلبة الأورام المصنفة ACR 4 في 45.46% من الحالات. من الناحية النسيجية، كان سرطان الأبقنية الارتشاحي هو النوع الأكثر شيوعاً بنسبة 72.8%. ومن الناحية البيولوجية، كانت مستقبلات الهرمون إيجابية بنسبة 45%.

من الناحية العلاجية، خضع 86.36% من المرضى للعلاج الجراحي، واستفاد 72.72% من العلاج الإشعاعي، و54.5% تلقوا علاجاً كيميائياً، واستفاد 71% من المرضى الذين يعانون من فرط التعبير عن HER2 من العلاج الموجه وتم وصف العلاج الهرموني في 78% من المرضى الذين لديهم مؤشر RH إيجابي، والمرضى الآخرون دون علاج إضافي فقدت للمتابعة.

تم تقدير البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات بنسبة 100% في المرضى، باستثناء أولئك الذين فقدوا للمتابعة.



ANNEXES



Fiche d'exploitation

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. Fréquence :

Cancer du sein Cancer du sein infraclinique

2. Age :

20-30 31-40 41-50 51-60 61-70 >70

3. Origine :

Rural Urbain

4. Ménarche :

<12 ans 12ans >12 ans non mentionné

5. Etat matrimonial :

Mariée divorcée célibataire veuve

6. Parité :

Nullipare Pauci pare Multipare

7. Age de la première grossesse :

<20 ans 20ans-35ans >35ans

8. Lactation:

Aucune 1 mois-12mois 12mois-24mois >24mois

9. Contraception :

OP Microp DIU cuivre DIU normal Non déterminée

10. Ménopause :

35-40 41-45 46-50 51-55 >55

11. Habitudes toxiques :

Tabagisme actif tabagisme passif Non alcoolique /non tabagique
Alcoolique

12. Atcds personnels :

Médicaux : Diabète HTA INS CARDIAQUE EXPOSITION AU IRRADIATIONS
 RAS

Chirurgicaux : Non opérée Cholécystectomie hystérectomie thyroïdectomie

13. Atcds familiaux :

Cancer du sein cancer de l'ovaire cancer de l'endomètre Autre RAS

II. DONNEES DIAGNOSTIQUES

1. Le dépistage :

A /Circonstances de découverte :

- Consultation Med générale /gynécologie
 Dépistage systématique au CS
 Dépistage dans le cadre des caravanes médicales de sensibilisation

B/Délai entre la découverte et la consultation en gynécologie : <1 mois

1 mois >3mois

2. Etude radiologique et histopathologique :

A/Le couple Echo-mammographie :

ACR1 ACR2 ACR3 ACR4 ACR5

B/Examen histologique :

-Moyens :

- Extemporannée
 Biopsie écho guidée

-Type histologique :

CCI CLI ADENOIDE PHYLOIDE PAPILLAIRE MEDULAIRE
MUCINEUX CARCINOME

-Le grade histopronostique SBR :

Grade 1 Grade2 Grade3

-Présence d'embolies vasculaires :

Présents Absents

-Le statut des récepteurs hormonaux :

RE + -

RP + -

-Index de prolifération Ki67 :

<15 15 >15

-L'oncogène HER2 :

0 1 2- 2+ 3

3. Bilan d'extension

- La biologie

Dosage CA15-3 + -

-L'imagerie :

Radio thorax + -

Echo abdominale + -

Tdm-Tap + -

Scintigraphie osseuse + -

4. Classification TNM :

Tumeur T : Tis T1 T2 T3 T4

Adénopathie N : N0 N1 N2 N3

Stades UICC : I IIA IIB IIIA IIIB IIIC

5. Classification moléculaire :

Luminal A(RE+, RP+, Ki67<20),

Luminal B(RE+, HER+ /HER-, Ki67>60%),

HER2 enrichi(RE+,RP-,HER2+)

Triple négatif(RE-, RP-,HER-)

6. Bilan pré thérapeutique :

Echo-cœur + -

Bilan Biologique + -

III. DONNEES THERAPEUTIQUES

1. Traitement systémique :

Rth (<6mois >6mois) Non faite Non mentionné

CTH :

CTH néo adjuvante :

Faite : Non faite

Délai entre la chimiothérapie néo adjuvante et la chirurgie réalisée <1mois
>1mois

CTH adjuvante :

Délai entre la chirurgie et la chimiothérapie adjuvante

Faite Non Faite

Thérapie ciblée : faite non faite Non mentionné

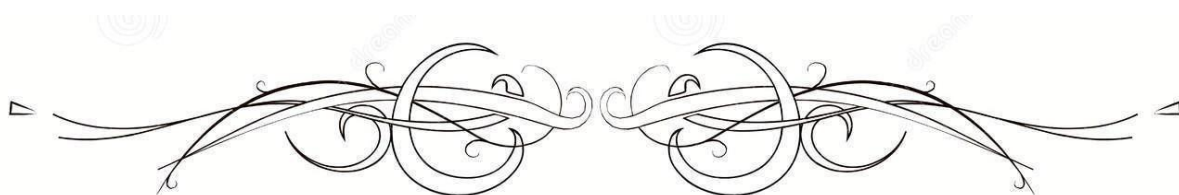
Hormonothérapie : faite non faite Non mentionné

2. Traitement locorégional :

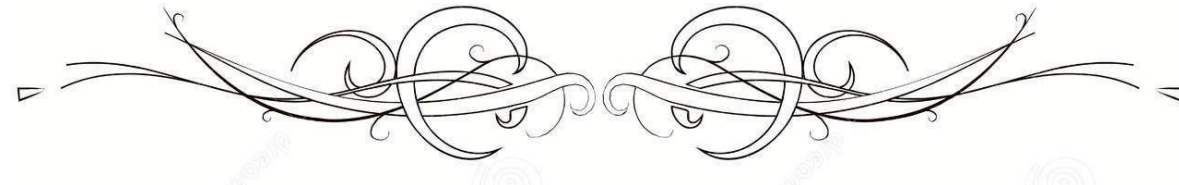
Chirurgie : mastectomie traitement conservateur
 Curage ganglionnaire

IV. SURVIE

Survie à <5ans 5ans >5ans



BIBLIOGRAPHIE



1. Levy L, Suissa M, Bokobsa J, Tristant H, Chiche Jf, Martin B, Et Al.

Presentation Of The French Translation Of The Breast Imaging Reporting System And Data System (BI-RADS).

Gynecol Obstet Fertil. 2005 May;33(5):338-47

2. Balu-Maestro C, Chapellier C, Souci J, Caramella T, C. Marcottebloch.

Breast cancer screening imaging: what do we do?

Journal De Gynécologie. Obstétrique et Biologie De La Reproduction (2010) 39, 3 10

3. American College Of Radiology.

ACR Practice Guideline for Communication: Diagnostic Radiology.

f. Accessed November 4, 2013.

4. Harvey JA, Gard CC, Miglioretti DL, Et Al.

Reported mammographic density: film-screen versus digital acquisition.

Radiology 2013; 266(3):752-758.

5. Digabel C, Allieux C, Labbe-Devilliers C, Meingan P Et Ricaud Couprie M.

Distorsions Architecturales Et Difficultés Diagnostiques.

J Radiol 2004;85:2099-106

6. Kerlikowske K, Smith-Bindman R, Abraham LA, Et Al.

Breast cancer yield for screening mammographic examinations with recommendation for short-interval follow-up.

Radiology 2005; 234(3):684-692.

7. Tabar L, Dean Pb.

Atlas De Mammographie ; 2002; 3EME Edition Médecine Et Sciences Flammarion

8. Tabar L, Dean Pb. Atlas De Mammographie ;

2002; 3EME Edition Médecine Et Sciences Flammarion

9. C Balu-Maestro C Chapellier

Diagnostic échographique des lésions mammaires

Encyclopédie Médico-Chirurgicale 810-G-17

10. Moore KL, Dalley AF:

Anatomie médicale: aspects fondamentaux et applications cliniques: De Boeck; 2001.

11. Data source: Globocan 2018 Graph production:

Global Cancer Observatory

12. Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC),

L'agence spécialisée de l'Organisation mondiale de la santé sur le cancer,

13. Les cancers en France, Les Données, INCa, janvier 2014.

Collection Les Données, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt

14. les cancers en France, édition 2016

[https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/
Les-cancers/Cancer-du-sein/Quelques-chiffres](https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Quelques-chiffres)

15. Épidémiologie de cancer du sein By Ananya Mandal, MD

Reviewed by April Cashin-Garbutt, MA (Cantab)

16. Hamdi Cherif M,

J Cancer Res Ther 2015, 3(9):100-104

17. Institut National de la Santé Publique.

Registre des cancers Nord Tunisie.1999-2003.

Tunis: INSP-2007; Unité de recherche en épidémiologie des cancers en Tunisie.

18. Mohammed gherbaoui,

Le cancer du sein au Maroc :

Epidémiologie descriptive. Edition 2000, page:32

19. Benjaafar N,

Epidemiologie du cancer au Maroc institut national d'oncologie:

Le cancer au Maroc 24 eme congres medical national.Nov 2005.

20. World Health Organization.

International Agency for Research on Cancer.

GLOBOCAN 2008 (IARC) Section of Cancer Information.26/1/2012.

21. Registre des cancers de la région du Grand Casablanca

2005–2006–2007, Edition 2012.

22. Breast Cancer in Morocco:

A Literature Review Meriem Slaoui Rachid Razine, Azeddine Ibrahimi Mohammed

Attaleb Mohammed El Mzibri Mariam Amrani.

23. (Bonadonna G, Valagussa P, Brambilla C

(1998) Primary chemotherapy in operable breast cancer:

Eight year experience of the Milan Cancer Institute. J Clin Oncol 16:93–100).

24. Panieri, Eugenio.

« Breast Cancer Screening in Developing Countries ».

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 26, no 2 (avril 2012)

25. Cheurfa, N., et S. Giard.

« Cancer du sein infra-clinique sur biopsie percutanée sans lésion maligne sur la pièce opératoire : comment gérer ? »

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 43, no 1 (janvier 2015): 18-24.

26. Lastier, Dimitri, Emmanuelle Salines, et Agnès Rogel.

« Programme de dépistage du cancer du sein en France : Résultats 20052006 »,

s. d.

27. Vorobiof DA, Sitas F, Vorobiof G.

Breast cancer incidence in South Africa 2001; 19:125–7.

28. Inoue, K., Morimoto, T., Sonoo, H., Koshiha, Y., Kitamura, M., Kakuta, E., Fujiwara, H. et Nishiyama, F.

An evaluation of mass screening for breast cancer.

Jpn. J. Surg., 11, 22–26 (1981).

29. Institute for Health Metrics and Evaluation.

GBD Results Tool,

GHDx [Internet]. 2018 [cité 15 oct 2019]. 2018

30. Cottu PH, Cojean-Zelek I, Bourstyn E, de Roquancourt A,

Extra JM, Perret F et al. Analyse rétrospective multivariée de la corrélation radio-anatomopathologique de lésions infracliniques du sein. Expérience de l'hôpital Charles Nicolle – *Tunis 2000 ; 21 : 337-43*

31. Tchou J, Morrow M.

Overview of clinical risk assessment. In: Morrow M, Jordan

VC, editors. Managing breast cancer risk. Ontario: BC Decker; 2003.

32. Cancer du sein :

Les recommandations de bonnes pratiques.

Albayane Maroc, 21/04/2009.

33. Zerrou L.

Trois millions de Marocaines sont exposées au cancer du sein.

Aujourd'hui le Maroc, 15/02/2010.

34. Ries LAG, Eisner MP, editors:

SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004 Bethesda, MD: National Cancer Institute Last accessed 29 April 2005

35. SAKHRI S.

Chimiothérapie néoadjuvante associée à l'acide zoledronique dans le cancer du sein localement avancé.

Thèse de médecine. Faculté de médecine Tizi Ouzou 2015.

36. RECRAB:

Incidence des cancers à Rabat 2005,

Edition 2009.

37. Sallyanne Nguyen-Pham BSc, Janni Leung BHS, Deirdre McLaughlin PhD ;

Disparities in breast cancer stage at diagnosis in urban and rural adult women: a systematic review and meta-analysis.

Annals of Epidemiology 24 (2014) 228e235 ScienceDirect.

38. Haut Commissariat au Plan – indicateurs sociaux du Maroc, 2007

39. P. Merviel, O. Jouvance, P. Naepels, R. Fauvet, R. Cabry-Goubet, O. Gagneur, J. Gondry Goubet, O. Gagneur, J. Gondry

Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ?. Gynécologie

Obstétrique & Fertilité 39 (2011) 486-490

40. Espie. M, Tournant. B, Cuvier. C, Cottu. PH. Espie. M, Tournant. B, Cuvier. C, Cottu. PH.

Epidémiologie des lésions malignes du sein.

Encycl Med chir, Gynécologie; 840-A-15, 2001, 10 p.

41. Wolmark N, Wang J, Mamounas E

(2001) Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18.

J Natl Cancer Inst Monogr 30:96-102)

42.P. Merviel, O. Jouvance, P. Naepels, R. Fauvet, R. Cabry-Goubet, O. Gagneur, J. Gondry Goubet, O. Gagneur, J. Gondry Goubet, O. Gagneur, J. Gondry

Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ?.

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 39 (2011) 486-490

43. Freund.C, Mirabel.L, Annane.K, Mathelin.C Freund.C, Mirabel.L, Annane.K, Mathelin.C

Allaitement maternel et cancer du sein.

Gynécologie obstétrique & fertilité 33 (2005) 739-744

44. Shapiro.S Shapiro.S

Effets du THS sur le risque de cancer du sein et de maladie cardiovasculaire : la validité des preuves épidémiologiques.

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 32 (2004) 382 : 382-390

45. Fournier.A, Hill.C, Clavel– Fournier.A, Hill.C, Clavel–Chapelon.F. Chapelon.F. Chapelon.F.

Traitement hormonal substitutif de la ménopause et risque de cancer du sein

Bull Cancer 2003 ; 90 (10) : 821–31

46. Morris.E.A. Morris.E.A.

Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions.

Radiol. Clin. North Am.

2007 Sep, 45(5): 863–80.

47. Espie M, Roquancourt D, Tournant B, Perret F. Espie M, Roquancourt D, Tournant B, Perret F.

Espie M, Roquancourt D, Tournant B, Perret F.

Mastopathies bénignes et risques de cancer du sein.

Cancer 2002; 78 : 258–266.

48. V. Lavoué, C. Bertel, P. Tas, C. Bendavid, S. Rou V. Lavoué, C. Bertel, P. Tas, C. Bendavid, S.

Rouquette,F. Foucher, O. Audrain, C. Bouriel, uette,F. Foucher, O. Audrain, C. Bouriel,

J. Levêque J. Levêque

Hyperplasie épithéliale atypique du sein : bilan des connaissances et pratique clinique.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2010) 39, 11–24

49. Mac Grogan.G. Mac Grogan.G. Mac Grogan.G.

Les néoplasies mammaires non invasives et invasives Vlle journées Franco Africaines de pathologie :

Niamey, 2003 ; 9–30.

50. Coupier I, Coupier I, Coupier I, Pujol P. Pujol P. Pujol P.

Prédispositions héréditaires aux cancers gynécologiques. Gynécologie obstétrique et fertilité

2005 ; 33 : 851–856.

51. Chompret. A. Chompret. A. Chompret. A.

Diagnostic génétique du cancer du sein et de l'ovaire héréditaire. Le sein;

2005, 15 (1–2), pp:76–92.

52. Rochefort H, Rouesse J. ort H, Rouesse J. ort H, Rouesse J.

Incidence et prévention du cancer du sein, Rapport du groupe de travail de la commission III (cancérologie). *Bull Acad Natle Méd* 2008 ; 192 : 161-180.

53. Ferlay.J, Bray.F, Pisani.P, Parkin.D.M Ferlay.J, Bray.F, Pisani.P, Parkin.D.M Ferlay.J, Bray.F, Pisani.P, Parkin.D.M

GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide (IARC Cancer Base No. 5), *Version 2.0, IARC Press, France, 2004.*

54. M. Duclos M. Duclos

Activité physique et cancer du sein et du côlon: l'activité physique basée sur les preuve *scientifiques.Science & Sports (2009) 24, 273-280*

55. J.-L. Schlienger, F. Luca, S. Vinzio, A. Pradignac L. Schlienger, F. Luca, S. Vinzio, A. Pradignac L. Schlienger, F. Luca, S. Vinzio, A. Pradignac

Obésité et cancer.

La Revue de médecine interne 30 (2009) 776-782

56. Tonin N. Tonin N.

Syndrome de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire : les risques tumoraux.

Bull cancer 2006 ; 93 : 841-846.

57. C. Courtillot, P. Touraine C. Courtillot, P. Touraine

Attitude pratique devant une famille à haut risque de cancer du sein et/ou de l'ovaire : le point de vue de l'endocrinologue.

Annales d'Endocrinologie 69 (2008) 193-200.

58. F. Berger, A. Doussau, C. Gautier, F. Gros, B. F. Berger, A. Doussau, C. Gautier, F. Gros, B. Asselain, F. Rey al sselain, F. Rey al sselain, F. Rey al

Impact du statut socioéconomique sur la gravité du diagnostic initial de cancer du sein.

Revue d'épidémiologie et de Santé Publique (2011)

60. Gøtzsche PC & Nielsen

M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*

2011; 19(1): CD001877.

61. The Scottish Government.

Screening Criteria set by the UK National Screening Committee;

<http://www.scotland.gov.uk/Topics/Health/health/cancer/Cancer-Screening/criteria>[last accessed 12.11.11].

62. World Health Organization. Executive summary. In

National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. Geneva, Switzerland: WHO, 2002. *i-xxivCES.*

63. Anderson BO, Braun S, Lim S, et al for

the Global Summit Early Detection Panel. Early detection of breast cancer in countries with limited resources.

Breast J 2003; 9(Suppl. 2): S51-S59.

64. Semiglazov VF, Moiseenko VM, Manikhas AG et al.

Interim results of a prospective randomized study of self-examination for early detection of breast cancer (Russia/St.Petersburg/WHO) [in Russian]. *Vopr Onkol 1999; 45: 265-271*

65. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Prevention Strategies.

Breast cancer screening 2002; vol. 7. Lyon, France: IARC Press, 2002. 87-117.

66. Smith RA, Cokkinides V & Eyre HJ.

American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin 2003; 53: 27-43.*

67. Saftlas AF, Hoover RN, Brinton LA, Szklo M, Olson DR, Salane M, et al.

Mammographic densities and risk of breast cancer. *Cancer 1991;67:2833-8.*

68. International agency for research on cancer —

Breast Cancer Screening.

Lyon, France, 2002.

67. H S., KJ.

The benefits and risks of mammographic screening for breast cancer.

Epidemiol. Rev., 1992, 14, 101-130.

69. Z P.H., S B.H., M J.

Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening : *prospective cohort study. BMJ, Mars 2004, in press.*

70. E V., B J., K K., G D., H C.

Incidence and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *J. Am. Med. Assoc., 1996, 275, 913-918.*

71. O A.H., J A., N S.H., V E., S W., V I. et al.

Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark. *Br. J. Cancer, 2003, 88, 362-365.*

72. H S.C., G B., O R.G., P M., R L., G B.

Increase in cancer detection and recall rates with independent double interpretation of screening mammography, *Am. J. Roentg., 2003, 180, 1461-1467.*

73 S-B R., C P.W., M D.L., S E.A., B R., BB et al.

Comparison of screening mammography in the United States and the United Kingdom. *JAMA, 2003, 290, 2129-2137.*

74. Dépistage organisé du cancer du sein.

Bull. Epidémiol. Hebdomadaire, 2003, 4, 13-28.

75. M C., B C., S J.

Predictors of mammography use among Canadian women aged 50-69 : findings from the 1996/97 national population health study. *CMAJ, 2001, 164, 329-334.*

76 C E., P T.

The gynecologist's role in mammography screening in absence of a public health program. *Arch. Gynecol. Obstet., 2003, 268, 88-93.*

77. W C., M E., DR., P R.

Screening for cervical and breast cancer : is obesity an unrecognized barrier to preventive care ?
Ann. Intern.

Med., 2000, 132, 697-704. »

78.. Sociodemographic predictors of non-attendance at invitational mammography screening—a population based register study (Sweden).

Cancer Causes and Control, 2002, 13, 73-82.

79. BJ., F A., L N., H P., S M. —

Factors associated with continued participation in mammography screening. *Prev. Med.,*

2001, 33, 661-667.

80. Institut National de Veille Sanitaire.

Dépistage du cancer du sein.

31-12-2000.

81. Plan National de Prévention et de Contrôle du Cancer du Maroc 2010-2019

85. A.Barkat Epidémiologie du cancer du sein en Algérie,

7ème congrès SAERM 14-15/03/09 ALGER 18.

82. Ahmed SB, Aloulou S, Bibi M, Landolsi A, Noura M, Fatma LB, et al.

Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes: analyse d'une série hospitalière de
729 patientes. Santé Publique 2002;14:231-241.

83. S.Bouaalloucha.H.Asmouki.

Le profil épidémiologique et clinique du cancer du sein chez la femme Mohammed VI. 2012;

84. S. Mesmoudi, B. Belaabidia.

aspects épidémiologiques et anatomo-clinique au CHU MOHAMMED VI soutenue à Marrakech en
2008 disponible

*these86-08.pdf. 2008; Traitement chirurgical des cancers du sein au CHU MOHAMMED VI
MARRAKECH*

85. E V., B J., K K., G D., H C.

Incidence and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *J. Am. Med. Assoc.*, 1996, 275, 913-918.

86. Ahmed SB, Aloulou S, Bibi M, Landolsi A, Noura M, Fatma LB, et al.

Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes: analyse d'une série hospitalière de 729 patientes. *Santé Publique* 2002;14:231-241.

87. Unger-Saldaña K, Miranda A, Zarco-Espinosa G, Mainero-Ratchelous F, Bargalló-Rocha E, Miguel Lázaro-León J.

Health system delay and its effect on clinical stage of breast cancer: Multicenter study. *Cancer* 2015;121:2198-2206.

88. Molinié F, Leux C, Delafosse P, Ayrault-Piault S, Arveux P, Woronoff AS, et al.

Waiting time disparities in breast cancer diagnosis and treatment: a population-based study in France. *The Breast* 2013;22:810-816.

89. Richardson LC, Royalty J, Howe W, Helsel W, Kammerer W, Benard VB.

Timeliness of breast cancer diagnosis and initiation of treatment in the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program, 1996-2005. *Am. J. Public Health* 2010 ;100:1769-1776.

90. Barros ÂF, Uemura G, Macedo JLS de.

Interval for access to treatment for breast cancer in the Federal District, Brazil. *Rev. Bras. Ginecol. E Obstetrícia* 2013; 35:458-463.

91. Norsa'adah B, Rampal KG, Rahmah MA, Naing NN, Biswal BM.

Diagnosis delay of breast cancer and its associated factors in Malaysian women. *BMC Cancer* 2011;11:141

92. Tardivon A., Malhaire C. Cancer du sein (I). Epidémiologie, facteurs de risque, imagerie, Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), 2009, vol. 34-8000-A-40.

93. Ho M-F, Chang N-Y, Yang FO, Comparison of breast mammography, sonography and physical examination for screening women at high risk of breast cancer in Taiwan *Ultrasound Med Biol* 2002;28(4):415-20.

94. Foxcroft, E. B. Evans and A. J. Porter,
The diagnosis of breast cancer in women

95. Liberman, L. and J.H. Menell,
Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiol Clin North Am*, 2002. 40(3): p. 409-30, v.

96. Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique (en dehors des images construites et des variantes du normal) –
Correspondance avec le système BIRADS de l'American College Of Radiology (ACR). ANAES, 2002.

97. Le Gal, M., G. Chavanne, and D. Pellier,
Valeur diagnostique des microcalcifications groupées découvertes par mammographie (à propos de 227 cas avec vérification histologique et sans tumeur palpable).
Bull Cancer, 1984. 71: p. 57-64.

98. Liberman, L., A.F. Abramson, F.B. Squires, J.R. Glassman, E.A. Morris, and D.D. Dershaw,
The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories.
AJR Am J Roentgenol, 1998. 171(1): p. 35-40.

99. Orel, S.G., N. Kay, C. Reynolds, and D.C. Sullivan,
BI-RADS categorization as a predictor of malignancy.
Radiology, 1999. 211(3): p. 845-50.

100. M. Boisserie-Lacroix,
Échographie du sein : nouvelles approches
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2006 ; 34 : 1170-1177

101. Houssami, L. Irwig, M. Simpson J, M. McKessar, S.Blome Sydney

breast imaging accuracy study: comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms. *Am J Roentgenol*, 2003; 180 : 935-40.

102. Tristant H, Benmussa M, Bokobsa J, Elbaz P :

Diagnostic des microcalcifications mammaires.

EMC, Gynécologie, 810-G-30, 1996, 6p.

103. Tristant H, Benmussa M, Bokobsa J, Elbaz. P.

Diagnostic mammographique et échographique des opacités et des masses mammaires.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie; 810-G-21, 1998, 10 p.

104. M Boisserie-Lacroix,

Mammographie de la femme jeune : comment interpréter une image anormale ?

J Radiol 2004 ; 85 :2135-42

105. Penault-Llorca F. et coll,

Ann pathol. 2002;22:150-157.

106. Molecular portraits of human breast tumours.

Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, Pollack JR, Ross DT, Johnsen H, Akslen LA, Fluge O, Pergamenschikov A, Williams C, Zhu SX, Lønning PE, Børresen-Dale AL, Brown PO, Botstein D. 6797, Department of Genetics, Stanford University School of Medicine, California 94305, USA. : s.n., 17 Aug 2000, *Nature.*, Vol.

107. Thomassin-Naggara I, Jalaguier-Coudray A, Chopier J, Tardivon A, Trop I.

Current opinion on clip placement after breast biopsy: a survey of practising radiologists in France and Quebec. *Clin Radiol* 2013;68(7):e378-83.

108. Thomassin-Naggara I, Lalonde L, David J, Darai E, Uzan S, Trop I.

A plea for the biopsy marker: how, why and why not clipping after breast biopsy?

Breast Cancer Res Treat 2012;132(3):881-93

109. Guth U, Singer G, Schotzau A,

Scope and significance of non-uniform classification practices in breast cancer with non-inflammatory skin involvement: a clinicopathologic study and an international survey. *Ann Oncol* 2005;16:1618-23.

110. Balu C. Maestro, Chapellier C, Carrier P, Darcourt J, Ettore Fet I. Raoust.

Imagerie dans le bilan d'extension ganglionnaire et métastatique du cancer du sein. *J. Radiologie*; 2005, 86, pp: 1649-57.

111. Fisher B, Bryant J, Dignam JJ

The relationship of anthropometric measures to radiological features of the breast in premenopausal women. *Br J Cancer* 1998;78:1233-8.

112. Boyd NF, Byng JW, Jong RA, Fishell EK, Little LE, Miller AB, et al.

Place de l'IRM dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein. *Rapport d'évaluation technologique*, 2010.

113. World Health Organization.

World Cancer Report 2008. Cedex: International Agency for Research on Cancer; 2008

114. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer.

Globocan 2008 (IARC) Section of Cancer Information.
26/1/2012

115. Azria, C.

Hormonothérapie adjuvante concomitante des cancers du sein: état de l'art *Cancer/ Radiothérapie* 2004 ;
8 (3) : 188-96

116. Moïse Namer, Hery M, Serin D, Spielmann M.

Cancer du sein. Compte-rendu du cours supérieur francophone de cancérologie (Saint-Paul-de-Vence, 16-18 janvier 2003) *Springer Verlag - ISBN 2003 : 2-287-00664-8*

117. Penault-Llorca F. et coll, Ann pathol.

2002;22:150-157.

118. F. Penault-Llorca, André F, Sagan C et al.

Ki67 expression and docetaxel efficacy in patients with estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 10:2809-15.

119. Ying M, He Y, Qi M et al.

Value of pre-treatment biomarkers in prediction of response to neoadjuvant endocrine therapy for hormone receptor positive postmenopausal breast cancer. *Chin J Cancer Res.* 2013; 25:397-404.

120. Dowsett M, Smith IE, Ebbs SR et al.

Short-term changes in Ki-67 during neoadjuvant treatment of primary breast cancer with anastrozole or tamoxifen alone or combined correlate with recurrence-free survival. *Clin Cancer Res* 2005; 11:951-8.

121. Yamamoto S, Chishima T, Mastubara Y et al.

Variability in measuring the ki-67 labeling index in patients with breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2015; 15:35-39.

122. De Azambuja E, Cardoso F, de Castro G Jr et al.

Ki-67 as prognostic marker in early breast cancer: a meta-analysis of published studies involving 12,155 patients. *Br J Cancer* 2007; 96: 1504-1513.

123. Stuart-Harris R, Caldas C, Pinder SE et al.

Proliferation markers and survival in early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 85 studies in 32,825 patients. *Breast* 2008; 17: 323-334.

124. Keshgegian AA, Cnaan A.

Proliferation markers in breast carcinoma. Mitotic figure count, S-phase fraction, proliferating cell nuclear antigen, Ki 67 and MIB-1. *Am J Clin Pathol* 1995; 104:42-9.

125. Li FY, Wu SG, Zhou J et al.

Prognostic value of Ki-67 in breast cancer patients with positive axillary lymph nodes: A retrospective cohort study. *PLoS One* 2014; 9(2).

127. Li H, Han X, Liu Yand al.

Ki67 as a predictor of poor prognosis in patients with triple- negative breast cancer.
Oncol Lett 2015; 9:149-152.

128. Kilickap S, Kaya Y, Yucel B et al.

Higher Ki67 expression is associateswith unfavorable prognostic factors and shorter survival in breast cancer.
Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15:1381-5.

129. Cheang MC, Chia SK, Voduc D et al.

Ki67 index, HER2 status and prognosis of patients with luminal B breast cancer. J Natl Cancer Inst
2009; 101:736-50.

130. Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, Deng S, Johnsen H, Pesich R, Geisler S, Demeter J, Perou CM, Lønning PE, Brown PO, Børresen-Dale AL, Botstein D.

14, Department of Genetics, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA 94305, USA. :
s.n., 8 Jul 2003, Proc Natl Acad Sci U S A., Vol. 100, pp. 8418-23. Epub 2003 Jun 26

131. Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E, Aapro M, André F, Barrios CH, Bergh J, Biganzoli L, Blackwell KL, Cardoso MJ, Cufer T, El Saghir N, Fallowfield L, Fenech D, Francis P, Gelmon K, Giordano SH, Gligorov J, Goldhirsch A,

ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2)
Lisbon, Portugal : s.n., Oct 2014, Annals of Oncology, pp. 1871-88. Epub 2014 Sep 18.

132. B. de la Lande,

Place actuelle des dosages du CA 15.3 dans le cancer du sein Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2004 ;
19 : 274 278

133. Balu C. Maestro, Chapellier C, Carrier P, Darcourt J, Ettore Fet I.Raoust.

Imagerie dans le bilan d'extension ganglionnaire et métastatique du cancer du sein. J. Radiologie;
2005, 86, pp: 1649-57.

134. H. Charaka a, M. Khali a, F. Elaabassi b, S. Elfakir b, M. Zidouh c, C. Nejari b.

Participation des femmes au programme national de détection précoce du cancer du sein au Maroc EPI-CLIN 2015 / Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 63S (2015)

S61-S89 P12.11

135. Pujade-Lauraine E.

Cancer du sein : Formes de la maladie Disponible sur :

Mise à jour janvier 2021. Consulté le juin 2022

136. Burstein HJ, Harris LN, Gelman R, Lester SC, Nunes RA, Kaelin CM et al.

Preoperative therapy with trastuzumab and paclitaxel followed by sequential adjuvant doxorubicin/cyclophosphamide for HER2 overexpressing stage II or III breast cancer: a pilot study. *J Clin Oncol*

2003;21:46-53.

137. Yang SH, Yang KH, Li YP,

Breast conservation therapy for stage I or stage II breast cancer : a metaanalysis of randomized controlled trials.

Ann Oncol 2008 ; 19 : 1039-44

138. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD.

Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions.

Br J Surg 2004;91:1575-7.

139. Buchberger W, Niehoff A, Obrist P, DeKoekkoek-Doll P, Dunser M.

Clinically and mammographically occult breast lesions: detection and classification with high-resolution sonography. *Semin Ultrasound CT MR*

2000;21:325-36.

140. Besic N, Zgajnar J, Hocevar M, Renner M, Frkovic-Grazio S, Snoj N, et al.

Breast biopsy with wire localization: factors influencing complete excision of nonpalpable carcinoma.

Eur Radiol 2002;12(11):2684-9.

141. Kaufman CS, Delbecq R, Jacobson L.

Excising the reexcision: stereotactic core-needle biopsy decreases need for reexcision of breast cancer. *World J Surg* 1998;22:1023-7. discussion 8.

142. Luini A, Zurrida S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, et al.

Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999;86:522-5.

143. Nadeem R, Chagla LS, Harris O, Desmond S, Thind R, Titterrell C, et al.

Occult breast lesions: A comparison between radioguided occult lesion localisation (ROLL) vs. wire-guided lumpectomy (WGL). *Breast* 2005;14:283-9.

144. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifiro G, Luini A, Ferrari M, Prisco G, et al.

Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer. Technical aspects. *Q J Nucl Med* 2002;46:145-51.

145. Tanis PJ, Deurloo EE, Valdes Olmos RA, Rutgers EJ, Nieweg OE, Besnard AP, et al.

Single intralesional tracer dose for radio-guided excision of clinically occult breast cancer and sentinel node. *Ann Surg Oncol* 2001;8:850-5. G. Akerman et al. / *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 37 (2009) 45-49 4

146. Ronka R, Krogerus L, Leppanen E, von Smitten K, Leidenius M.

Radioguided occult lesion localization in patients undergoing breast-conserving surgery and sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2004;187:491-6.

147. Gray RJ, Giuliano R, Dauway EL, Cox CE, Reintgen DS.

Radioguidance for nonpalpable primary lesions and sentinel lymph node(s). *Am J Surg* 2001;182:404-6. [21] Monti S, Galimberti V, Trifiro G, De Cicco C, Peradze N, Brenelli F, et al. Occult breast lesion localization plus sentinel node biopsy (SNOLL): experience with 959 patients at the European Institute of Oncology. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2928-31.

149. Yang SH, Yang KH, Li YP,

Breast conservation therapy for stage I or stage II breast cancer : a metaanalysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol* 2008 ; 19 : 1039-44.

150. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE,

Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast conserving surgery with whole–breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2014 ; 32(14) : 1507-15.

151. Adkins FC, Gonzales–Angulo AM, Lei X,

Triplenegative breast cancer is not a contraindication for breast preservation. *Ann Surg Oncol* 2011 ; 18(11) : 3164-73.

152. Pierce LJ, Phillips KA, Groffith KA,

Local therapy in BRCA1 and BRCA2 mutations carriers with operable breast cancer : comparison of breast conservation and mastectomy. *Breast Cancer Res Treat* 2010 ; 121 : 389-98.

153. Vila J, Gandhini S, Gentilini O.

Overall survival according to type of surgery in young (≤ 40 years) early breast cancer patients : a systematic meta–analysis comparing breast–conserving surgery versus mastectomy. *Breast* 2015 ; 24(3) : 175-81.

154. I. Desmoulins, B. Coudert, C. Coutant, P. Fumoleau

Principes des chimiothérapies adjuvantes et néoadjuvantes des cancers du sein localisés. *Chapitre 10 Cancer du sein © 2016, Elsevier Masson SAS*

155. McGale P, Taylor C, Correa C

Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10–year recurrence and 20–year breast cancer mortality: meta–analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014; 383(9935): 2127-2135.

156. Bishop JF, Dewar J, Toner GC

Initial paclitaxel improves outcome compared with CMFP combination chemotherapy as front-line therapy in untreated metastatic breast cancer.

J Clin Oncol 1999 ; 17 : 2355-64

157. Green MC, Buzdar AU, Smith T,

Weekly paclitaxel improves pathologic complete remission in operable breast cancer when compared with paclitaxel once every 3 weeks.

J Clin Oncol 2005;23(25):5983e5992.

158. Sparano JA, Wang M, Martino S,

Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer.

N Engl J Med 2008; 358(16):1663.

159. Green MC, Buzdar AU, Smith T,

Weekly (wkly) paclitaxel (P) followed by FAC as primary systemic chemotherapy (PSC) of operable breast cancer improves pathologic complete remission (pCR) rates when compared to every-3-week (Q3wk) P therapy (tx) followed by FAC-Final results of a prospective phase III randomized trial.

Proc Am Soc Clin Oncol 2002 ; abstr. 135.

160. Jassem J, Pienkowski T, Pluzanska A,

Doxorubicin and paclitaxel versus fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide as first-line therapy for women with metastatic breast cancer : final results of a randomized phase III multicenter trial.

J Clin Oncol 2001 ; 19 : 1707-15.

161. Final results of a pilot study of pathological complete response (pCR) in labc patients treated with ac x 4 dose dense followed by weekly paclitaxel x 12 with capecitabine.

162. Gradishar WJ, Wedam SB, Jahanzeb

Neoadjuvant docetaxel followed by adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide in patients with stage III breast cancer. *Ann Oncol 2005;16 : 1297-304*

163. Smith IC, Heys SD, Hutcheon AW, Miller ID, Payne S, Gilbert FJ, et al.

Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: significantly enhanced response with docetaxel. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 15 mars 2002;20(6):1456-1466.

164. Von Minckwitz G, Raab G, Caputo A, Schutte M, Hilfrich J, Blohmer JU et al.

Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: the GEPARDUO study of the German Breast Group.

J Clin Oncol 2005;23:2676-85.

165. Kaufmann M, von MG, Bear HD, Buzdar A, McGale P, Bonnefoi H et al.

Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: new perspectives 2006.

Ann Oncol 2007;18:1927- 34.

166. Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, Hortobagyi GN, Gianni L, von MG et al.

Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease.

J Clin Oncol 2008; 26:814-9.

167. Courbiere B. Carcopino X.

Medecine KB Gynecologie-Obstétrique. Nouvelle edition 2012.

168. L Benoit, N Tricot, P Favoulet, E Lacombe, C Boulleret, J Fraisse, J Cuisenier,

Préparation de l'incision de Patey pour mastectomie : artifice technique, *Annales de Chirurgie, Volume 127, Issue 6, 2002, Pages 484-486, ISSN 0003-3944,*

169. Louise de Foreceville, Suzette Delalogue, Paul Cottu

Cancers et pathologie du sein : Attitude diagnostique et thérapeutiques, *Protocoles de traitement 2021-2023*

170. Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, Hortobagyi GN, Gianni L, von MG et al.

Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease.

J Clin Oncol 2008;26:814-9.

171. Von Minckwitz G, Blohmer JU, Vogel C,

Comparison of neoadjuvant 6 vs 8 cycles of docetaxel/doxorubicin/cyclophosphamide (TAC) in patients early responding to TACx2: the GEPARTRIO study.

J Clin Oncol 2006;24,18S

172. Amar S, Moreno-Aspitia A, Perez EA.

Issues and controversies in the treatment of HER2 positive metastatic breast cancer.

Breast Cancer Res Treat 2008;109: 1- 7.

173. Burstein HJ, Harris LN, Gelman R, Lester SC, Nunes RA, Kaelin CM et al.

Preoperative therapy with trastuzumab and paclitaxel followed by sequential adjuvant doxorubicin/cyclophosphamide for HER2 overexpressing stage II or III breast cancer: a pilot study.

J Clin Oncol 2003;21:46-53.

174. Coudert BP, Largillier R, Arnould L, Chollet P, Campone M, Coeffic D et al.

Multicenter phase II trial of neoadjuvant therapy with trastuzumab, docetaxel, and carboplatin for human epidermal growth factor receptor-2-overexpressing stage II or III breast cancer: results of the GETN(A)-1 trial.

J Clin Oncol 2007;25:2678-84

175. Gianni L,

5 years analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early stage HER2 positive breast cancer : a multicentre, open label, phase 2 randomised trial.

The Lancet oncology 201-, 17 (6); 791-800

176. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ et al.

American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer.

J Clin Oncol 2007;25:118-45.

177. Rapoport BL1, Demetriou GS, Moodley SD, Benn CA.

When and how do I use neoadjuvant chemotherapy for breast cancer?

doi: 10.1007/s11864-013-0266-0.

178. Desmoulins, B. Coudert, C. Coutant, P. Fumoleau

Principes des chimiothérapies adjuvantes et néoadjuvantes des cancers du sein localisés.
Chapitre 10 Cancer du sein © 2016, Elsevier Masson SAS.

179. Oakley GJ, III, Tubbs RR, Crowe J, Sebek B, Budd GT, Patrick RJ et al.

HER-2 amplification in tubular carcinoma of the breast.
Am J Clin Pathol 2006 ; 126(1):55-58.Imagerie

180. L.Vénat-Bouvet,M.Desfougères, Y.Aubard,

Évaluation par IRM de la réponse à la chimiothérapie d'induction dans les cancers du sein ;
Bull Cancer 2004 ; 91 (9) :721-8.

181. Van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP,

Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 10902.
J Clin Oncol 2001; 19: 4224- 37.

182. Bobin JY, Zinzindohoue C, Faure-Virelizier C,

La chirurgie conservatrice des cancers du sein T2 > 3 cm, T3N0M0 après chimiothérapie d'induction. Bull
Cancer 2001; 88: 175-80.

183. Balu-Maestro C, Chapellier C, Bleuse A,

Imaging in evaluation of response to neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI.
Breast Cancer Res Treat 2002; 72:145-52.

184. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005. Estimation des données du registre des réseaux FRANCIM et du CepiDC.

Invs janvier 2008.

185. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, et al.

Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition.
N Engl J Med 2004;351:427-37.

186. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, Verdecchia A, Santaquilani M, Musumeci R, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology* 2007;242:698—715

187. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, Wardelmann E, Leutner CC, Koenig R, et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007;370:485—92.

188. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, Wardelmann E, Leutner CC, Koenig R, et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007;370:485—92.

189. Taourel P. MRI and DCIS, the end of a dogma? *J Radiol* 2007;88:1665—6.

190. Institut national du cancer ; Institut de veille sanitaire. Dépistage du cancer du sein : que peut-on dire aujourd'hui des bénéfices attendus ? *J Radiol* 2006;87:1902—6.

191. Feig SA, Sickles EA, Evans WP, Linver MN. Changes in breast cancer detection and mammography recall rates after the introduction of a computer-aided detection system. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1260—1

192. Balleyguier C, Boyer B, Athanasiou A, Vanel D, Sigal R. Understanding CAD (computer-aided diagnosis) in mammography. *J R*

193. Saftlas AF, Hoover RN, Brinton LA, Szklo M, Olson DR, Salane M, et al. Mammographic densities and risk of breast cancer. *Cancer* 1991;67:2833—8.

194. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137: 347—60.

195. Fletcher SW, Elmore JG.

Clinical practice. Mammographic screening for breast cancer.

N Engl J Med 2003;348: 1672—80.

196. Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L, et al.

Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial.

Lancet 2006;368:2053—60. [59] Ancelle-Park R. Que penser du dépistage mammographique à partir de 40 ans ? *J Radiol* 2007;88:929—31.

197. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al.

American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography.

CA Cancer J Clin 2007;57:75—89

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 شهيد

سرطانات الثدي تحت السريرية

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2023/12/13
من طرف

السيدة سارة أيت الفقير

المزداة في 27 يوليوز 1997 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الثدي تحت السريرية - ثدي - حربة - ماموغرافيا - استئصال الورم

اللجنة

الرئيسة

السيدة م. خوشاني

أستاذة في العلاج الإشعاعي

المشرفة

السيدة أ. بصير

أستاذة في طب النساء والتوليد

الحكام

السيدة د. بصراوي

أستاذة في الفحص بالأشعة