



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

Année 2024

Thèse N°005

# Le Cancer inflammatoire du sein : Expérience du service d'oncologie médicale du CHU Mohammed VI de Marrakech

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/01/2024

PAR :

**Mr. NIBOU Oussama**

Né le 11/12/1998 à SAFI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Cancer de sein inflammatoire – Service d'oncologie médicale  
Aspect épidémiologique et clinique– Prise en charge thérapeutique

JURY :

**Mme. B.FAKHIR**      **PRESIDENTE**  
Professeur de gynécologie obstétrique.

**Mme. R.BELBARAKARAPPORTEUR**  
Professeur d'Oncologie médicale .

**Mme. S.ALJ**  
Professeur de Radiologie

**Mr. K.HAROU**  
Professeur de gynécologie obstétrique.

**Mr. A.BELBACHIR**  
Professeur d'Anatomie pathologique.

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

﴿ My Lord, increase me in knowledge ﴾

Waqul rabbi zidni ilma



# 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**

**UNIVERSITÉ CADI AYYAD**  
**FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. BadieAzzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyenne à la Recherche et la Coopération

: Pr. Hanane RAISS

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	Pédiatrie	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique
KHATOURI Ali	Cardiologie	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
NIAMANE Radouane	Rhumatologie	CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
KRATI Khadija	Gastro-entérologie	AIT-SAB Imane	Pédiatrie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ABOULFALAH Abderra-him	Gynécologie-obstétrique
KISSANI Najib	Neurologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SARF Ismail	Urologie	DAHAMI Zakaria	Urologie
MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie	EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	ELFIKRI Abdelghani	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	MAOULAININE Fadlmra-bihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUTAJ Redouane	Parasitologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique
ZOUHAIR Said	Microbiologie	AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique

CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	EL ADIB Ahmed Rhasane	Anesthésie-réanimation
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	ADMOU Brahim	Immunologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
JALAL Hicham	Radiologie	AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie
OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie	ZYANI Mohammad	Médecine interne
ZAHLANE Mouna	Médecine interne	GHOUNDALE Omar	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	QACIF Hassan	Médecine interne
NARJIS Youssef	Chirurgie générale	BEN DRISS Laila	Cardiologie
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	MOUFID Kamal	Urologie
HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	EL BARNI Rachid	Chirurgie générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie	ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BASRAOUI Dounia	Radiologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	RAIS Hanane	Anatomie Pathologique
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	BELKHOU Ahlam	Rhumatologie
MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	DRAISS Ghizlane	Pédiatrie
LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie	EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	RADA Noureddine	Pédiatrie
HOCAR Ouafa	Dermatologie	BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique	ANIBA Khalid	Neurochirurgie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	ADALI Imane	Psychiatrie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
ATMANE El Mehdi	Radiologie	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie
OUBAHA Sofia	Physiologie	ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	ZIDANE Moulay Abdel-fettah	Chirurgie thoracique
MLIHA TOUATI Moham-med	Oto-rhino-laryngologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
KADDOURI Said	Médecine interne	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	CHRAA Mohamed	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie	BAALLAL Hassan	Neurochirurgie
SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation	BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	AKKA Rachid	Gastro-entérologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	BABA Hicham	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOURD Omar	Néphrologie

ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation	EL FILALI Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	EL- AKHIRI Mo-hammed	Oto-rhino-laryngologie
ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAJJI Fouad	Urologie
SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	JALLAL Hamid	Cardiologie
HAMMOUNE Nabil	Radiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie	BELLASRI Salah	Radiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie	AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
RHARRASSI Issam	Anatomie-patologique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique	NASSIH Houda	Pédiatrie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	BENANTAR Lamia	Neurochirurgie
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique	EL FADLI Mohamed	Oncologie médicale
GEBRATI Lhoucine	Chimie	AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique	CHETTATI Mariam	Néphrologie
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale	BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie

#### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
SAYAGH Sanae	Hématologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SBAI Asma	Informatique
BELARBI Marouane	Néphrologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	CHEGGOUR Mouna	Biochimie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
WARDA Karima	Microbiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie



EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	AZIZI Mounia	Néphrologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie
ROUKHSI Redouane	Radiologie	BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
EL-QADIRY Raby	Pédiatrie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
HAMRI Asma	Chirurgie Générale	ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	AHBALA Tariq	Chirurgie générale
BENZALIM Meriam	Radiologie	LALAOUI Abdessa- mad	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie	RACHIDI Hind	Anatomie pathologique
HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	EL HAMD AOUI Omar	Toxicologie
SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale	BOUMEDIANE El Meh- di	Traumato-orthopédie
BENCHAFI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	RAFI Sana	Endocrinologie et maladies mé- taboliques
SLIOUI Badr	Radiologie	JEBRANE Ilham	Pharmacologie
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LGHABI Majida	Médecine du Travail
YAHYA OUI Hicham	Hématologie	AIT LHAJ El Hous- saine	Ophtalmologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	RAMRAOUI Moham- med-Es-said	Chirurgie générale
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale

**LISTE ARRETÉE 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.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*je dédie cette thèse ...* 



*Tout d'abord Allah,*

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة  
عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك  
الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*À ma chère maman Hayate ETTITOUANI,*

*C'est avec une immense tendresse et une gratitude infinie que je dédie cette thèse à la femme exceptionnelle qui m'a donné la vie et qui a été la source de tout mon amour et de mon inspiration - toi, ma chère maman. Ton amour inconditionnel, ta force, et ta bienveillance ont été la lumière qui a illuminé chacune de mes journées.*

*Cette thèse est bien plus qu'un simple travail académique ; elle est le fruit de l'éducation que tu m'as prodiguée, des valeurs que tu as instillées en moi et de la confiance que tu as toujours placée en mes capacités. À travers les hauts et les bas, tu as été ma plus grande supportrice, ma conseillère et ma meilleure amie.*

*Depuis le tout premier jour de ma vie, tu as été ma source d'amour, de soutien inébranlable et de guidance précieuse. Ta bienveillance, ton encouragement et tes prières m'ont porté tout au long de mon parcours, et c'est avec une immense reconnaissance que je t'adresse ces mots.*

*En dédiant ce travail à toi, je veux exprimer toute ma gratitude pour tes sacrifices, ton amour indéfectible et la manière dont tu as été la pierre angulaire de ma vie. Chaque réussite est le reflet de l'éducation et de l'amour que tu m'as donnés.*

*Que cette dédicace soit le témoignage de l'amour éternel que j'ai pour toi. Puisse nous partager encore de nombreux moments de bonheur, de réussite et de complicité.*

*Avec tout mon amour infini.*

*À mon chère papa Lahbib NIBOU ,*

*C'est avec une immense gratitude et un profond amour que je dédie cette thèse à la personne qui a été ma boussole tout au long de ma vie - toi, mon cher père. Ton amour inconditionnel, ton soutien indéfectible et ta sagesse ont été les piliers sur lesquels repose chaque page de ce travail académique.*

*Tu m'as enseigné la valeur du travail acharné, de la persévérance et de l'intégrité. Ta foi en mes capacités a été une source constante d'inspiration. Chaque succès que j'ai obtenu est une manifestation de l'éducation exceptionnelle que tu m'as donnée et de l'amour qui a toujours été présent.*

*En dédiant cette thèse à toi, je veux reconnaître le rôle crucial que tu as joué dans ma vie. Chaque étape, chaque réussite est un reflet de l'éducation solide que tu m'as offerte. Merci d'avoir été mon guide, mon modèle et mon héros.*

*Exprimer ma gratitude envers toi est une tâche difficile, car il n'y a pas de mots suffisamment forts pour rendre hommage à tout ce que tu représentes pour moi.*

*Tu es le pilier de ma vie, ma source d'amour infini et mon modèle de force et de détermination.*

*Ce travail, que je dédie à toi, papa, est un humble témoignage de mon amour et de ma reconnaissance infinie envers toi. Tu es et resteras toujours une source d'inspiration et un exemple à suivre dans ma vie.*

*Que cette réussite soit aussi la tienne, car elle porte l'empreinte de ton amour et de ton enseignement. Puissions-nous partager encore de nombreux moments de fierté et de bonheur à venir.*

*Avec tout mon amour et ma reconnaissance.*



### *À mes sœurs chéries,*

*C'est avec une joie immense que je dédie cette thèse à deux des personnes les plus importantes de ma vie : vous, mes sœurs adorées. Votre amour, votre soutien et votre encouragement ont été les forces motrices qui m'ont propulsé jusqu'à la réalisation de ce projet académique.*

*En ce moment significatif de ma vie, je tiens à exprimer ma gratitude profonde envers vous deux. Votre encouragement constant et votre présence ont été des sources d'inspiration inestimables pour moi tout au long de mon parcours.*

*Ce travail de thèse est autant le vôtre que le mien, car il reflète l'amour et le soutien inconditionnel que vous avez toujours partagés avec moi. Merci d'avoir cru en moi, de m'avoir encouragé et soutenu.*

### *À Salsabil NIBOU,*

*Ta sagesse, ton intelligence et ton soutien inébranlable ont été pour moi une boussole constante tout au long de ce voyage. Merci d'avoir été ma confidente, ma conseillère et ma source infinie d'inspiration. Cette thèse est aussi la tienne, un témoignage de notre lien indéfectible.*

### *À Tasnime NIBOU,*

*Ta joie de vivre, ton énergie positive et ton amour inconditionnel ont éclairé chaque étape de cette aventure. Dans les moments difficiles, c'était ta force qui m'encourageait à persévérer. Merci d'avoir été ma complice et mon pilier, cette thèse porte également ta marque.*

*Ensemble, vous formez le socle de mon soutien, et cette réussite est aussi la vôtre. Puissent les réussites futures nous apporter autant de joie et de fierté partagées que celle-ci.*

*Avec tout mon amour.*



## *À mon amour infini, ma femme Houda EL BARAKA*

*C'est avec une immense gratitude et une profonde affection que je dédie cette thèse à la personne qui occupe la place la plus spéciale dans mon cœur - toi. Ce parcours académique a été marqué par des défis, des succès, des moments de doute, mais surtout, par ton amour inébranlable.*

*Tu es bien plus qu'une partenaire de vie, tu es ma muse, mon inspiration et ma force tranquille. Chaque ligne de cette thèse est tissée avec les fils de notre histoire, de nos rires partagés et de nos rêves communs. Ton soutien constant et ta croyance en moi ont été les piliers essentiels de cette réalisation.*

*Ta présence aimante a été mon refuge au milieu des nuits blanches et des défis intellectuels. Ton soutien inconditionnel a été la fondation solide sur laquelle reposent ces pages.*

*En dédiant ce travail à toi, l'amour de ma vie, je veux reconnaître le rôle irremplaçable que tu as joué. Chaque nuit tardive, chaque moment de doute a été allégé par ta présence réconfortante. Merci pour ton amour infini, ta compréhension et ta patience.*

*Cette thèse n'est pas seulement un accomplissement académique, c'est une célébration de notre parcours ensemble. Puissent nos futurs chapitres être aussi riches en amour, en complicité et en bonheur que ceux qui ont précédé.*

*Ton amour a été le catalyseur qui a transformé les moments difficiles en triomphes. Merci d'avoir été ma muse, mon confident et mon pilier tout au long de ce voyage.*

*Avec tout mon amour éternel.*

## *À ma chère famille,,*

*C'est avec une immense gratitude et une profonde reconnaissance que je dédie cette thèse à vous tous. Votre soutien indéfectible, votre amour inconditionnel et votre compréhension ont été les piliers qui ont soutenu chaque étape de ce parcours académique.*

*Grands-parents, oncles, tantes, cousins et cousines, votre amour et vos encouragements ont formé un réseau solide autour de moi. Chaque réunion de famille a été une bouffée d'énergie positive.*

*À ma merveilleuse belle-famille. En cet instant spécial de l'achèvement de ma thèse, je souhaite exprimer ma profonde gratitude et dédier ce travail à chacun de vous. Votre accueil chaleureux, votre soutien infaillible et votre amour sincère ont enrichi ma vie d'une manière inestimable.*

*À mes beaux-parents Hassan et Bouchera. Votre bienveillance, votre sagesse et votre gentillesse ont été des phares dans ma vie. Merci d'avoir ouvert votre cœur et votre maison, créant un espace où je me sens toujours apprécié et accepté.*

*À mes beaux-frères Ayman , Yassir, Rayan et Ilyass. Vos rires, votre camaraderie et vos encouragements ont rendu cette aventure académique plus légère. Chacun de vous a apporté une nuance unique à ma vie, enrichissant le tissu même de notre famille.*

*Que cette dédicace reflète l'amour et l'appréciation que je ressens pour chacun de vous. Puissions-nous continuer à grandir ensemble en partageant les moments de bonheur et en surmontant les défis futur  
Puissions-nous continuer à partager ensemble les joies, les réussites, et à surmonter les défis qui se présentent sur notre chemin.*

*Avec tout mon amour et ma reconnaissance*

*À mes chers amis et collègues,*

*En ce moment de célébration et d'achèvement, je tiens à dédier cette thèse à chacun de vous, mes collaborateurs exceptionnels. Je suis chanceux du fait que vous êtes nombreux pour citer tous vos noms. Votre camaraderie, votre expertise partagée et votre esprit d'équipe ont été des éléments cruciaux de cette aventure académique.*

*À ceux avec qui j'ai partagé des heures de travail acharné, Vos idées novatrices, votre dévouement et votre collaboration ont façonné cette thèse. Chaque réunion, chaque échange d'idées a contribué à la richesse de ce travail.*

*À ceux qui ont offert un soutien inconditionnel, Que ce soit sous forme de conseils, de relectures, ou de simples mots d'encouragement, votre présence a été une source de force. Vous avez rendu les défis plus légers et les succès plus significatifs.*

*À ceux avec qui j'ai partagé des moments de rire et de détente, Votre amitié a été une bouffée d'air frais, une pause bienvenue dans les moments intenses de la recherche. Ces moments ont contribué à équilibrer le sérieux du travail.*

*Que cette dédicace soit un témoignage de mon appréciation pour chacun d'entre vous. Cette thèse n'aurait pas été la même sans votre collaboration et votre amitié. Puissions-nous continuer à évoluer ensemble, partageant de nouveaux défis et célébrant de futurs succès.*

*Avec tout mon respect et ma gratitude,*

***À tout le Personnel du Service d'oncologie médicale du CHU Med VI***

*Merci pour votre temps, votre patience et votre serviabilité qui m'ont apporté une grande aide à accomplir ce travail, spécialement Dr.Fz. Abassi ,  
Dr. Fz. Magzar, SecrétaireHafida .*



**REMERCIEMENTS**



*A Mon Maître et Rapporteur de thèse : Pr. R. BELBARAKA, Chef de service  
D'oncologie médicale, CHU Med VI*

*C'est pour moi un énorme honneur et une extrême fierté d'avoir eu  
l'occasion d'admirer vos qualités humaines exceptionnelles qui n'ont égale que  
votre immense culture médicale.*

*Votre amabilité et votre disponibilité m'ont énormément aidée à accomplir  
ce travail.*

*En espérant avoir été à la hauteur de votre confiance en moi, je vous prie  
d'agréer l'assurance de ma haute considération, ma profonde reconnaissance,  
ma gratitude et mes sentiments les plus sincères.*

*A Mon Maître et Président de thèse : Pr. B. FAKHIR, Professeur Pr de Gynéco-  
logie Obstétrique. CHU Med VI*

*C'est pour nous un plaisir et une fierté de vous compter parmi les membres  
de cet honorable jury. Vous m'avez accordé un grand honneur en acceptant de  
présider le jury de ma thèse.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma haute considération et  
de ma profonde reconnaissance.*

*A Mon Maître et Juge de thèse : Pr. S. ALJ, Professeur de Radiologie. CHU Med  
VI*

*Je vous remercie vivement de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à  
ce travail en acceptant de siéger à son jury.*

*Qu'il me soit permis de vous exprimer ma gratitude et mon profond res-  
pect.*

*A Mon Maître et Juge de thèse : Pr. K. HAROU, Pr de Gynécologie-Obstétrique  
. CHU Med VI*

*Je suis très honorée de vous compter parmi les membres de mon jury de thèse.*

*Permettez-moi de vous exprimer mes plus vifs remerciements, mon profond respect et mes sentiments les plus sincères.*

*A Mon Maître et Juge de thèse : Pr. A. BELBACHIR, Chef de service  
d'anatomie pathologique. CHU Med VI*

*Sensible à l'honneur que vous me faites de siéger au jury de cette thèse, je vous prie de croire en mon profond respect et mes remerciements les plus sincères.*



**LISTE DES FIGURES &  
SCHEMAS & TABLEAUX**



## Les Tableaux :

Tableau 1 : La fréquence du cancer inflammatoire du sein en fonction des données de la littérature.

Tableau 2 : L'âge moyen des données de la littérature.

Tableau 3 : La répartition des cas en fonction de l'état hormonal en comparaison avec les données de la littérature

Tableau 4 : le statut ganglionnaire selon les différentes séries

Tableau 4 : Les 21 entités du carcinome infiltrant selon la littérature

Tableau 5 : Grading SBR (Scarff-Bloom-Richardson) modifié par Elston et Ellis

Tableau 6 : Classification TNM des cancers de sein, 2017

Tableau 7 : Classification par stade des cancer de sein

Tableau 8 : Les résultat de l'étude GEPARTRIO

Tableau 9 : Taux de conservation mammaire chez les patientes HER2++ Avec et sans Trastuzumab

Tableau 10 : survie à 5 ans, médiane de survie et d'intervalle libre sans récidence des malades traités par modalités combinées

Tableau 11 : Les facteurs pronostiques du cancer inflammatoire du sein et leurs poids dans notre série



## Les Schémas :

Schéma 1 : Les grands essais NSABP B18 et B27

Schéma 2 : NSABP B18 l'étude

Schéma 3 : La réponse selon NSABP B18 l'étude

Schéma 4 : Les modalités thérapeutiques NSABP B27

Schéma 5 : L'essai Gepartrio

Schéma 6 et 7 : Les recommandations pour exploration axillaire après CHT

Schéma 8 : étude NOAH

Schéma 9 : Essai NSABP B41, Lapatinib chez les patients HER2+

## Les Figures :

Figure 1 : nombre de dossier de cancer de sein par an

Figure 2 : Répartition des patients selon les Tranches d'âge

Figure 3 : La répartition géographique des patients

Figure 4 : Répartition des patients selon le milieu de résidence

Figure 5 : Répartition des patients selon le Statut marital

Figure 6 : Répartition des patients selon la parité

Figure 7 : Répartition des patients selon le statut hormonal

Figure 8 : Répartition des patients selon les ATCDs Médicaux

Figure 9 : Répartition des Tumeurs selon leur latéralité

Figure 10 : Pourcentage de la présence des symptômes cliniques chez les patients

Figure 11 : Pourcentage des patients selon le stade ACR

Figure 12 : Nombre des patients selon la valeur de l'index KI67

Figure 13 : Répartition des patients selon le sous type moléculaire

Figure 14 : Répartition des patients selon le grade SBR

Figure 15 : Répartition selon les examens radiologiques effectués dans le cadre du bilan d'extension .

Figure 16 : Répartition des patients selon la présence d'une localisation métastatique

Figure 17 : Répartition des patients selon la localisation métastatique

Figure 18 : Pourcentage des patients ayant reçus la radiothérapie

Figure 19 : Pourcentage des CHT administrées en 1ère ligne chez les patients ayant un cancer de sein localisé

Figure 20 : Pourcentage des CHT administrées en 1ère ligne chez les patients ayant un cancer de sein métastatique

Figure 21 : nombre de malades ayant reçu chaque CHT en 1ère

Figure 22 : nombre de malades ayant reçu chaque CHT en 2ème ligne

Figure 23 : nombre de malades ayant reçu chaque CHT en 2ème et 3ème ligne

Figure 24 : Nombre de malades ayant reçu chaque Hormonothérapie

Figure 25 : Nombre de malades ayant reçu chaque thérapie ciblée

Figure 26 : le pourcentage des évolutions de la maladie des patients

Figure 27 : La survie selon la réponse complète histologiques( NSABP B18 et B27) (71,72)

Figure 28 : La réponse histologique selon chaque type tumoral

Figure 29 : La réponse pathologique NSABP B27

Figure 30 et 31 : NASBP B27 pourcentage des ganglions positifs et de la chirurgie conservatrice

Figure 32 : La réponse path complète selon l'étude NOAH

Figure 33 : La survie selon l'étude NOAH

Figure 34 : Évaluation du Trastuzumab en association à la CHT chez les patients HER2+

Figure 35 : La voie de signalisation HER2, Le mécanisme d'action de la thérapie ciblée, Trastuzumab et Lapatinib

Figure 36 : Taux de réponse histologique des cancer HER2+ (Lapatinib)

Figure 37 : Pertuzumab , mécanisme d'action dans les cancer HER2+

## Les images :

Image1 : Patiente du service K.M. présentant un cas extrême du IBC fait d'une destruction/déformation total du sein gauche

Image2 : Patiente du service K.A. présentant une mastodynie avec augmentation de la taille du sein droit

Image 3 : Augmentation du volume du sein gauche chez la patiente C.F

Image 4 : rétraction mamelonnaire du sein gauche chez la patiente C.F

Image 5 : Aspect en peau d'orange avec rétraction mamelonnaire chez une patiente du service S.Ait.N.

Image 6 : Mastodynie et Induration avec augmentation de la taille du sein

Image 7 : Adp axillaire avec ulcération et issue de pus au niveau du mamelon droit chez la patiente I.Z.

Image 8 : Aspect mammographie d'un cas de cancer inflammatoire du sein dans notre série

Image 9 : Aspect échographique d'un cas de cancer inflammatoire du sein dans notre série

Image 10 et 11 : a-Mammographie du gauche sein en incidence de profil

b- Échographie du sein gauche

Image 12 : IRM mammaire chez une patiente ayant un IBC (10-)

Image 13 : Carcinome intracanaire de haut grade avec micro infiltration (flèche) sous forme d'amas carcinomateux (HES  $\times$  200).

Image 14 : Hyperplasie canalaire atypique (HES  $\times$  400

Image 15 : Carcinome lobulaire in situ

Image 16 : Carcinome canalaire infiltrant organisé en tubes (48)

Image 17 : Détection par immunohistochimie des RH et HER2 (58)

Image 18 : Profil immunohistochimique des carcinomes infl. mammaires.

a) HES , b) E-cadhérine, c) MUC1, d) HER2 ( $\times$  10).

Image 19 : Patiente O.K. qui a bénéficié d'un Patey gauche et viens consulter pour suspicion d'une masse controlatérale



**LISTE DES ABRÉVIATIONS**



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

- IBC : Cancer inflammatoire du sein
- SEER : Surveillance épidemiology and end results
- PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire
- UTDL : Unité terminale ductulo-lobulaire
- TNM : Tumor, Node, Metastasis
- UICC : Union Internationale Contre le Cancer
- ATCD : Antécédent
- BRCA : Breast cancer
- PEV : Poussée évolutive
- QSE : Quadrant supéro-externe
- CLIS : Carcinome lobulaire in situ
- CCIS : Carcinome canalaire in situ
- CCI : Carcinome canalaire infiltrant
- CLI : Carcinome lobulaire infiltrant
- SBR : Scarff Bloom Richardson
- CIC : Composante intra-canalaire
- CTH : chimiothérapie
- HES : Hématéine Eosine
- CD : Cluster of differentiation
- HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
- INO : Institut national d'oncologie
- RR : Risque Relatif
- THS : Traitement Hormonal substitutif
- ACR : American college of RadiologyInstitut national d'oncologie
- ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
- GS : Ganglion sentinelle
- LIN : Néoplasie intra-lobulaire

- ACE : Antigène carcino-embryonnaire
- PAS : Periodic Acid Schiff
- RP : Récepteur progestérone
- RE : Récepteur estrogène



# PLAN





INTRODUCTION .....	1
MATERIELS ET METHODES .....	4
1. Constitution de l'échantillon : .....	5
1.1 Les critères d'inclusion : .....	5
1.2 Les critères d'exclusion : .....	6
1. Méthode de recueil des données : .....	6
2. Analyse des données : .....	6
<b>RESULTATS .....</b>	<b>7</b>
1. Nombre des dossiers du cancer du sein .....	8
2. Nombre des dossiers du cancer du sein inflammatoire étudiés .....	8
1. Sexe : .....	9
2. Âge : .....	9
3. Répartition Géographique : .....	10
4. Le statut matrimonial des patients : .....	11
1. Personnels .....	12
1 Les ATCDS	
1. La date de la première consultation : .....	14
2. Latéralité : .....	15
3. La symptomatologie clinique .....	15
4. Examen d'imagerie mammaire : .....	16
1. Type histologique : .....	17
2. Index de prolifération le KI67 .....	17
3. Sous type moléculaire : .....	18
4. Grade SBR : .....	19
1. Type d'examen Radiologique effectué : Bilan d'extension .....	20
2. Résultats du bilan d'extension : .....	20
1. Loco Régional : .....	22
1.1 Chirurgie : Patey .....	22
1.2 Radiothérapie .....	23
2. Systémique : .....	24
2.1 CHT de première ligne : .....	24
a) chez les patients ayant un cancer de sein inflammatoire localisé : (48 patientes) .....	24
b) -chez les patients au stade métastatique : (52 patientes) .....	24
c) Au total: .....	25
2.2 la chimiothérapie de 2ème ligne : .....	26
2.3 La CHT de 3ème ligne .....	27
2.4 La CHT de 4ème ligne .....	27
3. Hormonothérapie .....	28
4. Thérapie ciblée : .....	28
DISCUSSION .....	31
1. Qu'est-ce que le cancer du sein ? .....	32
3. Les facteurs de risque de cancer du sein .....	33
4. Différents types de cancer de sein : .....	34

5. Qu'est-ce que le cancer inflammatoire du sein ( IBC ) ? .....	34
6. Pronostic et survie du IBC : .....	38
1. Données épidémiologiques : .....	38
2. Les facteurs de risque:.....	39
1. Le diagnostic clinique : .....	47
2. L'examen physique : .....	48
3. L'examen somatique : .....	55
4. Le diagnostic par imagerie : .....	56
5. Le diagnostic cyto-anatomo-pathologique : .....	63
6. Les carcinomes mammaires : .....	66
1. Les autres formes du cancer du sein : .....	75
2. la pathologie non tumorale : .....	75
1. Le bilan d'extension : .....	81
2. Marqueurs tumoraux : .....	82
1. Classification TNM des cancers de sein, 2017 (65) .....	83
2. Classification du cancer inflammatoire: .....	87
1. La chimiothérapie néoadjuvante: .....	88
2. la chirurgie après la chimiothérapie néoadjuvante.....	98
3. Exploration ganglionnaire après chimiothérapie (76).....	99
4. L'hormonothérapie : .....	100
5. La Thérapie ciblée : .....	101
6. La chimiothérapie adjuvante : .....	108
7. La radiothérapie : .....	108
8. Les modalités combinées : .....	109
1. Les facteurs cliniques: .....	112
2. Les facteurs histopathologiques : .....	113
3. Les facteurs biologiques : .....	114
3.5 Autres facteurs pronostiques : .....	115
CONCLUSION .....	116
RÉSUMÉS .....	119
ANNEXES.....	126
BIBLIOGRAPHIE.....	131



# INTRODUCTION



Le cancer inflammatoire du sein **IBC**( Inflammatory Breast Cancer ) est une entité clinicopathologique rare et agressive du cancer du sein. Il représente de 1% à 6% de tous les cas de cancer du sein. (73)

L'incidence du IBC varie considérablement dans différentes régions du monde. Des études ont montré que le IBC est plus fréquent en Afrique du Nord que dans d'autres parties du monde; les estimations les plus récentes suggèrent qu'il représente de 5% à 7% de tous les cancers du sein en Tunisie , de 4% à 5% au Maroc , tandis qu'en Égypte, il a un taux de 11%. (1)

Le cancer de sein inflammatoire est également caractérisé par une progression rapide et un potentiel métastatique plus élevé . La survie à 5 ans des patients atteints de ce type de cancer est faible par rapport à d'autres cancers du sein. Cependant, les combinaisons de chimiothérapie néoadjuvante, de chirurgie et de radiothérapie ont conduit à une amélioration du pronostic. (84)

La définition du IBC selon l'union internationale contre le cancer (1) est restrictive : « induration diffuse de la peau du sein, d'aspect charnu, avec un bord érysipéloïde, habituellement sans masse tumorale ». Cette entité rare correspond au stade T4d de la classification TNM (102).

La présence d'emboles lymphatiques dermiques superficiels n'est pas nécessaire pour le diagnostic et ne semble pas modifier le comportement évolutif de ces tumeurs. Le pronostic du cancer inflammatoire du sein est défavorable, du fait de la dissémination métastatique précoce et de la fréquence des récurrences locorégionales. (2)

Le défi thérapeutique posé par le cancer inflammatoire du sein est double :

locorégional du fait de l'agressivité locorégionale et systémique du fait du haut potentiel métastatique.

Ainsi pour mieux appréhender le problème, nous nous sommes proposés d'étudier les caractéristiques pathogéniques, anatomo-cliniques et évolutifs du cancer inflammatoire du sein diagnostiqué entre l'année 2017 et 2022 au Service d'oncologie médicale du CHU Mohammed VI de Marrakech.

**Les objectifs du travail :**

Pour la réalisation de ce travail, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- Préciser les aspects épidémiologiques et cliniques du cancer inflammatoire du sein.
- rapporter l'expérience du service d'oncologie au CHU Med 6 de Marrakech concernant la PEC thérapeutique.



**MATERIELSET METHODES**



## **I. Patients :**

Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers du cancer inflammatoire du sein pris en charge au CHU Mohammed VI de Marrakech. Cette étude concerne les patients suivis durant une période de 6 ans allant du janvier 2017 au décembre 2022.

## **II. Méthodes :**

### **1. Constitution de l'échantillon :**

Le travail réalisé a concerné les malades traités au service d'oncologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, dont le diagnostic a été fait aux différents laboratoires d'anatomie-pathologique (du secteur privé ou de CHU) , sur des prélèvements biopsiques ou des pièces opératoires.

#### **1.1 Les critères d'inclusion :**

Tous les patients atteints de cancer inflammatoire du sein durant la période d'étude avec :

- Age  $\geq$  18 ans
- Cancer de sein confirmé histologiquement
- Cancer inflammatoire définit selon T4d

À noter que les enregistrements multiples d'un même malade a été pris en considération et ces malades ont été inclus une seule fois dans l'étude. Les tumeurs étaient toutes classées au stade T4d selon la classification de l'OMS (2017). Le stade d'extension tumorale a été établi selon la classification de TNM de l'UICC 2002. Les cancers inflammatoires du sein diagnostiqués dans notre série ont été gradés selon le grading histopronostique de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) modifié, et leur réponse à la chimiothérapie néoadjuvante était évaluée par les

classifications de CHEVALIER et de SATALLOF intégrant les reliquats histologiques mammaires et ganglionnaires.

- Le nombre total des patients au stade métastatique était de 52 patients.
- Alors que les patients au stade localisé sont 48.

### **1.2 Les critères d'exclusion :**

- Cancer de sein localement avancé sans caractéristiques inflammatoires.
- Les cas de cancer inflammatoire mammaire sans preuve histologique.
- Les malades atteints de cancer inflammatoire du sein dont les dossiers d'hospitalisation sont vides ou non retrouvés.

## **1. Méthode de recueil des données :**

Les patients ont été identifiés à partir des données des registres d'hospitalisation et les registres de consultation du service d'oncologie médicale au COH Mohamed VI de Marakech

Le recueil des données a été fait à partir :

- des dossiers d'hospitalisation.
- des comptes rendu d'anatomie-pathologique.
- des fiches de protocoles thérapeutiques et de suivi.

## **2. Analyse des données :**

Nous avons fait la saisie simple des textes et des tableaux sur le logiciel Word XP et celle des graphiques sur le logiciel Excel XP.

L'analyse statistique des données a été faite à l'aide du logiciel Excel XP.





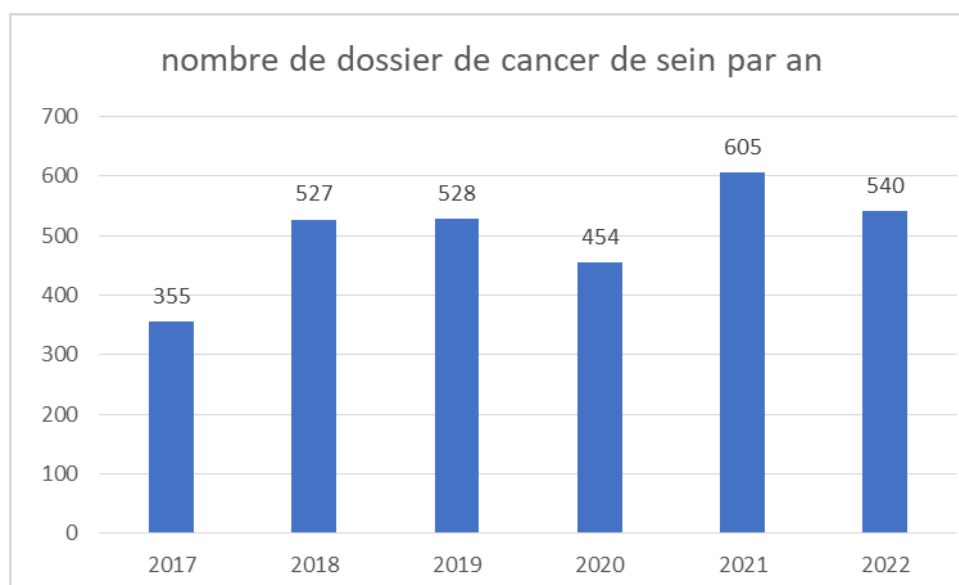
# RESULTATS



## I. Nombre des dossiers:

### 1. Nombre des dossiers du cancer du sein :

Entre 2017 et 2022, le service d'Oncologie médicale du CHU Mohammed VI de Marrakech avait enregistré un total de 3009 nouveaux cas de patients atteints de cancer du sein, soit une moyenne de 430 dossiers par an.

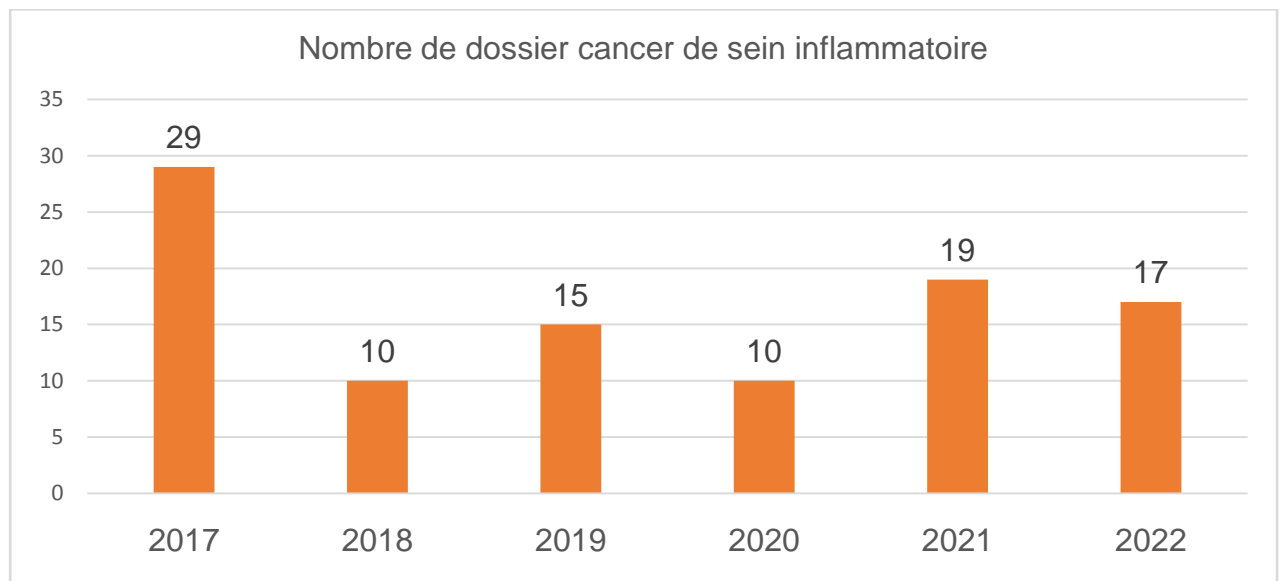


**Figure 1 : Nombre de dossier de cancer de sein par an**

### 2. Nombre des dossiers du cancer du sein inflammatoire étudiés

Selon nos critères d'inclusion et d'exclusion, 100 dossiers de cancer du sein inflammatoire ont été inclus dans notre étude, soit une moyenne de 15 dossiers par an.

Ce qui représente une moyenne de **3,48 %** des cas de cancer de sein inflammatoire par an .



### **Nombre des dossiers du cancer de sein inflammatoire par année d'étude**

Le plus grand nombre à été enregistré en 2017 , 29 nouveaux dossier de IBC

## **II. Caractéristiques des patients**

### **1. Sexe :**

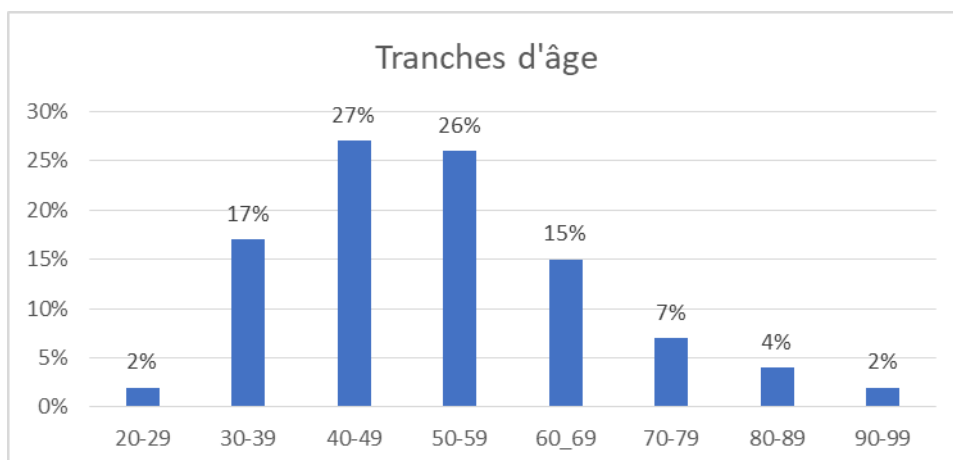
99% de la population étudiée était féminine.

1 seul patient était de sexe masculin.

### **2. Âge :**

La moyenne d'âge de nos patients était de 49,1 ans avec des âges extrêmes de 29 ans et de 86 ans .

La tranche d'âge la plus touchée était 40-49ans .

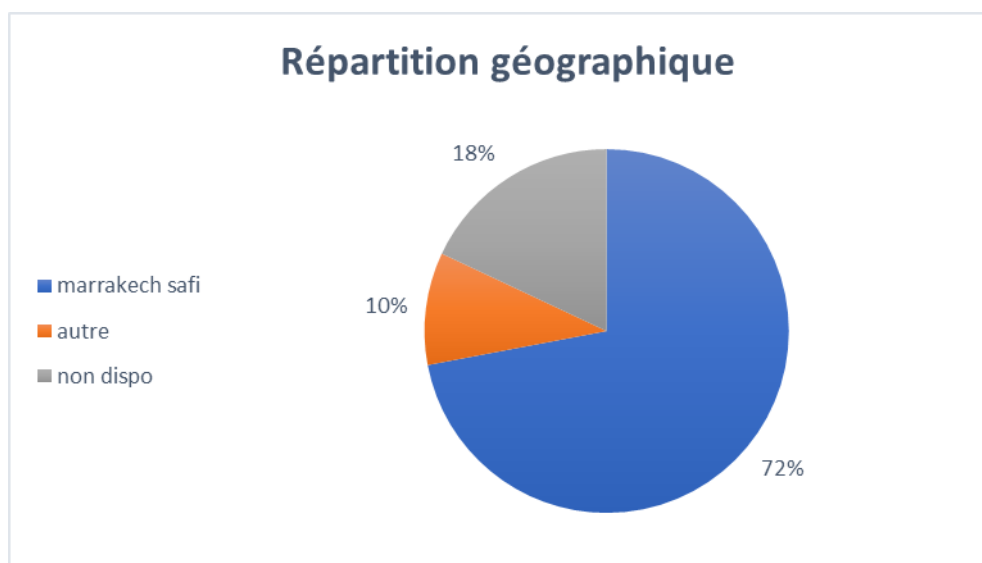


**Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge**

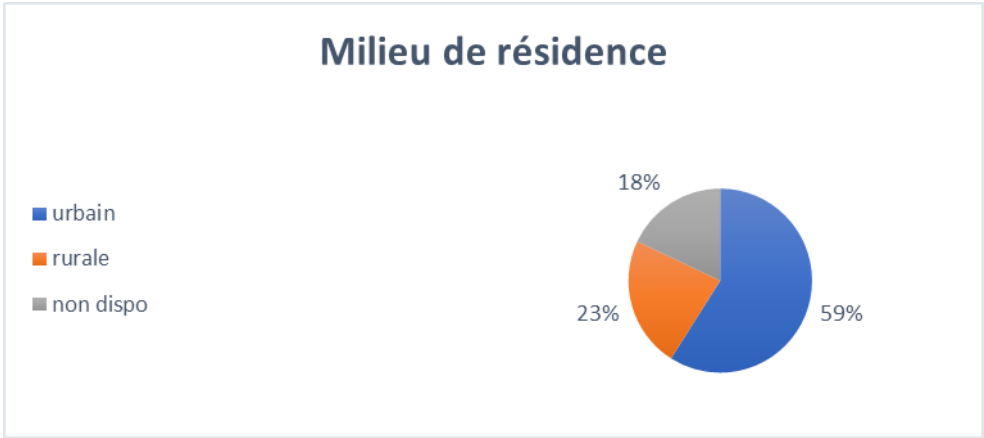
### **3. Répartition Géographique :**

Les patientes étaient originaires des différentes régions et villes du Maroc avec une prédominance de la région de Marrakech – Safi estimée de 79% des cas. Avec prédominance du milieu urbain à 59% .

Chez 18 patientes, l'origine géographique n'était pas mentionnée sur les dossiers.



**Figure 3 : La répartition géographique des patients**

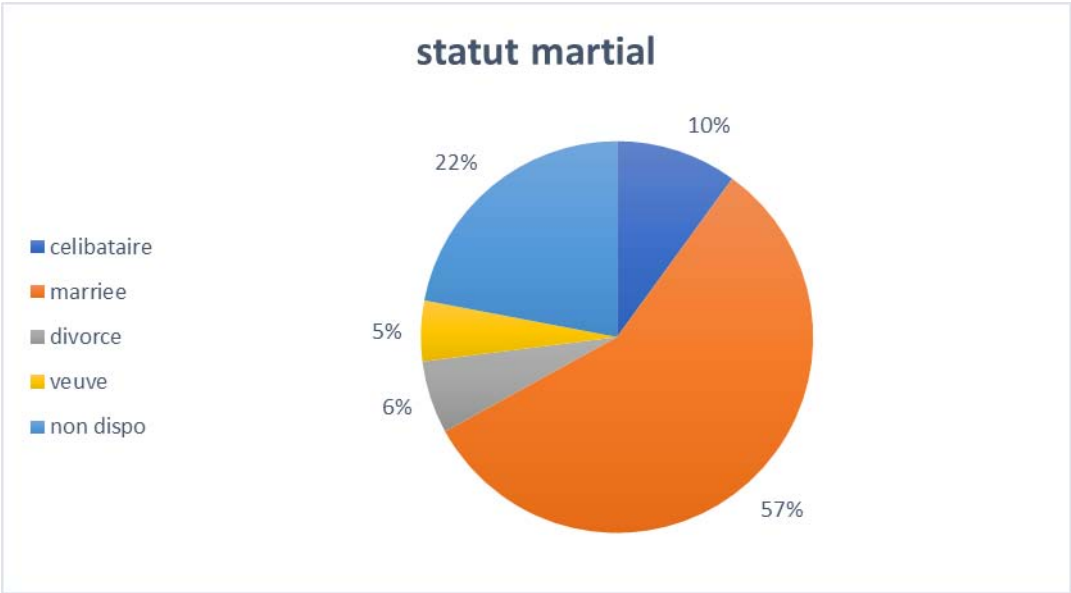


**Figure 4 : Répartition des patients selon le milieu de résidence**

**4. Le statut matrimonial des patients :**

57% de nos patients étaient mariés .

Chez 22 patients l'état matrimonial n'était pas mentionné sur les dossiers.



**Figure 5 : Répartition des patients selon le statut martial**

## II. Les antécédents (ATCDs) :

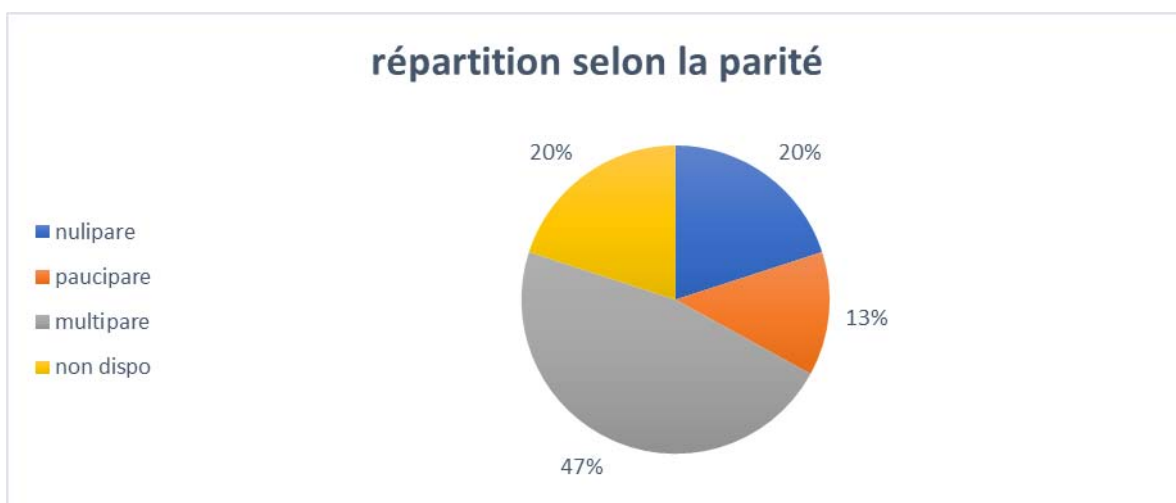
### 1. Personnels

#### 1.1 Gynéco-obstétricaux :

##### a) Parité :

La majorité de nos patientes étaient multipares avec un pourcentage de 47 % , alors que les nulipares représentaient 20% et les paucipares ( ≤ à 2 enfants) représentaient 13% des cas étudiés .

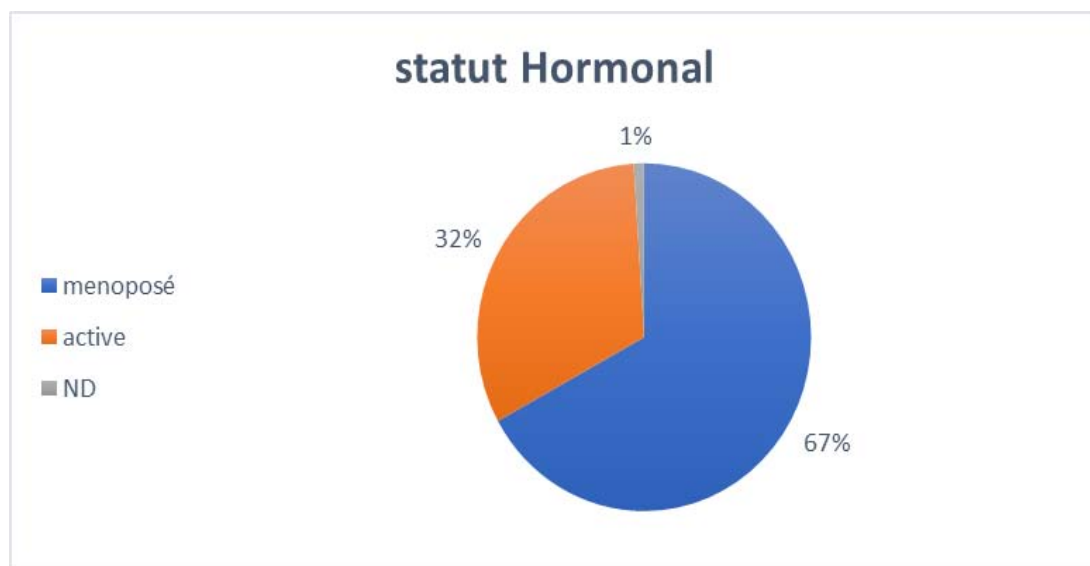
Dans 20% des cas, le nombre de parités n'était pas mentionné sur les dossiers .



**Figure 6 : Répartition des patients selon la parité**

##### b) Statut hormonal :

Les patientes post ménopausées représentaient la majorité avec un pourcentage de 68%, tandis que les patientes préménopausées représentaient 32 % de l'échantillon étudié.



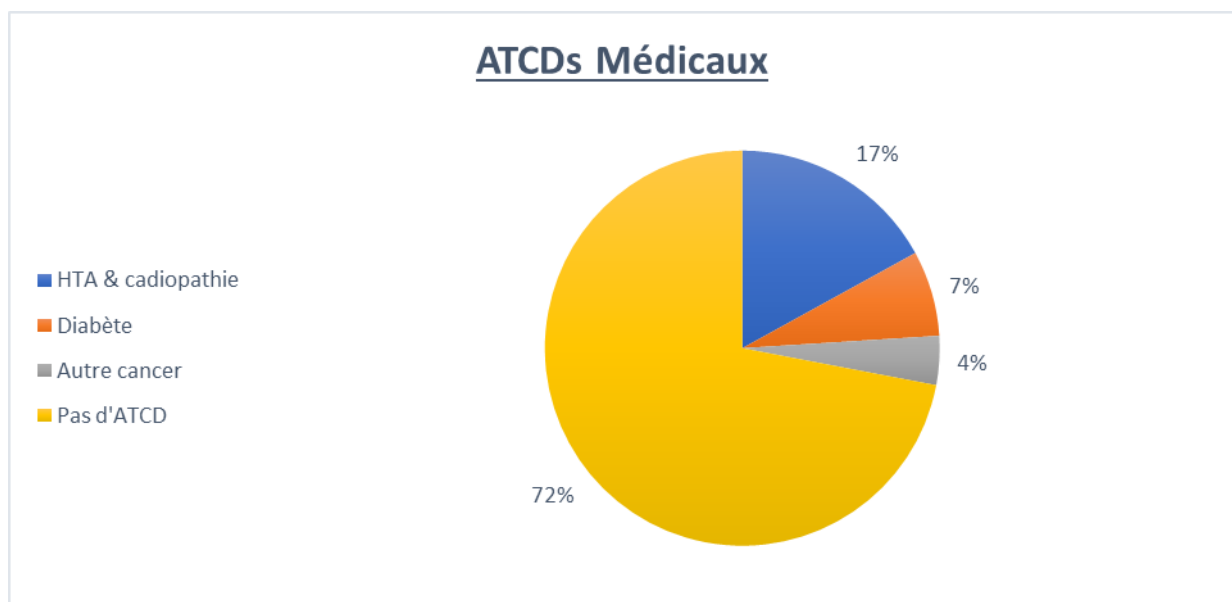
**Figure 7 : Répartition des patients selon le statut hormonal**

### **1.2 Médicaux :**

Seulement 28 patients, soit 28% des cas de l'échantillon étudié présentaient des ATCDs médicaux.

L'hypertension artérielle et les cardiopathies représentaient la majorité avec un pourcentage de 17%.

Le Diabète en 2ème lieu 4% des patients avaient d'autres localisations de cancer



**Figure 8 : Répartition des patients selon les ATCDs Médicaux**

**1.3 ATCDs chirurgicaux :**

19% des patients avaient des antécédents chirurgicaux, tandis que 81% des patientes n'ont jamais été opérés

**2. ATCDs familiaux de cancer :**

La grande majorité des patients n'avaient pas d'ATCDs familiaux de cancer avec un pourcentage de 92%

Chez 8 patients, un antécédent de cancer chez un membre de la famille était retrouvé .

**III. Étude clinique :**

**1. La date de la première consultation :**

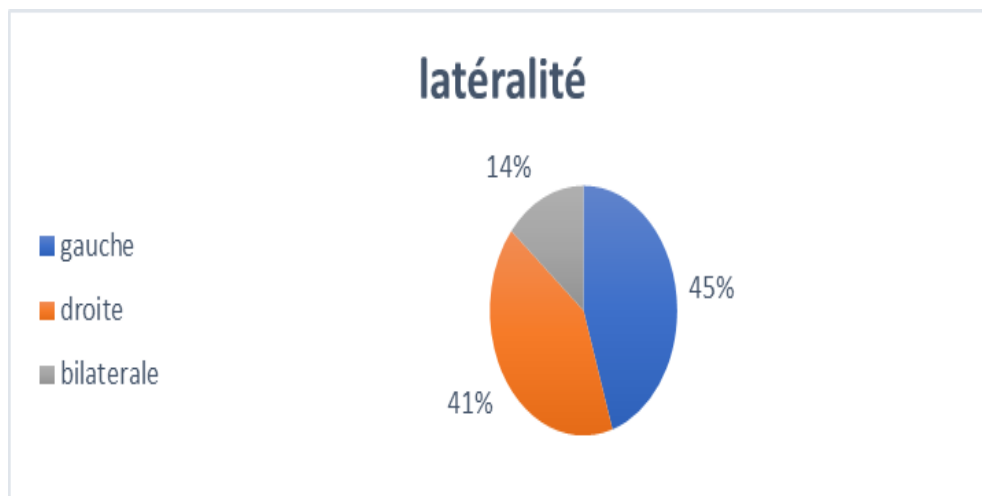
100% des patients avaient consulté avant 6 mois



## 2. Latéralité :

Le côté gauche était le plus atteint avec un pourcentage de 45% des cas, tandis que 41 patients avaient une lésion du côté droit.

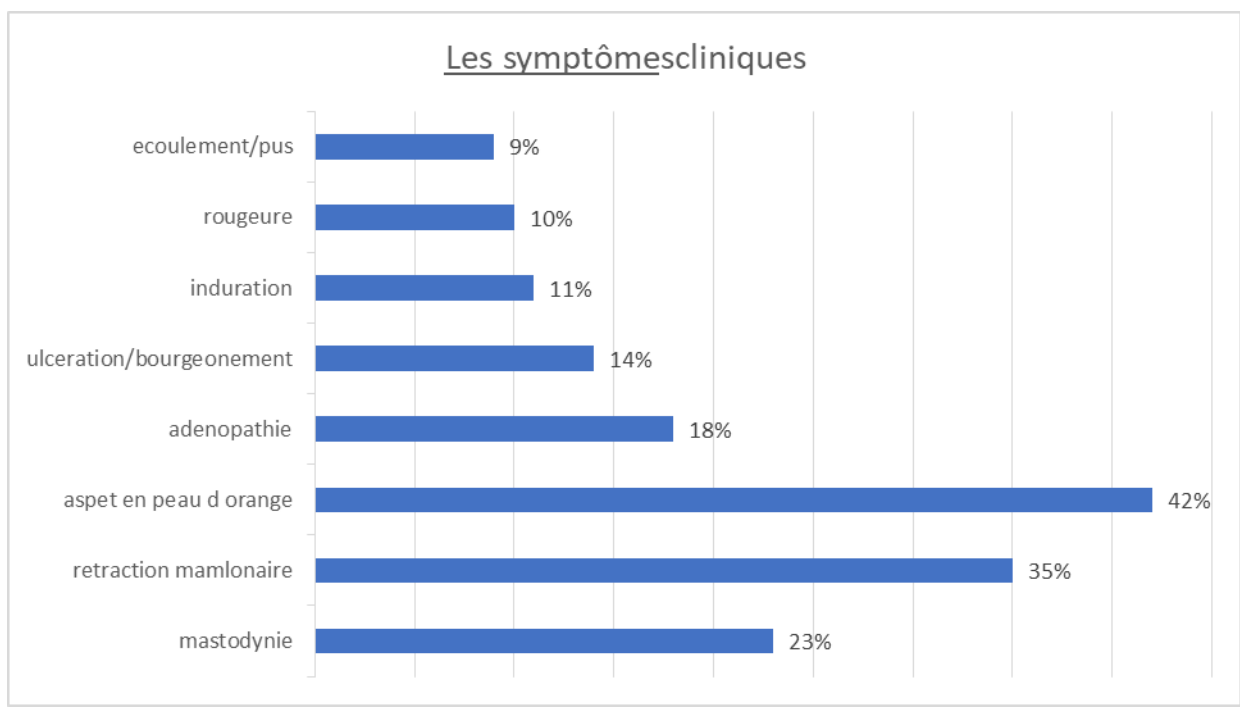
La lésion était bilatérale dans 14 % des cas.



**Figure 9 : Répartition des Tumeurs selon leur latéralité**

## 3. La symptomatologie clinique

Tous les signes inflammatoires type étaient présents dans notre étude avec une prédominance de la rétraction mamelonnaire et l'aspect en peau d'orange qui étaient présents dans 42% et 35% des cas respectivement .



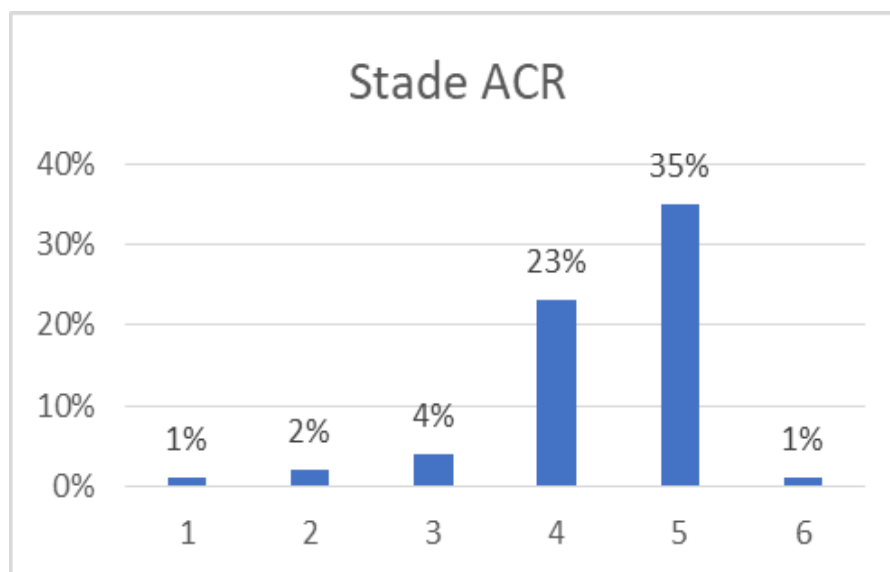
**Figure 10 : Pourcentage de la présence des symptômes cliniques  
chez les patients**

#### **4. Examen d'imagerie mammaire :**

La mammographie et l'échographie mammaire étaient réalisées chez tous les patients et les lésions ont été classées selon la classification BIRADS/ACR :

La lésion a été classée ACR 5 chez 35% des patientes .

En deuxième lieu, il s'agissait de lésions classées ACR 4 dans 23% des cas .



**Figure 11 : Pourcentage des patients selon le stade ACR**

#### **IV. Étude histologique :**

##### **1. Type histologique :**

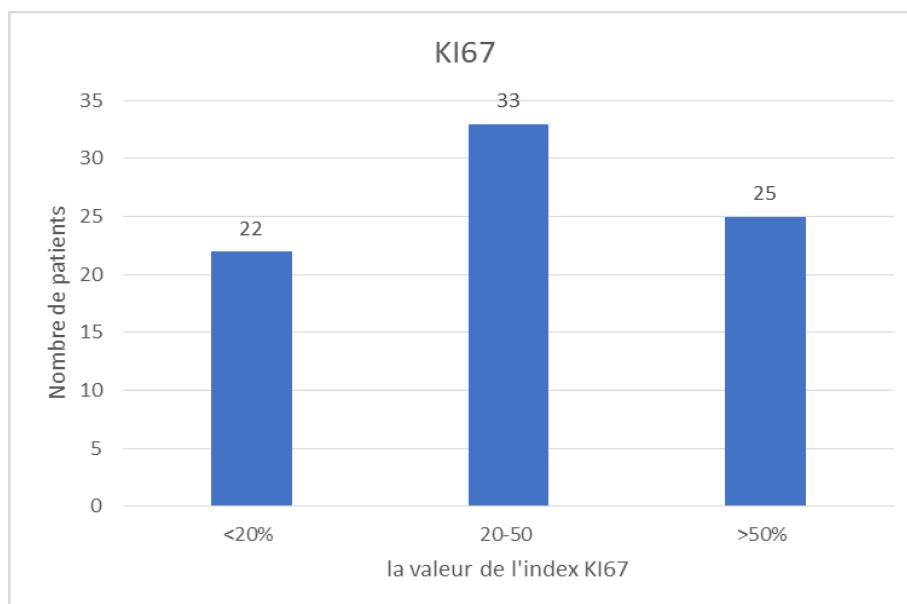
Le carcinome canalaire infiltrant était le type anatomopathologique le plus fréquent, avec un pourcentage de 98% des cas étudiés.

Le carcinome lobulaire a été retrouvé dans 2% des cas.

##### **2. Index de prolifération le KI67**

Le KI67 a été étudié chez 67% des patients, avec une nette prédominance des valeurs entre 20% et 50% retrouvées chez 27% des patientes .

La valeur minimale du KI67 retrouvée dans notre série de cas était de 5% , alors que la valeur maximale était de 90% .



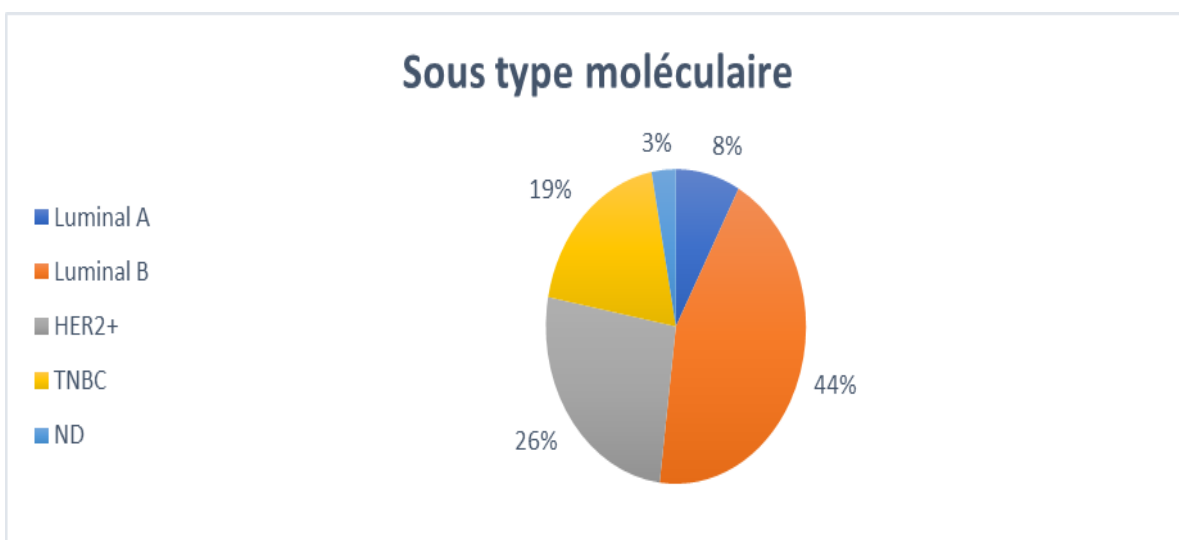
**Figure 12 : Nombre des patients selon la valeur de l'index KI67**

### **3. Sous type moléculaire :**

Le sous type Luminal A et B étaient majoritaires à 8% et 44% respectivement.

26% des patients avaient un profil HER2 + et 19% un profil TNBC.

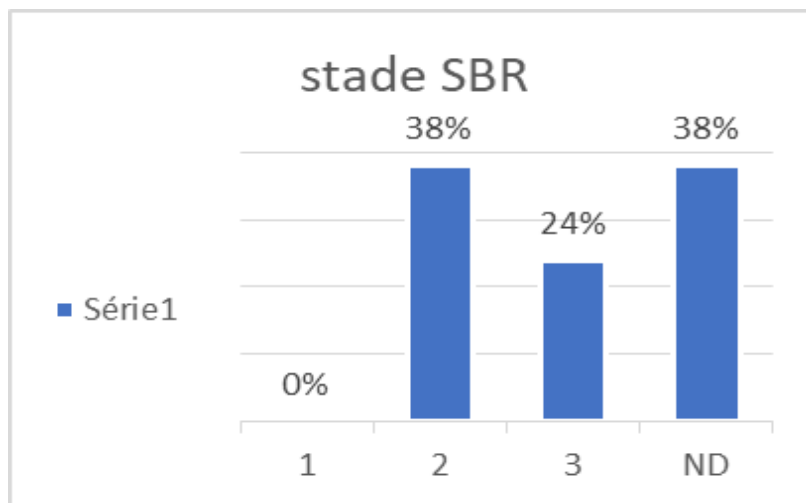
2% des patient n'était pas mentionnée sur les dossiers.



**Figure 13 : Répartition des patients selon le sous type moléculaire**

#### 4. Grade SBR :

Le grade SBR a été étudié chez tous les patients. Le grade SBR 1 n'était pas présent .  
Tandis que le grade SBR 2 était majoritaire et a été retrouvé chez 38% des patientes .  
Le grade SBR 3 a été retrouvé chez 24% des patients .



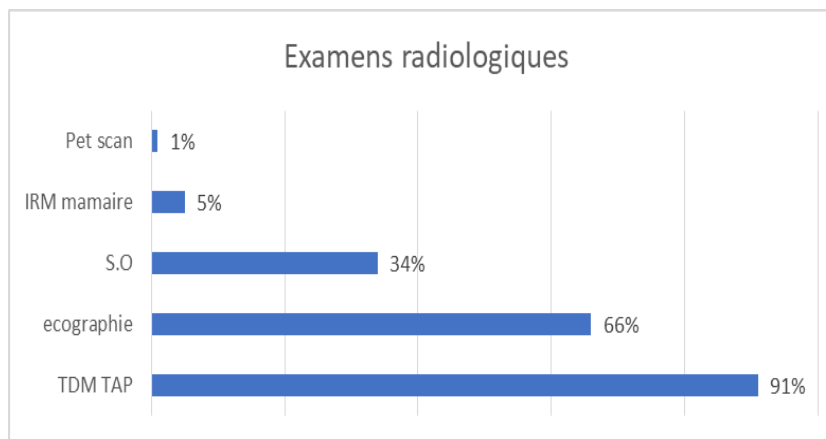
**Figure 14 : Répartition des patients selon le grade SBR**

## V. Examens paracliniques :

### 1. Type d'examen Radiologique effectué : Bilan d'extension

Toutes les patientes ont bénéficié d'une association d'au moins deux examens complémentaires dans le cadre du bilan d'extension .

La TDM TAP a été effectuée chez 91% des patientes dans le cadre du bilan d'extension pour déterminer les localisations métastatiques selon la symptomatologie clinique.

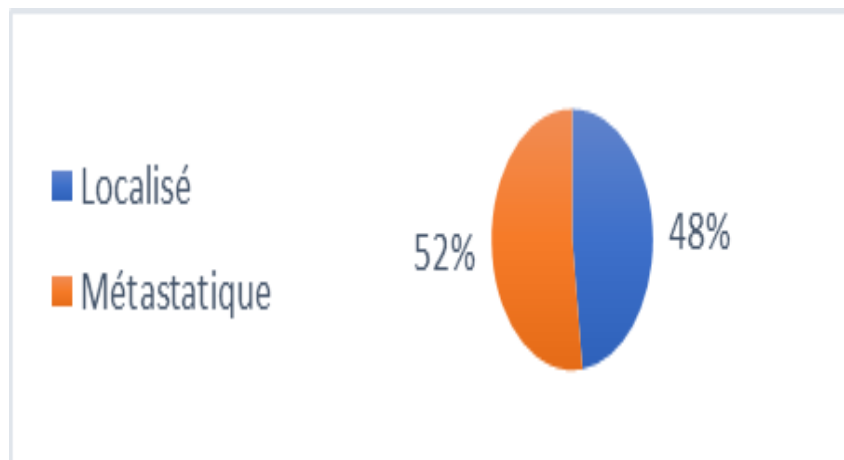


**Figure 15 : Répartition selon les examens radiologiques effectués dans le cadre du bilan d'extension .**

### 2. Résultats du bilan d'extension :

Le nombre total des patients au stade métastatique était de 52 patients.

Alors que les patients au stade localisé sont 48.

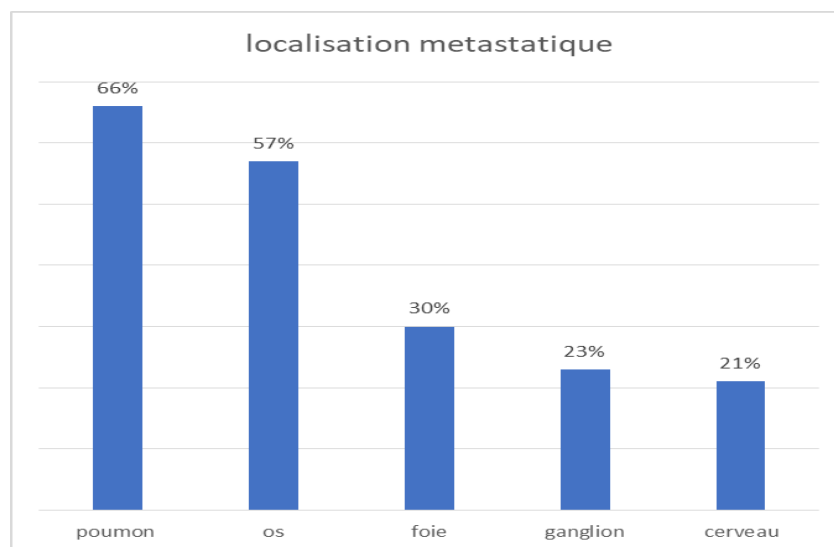


**Figure 16 : Répartition des patients selon la présence ou non d'une localisation métastatique**

La localisation métastatique pulmonaire était majoritaire avec un pourcentage de 66% .

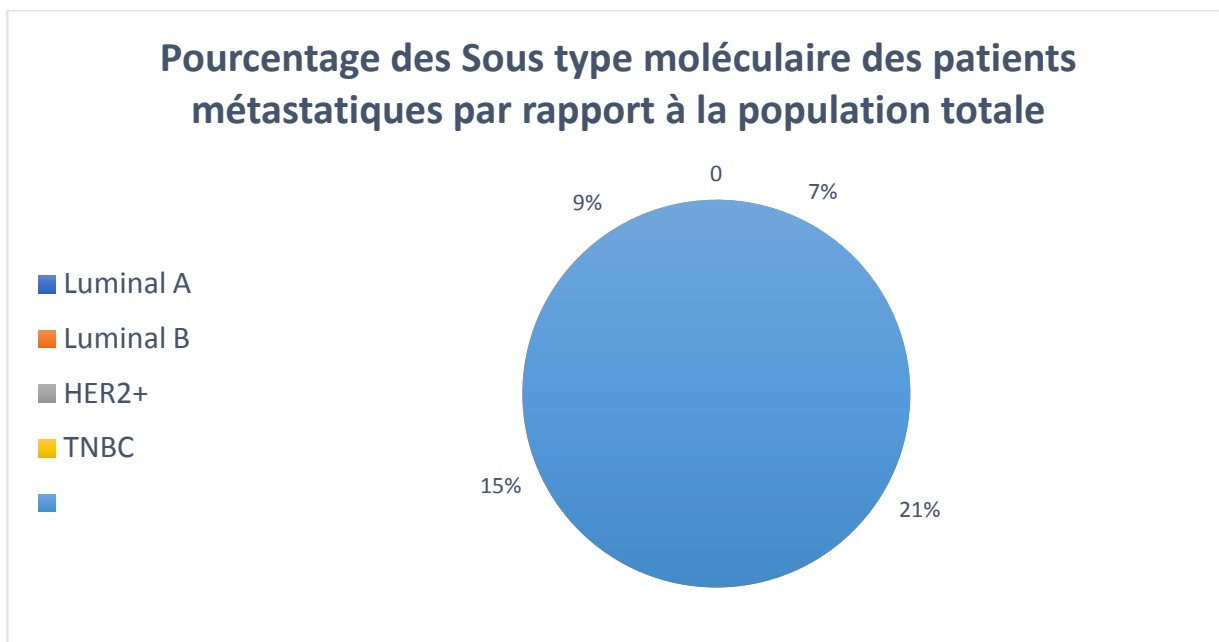
57% des patientes ont une localisation osseuse , 30% des localisations étaient au niveau hépatique.

En dernier lieu les localisations ganglionnaire et cérébrales étaient présentes respectivement à 23% et 21%.



**Figure 17 : Répartition des patients selon la localisation métastatique**

### 3) Les sous type moléculaire des patients au stade métastatique :



26% de nos patientes voire LA moitié de la population totale qui avaient un profile hormonosensible étaient au stade métastatique alors que la majorité des patients TNBC 15 patients d'un totale de 19 cas étaient au stade métastatique d'emblé.

## VI. Traitement :

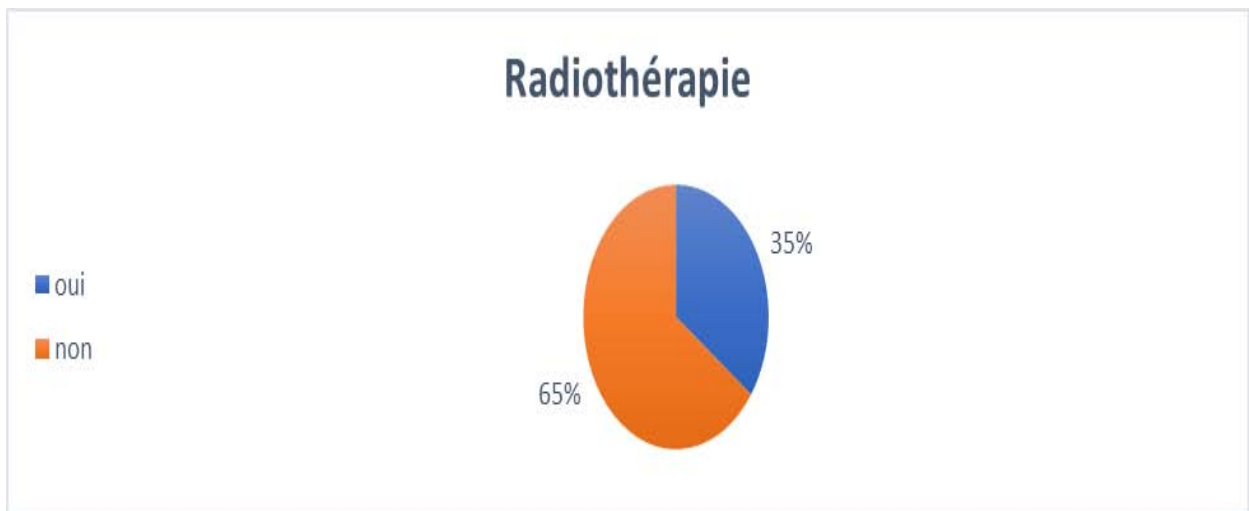
### 1. Loco Régional :

#### 1.1 Chirurgie : Patey

33% des patientes ont bénéficié d'un patey.



## 1.2 Radiothérapie



**Figure 18 : Pourcentage des patients ayant reçus la radiothérapie**

La radiothérapie a été préconisée chez 35 % des patients.

Les malades ont été irradiés selon le schéma suivant :

- 45Gy pendant 5 semaines fractionnées en 1,8Gy/jour à raison de 5jour/semaine
- 50Gy pendant 5 semaines fractionnée en 2Gy/jour à raison de 5jour/semaine

## 2. Systemique :

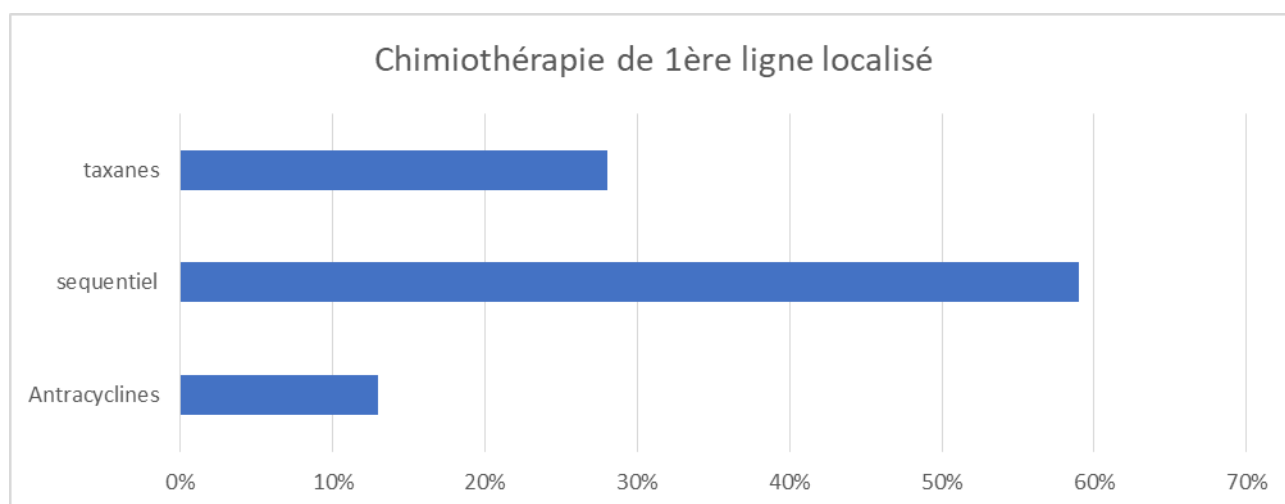
### 2.1 CHT de première ligne :

#### a) chez les patients ayant un cancer de sein inflammatoire localisé : (48 patientes)

Le protocole Séquentiel fait d'une association d'antracyclines + taxanes représente la majorité des cures donné à une valeur de 59% ( entre 6 à 8 cures ont été administrées )

En 2<sup>ème</sup> lieu les Taxanes seules à 27% ( entre 4 à 6 cures ont été administrées )

En dernier lieu les Antracyclines seules comme cure à 14% ( entre 2 à 4 cures ont été administrées )



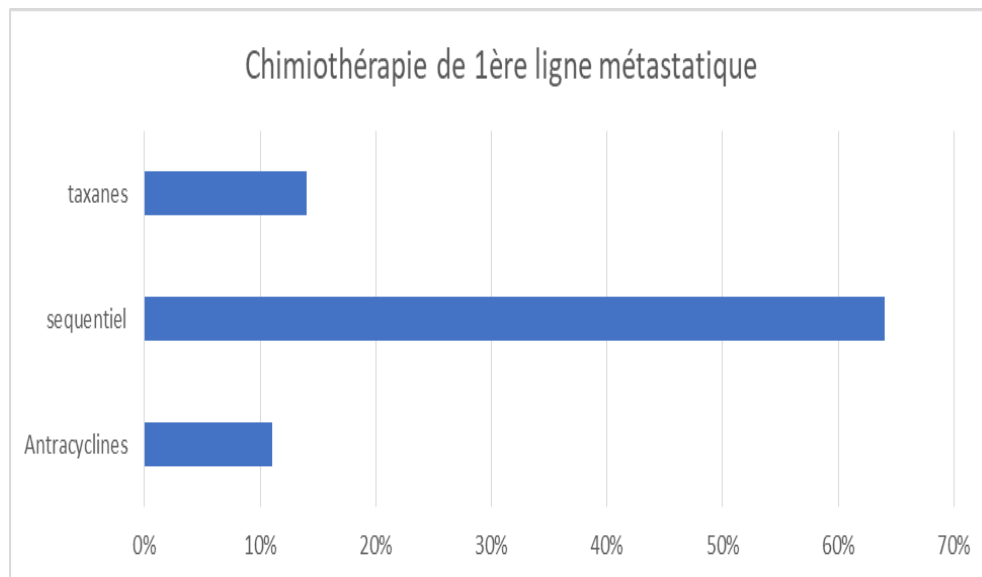
**Figure 19 : Pourcentage des CHT administrées en 1ère ligne chez les patients ayant un cancer de sein localisé**

#### b) -chez les patients au stade métastatique : (52 patientes)

Le protocole séquentiel représente la majorité des cures à 72% ( 6 à 8 cures ont été administrées )

En 2<sup>ème</sup> lieu les antracyclines seules comme cure à 15% ( entre 4 à 6 cures ont été administrées )

En dernier lieux les taxanes à 13%. ( entre 2 à 4 cures ont été administrées )



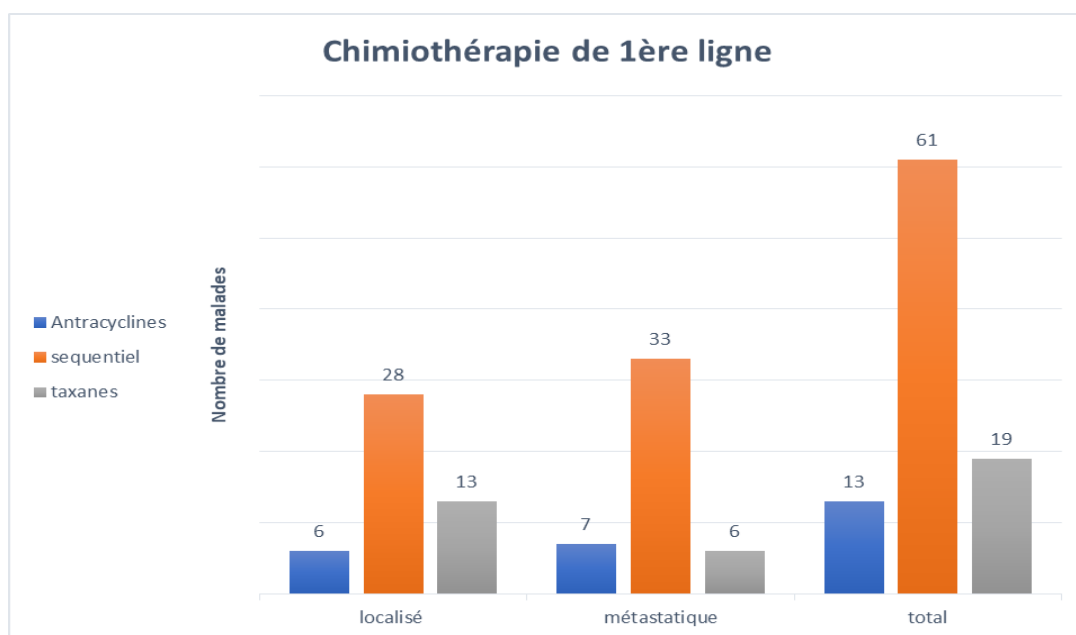
**Figure 20 : Pourcentage des CHT administrées en 1ère ligne chez les patients ayant un cancer de sein métastatique**

c) **Au total:**

Le protocole séquentiel reviens majoritaire en premier lieu à 65%

Les taxanes en 2<sup>ème</sup> lieu à 20%

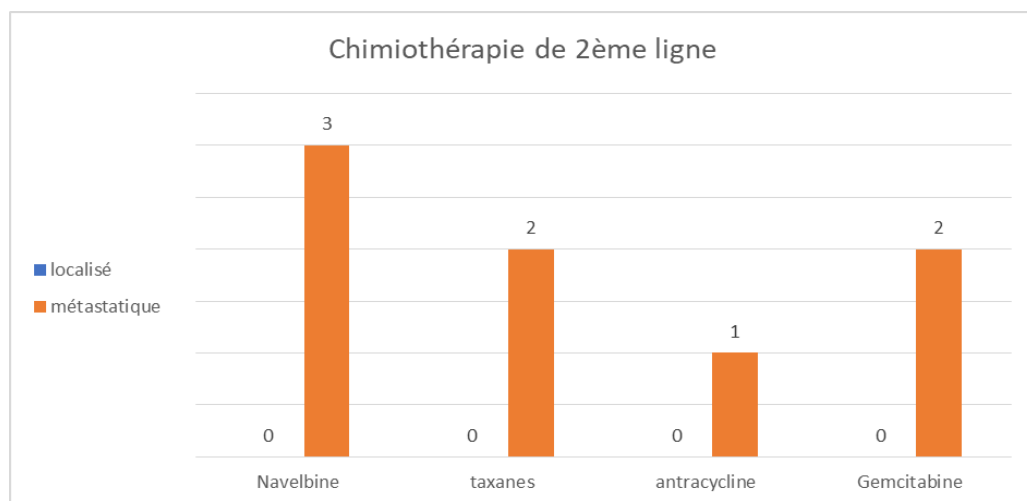
Les antracyclines en dernier à 15%



**Figure 21 : nombre de malades ayant reçu chaque CHT en 1ère ligne**

## **2.2 la chimiothérapie de 2ème ligne :**

- Pas de cure de 2<sup>ème</sup> ligne chez les patients ayant un cancer de sein
- localisé
- Chez les patients au stade métastatique :
- 3 patientes ayants reçus Navelbine comme drogue de 2<sup>ème</sup> ligne
  - 2 patientes ayant reçus des Taxanes
  - 2 patientes ayant reçus Gemcytabine
  - 1 seule patiente a reçus des Antracyclines



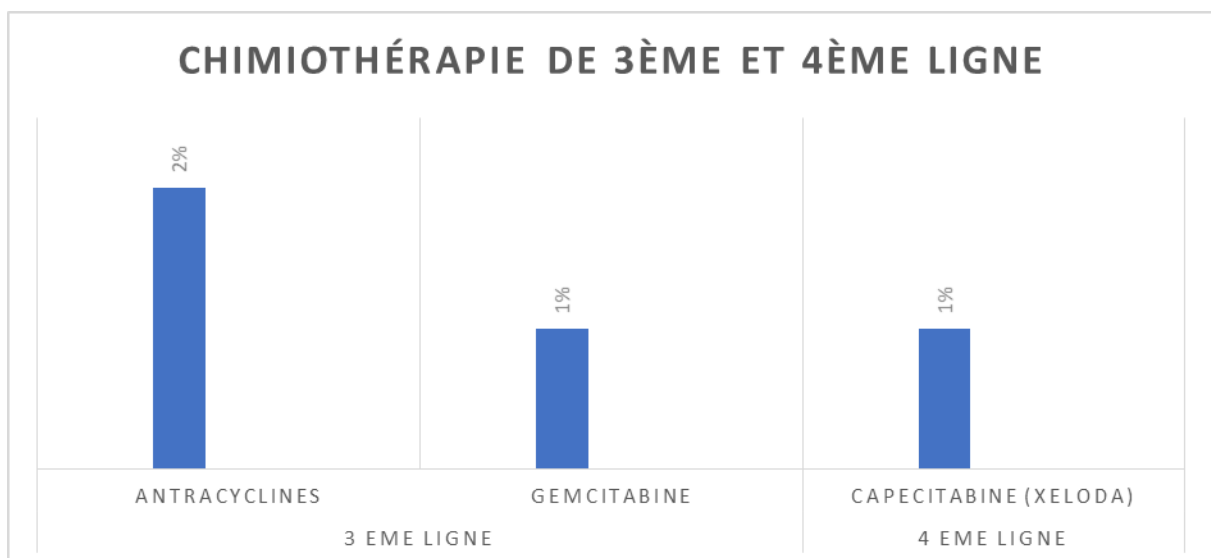
**Figure 22 : nombre de malades ayant reçu chaque CHT en 2ème ligne**

**2.3 La CHT de 3ème ligne**

- 2 patientes ayant reçus des Antracyclines
- 1 patiente ayant reçus Gemcitabine

**2.4 La CHT de 4ème ligne**

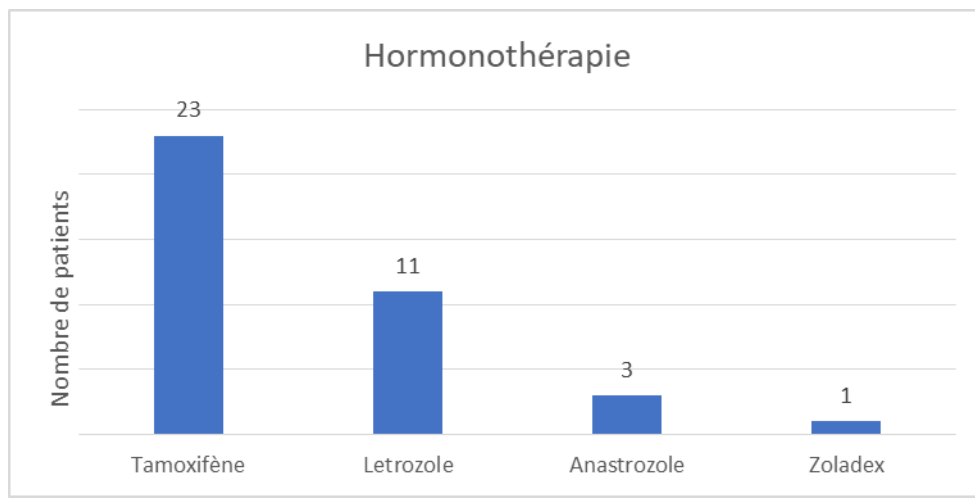
- 1 patiente ayant reçue des cures de Capecitabine( Xeloda )



**Figure 23 : nombre de malades ayant reçu chaque CHT en 2ème et 3ème ligne**

### **3. Hormonothérapie**

le traitement par hormonothérapie a été administré chez les patientes exprimant les récepteurs hormonaux à l'immunohistochimie soit 52% de notre population. Ce sont les patientes lumorales A et B.



**Figure 24 : Nombre de malades ayant reçu chaque Hormonothérapie**

- Tamoxifène représente 61% des hormonothérapies administrées
- Letrozole revient en 2<sup>ème</sup> lieu à 29%
- L'anastrozole à 8%

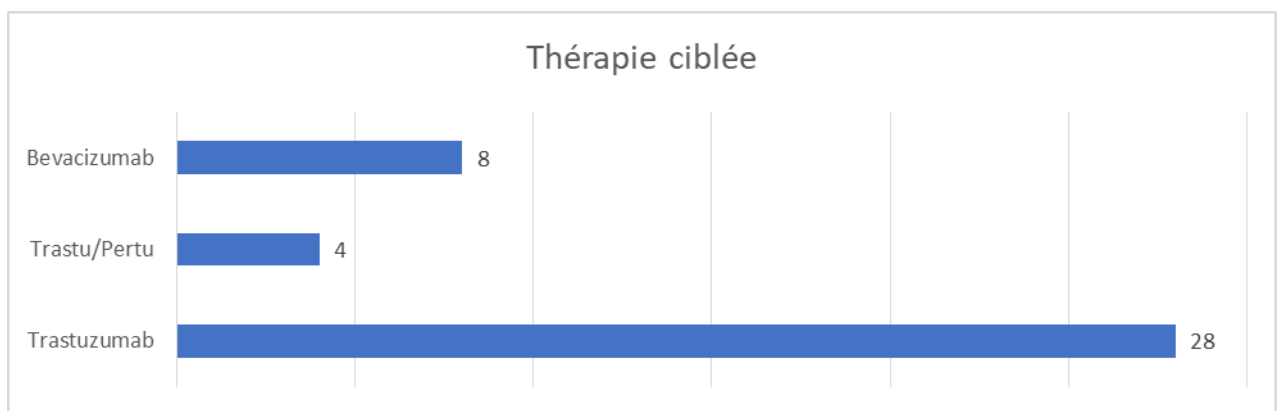
### **4. Thérapie ciblée :**

La thérapie ciblée a été dominée par l'administration de l'Herceptine (Trastuzumab) représentant un pourcentage de 61%

18% des patientes ont reçu des bevacizumab comme thérapie ciblée

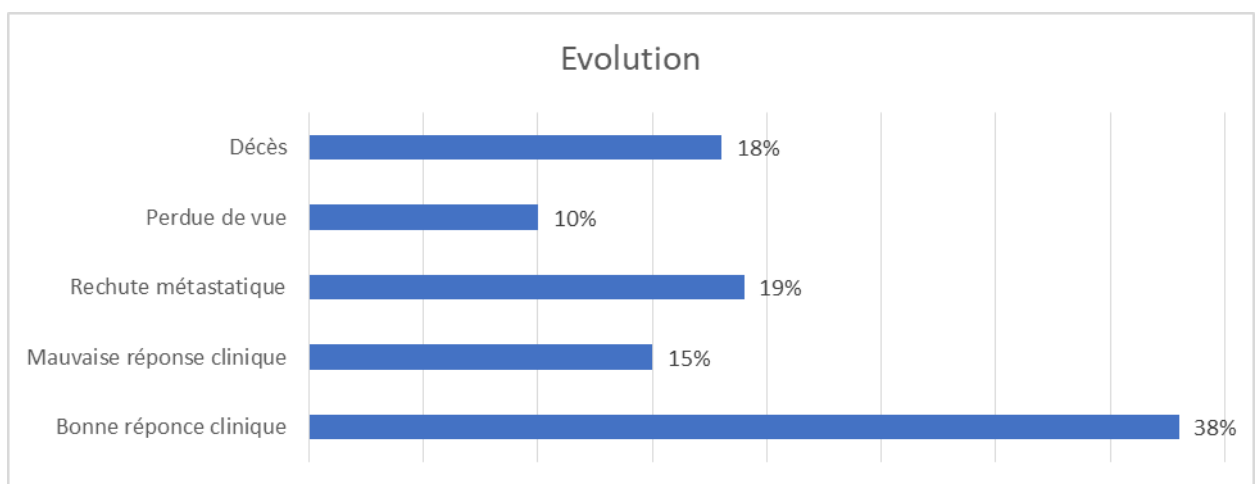
L'acide zolédronique monohydrate (Zometa) vient en 2<sup>ème</sup> lieu à 13% (Chez les malades ayant des métastases osseuses)

Pertuzumab en dernier lieu à 8%



**Figure 25 : Nombre de malades ayant reçu chaque thérapie ciblée**

## **VII. Évolution :**



**Figure 26 : le pourcentage des évolutions de la maladie des patients**

L'évolution a été marquée dans notre étude par une très bonne évolution à 38% des cas avec une régression totale jusqu'à une disparition totale de la symptomatologie cliniques .

Cependant 15% des patiente avait une mauvaise réponse clinique notamment une persistance des signes cliniques ou voir même une aggravation de la symptomatologie locale.

19% des patientes ayant eu une rechute métastatique .

18% patients se sont décédés lors de notre étude .

10% des patients sont perdue de vue .

**Tableau XI : Les facteurs pronostiques du cancer inflammatoire du sein et leurs poids dans notre série.**

<b>Facteurs pronostiques du cancer inflammatoire du sein</b>	<b>Son poids dans notre étude</b>
<b>Facteurs cliniques</b>	
-âge jeune < 35 ans	19%
-âge >70 ans	13%
-érythème étendu	58%
-atteinte ganglionnaire axillaire	79,7%
-métastases initiales	52%
<b>Facteurs histologiques et biologiques</b>	
-taille tumorale >15mm	100%
-Métastase ganglionnaire	23%
-grade SBR élevé	62%
-présence de composante intracanaulaire	29,4%
-TNBC	19%
- K167 > 20%	58%
-la surexpression du HER2	26%





## DISCUSSION



## I. Rappels :

### 1. Qu'est-ce que le cancer du sein ?

Le cancer du sein est une tumeur maligne qui se développe au niveau de la glande mammaire.

Il s'agit du **cancer le plus fréquent** chez la femme. En France, en 2018, le nombre annuel de nouveaux cas de cancer du sein chez la femme était de 58 459.

Une diminution de la mortalité est observée depuis le milieu des années 1990, en lien avec des progrès thérapeutiques majeurs et avec une augmentation de la proportion de cancers diagnostiqués à un stade précoce, notamment grâce au dépistage. Cependant, le cancer du sein reste la **première cause de décès par cancer chez la femme** en France. En 2018, plus de 12 000 femmes sont décédées en raison d'un cancer du sein. (2)

### 2. Différents types de cancers du sein

Il existe différents types de cancer du sein selon les cellules à partir desquelles ils se développent. Les plus fréquents (95 %) sont les adénocarcinomes <sup>(1)</sup>. On distingue :

les adénocarcinomes canaux : ils naissent à partir des cellules des canaux de la glande mammaire. Les canaux sont les structures qui conduisent le lait des lobules aux mamelons. Ce sont les plus fréquents .

les adénocarcinomes lobulaires : ils se développent à partir des lobules, les structures de la glande mammaire qui produisent le lait en période d'allaitement. Ils sont plus rares que les carcinomes canaux.

Qu'il soit canalaire ou lobulaire, un adénocarcinome, est caractérisé par son degré d'extension locale.

Au stade initial du cancer du sein, lorsque les cellules cancéreuses se trouvent uniquement à l'intérieur des canaux ou des lobules, on parle de cancer *in situ* :

l'adénocarcinome canalaire *in situ* est le plus fréquent (85% des cancers *in situ*) ;

l'adénocarcinome lobulaire *in situ* est plus rare (10 à 15% des cancers du sein *in situ*). Celui-ci est considéré plutôt comme un facteur de risque de développer un cancer du sein.

Si la tumeur a infiltré le tissu qui entoure les canaux et les lobules, on parle alors de cancer infiltrant et non plus de cancer *in situ*. Les cancers infiltrants sont dans 8 cas sur 10 des adénocarcinomes canaux.

On estime la proportion des cancers du sein *in situ* à 9,5% et invasifs à 90,5%. (4)

Dans leur évolution, les cancers infiltrants se propagent vers les ganglions (axillaires) ou vers d'autres parties du corps (os, poumons, foie, cerveau), on parle alors d'adénocarcinome métastasé. (2)

### **3. Les facteurs de risque de cancer du sein**

Il existe plusieurs facteurs de risque qui contribuent à l'apparition du cancer du sein et à son développement. Les principaux sont :

**Le sexe** : moins de 1 % de tous les cancers du sein sont observés chez l'homme. Ce sont pour la plupart des carcinomes canaux infiltrants.

**L'âge** : le risque d'avoir un cancer du sein augmente avec l'âge, environ 20% des cancers du sein se développent avant 50 ans. C'est la raison pour laquelle toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans sont invitées, dans le cadre du Dépistage organisé du cancer de sein à réaliser, tous les deux ans, une mammographie prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie.

**Les antécédents familiaux** : le risque de cancer du sein augmente si une parente du premier degré (mère, sœur, fille) a déjà eu un cancer du sein et plus particulièrement avant la ménopause. S'il s'agit d'une parente du deuxième degré (grand-mère, tante, nièce), le risque n'est que légèrement augmenté. (1)

**Les prédispositions génétiques** : dans 5 à 10 % des cancers du sein, une altération génétique est retrouvée et il s'agit le plus souvent de mutations sur les gènes BRCA1 (gène 1 du cancer du sein) ou BRCA2 (gène 2 du cancer du sein) qui sont des gènes impliqués dans la répara-

tion des lésions de l'ADN. Être porteur d'une mutation sur l'un de ces gènes augmente le risque de développer un cancer du sein et de l'ovaire. Cette forme de cancer du sein est héréditaire.

**Les antécédents personnels** : avoir déjà eu un cancer du sein multiplie par 3 ou 4 le risque de développer un autre cancer du sein. Les maladies du sein qui entraînent une prolifération des cellules, telles que l'hyperplasie atypique, peuvent-elles aussi être à l'origine d'un risque accru de cancer du sein.

D'autres facteurs de risque pourraient également jouer un rôle : les antécédents d'irradiation du thorax , la surcharge pondérale le tabagisme , la consommation régulière d'alcool ou de viandes grasses , les grossesses tardives, les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause, le diabète de type 2 ou encore la prise d'une contraception hormonale. (2)

#### **4. Différents types de cancer de sein :**

Il existe différents types de cancer du sein. Chacun diffère par la localisation de la tumeur dans le sein, par les propriétés des cellules cancéreuses et par les symptômes et les signes de la maladie.

Le carcinome canalaire invasif, le cancer du sein qui commence dans les canaux lactifères et envahit les tissus environnants, est le type de cancer du sein le plus courant (50 à 75 % de tous les cas). Le carcinome lobulaire invasif, où le cancer commence dans les glandes productrices de lait, est le deuxième plus fréquent (5 à 15% des cas). Bien que les autres types de cancer du sein diagnostiqués soient considérés comme rares, certains peuvent être très agressifs. (3)

#### **5. Qu'est-ce que le cancer inflammatoire du sein ( IBC ) ?**

Le cancer inflammatoire du sein est rare (1 à 5 % de tous les cas) et agressif, ce qui signifie qu'il se développe et se propage rapidement. Les cellules cancéreuses bloquent les vaisseaux lymphatiques dans la peau du sein. On l'appelle « inflammatoire » parce que le sein atteint semble enflammé (rouge et gonflé).

Le CIS se développe et se propage rapidement et est considéré comme un cancer du sein localement avancé – lorsque les cellules cancéreuses ont envahi les tissus ou les ganglions lymphatiques voisins. (3)

En plus des symptômes courants du cancer de sein, un cancer de sein inflammatoire présente un ou plusieurs des signes suivants :

- Propagation rapide de l'enflure, de la chaleur et de la rougeur affectant 1/3 ou plus du sein. Ces symptômes sont normalement présents sur une période de moins de 6 mois.
- Aspect « peau d'orange » (peau striée ou capitonnée).
- Augmentation de taille du sein, avec ou sans masse.
- Démangeaisons, sensation de brûlure, douleur, et/ou sensibilité mammaire.
- Changements au mamelon, où il commence à pointer vers l'intérieur (mamelon inversé) ou Rétraction mamelonnaire.

Dans des cas plus grave : une déformation/destruction totale du sein .



**Image 1 : Patiente du service d'oncologie médicale du CHU MED VI de Marrakech K.M. présentant un cas extrême du IBC fait d'une destruction/déformation total du sein gauche**

Souvent, l'examen clinique et la mammographie ne permettent pas de déceler la présence d'une masse dans le sein des personnes atteintes d'un IBC. Ce qui rend le diagnostic d'un IBC encore plus difficile, c'est que ses symptômes ressemblent à une infection mammaire (mastite). En fait, 35 % des cas de IBC sont métastatiques au moment du diagnostic en raison entre autres d'un retard dans la détection. Comme pour tout autre cancer du sein, plus la détection est précoce, meilleur est le pronostic. Apprendre à connaître les symptômes du CIS est donc essentiel pour une détection précoce. (3)

Si un patient est suspecté d'avoir un IBC, des biopsies sont effectuées pour évaluer si les cellules cancéreuses ont des récepteurs hormonaux (cancer du sein hormono-positif) et/ou une quantité élevée de la protéine HER2 (cancer du sein HER2-positif). Le CIS est souvent négatif pour les récepteurs hormonaux et positif pour HER2. Comme le CIS est hautement métastatique, d'autres tests sont effectués pour évaluer la présence du cancer dans les tissus locaux (cancer du sein invasif) ou les organes éloignés (cancer du sein métastatique) ; ces méthodes comprennent : mammographie, échographie, Tomographie par Émission de Positrons (TEP), et tomodensitométrie. (3)

Des approches thérapeutiques multimodales sont choisies pour traiter le CIS : chimiothérapie pour réduire la tumeur, puis chirurgie suivie de la radiothérapie. Un traitement ciblé est administré si le cancer est HER2-positif et un traitement hormonal est administré dans les cas de tumeurs hormono-positives.

Le cancer inflammatoire du sein affecte plus souvent les jeunes femmes. L'obésité est un facteur de risque connu de développer le CIS. Selon l'American Cancer Association, le CIS est plus fréquent chez les femmes afro-américaines.

## **6. Pronostic et survie du IBC :**

Jusqu'à 65 % des personnes atteintes du CIS survivent au moins 5 ans, et 35 % survivent au moins 10 ans à partir du moment du diagnostic. Cependant, il est important de comprendre que les taux de survie sont analysés pour la grande population. Le pronostic et la survie au CIS varient d'une personne à l'autre, selon les caractéristiques de la tumeur de chaque patient et ses antécédents médicaux.

Avec l'avancement des traitements, le taux de survie des personnes atteintes de CIS augmente. Les recherches en cours permettent de découvrir des combinaisons de potentiels traitements efficaces. Par conséquent, les personnes atteintes du CIS sont encouragées à participer à un essai clinique.(3)

## **II. Épidémiologie du cancer inflammatoire du sein :**

Le cancer de sein inflammatoire représente 2 à 5 % de tous les cancers du sein .La plus grande étude concernant l'épidémiologie du cancer du sein inflammatoire est celle du SEER program. L'incidence dans cette série était de 5,1 %, une fréquence plus élevée a été notée chez les patientes de race noire, atteignant 10 % .

### **1. Données épidémiologiques :**

Le cancer du sein inflammatoire est une forme rare et particulière. Il présente 1-5% de tous les cancers du sein (4).

Dans notre étude le cancer inflammatoire du sein présente 3,48% de tous les cancers du sein. Ce qui est proche aux dernières données publiées par le SEER (surveillance epidemiology and end results) (2%) (5), mais beaucoup moins important que les données Tunisiennes où environ 50% des cancers du sein sont des cancers inflammatoires (6).



**Tableau I : La fréquence du cancer inflammatoire du sein en fonction des données de la littérature.**

<b>Auteurs</b>	<b>Années</b>	<b>Nbre de cas</b>	<b>Pourcentage %</b>
RSamparo(114)	1977 /1993	163	2,9%
Anderson (115)	1992/1999	174	1,3%
Panade (116)	1980/2000	484	1,5%
MAURALI (32)	1985/1995	856	50%
Étude 2009 CHU	2000/2009	69	6,14%
Notre étude	2017/2022	100	3,48 %

## **2. Les facteurs de risque:**

Les données sur la différence possible entre les facteurs de risque du cancer inflammatoire de sein et celui non inflammatoire semblent très limitées.

### **2.1 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 (7).

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 localisées respectivement sur le bras long du chromosome 17 et 13 (8,9).

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 (7).

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 (33). 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 (7,9).

D'autres gènes responsables de syndromes génétiques rares confèrent un risque héréditaire de cancer du sein, ces gènes sont PTEN, TP53 et STK11, ainsi que d'autres gènes encore inconnus et qui sont probables (10). En outre de ces gènes les recherches se poursuivent pour définir dans les familles à risque de nouveaux gènes de susceptibilité, récemment 4 nouveaux gènes de susceptibilité sont proposés dont un récepteur du FGF (11).

Les caractères principaux des cancers héréditaires sont leur bilatéralité, leur apparition à un jeune âge avant la ménopause, en moyenne 15 ans plutôt, leur transmission verticale et parfois leur association à d'autres cancers. En cas de cancer héréditaire, le risque est plus grand pour la ou les sœurs de la patiente que pour la mère (12).

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 2ème 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 ; o cancer multifocal ; o 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) (12) .

Notre série a été marquée par un taux des antécédents familiaux de cancer du sein estimé à 8%. Ce taux est comparable à celui de l'INO (5%) (13). Alors qu'il est inférieur à celui de la Tunisie (17%) (6).

## **2.2 L'âge :**

L'âge est le facteur de risque le plus important du cancer du sein, l'incidence augmente avec l'âge, une survenue avant 35 ans traduit l'existence d'une susceptibilité génétique.

Aux états unis, le SSER a présenté une analyse de données recueillies entre 1992-2002 ; l'âge moyen dans cette série est de 57 ans (5).

Selon Wingo et Al, l'incidence du cancer inflammatoire du sein varie selon l'appartenance ethnique et l'âge.

Elle est plus élevée chez les femmes noires et celles de moins de 50 ans.

Le cancer inflammatoire du sein est l'apanage de la femme jeune dans notre série, la tranche d'âge (40-49) était la plus atteinte. Avec l'âge moyen des patientes à 51 ans.

En comparaison avec les données de la littérature, l'âge moyen est proche de la cinquantaine dans la majorité des séries publiées.

**Tableau II : L'âge moyen des données de la littérature.**

<b>Auteurs</b>	<b>Extrême âge</b>	<b>Age moyen (ans)</b>
Amparo (114)	(26-27)	52 et 3 mois
Wingo (115)	(25-70)	57 et 6 mois
Eleanor (117)	(24-74)	48
Maloisel (118)	(27-78)	51
Serie 2009	(28-80)	42 et 8 mois
Notre serie	(27-87)	51

### **2.3 Le sexe :**

Le cancer inflammatoire du sein est quasi exclusif de la femme. Il est 135 fois moins fréquent chez l'homme (14).

Dans notre série, 99% des patients ont été de sexe féminin. 1 patient homme est inclus dans notre série.

### **2.4 Les facteurs hormonaux :**

#### **2.4-1 L'âge des premières règles (ménarche) :**

Plusieurs études incriminent l'âge des premières règles comme facteur de risque : plus les règles surviennent tôt (<12ans) plus le risque de cancer du sein est augmenté. Pour chaque deux ans de retard à la puberté, le risque de cancer du sein diminuerait de 10 % (15).

Cependant certaines études récentes ne retrouvent aucune relation entre l'âge de survenue des premières règles et le risque de cancer. En effet ce facteur joue un rôle faible. Il n'apparaît cliniquement significatif que pour les écarts importants (16).

Dans notre série la majorité des patientes ont eu leurs règles après l'âge de 12ans.

#### **2.4-2 L'âge à la première grossesse :**

Les données de la littérature sont concordantes pour accorder à l'âge lors de la première grossesse un rôle important dans la genèse du cancer du sein.

Ce risque est élevé quand la première grossesse est tardive et il semble diminuer si cette première est menée avant 30 ans.

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 présentée à 20 ans (17).

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

#### **2.4-3 Le nombre de grossesses :**

Le nombre d'enfant semble également avoir un rôle protecteur d'autant que la patiente les a eu jeune.

Comparées aux nullipares, les femmes qui ont eu au moins une grossesse à terme ont en moyen une réduction du risque de cancer du sein de 25 %. La protection augmenterait avec le nombre de grossesse à terme et surtout plus l'âge de la grossesse est précoce plus la protection est grande (RR de 0.75 à 0.25) (18).

Dans notre série le risque lié à la nulliparité paraît faible puisque la majorité des femmes étaient pauci ou multipares soit 67%.

La fréquence de la multiparité dans notre étude serait liée à un contexte socio-culturel particulier et à l'absence de planification familiale surtout dans le milieu rural.

#### **2.4-4 La contraception orale:**

La majorité des études publiées n'ont pas retrouvé globalement d'élévation du risque de cancer du sein lié à la contraception orale.

Selon la méta analyse du « collaborative group on hormonal factor in breast cancer » qui a porté sur 54 études épidémiologiques, le risque associé à la prise de contraception orale est très faible (RR= 1,07±0,017) et disparaît 10 ans après la fin de la prise. En revanche on note dans cette méta analyse une augmentation du risque de cancer du sein chez les jeunes femmes (<20ans) avec des prises prolongées avant leur première grossesse ou chez les nullipares (RR=1,3) (19).

Une étude faite en (2002) de type cas témoin a été conduite par les chercheurs américains du Centre de prévention et de contrôle des maladies (Center for Disease Control and Prevention) et de l'Institut national de Santé (National Institute of Health) sur un échantillon de 4575 femmes atteintes de cancer du sein. Ils ont conclu que 77 % des femmes prenaient ou avaient pris la pilule. Cette étude indique à nouveau que le risque de cancer du sein est élevé chez les femmes qui ont pris la pilule contraceptive pendant plusieurs années (20).

Nos résultats ne sont pas comparables à ceux de cette dernière étude puisque seulement 15% de nos patientes prenaient la pilule pendant une durée prolongée. Néanmoins la contraception orale a d'autres bénéfices entre autre la protection des grossesses non désirées et l'amélioration de la qualité de vie des femmes. Ces bénéfices l'emportent largement et cette contraception n'est à discuter que chez les femmes et les familles à risque de cancer du sein (20).

#### **2.4-5 Le statut hormonal :**

Dans notre étude, on note que 67% des femmes sont ménopausées contre 32% des patientes en activité génitale, ce qui est conforme aux autres séries où il y a une prédominance des femmes ménopausées.

**Tableau III : La répartition des cas en fonction de l'état hormonal en comparaison avec les données de la littérature**

<b>Auteurs</b>	<b>En activité génitale</b>	<b>En ménopause</b>
Eleanor (117)	25 cas (46%)	29 cas (54%)
Maloisel (118)	18 cas (41.86%)	25 cas (58.14%)
RS Amparo (114)	48 cas (29.5%)	115 cas (70.5%)
Panade (116)	126 cas (40.9%)	182 cas (50.1%)
Étude 2009	49 cas (71%)	20 cas (29%)
Notre serie	32 cas ( 32%)	67 cas (67%)

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

BRINTON a retrouvé une diminution du risque de 20 % en comparant la survenue de la ménopause après 45 ans à celle survenant avant 45 ans (8).

D'autres études montrent que le risque de cancer du sein semble augmenter de 3 % par année de retard à la ménopause, l'importance de cet effet est similaire que la ménopause soit naturelle ou artificielle.

A la ménopause l'augmentation de l'incidence des cancers du sein s'infléchit contrairement à celle d'autres cancers tels que le cancer colique (21).

## **2.5 Les facteurs environnementaux :**

### **2.5-1 L'origine ethnique et géographique :**

Il existe une disparité persistante entre les patients blancs et les patientes d'origine noire. Et bien que l'écart se soit légèrement réduit au fil du temps, les patients blancs ont encore tendance à vivre environ deux ans de plus que leurs pairs noirs. Selon l'étude : "Incidence and Survival of Inflammatory Breast Cancer between 1973 - 2015 in the SEER Database," *Breast Cancer Research and Treatment*. (22).

L'incidence du cancer de sein inflammatoire IBC chez les femmes noires est également de plus de 70 % supérieure à celle des femmes blanches, touchant 4,5 femmes noires sur 100 000 comparativement à 2,6 femmes blanches, selon la même étude.

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 (8,23,24).

Dans notre série 79% des patientes étaient de la région Marrakech-Safi, dont 59% sont d'origine urbaine.

**2.5-2 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 (25). Ainsi dans notre série les femmes de bas niveau socio-économique représentaient la majorité avec 68%.

**2.5-3 Les facteurs alimentaires :**

L'obésité chez les femmes ménopausées augmente le risque de cancer du sein par contre chez celles non ménopausées elle n'a pas d'effet sur ce risque. Chez l'homme l'obésité est l'un des facteurs de risque prédominant de cancer du sein.

**2.5-4 Les habitudes toxiques :**

Pour l'alcool, une association avec le cancer de sein est démontrée dans de multiples études. Alors que la revue de certaines études cas témoins ne retrouve d'association au cancer du sein que pour des doses supérieures à 40 g/j (8,26).

En ce qui concerne le tabac, selon une étude faite en 2004, il n'y avait pas de lien entre le tabagisme et le cancer du sein. Cependant une méta-analyse faite sur 19 études en 2005 montre un risque associé essentiellement au tabagisme passif de 1,27 à 1,68 pour les cancers du sein survenant avant la ménopause (27).

Au Maroc ces habitudes toxiques (tabac et alcool) étaient quasi exclusives de l'homme. Mais ces dernières années leur taux commence à augmenter parmi la catégorie féminine. Ce taux chez nos malades était estimé à 5,8%.

**2.5-5 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 du même ordre qu'une femme mutée BRCA1 (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.

Le taux des antécédents d'irradiation parmi nos malades était de 3%. En fait ce taux ne reflète pas la réalité puisque cette notion n'a pas été précisée chez 97% des cas (8,28).

#### **2.5-6 La sédentarité :**

La sédentarité augmente le risque de cancer du sein. Cependant un exercice physique régulier (30min de marche par jour au minimum) diminuerait ce risque (RR=0,70). Cette réduction est aussi observée chez les femmes ménopausées prenant un THS (8,24)

### **III. Diagnostic :**

#### **1. Le diagnostic clinique :**

##### **1.1 Le délai de consultation :**

Notre série est particulièrement caractérisée par un retard diagnostic puisque le délai moyen de consultation était de 4 mois, ce que peut être expliqué, en partie, par l'ignorance de nos patientes qui prenaient l'inflammation du sein pour un abcès banal.

D'autre part, le médecin peut partager la responsabilité, puisqu'une bonne partie de notre population a consulté chez plusieurs médecins avant que le diagnostic du cancer inflammatoire ne soit relevé, ce qui ajoute un autre facteur de mauvais pronostic, au pronostic propre de ce cancer.

Ce grand retard diagnostic n'est pas retrouvé dans la littérature, qui rapporte 2,5 mois comme durée moyenne des symptômes avant le diagnostic dans les différentes séries (29).

### **1.2 Les circonstances de découverte :**

Au cours des cancers inflammatoires, l'augmentation du volume du sein et l'érythème diffus sont les signes révélateurs les plus fréquents (30,31).

En effet, l'augmentation du volume du sein constitue pour certains auteurs, le premier signe d'appel.

L'érythème d'intensité et étendue variable (du rouge vif ou rouge violacé ou parfois brunâtre) est retrouvé dans 60% des cas.

La masse tumorale est moins fréquemment retrouvée par rapport aux autres formes du cancer du sein : elle n'est palpable que dans 50% à 70% des cas.

Par contre la douleur est une source d'erreurs. La douleur est à type de pesanteur ou de tiraillement, elle n'en est jamais comparable dans son intensité à celle de l'abcès. C'est un mode fréquent de début dans cette forme de cancer 30% à 50% des cas.

Plus rarement, il s'agit d'une rétraction mamelonnaire : 13% à 70% des cas.

### **1.3 Appréciation de l'état général :**

Implique l'appréciation de trois paramètres :

- Le statut physique se fera selon l'indice de performance de l'OMS gradé de 0 à 4, ou la classification de Karnofsky
- Le calcul de la surface corporelle selon l'âge et le poids L'appréciation de l'état psychologique de la patiente

## **2. L'examen physique :**

### **2.1 L'inspection :**

Dans sa forme caricaturale, le cancer inflammatoire du sein se présente sous forme d'un gros sein, lourd, tendu, douloureux, chaud, érythémateux où la palpation est gênée par l'œdème cutané et n'individualise par toujours une tumeur (Figure 50) (32,33).

Les formes bilatérales étant rares, la comparaison avec le sein controlatéral met en évidence :

- L'asymétrie mammaire : le sein malade étant lourd, augmenté de volume.
- L'érythème : d'intensité variable, il touche au moins le 1/3 de la surface du sein.
- L'œdème : localisé ou diffus, dominant au niveau des quadrants inférieurs et de la région aréolaire. La peau est alors épaissie infiltrée, réalisant l'aspect de peau d'orange avec rides cutanées et dilatation des pores. L'œdème et la peau d'orange sont habituellement confondus dans la littérature. Leur fréquence varie de 13% à 85%.

L'érythème et l'œdème traduisant l'envahissement des lymphatiques du derme profond par les cellules cancéreuses.

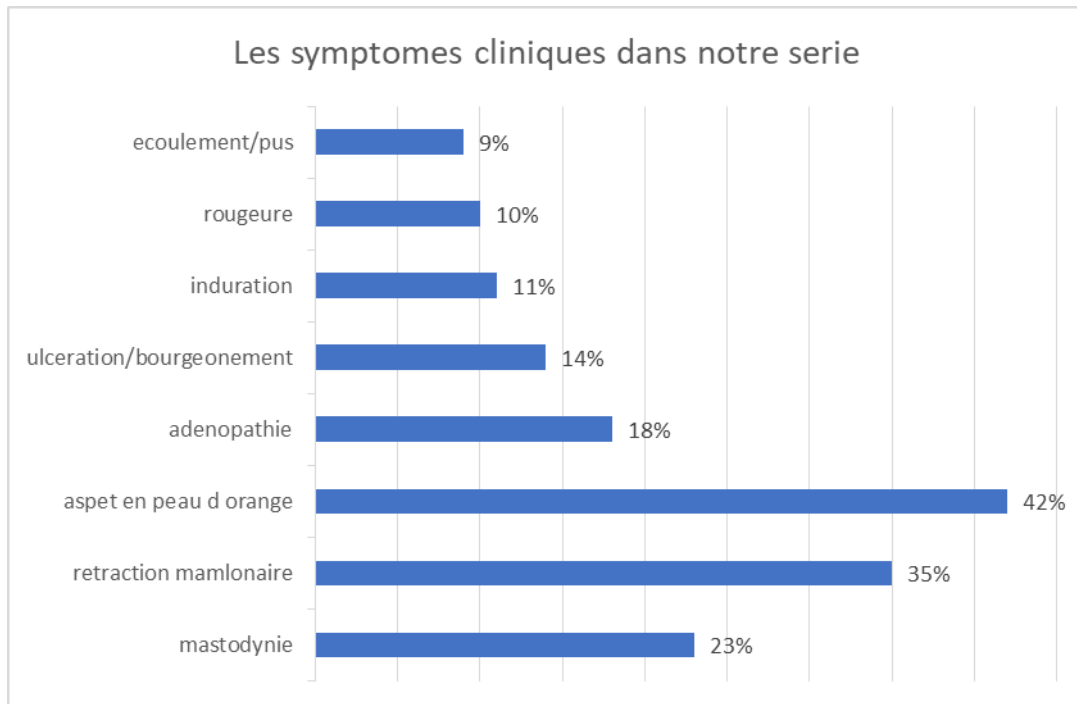
L'œdème, l'augmentation du volume du sein et l'érythème touchant au moins de 1/3 de la surface du sein constituent les trois grands signes classiques de la maladie.

L'augmentation de la chaleur locale en regard de l'œdème avec un aspect dilaté des vaisseaux est retrouvée dans 8% à 24% des cas.



**Image2 : Patiente du service d'oncologie médicale du CHU MED VI de Marrakech K.A. présentant une mastodynie avec augmentation de la taille du sein droit**

Tous les signes inflammatoires type étaient présents dans notre étude conforme aux données de la littérature une prédominance de la rétraction mamelonnaire et l'aspect en peau d'orange qui étaient présents dans 42% et 35% des cas respectivement .



**Figure 10 : Pourcentage de la présence des symptômes cliniques chez les patients**

**2.2 La palpation :**

**2.2-1 Le sein :**

Les mastodynies sont souvent source d'erreur, généralement plus fréquentes dans l'abcès du sein et les mastites bénignes. Leur fréquence est variable : elles constituent le principal symptôme dans les premières séries, alors que leur fréquence a nettement diminué dans les séries les plus récentes de 20% à 30%.

La masse tumorale généralement noyée dans l'œdème, quand elle existe, elle est souvent mal limitée sous forme d'une zone de résistance diffuse et souvent volumineuse (> 5cm).



**Image 3 : Augmentation du volume du sein gauche chez la patiente C.F**



**Image 4 : rétraction mamelonnaire du sein gauche chez la patiente C.F du service d'oncologie médicale du CHU MED VI de Marrakech**



**Image 5 : Aspect en peau d'orange avec rétraction mamelonnaire chez une patiente du service d'oncologie médicale du CHU MED VI de Marrakech S.Ait.N.**



**Image 6 : Mastodynie et Induration avec augmentation de la taille du sein**

Dans notre étude le côté gauche était légèrement prédominant avec 45% des cas. Du côté droit à 43%.

La bilatéralité était constatée dans 14% des cas.

**2.2-2 Les aires ganglionnaires:**

L'envahissement ganglionnaire axillaire fréquent est caractéristique des cancers inflammatoires du sein. Sa fréquence varie selon les séries de 46% à 75% des cas.

La majorité de nos patientes présentaient un envahissement ganglionnaire cliniquement décelable (70,7%), ce qui rejoint les données connues (80% à 87%) (34,35).



**Image 7 : Adp axillaire avec ulcération et issue de pus au niveau du mamelon droit chez la patiente I.Z du service d'oncologie médicale du CHU MED VI de Marrakech**



**Tableau IV : le statut ganglionnaire selon les différentes séries**

	N0	N1	N2	N3
Eleanor (117)	18cas (33%)	30cas (50%)	4cas (7%)	2cas (4%)
Panade (116)	110cas(35,7%)	120cas(39%)	68cas (22,1%)	10cas(3,2%)
Amparo (114)	26 cas (15,9%)	89cas(54,6%)	29cas(17,7%)	0%
Etude 2009	12 cas (17,4%)	29cas (41,9%)	15cas (21,7%)	7 cas (9,7%)
Notre série	47%	29%	17%	7%

### **3. L'examen somatique :**

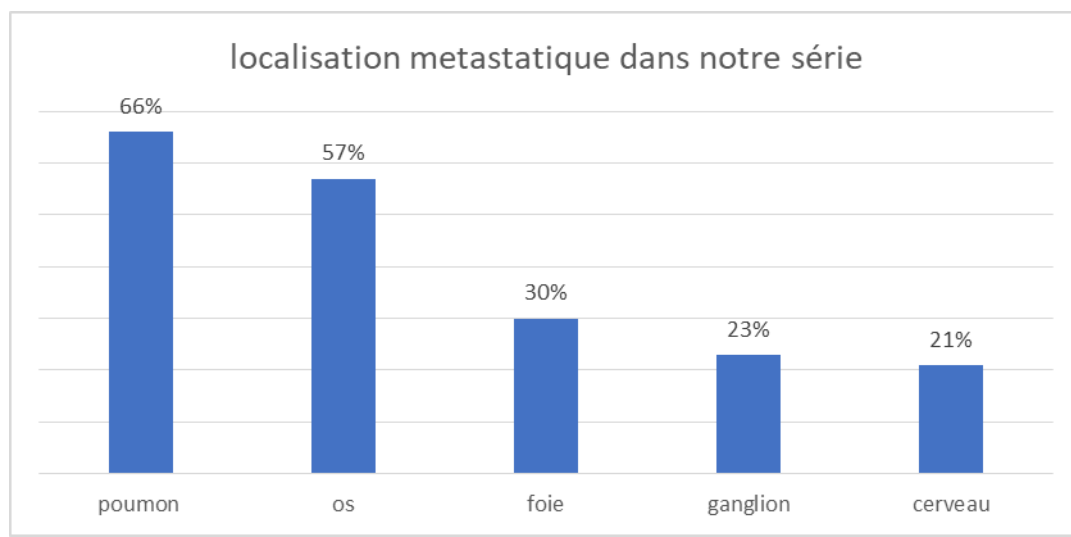
Les métastases concomitantes ne sont pas rares, et traduisent la grande aptitude à la dissémination à distance qui est l'un des traits marquants de ce type de tumeur.

La fréquence des formes métastatiques d'emblée (17% à 50%) et la précocité d'apparition des métastases ont amené à considérer le cancer inflammatoire du sein comme une maladie générale au moment du diagnostic avec comme corollaire, la nécessité d'un examen général systématique.

Le siège des métastases est ubiquitaire ; elles siègent par ordre de fréquence décroissante au niveau des os, des poumons et du foie.

Au cours du cancer inflammatoire, l'apyrexie et l'absence est la règle.

Dans notre étude 52% des malades présentaient des signes généraux au moment du diagnostic.



**Figure 17 : Répartition des patients selon la localisation métastatique**

#### **4. Le diagnostic par imagerie :**

##### **4.1 La mammographie :**

La mammographie doit être réalisée de façon bilatérale, avec des incidences fondamentales : face, profil et oblique dégageant le QSE et le prolongement axillaire.

La mammographie permet d'objectiver des signes directs ou indirects (36,37).

En plus des signes radiologiques communs à l'inflammation aigue, :

- L'épaississement cutané traduisant l'œdème cutané et l'aspect clinique de peau d'orange, et prédominant dans les quadrants inférieurs et la région aréolaire.
- L'œdème du tissu cellulaire sous cutané entraînant :
- Soit la disparition de la radio transparence du tissu adipeux sous cutané, totalement ou partiellement, remplacée par une opacité dense.
- Soit l'épaississement des travées conjonctives de soutien délimitant des logettes radio transparentes.

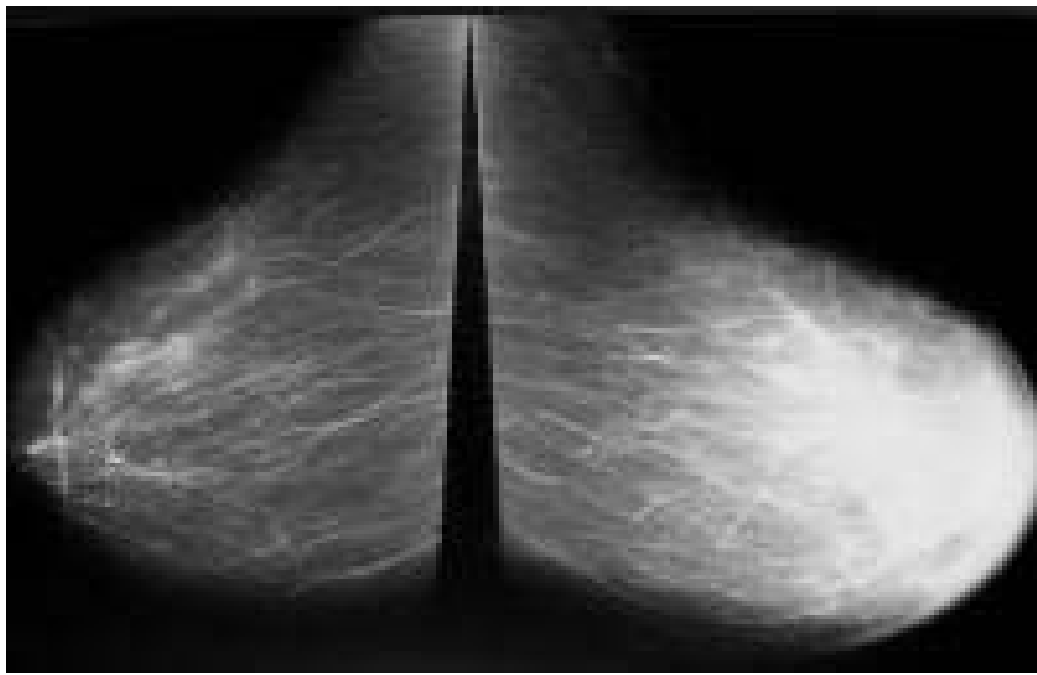
- L'œdème de la glande se traduisant par une augmentation de densité, estompant les structures habituellement donnant un aspect ouaté. Les tractus conjonctivo-glandulaires sont épaissis et désorganisés.

A l'extrême, le sein peut apparaître d'une densité opaque diffuse.

A l'inverse, dans des formes inflammatoires localisées, les zones de sur densité sont limitées et souvent visibles uniquement par comparaison avec le côté opposé.

On constate des signes traduisant la malignité, l'image sera celle habituellement rencontrée dans les lésions malignes :

- Opacité tumorale à contours irréguliers, spéculaire, de taille souvent petite, difficile à trouver.
- Microcalcifications au sein de l'opacité tumorale ou isolées, en nappes, fines et irrégulières.



**Image 8 : Aspect mammographique d'un cas de cancer inflammatoire du sein dans notre série**

Clinique : patiente âgée de 55 ans qui présente un sein gauche (b) inflammatoire avec aspect de peau d'orange sans nodule palpable, avec des adénopathies axillaires homolatérales. Mammographie des 2 seins en incidence de profil : volumineuse opacité du sein gauche (b) dense diffuse de contours mal définis sans micro calcifications associées. Présence d'un épaissement cutané en regard, le sein droit (a) est sans particularité.

Histologie : carcinome canalaire infiltrant.

Dans notre série : La mammographie et l'échographie mammaire étaient réalisées chez tous les patients et les lésions ont été classées selon la classification BIRADS/ACR :

La lésion a été classée ACR 5 chez 35% des patientes, ACR 4 chez 23% des patients.

**LIMITES ET DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :**

L'une des difficultés diagnostiques tient du fait que dans un très grand nombre de cas, il existe une discordance entre la pauvreté des signes morphologiques ou échographiques, par rapport à la clinique.

Il faudra donc rechercher avec application les premiers signes discrets radiologiques traduisant l'inflammation, et ne pas hésiter à recourir à d'autres examens complémentaires afin d'éliminer un cancer inflammatoire dont la possibilité doit toujours être présente à notre esprit. C'est pourquoi il faut rappeler, ici, que l'examen radiologique doit être d'excellente qualité, malgré les difficultés à le réaliser :

Difficultés liées au caractère douloureux limitant la compression.

Difficultés liées au caractère œdémateux noyant les lésions éventuelles sous-jacentes.

#### 4.2 L'échographie mammaire :



**Image 9 : Aspect échographique d'un cas de cancer inflammatoire du sein dans notre série**

Clinique : patiente de 38 ans qui présente un nodule à l'union des quadrants supérieurs du sein gauche mesurant 9x8cm avec érythème, œdème et aspect de peau d'orange en regard.

Échographie du sein gauche (a) : image des quadrants supérieurs du sein gauche hypoéchogène de contours polylobés, mesurant 74,6 x 71,9mm avec un discret renforcement postérieur.

#### **Histologie : carcinome canalaire infiltrant**

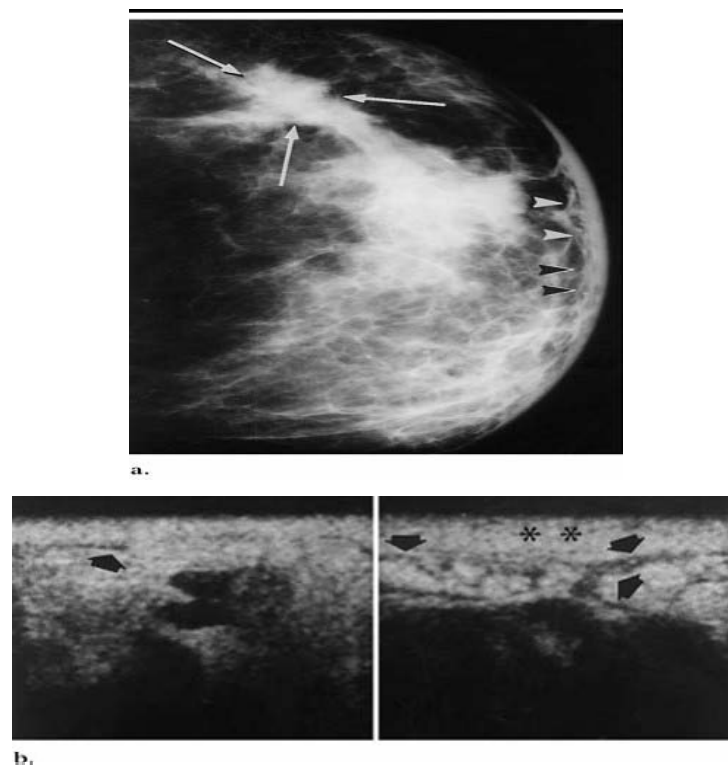
L'image échographique est le résultat de la réflexion, accessoirement, de l'atténuation et de la diffusion tissulaire d'une onde ultrasonore produite par une sonde émettrice réceptrice. La réflexion du faisceau ultrasonore sur chaque interface tissulaire est d'autant plus forte quand la différence d'impédance acoustique entre les deux tissus est plus élevée. Les sondes les plus performantes sont celles de haute fréquence.

Dans le cas de cancer inflammatoire du sein, l'échographie peut mettre en évidence, un son hypo échogène caractéristique et permet également d'objectiver l'épaississement cutané. Par ailleurs, il est difficile de préciser la localisation initiale de la lésion, à cause de l'induration œdémateuse (37).

L'échographie permet de guider la cyto-ponction quand la tumeur n'est pas palpable cliniquement, et de juger de façon objective l'efficacité de la chimiothérapie d'induction quand elle est faite par le même opérateur.

Etant plus facile, rapide et surtout moins douloureuse, elle est plus privilégiée par rapport à la mammographie dans le diagnostic du cancer inflammatoire du sein.

Son expression chez nos malades était superposable à celle décrite dans la littérature dans 94% des cas. De même le couple mammographie échographie était suspect dans 93% des cas.



**Image 10 et 11 : a-Mammographie du gauche sein en incidence de profil**

#### **4.3 Échographie du sein gauche**

Clinique : Patiente âgée de 64 ans qui présente un nodule de 6cm de diamètre, du sein gauche avec aspect de peau d'orange et rétraction mamelonnaire, avec des adénopathies axillaires homolatérales.

Mammographie du gauche sein en incidence de profil (a) : Une opacité à limites spéculées de 5,5cm le grand axe, occupant le quadrant supéro-externe (langues flèches), présence d'un épaissement cutané diffus (petites flèches), avec fines opacités trabéculaires diffuses sans micro calcifications associées.

Échographie du sein gauche (b) : Épaississement cutané (\*) et dilatation des canaux lymphatiques (flèches) avec petites masses hypo échogènes.

Histologie : Carcinome canalaire infiltrant.

#### **4.4 L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

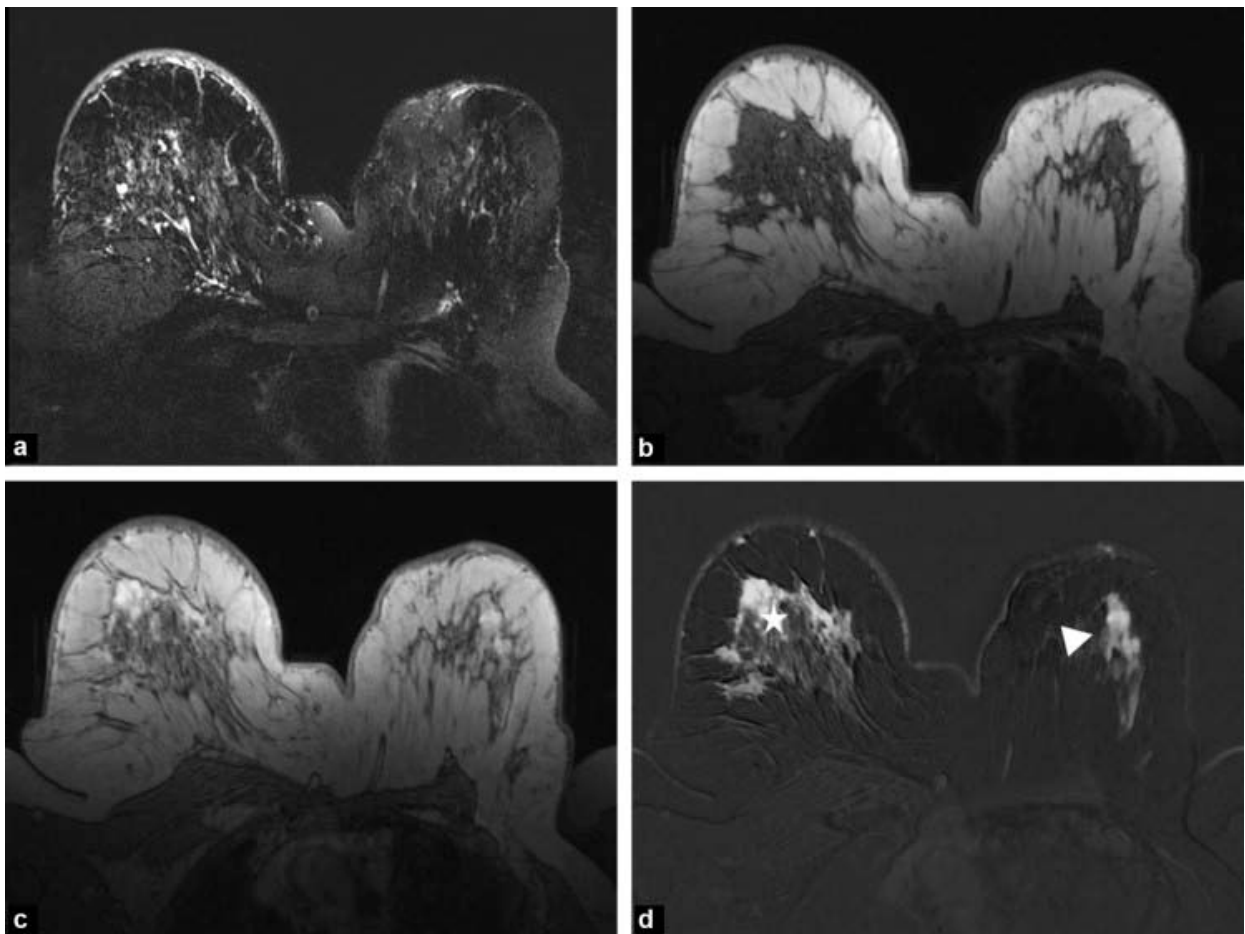
La radiologie du cancer inflammatoire du sein est marquée, en plus des apports du couple mammographie-échographie, par une place de plus en plus importante de la DC-IRM (dynamique), dont l'apport en matière d'évaluation de la chimiothérapie première est séduisant(38). Une corrélation est rapportée entre la taille IRM et la taille tumorale histopathologique, plus fiable que l'examen clinique en particulier en cas de réponses cliniques complètes (39).

Le critère le plus retenu en IRM reste évidemment l'épaississement cutané. La présentation la plus courante est une masse infiltrante décrite par l'American College of Radiology comme de forme réticulaire (40).

Une étude récente, menée par l'Académie Radiologique, avait pour but d'identifier des caractéristiques IRM particulières aux cancers inflammatoires par rapport aux cancers du sein localement avancés qui n'étaient pas inflammatoires. Les signes suivants étaient retrouvés avec une plus grande fréquence dans les cancers inflammatoires :

un œdème (cutané ou sous-cutané (81%)), péri aréolaire (71%), diffus (90%), pré pectoral (73%), intramusculaire (42%), une anomalie des ligaments de Cooper sous forme

d'épaississement de la peau (83%) et une prise de contraste punctiforme précoce de la peau (56%). Ce dernier signe était corrélé histologiquement à l'infiltration tumorale des vaisseaux lymphatiques (39).



**Image 12 : IRM mammaire chez une patiente ayant un IBC (108)**

Dans notre série, seulement deux patientes ont bénéficié d'une IRM pour confirmation du diagnostic de mastite carcinomateuse. Alors qu'aucune patiente n'en a bénéficié pour l'évaluation de la chimiothérapie néo adjuvante, bien que la littérature rapporte une corrélation entre la taille IRM et la taille tumorale histologique. Ceci est dû surtout au bas niveau socio-économique de nos patientes.



## **5. Le diagnostic cyto-anatomo-pathologique :**

L'examen anatomo-pathologique est primordial puisqu'il est le seul qui permet d'affirmer avec certitude le diagnostic de malignité d'une tumeur mammaire. Elle est indispensable à toute attitude thérapeutique, ainsi qu'au bilan d'extension.

Il permet en outre, de préciser les caractéristiques histologiques de la tumeur, de réaliser le grading histopronostique de Scarff Bloom Richardson (SBR) et enfin d'effectuer une évaluation des récepteurs hormonaux et de l'HER2 (41).

### **5.1 Matériel d'étude :**

Il peut s'agir de prélèvement cytologique, biopsique, de pièce de tumorectomie ou de pièce de mastectomie associées ou non à un curage axillaire. Les méthodes de prélèvements tissulaires se sont considérablement développées ces dernières années, permettant des micro prélèvements mammaires capables de poser le diagnostic pré thérapeutique aussi bien d'une lésion palpable ou non.

Le choix de ces techniques dépend de nombreux facteurs : disponibilité de l'équipement, le type d'image radiologique, la morphologie mammaire et la localisation de l'anomalie.

### **5.2 La biopsie par forage :**

La biopsie par forage ou biopsie percutanée au trucut est devenue une alternative à la biopsie chirurgicale diagnostique dans les pays qui l'ont développée depuis une dizaine d'années.

Mais l'utilisation optimale de cette technique passe par un recrutement suffisant pour disposer d'une équipe médicotechnique performante, dans les deux domaines de la radiologie et de l'anatomie pathologique. Qu'elle soit guidée par l'examen clinique ou des techniques d'imagerie, elle permet généralement de poser ou d'exclure le diagnostic de malignité. Cette intervention permet de recueillir de 1 à 6 échantillons cylindriques minces de tissu suffisants pour un diagnostic histologique. Elle permet de distinguer initialement un cancer in situ et un cancer invasif et de procéder au dosage des récepteurs hormonaux et l'HER2.

Toutefois, il existe des limites liées à la taille, à la localisation et à l'aspect de la lésion.

Par ailleurs, le diagnostic anatomopathologique est parfois difficile du fait de l'exiguïté des prélèvements. Car la micro biopsie ne permet pas un diagnostic formel dans les lésions probablement bénignes, de même le diagnostic d'un carcinome in situ vu la possibilité d'association à une composante infiltrante. (42,43,44).

### **5.3 La biopsie cutanée:**

Effectuée en pleine zone d'érythème, elle peut montrer un envahissement des lymphatiques de l'hypoderme et du derme, signe considéré par certains auteurs comme pathognomonique du cancer inflammatoire (103).

Dans notre série la confirmation histologique était portée sur des prélèvements de biopsie cutanée (49,3%) ou de forage (36,2%).

### **5.4 La biopsie chirurgicale :**

C'est un prélèvement chirurgical, avec ou sans stéréotaxie, en ambulatoire et sous anesthésie, d'une pièce cylindrique qui enlève la lésion en monobloc.

Au cours du cancer inflammatoire du sein, toute manœuvre chirurgicale est contre indiquée d'emblée.

### **5.5 Les pièces opératoires :**

Les pièces de tumorectomie et de mastectomie associées ou non à un curage axillaire permettent en outre du diagnostic du type histologique, la précision de l'état des berges d'exérèse ainsi que les autres facteurs histopronostiques nécessaires à la prise en charge thérapeutique ultérieure (104).

### **5.6 Le conditionnement des prélèvements et des pièces mammaires :**

Toutes les pièces opératoires et les prélèvements mammaires doivent être acheminés rapidement au laboratoire d'anatomie pathologique. Il faut les disposer dans un fixateur tissulaire dans les plus brefs délais. Un retard ou une mauvaise fixation nuisent à la qualité morphologique des coupes histologiques.

Il faut respecter la proportion quantité du tissu/volume de fixateur (1/10). Les pièces opératoires doivent être ouvertes (découpées en feuillet de livre) pour permettre la pénétration du fixateur. La durée de fixation varie selon le fixateur utilisé ; elle est de 24h pour les pièces d'exérèse partielles et de 48h pour les mastectomies fixées au formol tamponné. Après fixation les pièces opératoires sont découpées en réalisant des prélèvements au niveau de la tumeur, des berges d'exérèse et du mamelon en cas de mastectomie. Ensuite ces prélèvements sont inclus en paraffine. Les prélèvements biopsiques et les pièces de curage axillaire doivent être inclus en totalité. Finalement Le produit d'inclusion est découpé, fixé sur lame et coloré (45).

#### **5.7 Les aspects anatomo- pathologiques :**

Le cancer inflammatoire du sein n'est pas un sous type histologique spécifique ; les différents types histologiques habituels du cancer de sein peuvent être présents. Il s'agit en général d'une tumeur peu différenciée de haut grade.

Le cancer de sein inflammatoire s'individualise par une particularité : la présence d'embolies précoces des structures vasculaires et lymphatiques du sein, spécialement au niveau du derme, ce qui expliquerait le haut potentiel métastatique de ce type de tumeur.

Dans la littérature comme dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant était le plus représenté , suivi du carcinome indifférencié (46).

Plusieurs classifications ont été proposées. La classification de l'OMS datant de 1981, définissait sur un plan purement morphologique 14 entités différentes de carcinomes infiltrant.

La classification 2002-2003 tient compte des données morphologiques et immunohistochimiques. Elle définit 21 entités de carcinomes infiltrant.

**Tableau V : Les 21 entités du carcinome infiltrant selon la littérature**

Les tumeurs épithéliales ou carcinomes mammaires
Tumeurs épithéliales non infiltrantes Carcinome canalaire in situ (intra-canalaire) (CCIS) Carcinome lobulaire in situ (CLIS) Tumeurs épithéliales infiltrantes
Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique Carcinome lobulaire infiltrant Carcinome mucineux (colloïde) Carcinome médullaire Carcinome tubuleux Carcinome papillaire Carcinome apocrine Carcinome cribriforme
Carcinome métaplasique Carcinome adénoïde kystique Carcinome sécrétant juvénile Carcinome endocrine
Carcinome à cellules riches en lipides
Carcinome à cellules acineuses Carcinome à cellules claires (riches en glycogène)
Carcinome oncocytaire Carcinome inflammatoire
Maladie de Paget du mamelon Autres (carcinome sébacé, micropapillaire...)
Les tumeurs conjonctives
Sarcomes mésoenchymateux (fibrosarcome, angiosarcome...)
Sarcome phyllode (tumeur conjonctivo-épithéliale)
Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH)
Les métastases mammaires

## **6. Les carcinomes mammaires :**

Les carcinomes ou épithéliomas sont les tumeurs malignes du sein les plus fréquentes. Ils représentent 98% des cancers mammaires. Ils naissent du revêtement épithélial des canaux galactophores et des lobules (47).

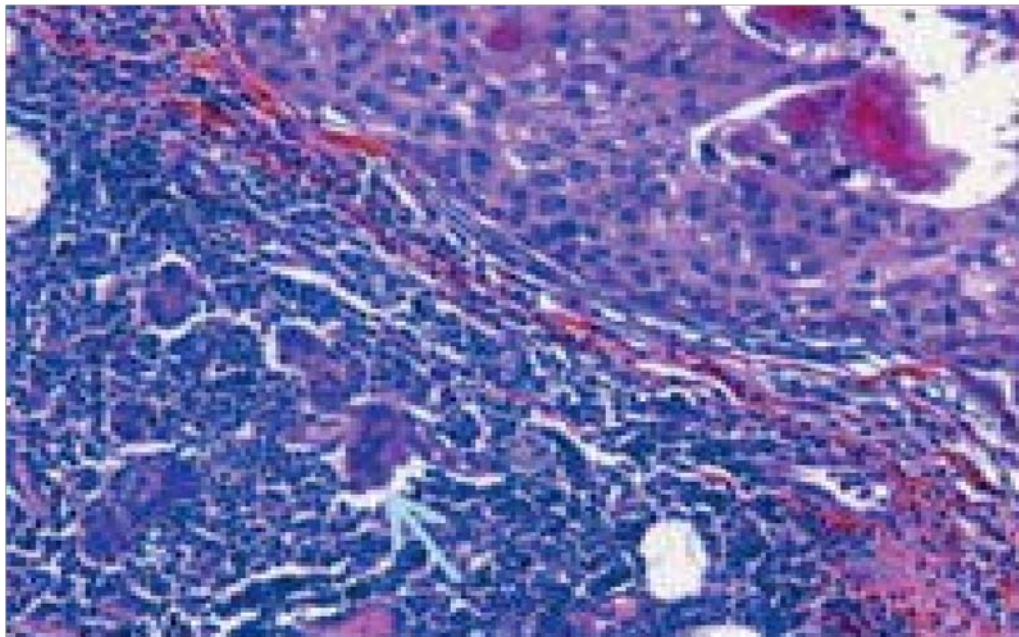


Image 13 : Carcinome intracanaléaire de haut grade avec micro infiltration (flèche) sous forme d'amas carcinomateux (HES  $\times$  200).

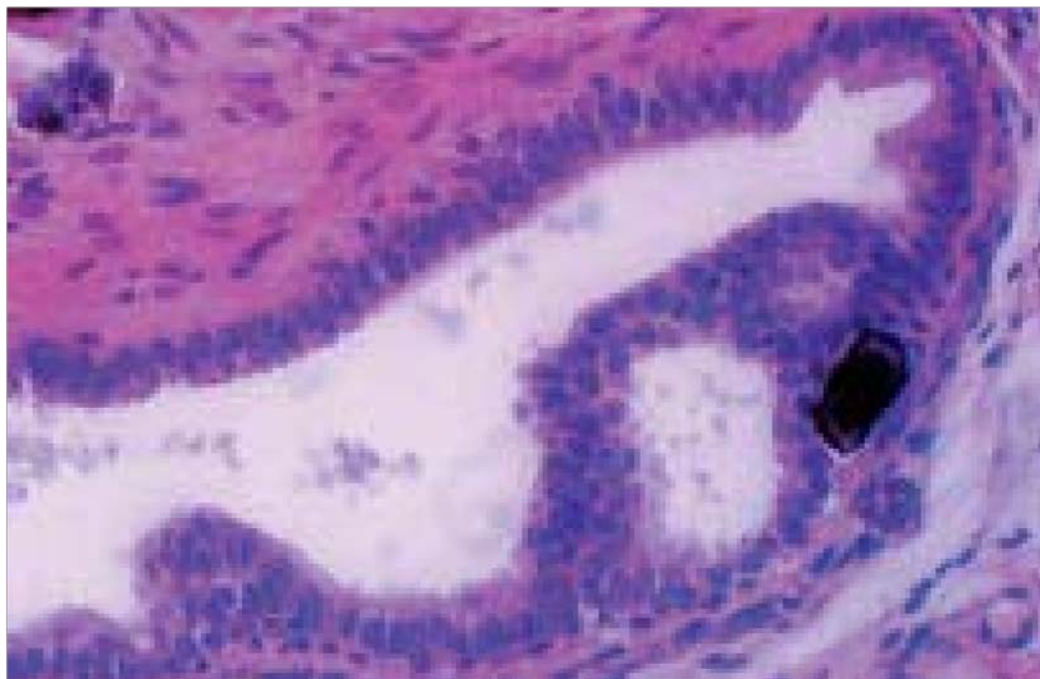
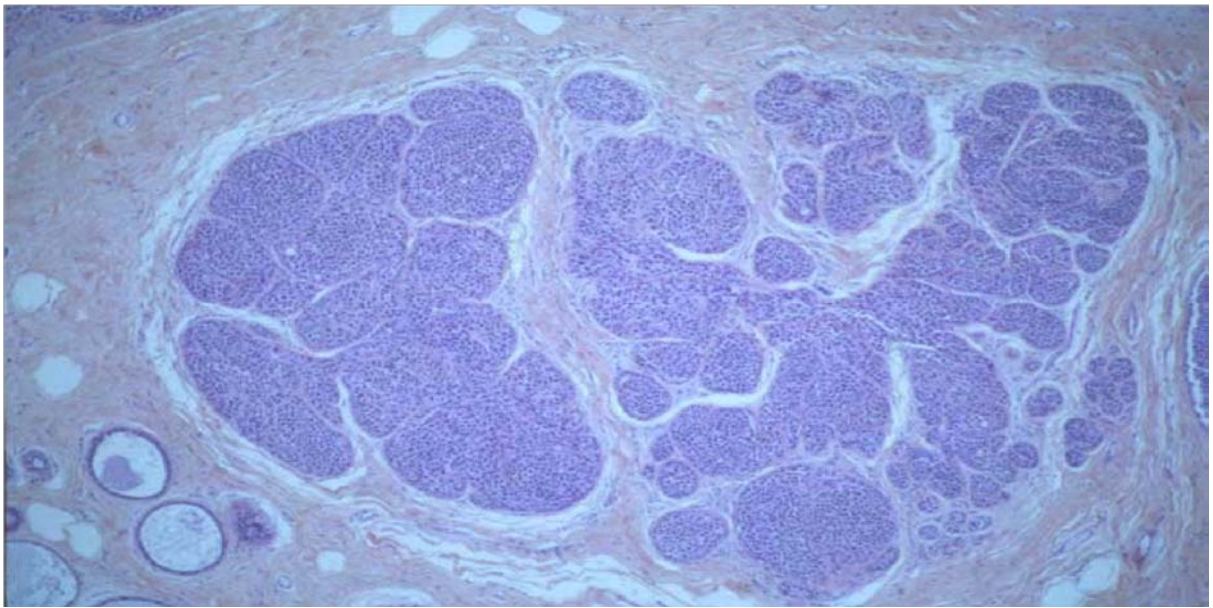


Image 14 : Hyperplasie canalaire atypique (HES  $\times$  400)



**Image 15 : Carcinome lobulaire in situ**

#### **6.1 Les carcinomes infiltrants :**

Le carcinome canalaire infiltrant (CCI) de type non spécifique :

Le CCI de type non spécifique ou sans autre indication est la forme la plus fréquente du cancer inflammatoire du sein aussi bien que l'ensemble des cancers du sein soit 70% à 85%. Il survient généralement avec deux pics d'âge : pré et post- ménopausique. Le quadrant supéro-externe est la zone de prédilection.

Macroscopiquement, la tumeur est étoilée ou irrégulière. Elle est circonscrite ou lobulée. Microscopiquement, les cellules carcinomateuses se disposent en lobules, en travées ou elles forment des tubes. Les aspects microscopiques sont nombreux, variés et conditionnent le pronostic. La morphologie des cellules tumorales ainsi que le nombre des mitoses est variable et est rapporté dans le gradinghistopronostique de SBR (SCARFF-BLOOM et RICHARDSON) ou encore le grade SBR modifié par ELSTON et ELLIS .

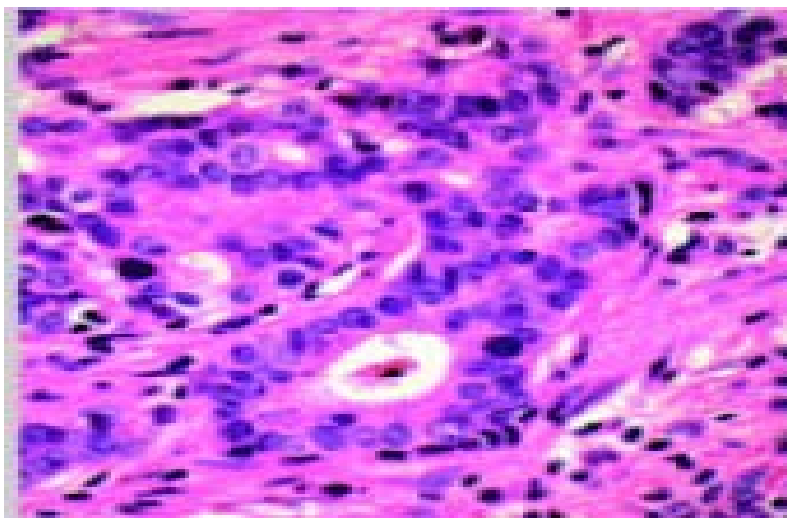
Le stroma est d'abondance variable selon l'aspect macroscopique. Fréquemment il existe des foyers de carcinome intracanalair et/ou intralobulaire associé. On peut avoir un CCI avec une composante intracanalair prédominante.

Dans ce cas il s'agit d'un carcinome essentiellement intracanalair présentant des foyers d'infiltration du tissu conjonctif. La classification de l'OMS propose de réserver cette nomination aux cas où la proportion de carcinome intracanalair est au moins 4 fois plus importante que celle de la composante infiltrante. Toutefois le CCI avec composante intracanalair prédominante doit être séparé du carcinome micro invasif. Car chacune de ces lésions a des implications pronostiques et thérapeutiques variables.

Le carcinome microinvasif est défini comme une tumeur constituée de façon prédominante par un CCIS mais dans lequel existe un ou plusieurs petits foyers infiltrants dont le diamètre n'excède pas 1mm.

Les métastases ganglionnaires axillaires sont fréquentes soit 40 à 50%.

A l'immunohistochimie, 70 à 80% des CCI expriment les récepteurs à l'œstrogène. Alors que l'HER2 est surexprimé dans 15 à 30% des CCI (48).



**Image 16 : Carcinome canalaire infiltrant organisé en tubes (48)**

**Tableau VI : Grading SBR (Scarff-Bloom-Richardson) modifié par Elston et Ellis (49)**

1. Différenciation tubulo-glandulaire : proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	score
> 75 % : Tumeur bien différenciée	1
10-75 % : Tumeur moyennement différenciée	2
< 10 % : Tumeur peu différenciée	3
2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
3. Nombre de mitoses (à compter sur 10 champs au grossissement x 400)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
> 12 mitoses	3
AU TOTAL	
Grade I	3,4,5
Grade II	6, 7
Grade III	8, 9

## 6.2 L'immunohistochimie (IHC) :

L'immunohistochimie (IHC) est une technique ayant pour objet la mise en évidence d'antigènes in situ sur des préparations tissulaires. Elle est utilisée en routine et s'applique principalement à des prélèvements fixés et inclus en paraffine. En sénologie l'IHC a pour objectif la confirmation diagnostique de certains types de cancers ainsi que la détermination de l'expression .

## 6.3 Des récepteurs hormonaux :

Leur détermination est importante tant pour l'information pronostique apportée que pour la valeur prédictive de réponse au traitement par hormonothérapie .

Lorsque l'un des récepteurs hormonaux est positif. Dans le cancer inflammatoire du sein leur taux de négativité varie de 56% à 83% des cas (50,51).



De nouveaux facteurs biologiques, potentiellement susceptibles d'être pronostique du cancer inflammatoire du sein, sont étudiés en IHC :

**6.4 b-p53 :**

Exprimé dans 30% à 69% des cas de cancer inflammatoire de sein (52). Des études ont montré que cette surexpression de la protéine liée au gène p53 entraînait chez ces patients un risque relatif de décès de 8,6 par rapport aux patients sans anomalie de ce gène, et ce dépendamment du statut des récepteurs hormonaux. Il a été également retrouvé que les tumeurs inflammatoires présentant des mutations de p53 étaient plus volumineuses et plus fréquemment métastatiques au moment du diagnostic (53).

**6.5 HER2Neu et EGF Récepteurs :**

La famille ErB est une famille de récepteurs tyrosine kinase (TYPE1) qui comprend 4 membres : HER 1 ou EGFR, HER2Neu ou c-erbB-2 (la protéine cible du trastuzumab), HER 3 et HER 4. Ce sont des médiateurs importants de la croissance, de la différenciation et de la survie cellulaire. Peu d'études se sont intéressées à l'expression de HER2Neu (localisé sur le chromosome 17q21) et d'EGFR (situé sur le chromosome 7) dans le cancer inflammatoire du sein. Dans les travaux de Guerin et al, les auteurs ont étudié la structure et l'expression de ces deux gènes dans 221 cas de cancers inflammatoires et non inflammatoires du sein : dans les cancers inflammatoires, la surexpression de c-erbB-2 n'était corrélée ni avec l'absence de récepteurs hormonaux ni avec le grade histologique.

Les transcrits EGFR étaient détectés dans 46% des tumeurs et observés plus fréquemment dans les cancers inflammatoires que dans les non inflammatoires. Ces deux gènes étaient indépendamment activés dans les cancers non inflammatoires, en contraste avec les cancers inflammatoires dans lesquels les gènes activés étaient négativement corrélés, suggérant que ces deux gènes jouent des rôles différents dans les cancers du sein inflammatoires et non inflammatoires (54).

**6.6 E-cadhérine :**

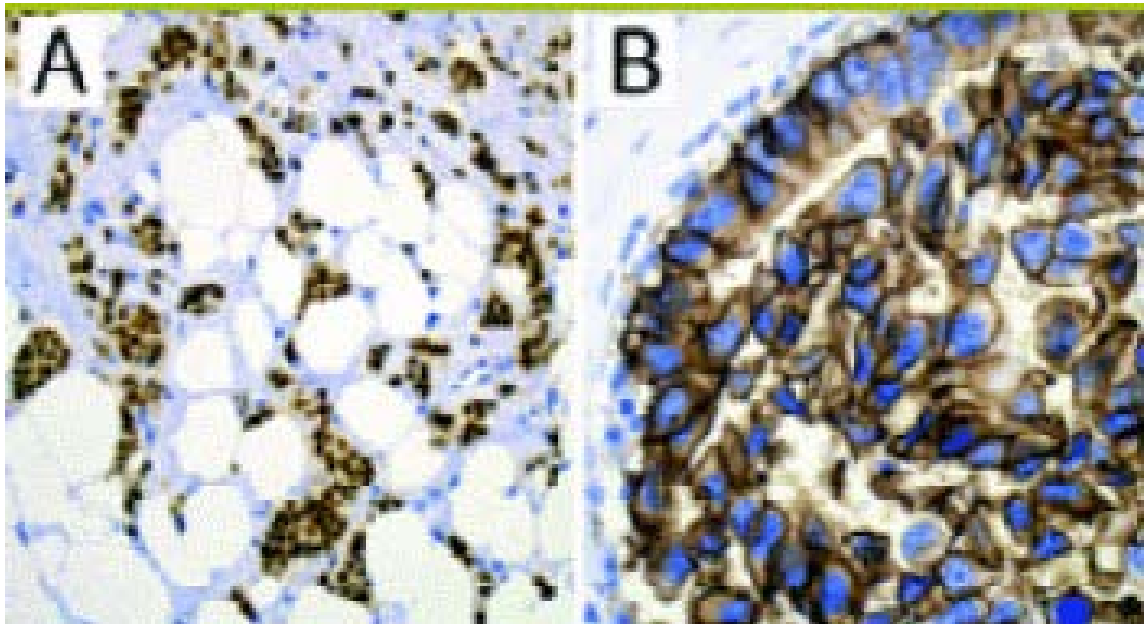
Il s'agit d'une glycoprotéine trans-membranaire qui permet l'adhésion épithéliale cellulaire. La diminution ou la perte de son expression a été associée avec l'invasion, les métastases et un mauvais pronostic dans plusieurs types de tumeurs malignes humaines estomac, vessie... (105). Pour ce qui est du cancer du sein inflammatoire, des études récentes ont mis en évidence une surexpression de cette molécule (55,56).

Van den Eyden et al ont étudié le profil immunohistochimique de 34 tumeurs du sein inflammatoire et l'ont comparé à une série témoin de 41 tumeurs non inflammatoires. Ils ont confirmé la surexpression de l'E-cadhérine, HER2 et p53 ainsi que l'absence d'expression des récepteurs hormonaux (57).

L'IHC a été faite chez 65,3% de nos malades. La proportion des patientes avec des récepteurs hormonaux négatifs est considérable dans notre série (56%). L'HER2 été surexprimé chez 46% des patientes.

Dans la revue de la littérature, les résultats précédents se trouvent confirmés par la majorité des études.

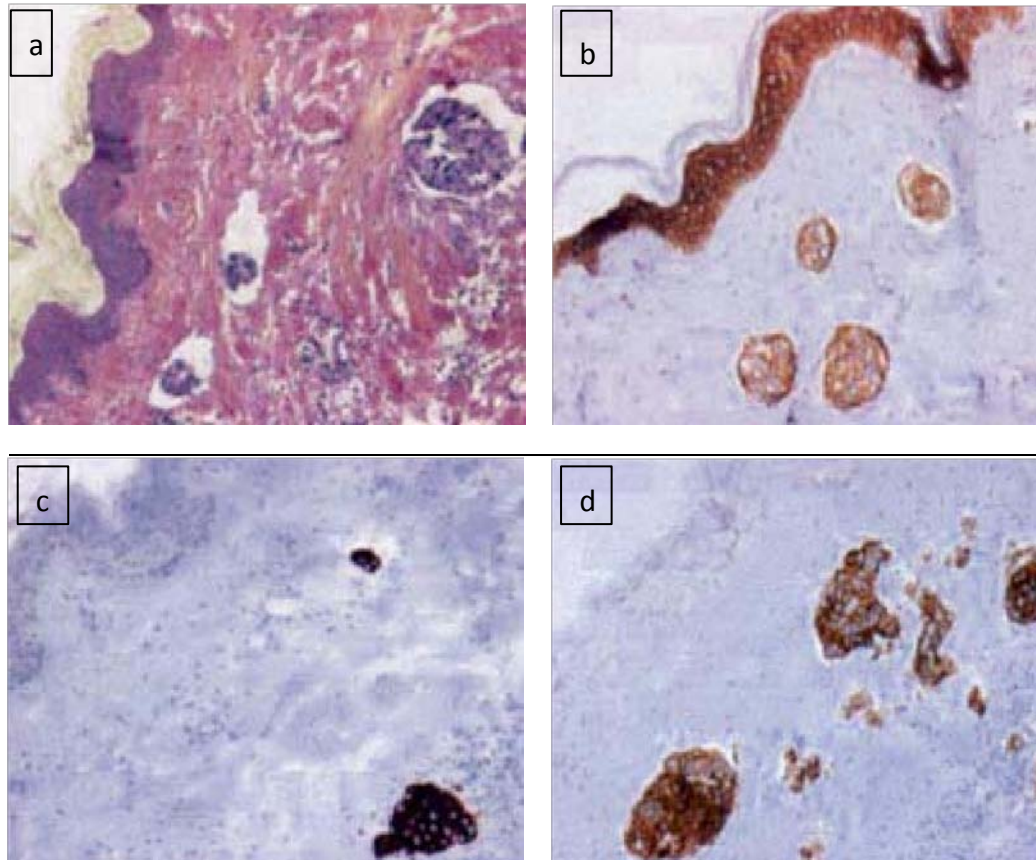
L'évaluation de l'expression du p53 et l'E-cadhérine n'a été demandé chez aucune de nos patientes.



**Image 17 : Détection par immunohistochimie des RH et HER2 (58)**

**A: Des récepteurs d'œstrogène et de la progestérone (Immunomarquage nucléaire)**

**B: Du HER2Neu (Immunomarquage membranaire)**



**Image 18 : Profil immunohistochimique des carcinomes infl. mammaires.**

**a) HES , b) E-cadhérine, c) MUC1, d) HER2 (× 10).**

## IV. Diagnostic différentiel :

### 1. Les autres formes du cancer du sein :

En matière de pathologie maligne, le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les tumeurs T4b qui sont des tumeurs avec extension locale cutanée (nodule de perméation, ulcération) ou pariétale et qui correspondent, au contraire, souvent à des tumeurs d'évolution locale lentement progressive.

Certains cancers négligés s'accompagnent secondairement de signes inflammatoires souvent associés à des ulcérations. Les avis divergent pour savoir s'il faut considérer ces cancers comme cancer inflammatoires, l'important étant les répercussions thérapeutiques.

Si leur pronostic réciproque est probablement identique. Leur évolution naturelle ne plaide pas pour les mêmes traitements.

### 2. la pathologie non tumorale :

#### 2.1 Les mastites aiguës

##### 2.1-1 Les mastites bactériennes:

Les mastites puerpérales constituent la cause la plus fréquente, sous forme de panmastite, d'inframastite et de lymphangite. Elles sont dues soit à une fissuration du mamelon, soit à l'engorgement et à la stase des sécrétions ou du lait. Les signes cliniques et radiologiques sont non spécifiques. Le diagnostic repose sur les résultats de la cytoponction ou la culture des fragments de ponction biopsie (59).

Les germes en cause sont :

→ Aérobie :

- ⊕ Staphylocoque coagulase négative +++
- ⊕ Staphylococcus aureus ++
- ⊕ Proteus mirabilis +
- ⊕ Streptocoques

- ⌚ Escherichia coli
- ⌚ Haemophilus listeria
- ⌚ Pseudomonas

→ Anaérobies :

- ⌚ Peptostreptococcus ++
- ⌚ Ropinibactérium +
- ⌚ Bactéroidessp (non fragilis).
- ⌚ corynebacterium

Le traitement consiste à administrer un antibiotique en fonction des résultats de l'antibiogramme, d'un anti-inflammatoire et des pansements locaux alcoolisés.

#### **2.1-2 Galactophoritectasiante:**

Aussi dite : ectasie canalaire, due à l'érosion de l'épithélium de revêtement d'un canal dilaté. Cette dilatation est mise en évidence par l'échographie et la galactotrophie.

Le traitement consiste à administrer un anti-inflammatoire, associé ou non aux pansements et à un antibiotique.

#### **2.1-3 Abcès du sein :**

On distingue les abcès profonds et superficiels (60) :

L'abcès centro-mammaire ou profond est diagnostiqué sur les signes cliniques de l'inflammation, marqués par une douleur souvent intense et à début brutal. Le syndrome inflammatoire biologique (VS accélérée, hyperleucocytose), la fièvre et les ganglions douloureux seront des arguments différentiels de la mastite carcinomateuse ; l'écoulement mamelonnaire est inconstant. Au stade de collection, il existe une zone fluctuante souvent à apprécier en raison de la douleur qu'entraîne sa recherche.

La cause des abcès profonds n'est pas toujours facile à élucider. L'origine infectieuse est assez facile à retrouver s'il existe une porte d'entrée (période du post-partum, embole septique

en cas de septicémie), plus difficile à mettre en évidence en cas de foyer inhabituel ou lointain (sinus, dents, vagin...).

À Les abcès superficiels ou péri-mammaire sont souvent récidivants et évoluent rapidement vers la chronicité. La desquamation obstrue la lumière, entraînant une rupture de la paroi et une réaction inflammatoire. Le siège près du mamelon lui confère un caractère clinique et radiologique particulier. L'évolution se fait vers la fistulisation à la base du mamelon.

Cet abcès récidivera tant que le trajet fistuleux n'a pas été excisé. La cause de ces abcès superficiels n'est pas bien élucidée. Certains émettent l'hypothèse d'une anomalie congénitale, notamment une inversion du mamelon.

#### **2.1-4 Aspect radiologique :**

A la phase aiguë, l'œdème prédomine avec épaissement cutané, infiltration sous cutanée et surdensité parenchymateuse ; mais il n'a rien de spécifique et ce d'autant que l'infiltration est diffuse à l'ensemble du sein.

Si d'autres épisodes ont eu lieu précédemment, on peut retrouver des calcifications séquelaires intra et pré-canales, pouvant mouler les canaux et être de diagnostic difficile, le plus souvent, Néanmoins, elles sont caractéristiques, grossières et lancéolées. Au stade de la collection, la lésion sera plus précise : hyperdensité à contours flous et irréguliers pouvant adhérer à la peau si elle est superficielle ou très volumineuse.

#### **2.1-5 Aspect échographie :**

À la phase aiguë, on retrouve les signes habituel de l'inflammation : épaissement cutané, disparition de la graisse sous cutanée, et hyperechogénicité globale. Les ectasies canales peuvent être sous forme de structures hypo échogènes aux contours irréguliers, tubuliformes, aux parois épaisses et orientées vers les mamelons.

Au stade de la collection, il existe une image arrondie avec les échos internes inhomogènes en taille et en répartition. Les contours sont plus ou moins internes et le renforcement postérieur

modéré, variable suivant le contenu plus au moins épais. Il n'existe pas d'ombre latérale car les parois sont épaisses.

#### **2.1-6 La ponction cytologique :**

Elle doit être systématiquement réalisée. Si elle ramène du pus franc, outre qu'elle assure le diagnostic d'abcès, elle a un effet thérapeutique en soulageant la tension par l'évacuation plus ou moins complète de la collection. Cette situation ne se rencontre qu'en cas de collection franche ; le plus souvent, en pratique, quelques gouttes de sérosité plus ou moins purulente sont retirées.

Il faut donc s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une lésion maligne en adressant l'autre partie du prélèvement en bactériologie, et en précisant qu'il est indispensable de rechercher les germes aérobie, mais aussi anaérobies.

Le traitement repose sur le drainage d'abcès associé à un traitement antibiotique adapté.

### **2.2 Mastites subaiguës ou chroniques :**

#### **2.2-1 Origine traumatique : cytotéatonécrose.**

Le traumatisme n'est retrouvé que dans 32% des cas seulement. Il s'agit d'une tumeur ferme, plus au moins bien limitée et douloureuse (30% des cas).

Les lésions inflammatoires cutanées sont observées dans 10% des cas.

Radiologiquement : les caractères les plus spécifiques sont irrégulières pouvant contenir des micros calcifications.

Échographie : peu spécifique.

Cytoponction : ramène du matériel huileux .

#### **2.2-2 Origine infectieuse :**

##### **i. Tuberculose mammaire:**

La contagion se ferait par voie rétrograde, il peut s'agir d'une :

- Tuberculose lobulaire : peut évoluer soit vers suppuration caséuse, vers la sclérose donnant un aspect squirreux de diagnostic difficile avec le cancer.



- Tuberculoses galactophoriques : est souvent accompagnée d'un écoulement et d'une fistule proche du mamelon. Le diagnostic sera fait par l'examen bactériologique de l'écoulement ou de la ponction cytologique, éventuellement, après biopsie au trépan ou biopsie chirurgicale.

**ii. Kyste hydatique:**

L'agent causal est l'Échinococcose Granulosa.

20 cas ont été rapportés par le Docteur Ouedraogo de Tunis entre 1969 et 1982. C'est une localisation rare, uniquement dans les régions endémiques. La tranche d'âge correspond à la période d'activité génitale. L'évolution indolore peut être lente (20 ans), ce qui explique les masses très volumineuses, parfois multiples que l'on retrouve (61).

La ponction cytologique ramène un liquide en eau de roche typique ; une surinfection peut troubler le liquide, une sédimentation de sable hydatique peut être visible.

**iii. Syphilis :**

La syphilis est due à un spirochète, *T. pallidum*, qui ne peut survivre longtemps en dehors du corps humain. *T. pallidum* pénètre dans l'organisme à travers les muqueuses ou la peau, atteint les ganglions lymphatiques régionaux en quelques heures et dissémine rapidement dans l'organisme.

**2.3 Mastite granulomateuse :**

Entité histopathologique définie par la présence de follicules épithélioïdes et géantocellulaires. Elle se voit au décours d'une galactophorite ou d'une mastite bactérienne décapitée par les antibiotiques.

Dans certains cas, la mastite granulomateuse, dite idiopathique, n'a aucune étiologie, la preuve infectieuse n'ayant pu être faite. Son évolution est chronique et récidivante.

Elle n'a pas de spécificité radiologique. Cette lésion peut parfois simuler cliniquement, mais aussi radiologiquement, une lésion maligne.

**2.4 La lobulite lymphocytaire :**

C'est l'équivalent mammaire du syndrome sec, caractérisé par un infiltrat lymphocytaire péri lobaire et pré vasculaire d'étiologie auto-immune.

**2.5 La thrombophlébite de Mondor :**

Se reconnaît facilement à l'examen clinique par son cordon induré.

**2.6 Origine chimique exogène :**

Après injection de silicone, ou après galactographie. Parfois, par injection d'un produit quelconque dans le cadre de désordre psychiatrique (pathomimie).

Il n'existe aucune spécificité radiologique, l'anamnèse et l'interrogatoire aident au diagnostic. Les calcifications que l'on peut éventuellement rencontrer sont souvent volumineuses et variables selon les différents types d'injection.

**2.7 Les lactocèles :**

Se rencontrent au décours de l'allaitement, ils peuvent persister longtemps après celui-ci.

**2.8 Le kyste inflammatoire :**

Il est peu fréquent, on le reconnaît à son caractère douloureux, au liquide trouble, cytologiquement riche en éléments inflammatoires, parfois, un germe peut être isolé.

La mammographie montre des opacités denses, arrondies, dont les contours sont moins nets qu'habituellement, en raison de l'œdème réactionnel périphérique.

A l'échographie, les parois sont épaissies et l'image transsonique comporte des échos, le mur postérieur est atténué.

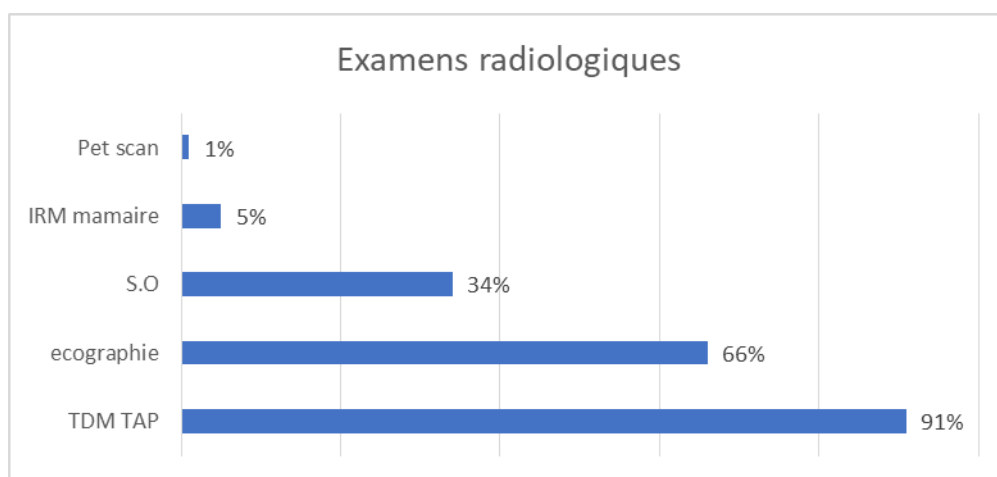
## V. Bilan pré thérapeutique :

### 1. Le bilan d'extension :

La plupart des recommandations proposent actuellement un bilan d'extension comportant une radiographie thoracique, une échographie hépatique et une scintigraphie osseuse devant des signes d'appel osseux ou une tumeur N+, avec éventuellement, une TDM cérébrale ou corps entier selon les signes d'appel. L'objectif de ce bilan est la recherche de métastases susceptibles de modifier l'attitude thérapeutique. Des données américaines plus récentes du SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results), montrent que 17% à 36% des cancers inflammatoires du sein sont métastatiques d'emblée. (51,62).

Toutes les patientes ont bénéficié d'une association d'au moins deux examens complémentaires dans le cadre du bilan d'extension .

91% de nos patientes ont bénéficié d'une TDM TAP .



**Figure 15 : Répartition selon les examens radiologiques effectués dans le cadre du bilan d'extension .**

Le bilan d'extension de notre série avait révélé 52 cas de métastases de cancer inflammatoire du sein (toutes localisations confondues), soit 52% de métastases d'emblée ce qui est conforme aux données de la littérature (51,62).

Ces résultats confirment le haut pouvoir métastatique de ces tumeurs.

## **2. Marqueurs tumoraux :**

Sur le plan biologique, il est préférable de doser le marqueur tumoral CA 15-3 qui peut renseigner sur la présence d'éventuelles métastases infra cliniques s'il est élevé. Il permet aussi de suivre l'évolution du cancer du sein lorsqu'il est effectué de façon répétée. Sa spécificité est de 91,2 % pour une sensibilité de 21,7 %. Il en est de même pour le taux d'antigène carcinoembryonnaire (A.C.E.) Sa sensibilité varie de 15 à 25 % et sa spécificité de 88 à 100 % (63,64).

Le dosage du CA15-3 n'a été fait que chez 6 cas parmi nos malades, avec un taux de négativité de 66%. Ce qui n'est pas suffisant pour étudier ce marqueur. Le faible taux de réalisation de ce dosage chez nos malades s'expliquerait encore une fois par le manque de moyens.

## VI. Stadification :

### 1. Classification TNM des cancers de sein, 2017 (65)

Tableau VII : Classification TNM des cancers de sein, 2017 (65)

Cours commun de Résidanat Aout 2020	
Sujet 14 : Cancer du sein	
N° Validation : 0814202030	
<b>ANNEXES : Classification TNM clinique (2017)</b>	
<b>1. Tumeur primitive (T)</b>	
<b>Tx</b>	<b>Détermination de la tumeur primitive impossible.</b>
<b>T0</b>	<b>Pas de signe de tumeur primitive.</b>
<b>Tis</b>	<b>Carcinome <i>in situ</i>.</b>
<b>Tis (CCIS)</b>	Carcinome canalaire <i>in situ</i> . Dans la classification 2017, le carcinome lobulaire <i>in situ</i> est considéré comme une lésion "bénigne" et est donc exclue de la classification pTNM.
<b>Tis (Paget)</b>	Maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable. <i>Note : une maladie de Paget avec tumeur décelable est à classer en fonction de la taille de la tumeur.</i>
<b>T1</b>	<b>Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension.</b>
<b>T1mic</b>	Micro-invasion ≤ 0,1 cm dans sa plus grande dimension. <i>Note : La micro-invasion est une extension des cellules cancéreuses, au-delà de la membrane basale sans dépasser 0,1 cm.</i>
<b>T1a</b>	0,1 cm < T ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension.
<b>T1b</b>	0,5 cm < T ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension.
<b>T1c</b>	1 cm < T ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension.
<b>T2</b>	<b>Tumeur 2 cm &lt; T ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension.</b>
<b>T3</b>	<b>Tumeur &gt;5 cm dans sa plus grande dimension.</b>
<b>T4</b>	<b>Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (a) et/ou à la peau (b).</b>
<b>T4a</b>	Extension à la paroi thoracique. <i>Note : la paroi thoracique comprend les côtes, les muscles intercostaux et le grand dentelé mais ne comprend pas le muscle pectoral.</i>
<b>T4b</b>	Œdème (y compris la « peau d'orange ») ou ulcération cutanée du sein ou nodules de perméation cutanés limités au même sein. <i>Il est précisé que l'atteinte cutanée uniquement visible microscopiquement, en l'absence d'ulcération ou de "peau d'orange" clinique, ne doit pas être classée comme T4b mais la tumeur doit être classée seulement en fonction de sa taille.</i>
<b>T4c</b>	A la fois 4a et 4b.
<b>T4d</b>	Carcinome inflammatoire. <i>Note : le carcinome inflammatoire du sein est caractérisé par une induration cutanée diffuse, d'aspect charnu, à bords érysipéloïdes, habituellement sans tumeur palpable sous-jacente.</i>
<i>Une dépression cutanée, la rétraction du mamelon ou toute autre modification des téguments, à l'exception de celles retenues pour la catégorie T4, peuvent exister avec T1, T2 ou T3 sans influencer sur le classement.</i>	

**1.1 Le T4d : carcinome inflammatoire :**

- la paroi thoracique comprend les côtes, les muscles intercostaux et grand dentelé, mais ne comprend pas le muscle pectoral.
- La micro-invasion est l'extension des cellules cancéreuses à travers la membrane basale dans les tissus adjacents sans former de foyer > 0,1 cm dans sa plus grande dimension. Lorsqu'il s'agit de multiples foyers de micro-invasion, on ne tient compte que du plus grand pour la classification.
- Le carcinome inflammatoire du sein est habituellement sans tumeur palpable sous-jacente. Si la biopsie de la peau est négative et s'il n'y a pas de cancer primitif localisé mesurable, un carcinome inflammatoire clinique (T4d) est classé pTx sur le plan histopathologique.

**1.2 Adénopathies régionales (N)**

**(Déteçtées à l'examen clinique ou radiologique)**

- ✓ Nx : appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure)
- ✓ N0 : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
- ✓ N1 : ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles
- ✓ N2 : ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires.
- ✓ N2a : Ganglions axillaires homolatéraux fixés
- ✓ N2b : Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques.
- ✓ N3 : ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III axillaire) ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents .

**(avec ou sans la présence de ganglions axillaires ou mammaires internes)**

- ✓ N3a : Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux
- ✓ N3b : Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects
- N3c : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects

**Adénopathies régionales (étude anatomopathologique pN)**

(Cette classification intègre la technique du ganglion sentinelle et le problème des micro-métastases)

- ✓ pNx : appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (pas de contrôle ou exérèse antérieure)
- ✓ pN0 : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence
- ✓ d'études supplémentaires pour la recherche de cellules isolées
- ✓ pN0 (i-) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude négative en immunohistochimie
- ✓ pN0 (i+) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude positive en immunohistochimie, envahissement  $\geq 0,2$  mm
- ✓ pN0 (mol-) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire négative pN0 (mol+) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire positive
- ✓ pN1 : métastase dans 1 à 3 ganglions axillaires et/ou mammaires internes avec envahissement microscopique détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique. pN1Mi : présence de micrométastases ( $> 0,2$  mm, aucune  $> 2$  mm).
- ✓ pN1a : métastase dans 1 à 3 ganglions axillaires.

- ✓ pN1b : métastase ganglionnaire mammaire interne microscopique repérée par la du ganglion sentinelle mais non suspectée cliniquement.
- ✓ pN1c : métastase ganglionnaire axillaire dans 1 à 3 ganglions et métastase mammaire interne avec envahissement microscopique détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique.
- ✓ pN2 : métastase ganglionnaire axillaire dans 4 à 9 ganglions ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires
- ✓ pN2a : métastase ganglionnaire axillaire dans 4 à 9 ganglions (au moins un envahissement > 2 mm)
- ✓ pN2b : métastase ganglionnaire mammaire interne clinique en l'absence d'envahissement axillaire
- ✓ pN3 : métastase ganglionnaire axillaire touchant au moins 10 ganglions, ou envahissement sous-claviculaire.
- ✓ pN3a : Envahissement ganglionnaire axillaire touchant au moins 10 ganglions (avec un envahissement > 2 mm au minimum) ou métastase ganglionnaire sous claviculaire. pN3b: Ganglion mammaire interne homolatéral suspect avec envahissement d'au moins 1 ganglion axillaire ou d'au moins 3 ganglions axillaire avec envahissement mammaire interne détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique.
- ✓ pN3c: Métastase ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale

### **1.3 Métastases (M):**

Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

M0 : absence de métastases à distance

M1 : présence de métastase(s) à distance–Classification clinique TNM.



**Regroupement par stades :**

Le stade du cancer du sein sera déterminé en tenant compte de la taille tumorale, du statut ganglionnaire et de présence de métastase.

**Tableau VII : Classification par stade des cancer de sein**

<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>IA</b>	T1 <sup>[1]</sup>	N0	M0
<b>IB</b>	T0, T1 <sup>[1]</sup>	N1mi	M0
<b>IIA</b>	T0, T1 <sup>[1]</sup>	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIA</b>	T0, T1 <sup>[1]</sup> , T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
<b>IIIB</b>	T4	N0, N1, N2	M0
<b>IIIC</b>	tous T	N3	M0
<b>IV</b>	tous T	tous N	M1

**2. Classification du cancer inflammatoire:**

Classification TNM 2017 → T4d

Classification selon l'UICC → Stade IIIb

## VII. Moyens et modalités thérapeutiques :

Elle fait appel aux substances habituelles utilisées dans le cancer du sein : Anthracyclines (Doxorubicine, Epirubicine), poisons du fuseau (vincristine, navelbine), les alkylants (cyclophosphamide) et les anti-métabolites (fluorouracile, méthotrexate).

L'échec des traitements locorégionaux habituels a conduit vers 1973 à l'introduction de la chimiothérapie néoadjuvante dans les stratégies thérapeutiques des cancers inflammatoires du sein.

### 1. La chimiothérapie néoadjuvante:

Le standard du traitement des tumeurs non accessibles à un traitement chirurgical d'emblée Deux présentations le Cancer du sein localement avancé « négligé » T4: extension à la peau, à la paroi thoracique et le Cancer du sein inflammatoire .

La chimiothérapie néoadjuvante dite première, préopératoire ou encore d'induction correspond à l'utilisation d'un traitement cytotoxique avant le traitement locorégional de la tumeur primitive. Elle constitue une part importante du traitement du cancer inflammatoire du sein, et a pour but d'obtenir un stade tumoral inférieur au stade initial « Downstaging » pour réaliser en suite, un traitement local dans de bonnes conditions carcinologiques. Le cancer inflammatoire du sein étant de mauvais pronostic, la réponse à la chimiothérapie première constitue un élément pronostique essentiel, le taux de survie à 5ans a été amélioré grâce à cette nouvelle thérapeutique (66).

#### 1.1 Protocoles utilisés :

Le standard est l'association séquentielle , faite d'antracyclines et de Taxanes.

Comme le suggèrent Cristofanilli et autres (46) le régime standard devra associer préférentiellement des Anthracyclines (adrimycine, cyclophosphamide ou 5-fluorouracile +adriamycine+ cyclophosphamide (FAC) suivi de Taxanes (Docétaxel ou paclitaxel) (67,68).

Les Anthracyclines permettent d'obtenir des taux de réponse importants tout en ce qui concerne la régression des signes inflammatoires que la régression de la masse tumorale. Cette réponse suivant les séries, varie de 40% à plus de 90% avec une réponse moyenne de 60%.

Des études étaient faites en comparant 179 patientes traitées par FAC seul avec 62 patientes traitées par FAC suivi des paclitaxel ; tandis que le taux de réponse était semblable chez les 2 groupes, le taux de survie a été sensiblement plus élevé parmi les patientes traitées par FAC suivi de taxanes (25% contre 10%) (69,70).

Panades et autres, trouvent que l'intensification de la chimiothérapie augmente sensiblement le taux de survie tandis que d'autres ne notent aucun avantage à cette intensification.

### **1.2 La durée du traitement:**

La durée de la chimiothérapie première dans le cancer inflammatoire du sein a fait l'objet de très peu d'études. La plupart des auteurs recommandent l'administration d'un total de 4 cycles de chimiothérapie à base d'Anthracyclines et de réserver les traitements les plus longs pour des groupes précis de patientes : jeunes femmes avec des facteurs de mauvais pronostic ou encore en cas de réponse thérapeutique insuffisante.

D'où vient l'importance des grands essais cliniques NSABP B18 et B27 (71,72).

1.3 Les essais cliniques NSABP B18 et B27

## Les grands essais NSABP B18 et B27

<p><b>NSABP B18 (1523 ptes)</b></p> <p>Chirurgie suivie de AC X4 vs ACX4 suivi de chirurgie</p> <p>Réponse complète histologique (RCH ou pCR) = 13 %</p> <p>Augmentation du risque de rechute locale chez patientes Geste initial = mammectomie (15,9 % vs 9,9 %) Surtout chez ptes &lt; 50 ans</p>	<p><b>NSABP B25 (718 VS 1490 ptes)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AC X4 + Taxotere suivi de chirurgie (718 ) vs</li> <li>• ACX4 suivi de chirurgie puis Taxotere (1490)</li> </ul> <p>• pCR = 25 % vs 13 %</p>
---	--

Schéma 1 : Les grands essais NSABP B18 et B27 (71,72)

## Survie selon la réponse complète histologique (NSABP B18 et B27)

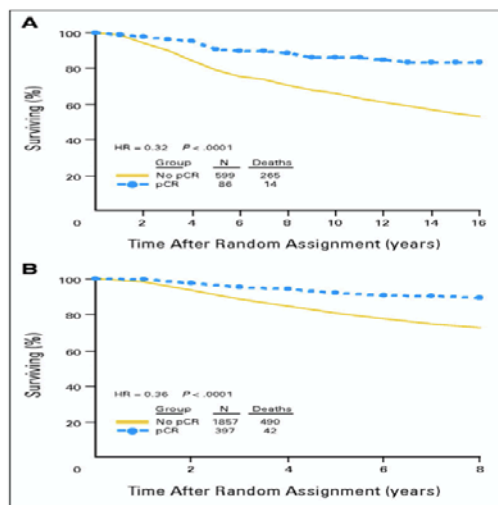
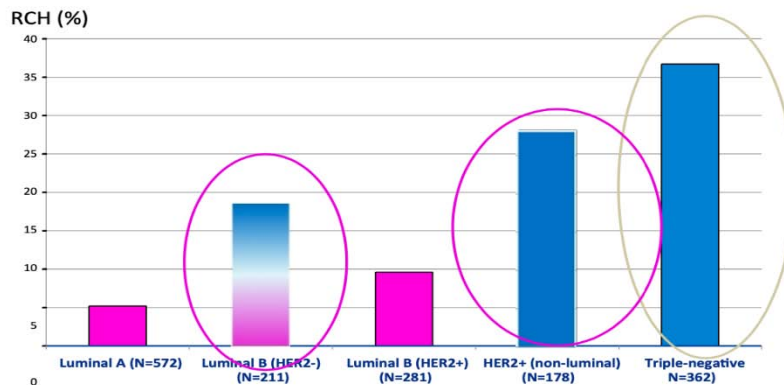


Figure 27 : La survie selon la réponse complète histologiques( NSABP B18 et B27) (71,72)

Le facteur utilisé pour cette étude c'est la réponse complète histologique : Absence de cancer infiltrant dans le sein et dans les ganglions (persistance de carcinome in situ = pCR(75))

**Le taux de RC histologique varie de façon importante en fonction du type tumoral**



*Untch M, et al J Clin Oncol. 2010, Apr 20;28(12):2024-31*

**Figure 28 : La réponse histologique selon chaque type tumoral (72)**

**a) Essai B-18 :**

questions sans réponse :

- ✓ Y a-t-il besoin d'une chimiothérapie supplémentaire après la chirurgie
- ✓ Ceux qui montrent une bonne réponse peuvent ne pas nécessiter de traitement supplémentaire, et ceux qui montrent une mauvaise réponse peuvent nécessiter des médicaments différents ?

Que la perspective favorable justifie l'exposition à la toxicité connue du traitement. B20 a montré que l'ajout de chimiothérapie adjuvante chez les femmes sans atteinte ganglionnaire améliorerait significativement la survie sans maladie. L'essai NSABP B20 élimine les préoccupations possibles concernant la chimiothérapie préopératoire chez les patients ayant une taille de tumeur, un statut de récepteur et une histologie favorables. (71,72)

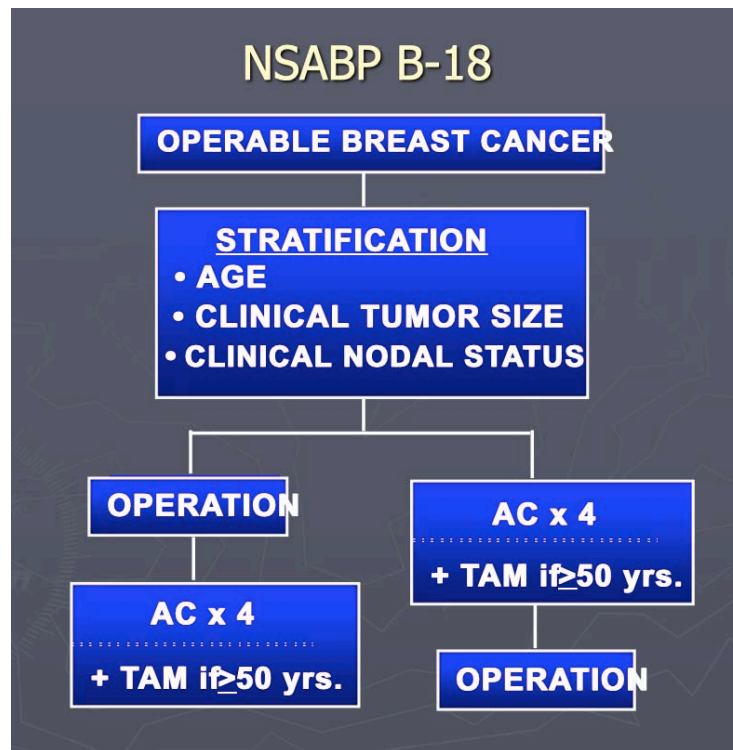


Schéma 2 : NSABP B18 l'étude (73)

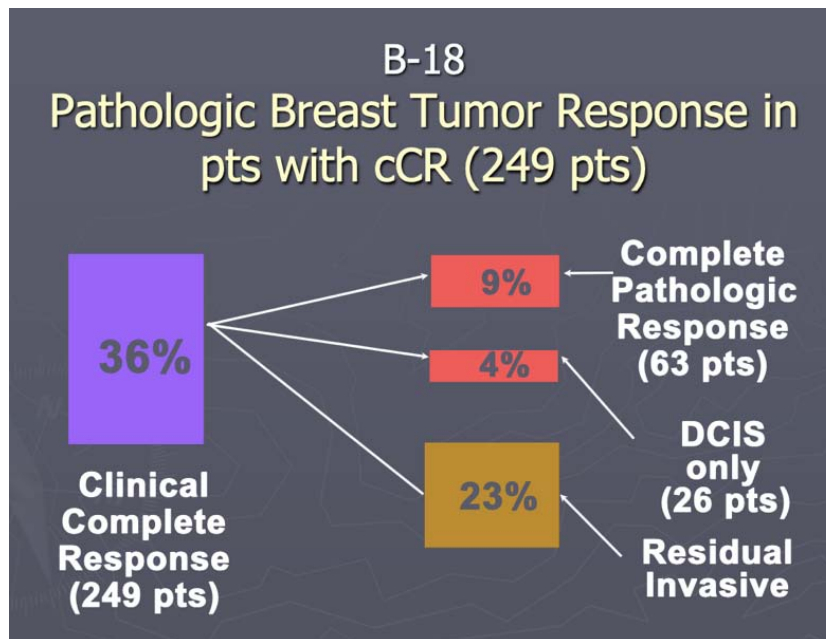


Schéma 3 : La réponse selon NSABP B18 l'étude (73)

Consensus général de l'étude : il n'y a aucun groupe qui ne bénéficie pas de la chimiothérapie : toutes les tumeurs palpables très petites, positives et négatives pour les ganglions, positives et négatives pour les récepteurs d'œstrogènes, bénéficient toutes du traitement. (71,72)

La chimio à base d'anthracycline était la norme, mais change rapidement. Un minimum de 3 à 4 cycles, des cycles supplémentaires peuvent être envisagés pour les patients répondant bien pour maximiser la réponse et améliorer les chances de conservation du sein.

L'utilisation de taxanes et de thérapies séquentielles peut augmenter le taux de RCp (réponse complète pathologique), la réussite de la chirurgie de conservation du sein et des patients sans atteinte ganglionnaire de 50 %. Le trastuzumab et d'autres thérapies ciblées font l'objet d'investigations.

**b) Rôle du Taxotère( Docétaxel ) dans la thérapie néoadjuvante du cancer du sein**

Médicament le plus efficace dans le CMA en première ligne (seul ou combiné) Aucune cardiotoxicité comme avec le paclitaxel avec plus d'activité en laboratoire et clinique dans le cancer du sein que le paclitaxel, et une demi-vie plus longue que celle du paclitaxel. (75)

L'étude B27 répond à plusieurs questions concernant le Docétaxel :(74)

- ✓ L'ajout de docétaxel à un régime contenant de l'anthracycline-t-il des effets bénéfiques ?
- ✓ Le docétaxel doit-il être administré simultanément ou après un régime contenant de l'anthracycline, et quelle est la meilleure posologie ?

## NASBP B-27 : Modalités Thérapeutiques

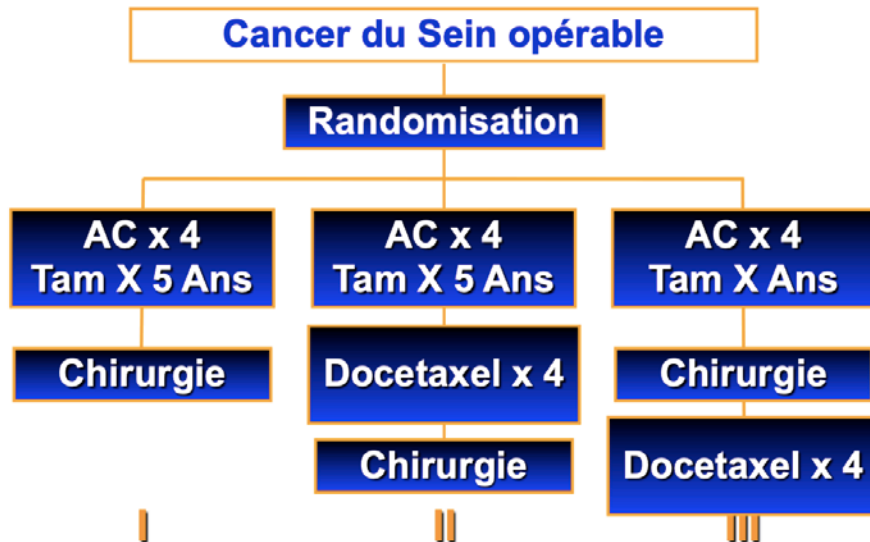


Schéma 4 : Les modalités thérapeutiques NSABP B27 (73)

## NSABP B-27 : Réponse pathologique (pCR)

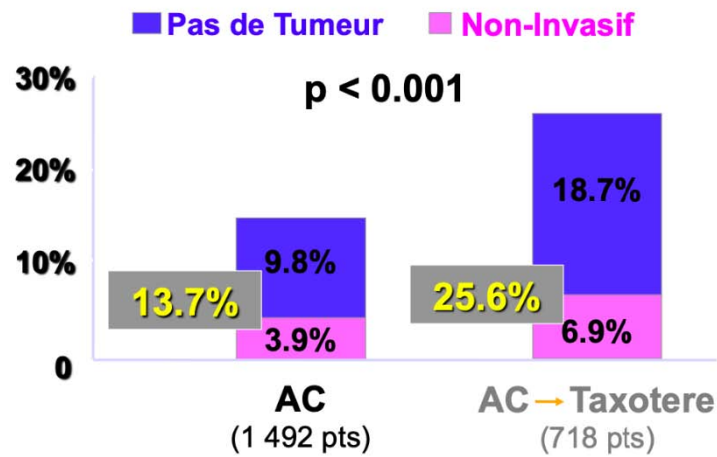


Figure 29 : La réponse pathologique NSABP B27 (73)



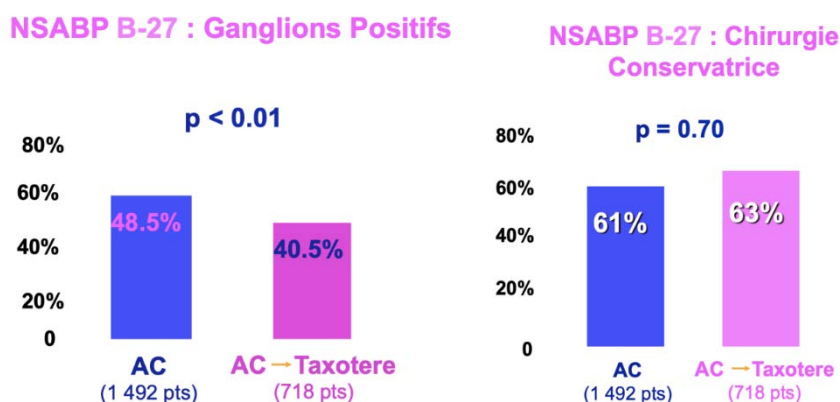


Figure 30 et 31 : NSABP B27 pourcentage des ganglions positifs et de la chirurgie conservatrice

c) NSABP B-27: Résultat :

En préopératoire, l'addition de Taxotère ( Docétaxel ) après chimiothérapie par Doxorubicine-Endoxan réduit de façon significative l'incidence de **rechute locale**. ( $p : 0,0034$ ) n'affecte pas la survie sans métastases ni la survie globale.

La survie sans rechute semble améliorée chez les patientes ayant une réponse clinique partielle après Doxorubicine- Endoxan et qui reçoivent 4 cures de chimiothérapie avec du Taxotère ( Docétaxel ) ( $p : 0,007$ ) (74)

Dans notre étude : Le protocole Séquentiel fait d'une association d'antracyclines + taxanes représente la majorité des cures donné à une valeur de 59% ( entre 6 à 8 cures ont été administrées ) ce qui est conforme aux données de la littérature .

d) Étude Gepartrio:

La réponse initiale à la chimiothérapie et le reste du traitement ?

- ✓ Chez les non répondeurs, pas d'intérêt des nouvelles molécules....
- ✓ Chez les répondeurs, pas d'effet d'addition de cures..( 8 / 6 cures)
- ✓ Meilleure DFS quand changement de traitement (intensification et changement de molécules).

Cette approche bénéficie plus aux patientes ayant un KS RH+

## Essai Gepartrio

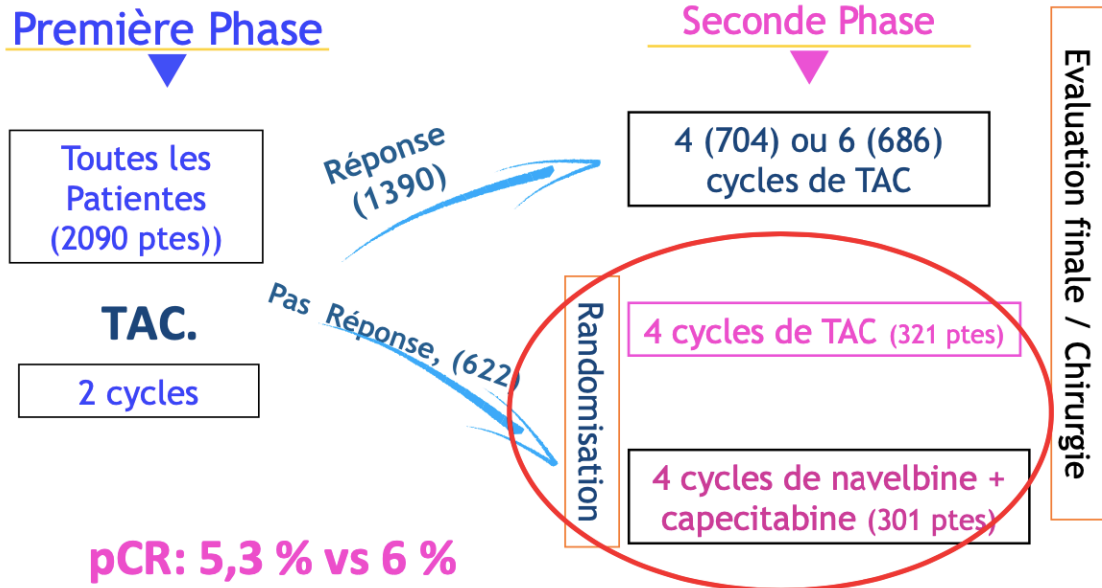


Schéma 5 : L'essai Gepartrio

Tableau 8 : Les résultat de l'étude GEPARTRIO (86)

	Répondeurs 4 TAC	Répondeurs 6 TAC	Non répondeurs 4 TAC	Non répondeurs Navelbine xeloda
<b>Nombre Patientes</b>	<b>704</b>	<b>686</b>	<b>321</b>	<b>301</b>
<b>pCR</b>	<b>21 %</b>	<b>23 %</b>	<b>5,3 %</b>	<b>6 %</b>
<b>Chirurgie conservatrice</b>	<b>67,5 %</b>	<b>68,5 %</b>	<b>184 (57 %)</b>	<b>180 (59,8 %)</b>

e) **Place du bevacuzimab (Avastin) (87)**

Traitement de première ligne chez les patients atteints de cancer du sein métastatique en association au paclitaxel

En association avec le capecitabine en traitement de première ligne des cancers du sein chez des patientes chez qui les autres chimiothérapies (dont anthracyclines et taxanes) ne sont pas appropriées. Cette indication ne concerne pas les patientes traitées par chimiothérapie séquentielle adjuvante dans les 12 derniers mois. (CHMP EMA 2011)

**Dans notre étude :**

- **chez les patients ayant un cancer de sein inflammatoire localisé : (48 patientes)**

Le protocole Séquentiel fait d'une association représente la majorité des cures donné à une valeur de 59% ( entre 6 à 8 cures ont été administrées )

En 2<sup>ème</sup> lieu les Taxanes seules à 27% ( entre 4 à 6 cures ont été administrées )

En dernier lieu les Antracyclines seules comme cure à 14% ( entre 2 à 4 cures ont été administrées )

- **chez les patients au stade métastatique : (52 patientes)**

Le protocole séquentiel représente la majorité des cures à 72% ( 6 à 8 cures ont été administrées )

En 2<sup>ème</sup> lieu les antracyclines seules comme cure à 15% ( entre 4 à 6 cures ont été administrées )

En dernier lieux les taxanes à 13%. ( entre 2 à 4 cures ont été administrées )

- **Au total:**

Le protocole séquentiel reviens majoritaire en premier lieu à 65%

Les taxanes en 2<sup>ème</sup> lieu à 20%

Les antracyclines en dernier à 15%

Ce qui est conforme aux données de la littérature concernant l'importance des Taxanes (Docétaxel) vu que 85% des patientes ont plus du Taxotère dans leurs traitement de première ligne .

## **2. la chirurgie après la chimiothérapie néoadjuvante**

- La chimiothérapie néoadjuvante peut « permettre une chirurgie conservatrice » chez une patiente chez qui elle n'était pas possible initialement.
- Repérage de la tumeur initiale.
- Bonne appréciation tumorale initiale .
- Éliminer une tumeur bifocale (IRM initiale, Pet scan) .
- Selon notre étude : 33% des patientes ont bénéficié d'un ptey.



Image 19 : Patiente O.K. du service d'oncologie médicale du CHU MED VI de Marrakech qui a bénéficié d'un Patey gauche bien guéris et qui vient consulter pour suspicion d'une masse contre-latérale

### 3. Exploration ganglionnaire après chimiothérapie (76)

## Recommandations NCCN (exploration axillaire après chimiothérapie)

**NCCN** Comprehensive Cancer Network® **NCCN Guidelines Version 2.2016** [NCCN Guidelines Index](#) [Breast Cancer Table of Contents](#) [Discussion](#)

**PREOPERATIVE SYSTEMIC THERAPY: ADJUVANT THERAPY**

SURGICAL TREATMENT	ADJUVANT TREATMENT
<p>Mastectomy and surgical axillary staging<sup>L,kk</sup> ± reconstruction.<sup>P</sup> If SLNB performed prechemotherapy and negative findings, omit axillary lymph node staging. <a href="#">See BINV-11</a></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Complete planned chemotherapy regimen course if not completed preoperatively plus endocrine treatment if ER-positive and/or PR-positive (sequential chemotherapy followed by endocrine therapy).</li><li>• Adjuvant radiation therapy<sup>r</sup> post-mastectomy is based on tumor characteristics at diagnosis as per <a href="#">BINV-3</a> and Endocrine therapy if ER-positive and/or PR-positive<sup>z</sup> (category 1)</li><li>• Complete up to one year of trastuzumab therapy if HER2-positive (category 1). May be administered concurrently with radiation therapy<sup>r</sup> and with endocrine therapy if indicated.</li></ul>
<p>Lumpectomy with surgical axillary staging<sup>L,kk</sup> if SLNB performed prechemotherapy and negative findings, omit axillary lymph node staging. <a href="#">See BINV-11</a></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Complete planned chemotherapy regimen course if not completed preoperatively plus endocrine treatment if ER-positive and/or PR-positive (sequential chemotherapy followed by endocrine therapy).</li><li>• Adjuvant radiation therapy<sup>r</sup> post-lumpectomy based on tumor characteristics at diagnosis as per <a href="#">BINV-2</a> and Endocrine therapy if ER-positive and/or PR-positive<sup>z</sup> (category 1)</li><li>• Complete up to one year of trastuzumab therapy if HER2-positive (category 1). May be administered concurrently with radiation therapy<sup>r</sup> and with endocrine therapy if indicated.</li></ul>

[See Surveillance/Follow-up \(BINV-16\)](#)

<sup>L</sup>See [Surgical Axillary Staging \(BINV-D\)](#).  
<sup>P</sup>See [Principles of Breast Reconstruction Following Surgery \(BINV-H\)](#).  
<sup>r</sup>See [Principles of Radiation Therapy \(BINV-I\)](#).  
<sup>z</sup>Chemotherapy and endocrine therapy used as adjuvant therapy should be given sequentially with endocrine therapy following chemotherapy. Available data suggest that sequential or concurrent endocrine therapy with radiation therapy is acceptable.  
See [Adjuvant Endocrine Therapy \(BINV-J\)](#) and [Preoperative/Adjuvant Therapy Regimens \(BINV-K\)](#).

## Recommandations NCCN (exploration axillaire après chimiothérapie)

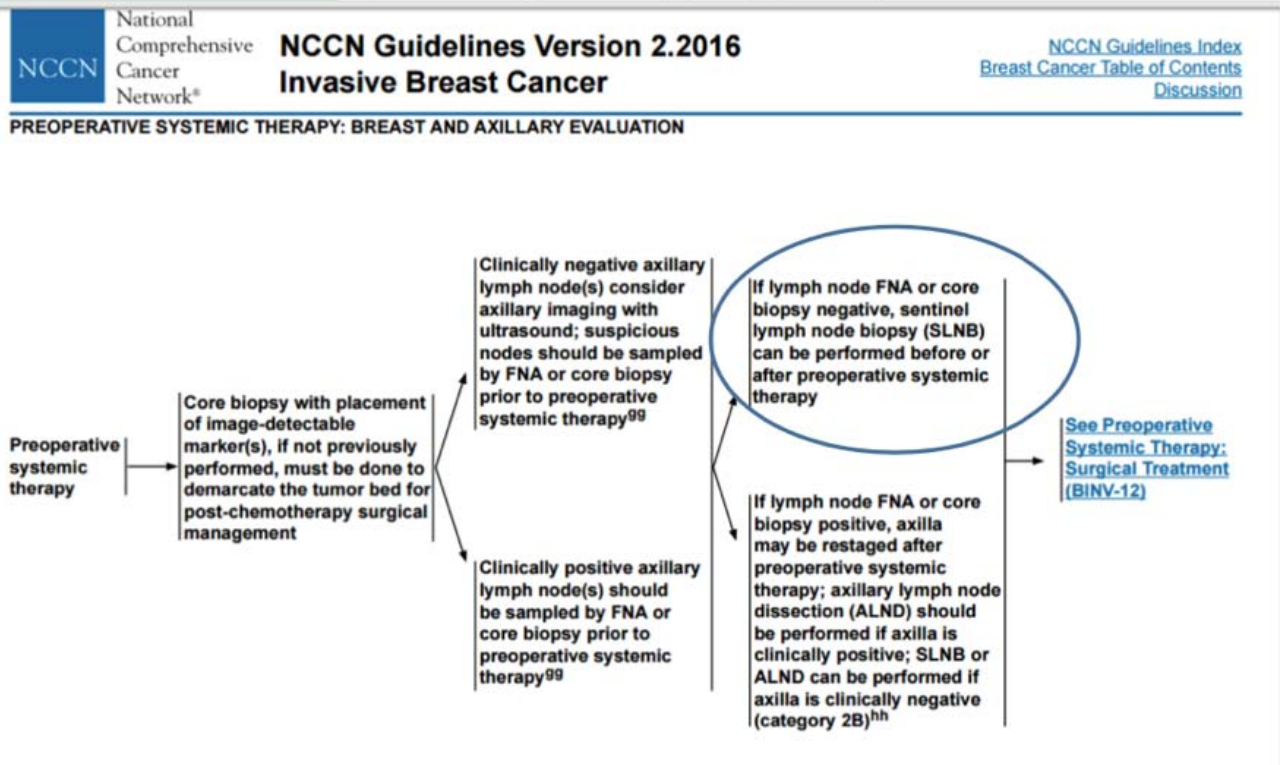


Schéma 6 et 7 : Les recommandations pour exploration axillaire après CHT

### 4. L'hormonothérapie :

L'hormonothérapie additive ou suppressive est peu efficace dans cette forme dépourvue de récepteurs hormonaux.

Elle s'adresse aux cancers inflammatoires du sein dits hormonosensibles, elle n'est envisagée qu'en cas de récepteurs positifs (RE+ et/ou RP+).

Aucune amélioration substantielle de survie n'a été montrée avec l'hormonothérapie, chose qui n'est pas étonnante étant donné la négativité fréquente des récepteurs d'œstrogène et de

progestérone chez les patientes atteintes de ce cancer. Néanmoins, si la tumeur a des récepteurs hormonaux positifs, il est conseillé d'instaurer un traitement hormonal durant 5 ans.

Dans notre série, le traitement par hormonothérapie a été administré chez les patientes exprimant les récepteurs hormonaux à l'immunohistochimie soit 52% de notre population. Ce sont les patientes lumineuses (hormonosensibles A et B).

- Tamoxifène représente 61% des hormonothérapies administrées.
- Letrozole revient en 2<sup>ème</sup> lieu à 29%.
- L'anastrozole à 8%.

### **La place de l'hormonothérapie néoadjuvante**

**But:** même que celui de la chimiothérapie.

Le taux de RCH est plus faible dans les cancers lumineux que les cancers HER2+++ ou les cancers triple négatifs. La RCH n'est pas un bon élément d'évaluation d'efficacité de l'hormonothérapie dans les cancers du sein lumineux (hormonosensible).

Réponse au niveau des marqueurs biologiques - Diminution expression des récepteurs progestérone.

Diminution marqueurs de la prolifération.

## **5. La Thérapie ciblée :**

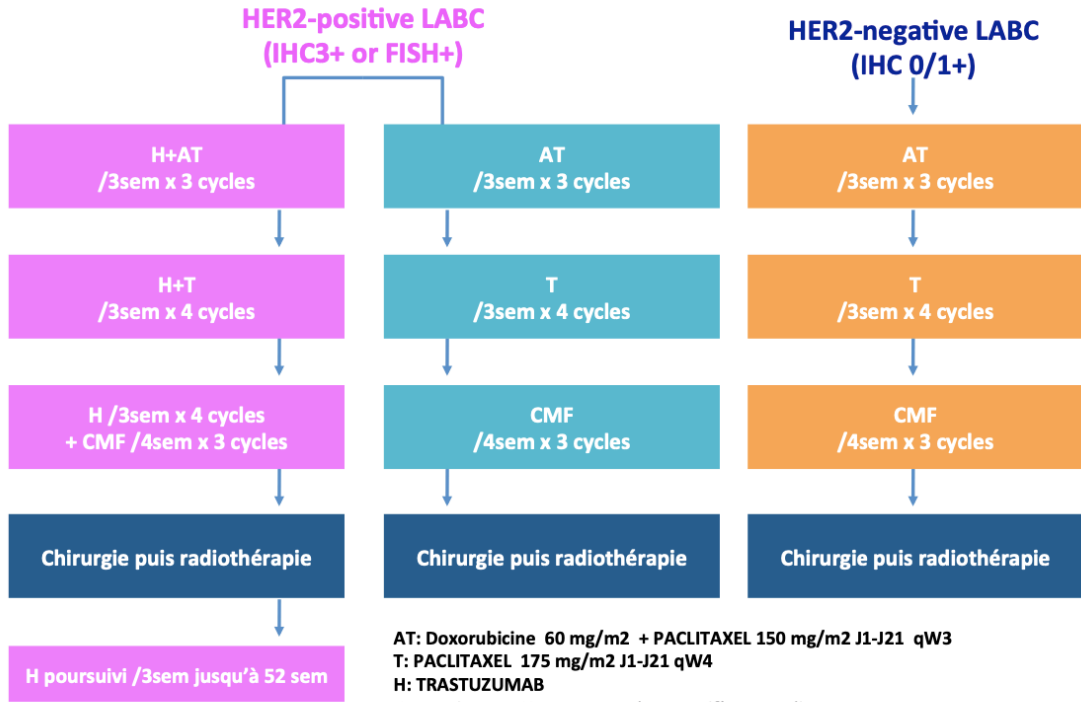
### **5.1 Trastuzumab (Herceptine<sup>R</sup>) Étude NOAH**

C'est un anticorps monoclonal dirigé contre le domaine extracellulaire de la protéine HER2.

Il est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastatique surexprimant fortement HER2 (+++), il permet une réponse de 20 à 40%.

Chez les patientes HER2 +++ ; le Trastuzumab augmente l'efficacité de la chimiothérapie au prix d'un risque accru de toxicité cardiaque (79). (étude NOAH) (80)

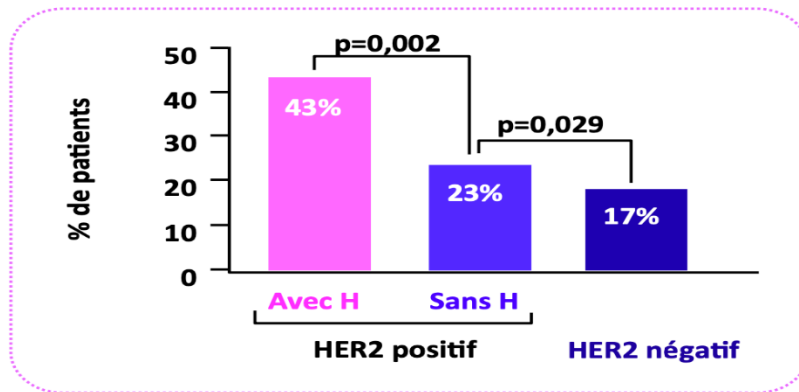
## Etude NOAH



Gianni L. et al. Lancet 2010;375:377-84

Schéma 8 : étude NOAH (80)

### Etude NOAH Réponse complète pathologique en ITT



Gianni L. et al. Lancet 2010;375:377-84

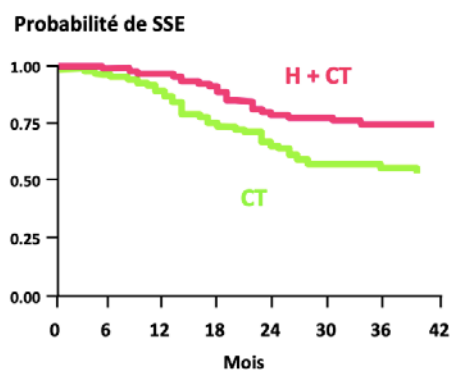
Figure 32 : La réponse path complète selon l'étude NOAH (80)



## Etude NOAH

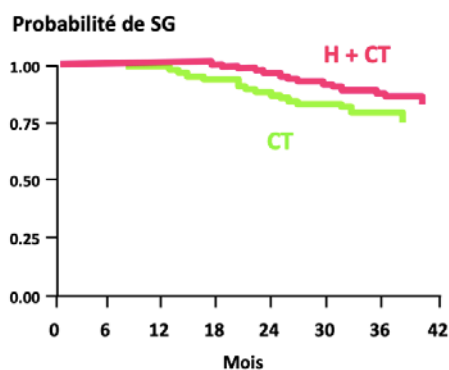
Médiane de suivi: 3 ans

### Survie sans événements



	Pts	Evènements	HR	95% CI	p
H + CT	115	36	0.56	0.36-0.85	0.006
CT	112	52			

### Survie globale



	Pts	Evènements	HR	95% CI	p
H + CT	115	17	0.65	0.34-1.23	0.18
CT	112	22			

Gianni L. et al. Lancet 2010;375:377-84

Figure 33 : La survie selon l'étude NOAH(80)

Tableau IX : Taux de conservation mammaire chez les patientes HER2++ Avec et sans Trastuzumab(81)

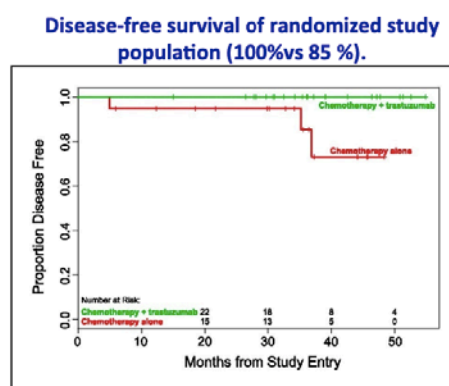
Patientes traitées	Cancer du sein HER2+++	
	Avec Trastuzumab N: 115	Sans Trastuzumab N: 113
Chirurgie	96 (83%)	88 (78%)
<b>Chirurgie conservatrice</b>	<b>22 (23%, 95% CI15-33)*</b>	<b>11 (13%, 95% CI6-21)*</b>
- Mastectomy	74 (77%, 95% CI 67-85)*	77 (88%, 95% CI 79-94)*

### La recherche des facteurs prédictifs de la réponse histologique complète

- 350 patientes (120 HER2+++ ) ayant un cancer du sein de stade II à IV traitées par une chimiothérapie néoadjuvante par ECT +/- Celcoxib (HER -), +/- Herceptine (HER2+) .
- Taux de réponse complète histologique (sein et ganglions):
  - 19 % sans Trastuzumab - 26 % avec Trastuzumab.

### Evaluation du Trastuzumab en néoadjuvant, Premier essai phase II randomisé

- 164 patientes HER 2 +++ 4 cures de Taxol (225 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 24 heures) suivies de 4 cures de FEC 60 avec ou sans Herceptin hebdomadaire pendant 24 semaines.
- L'essai a été arrêté précocement par le comité de surveillance après l'inclusion de 42 patientes du fait de la supériorité du bras avec Trastuzumab
- pCR: 25 % groupe chimio seule
- pCR: 67 % groupe chimio + Herceptine



Buzdar et al. Clin Cancer Res, 2007, 13 (1): 228.

**Figure 34 : Évaluation du Trastuzumab en ass. à la CHT chez les patients HER2++(78)**

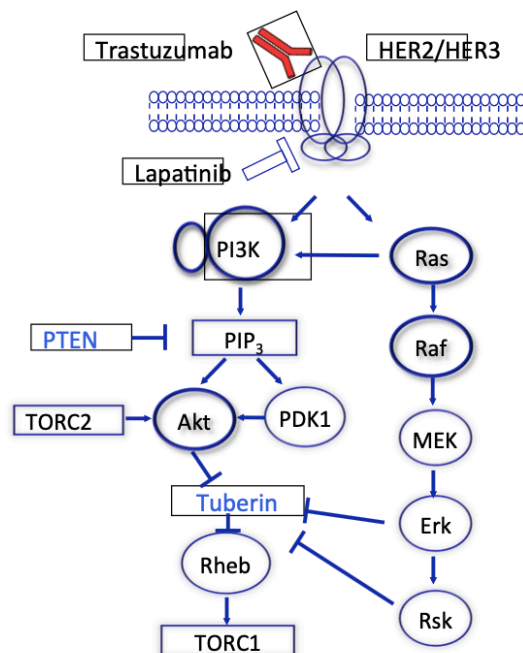
### Trastuzumab et anthracyclines

- Utilisation conjointe d'anthracycline et de Trastuzumab dans les grandes études de néoadjuvante chez les patientes HER2+++ , toxicité cardiaque « acceptable » .
- L' analyse rétrospective des 583 patientes ayant reçu des anthracyclines avec Trastuzumab (T) (3 essais de néoadjuvante) .

- Appréciation du taux de toxicité cardiaque (variable linéaire).
- Augmentation de la toxicité cardiaque (OR = 1,95, 95% CI 1,16-3,29)
- 44 événements cardiaques groupe avec T.
- vs 28 dans le groupe sans T.

## 5.2 Lapatinib: NSABP B-41

# Voie de signalisation HER2

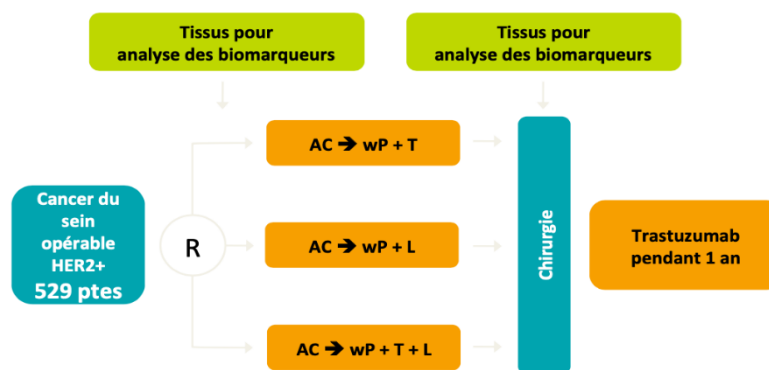


- Les traitements anti-HER2 comprennent des anticorps monoclonaux dirigés contre le domaine extracellulaire (trastuzumab) et des petites molécules inhibitrices de la tyrosine kinase (lapatinib)

*Baselga J et al. SABCS 2010*

**Figure 35 : La voie de signalisation HER2. Le mécanisme d'action de la thérapie ciblée, Trastuzumab et Lapatinib (82)**

### NSABP B-41 : évaluation du lapatinib en néo-adjuvant dans le cancer du sein HER2+



T = trastuzumab ; L = lapatinib ; wP = paclitaxel hebdomadaire

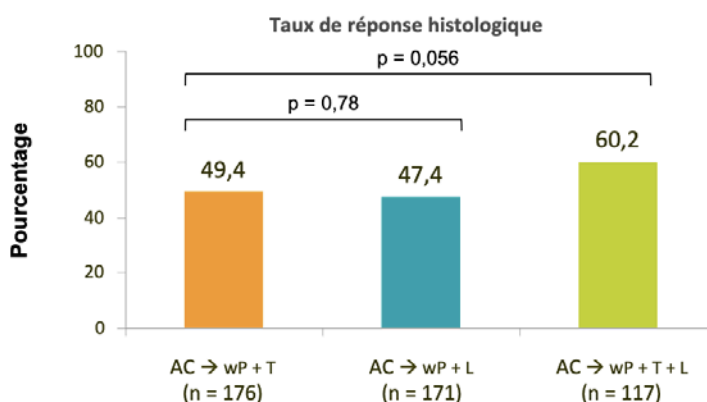
- Critères : pCR, événements cardiaques, survie sans événement, survie globale

ASCO® 2012 - D'après Robidoux A et al., LBA506 actualisé

Schéma 9 : Essai NSABP B41, Lapatinib chez les patients HER2+(83)

### NSABP B-41 : évaluation du lapatinib en néo-adjuvant dans le cancer du sein HER2+ (2)

- Critère de jugement principal
  - Taux de réponse histologique dans la tumeur mammaire (différence non significative)
- Critère secondaire
  - pCR sein et ganglions : limite de la significativité



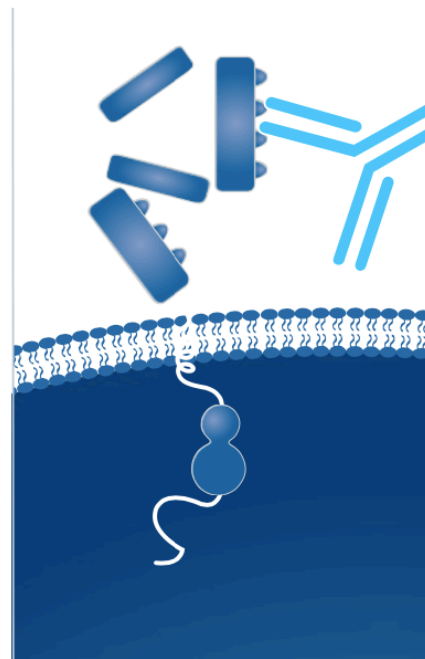
wP = paclitaxel hebdomadaire

Figure 36 : Taux de réponse histologique des cancer HER2+ (Lapatinib) (83)

### 5.3 Pertuzumab

## **Pertuzumab : Inhibiteur de dimérisation HER2** **AC monoclonal anti HER2 ciblant un epitote différent de celui du** **Trastuzumab HER2-HER3**

- Pertuzumab est un anticorps monoclonal humanisé, premier d'une nouvelle classe de thérapie ciblée :  
**Les inhibiteurs de dimérisation HER2**
- En bloquant la dimérisation HER2, pertuzumab inhibe les voies de signalisation HER à l'origine de la prolifération et de la survie des cellules tumorales.
- Pertuzumab empêche la formation du dimère HER2:HER3,



**Figure 37 : Pertuzumab , mécanisme d'action dans les cancer HER2+ (84,85)**

Donc toutes les 3 molécules peuvent être utilisées en association à la CHT pour traiter les cancer HER2 , Letrastuzumab, le lapatinib et le pertuzumab constituent la thérapie ciblée contre l'HER2.

Selon notre étude :

- La thérapie ciblée a été dominé par l'administration de l'Herceptine (Trastuzumab ) représentant un pourcentage de 61% .
- 18% des patientes ont reçus des bevacizumabe comme thérapie ciblée .
- Pertuzumabe en dernier lieux à 8% .

## 6. La chimiothérapie adjuvante :

L'intérêt d'une chimiothérapie « adjuvante » après chimiothérapie néoadjuvante si maladie résiduelle.

La chimiothérapie adjuvante est préconisée après le traitement locorégional.

Le traitement de référence aujourd'hui est une chimiothérapie à base d'Anthracyclines. La chimiothérapie doit être précoce dès la 3ème semaine post opératoire si possible. En cas de risque cardiotoxique ou chez sujets âgés, le protocole CMF est encore utilisé (88).

## 7. La radiothérapie :

Les résultats décevants enregistrés avec le traitement chirurgical ont conduit à proposer comme alternative la radiothérapie et ce dès 1924 (89).

La radiothérapie a été longtemps utilisée comme traitement exclusif dans le cancer inflammatoire du sein. L'analyse des premiers résultats observés a montré une amélioration notable du contrôle local de la maladie par rapport à la chirurgie seule, mais sans effet significatif sur la survie. Avec la radiothérapie seule, la médiane de survie est comprise entre 4 et 33 mois et le taux de survie à 5 ans est généralement inférieur à 18% (tableau ).

Trois buts sont dévolus à la radiothérapie :

- Réduire le risque local et régional.
- Augmenter la survie.
- Intérêt palliatif pour les métastases osseuses et cérébral.

La radiothérapie transcutanée s'administre par des rayonnements de haute énergie selon des schémas de fractionnement souvent différents mais avec des doses allant de 45 à 60 Grays (Gy) sur le sein et 45 à 50 Gy sur les aires ganglionnaires. Une surimpression peut être effectuée sur un reliquat mammaire. La délivrance de doses élevées d'irradiation a été facilitée par la technique bifractionnée comportant deux séances par jours séparés par un intervalle de 8 heures (90).

La radiothérapie a été préconisée chez 35 % des patients.

Les malades ont été irradiés selon le schéma suivant :

- 45Gy pendant 5 semaines fractionnées en 1,8Gy/jour à raison de 5jour/semaine .
- 50Gy pendant 5 semaines fractionnée en 2Gy/jour à raison de 5jour/semaine .

### **8. Les modalités combinées :**

Les mauvais résultats observés avec les traitements locorégionaux seuls ont conduit à l'introduction de la chimiothérapie dans la stratégie thérapeutique du cancer inflammatoire du sein de la majorité des équipes, ainsi :

- Chimiothérapie d' induction.
- Traitement locorégional (chirurgie, radiothérapie seules ou en association).
- Reprise de la chimiothérapie.

L'association de la chimiothérapie à un traitement locorégional améliore pour toutes les équipes le contrôle local de la tumeur, et allonge l'intervalle libre sans maladie et la survie globale .

**Vue globale de la prise en charge :**

Après chimiothérapie néoadjuvante, le choix de traitement locorégional est encore l'objet de controverse (91).

La chirurgie est classiquement contre indiquée dans cette forme particulière du cancer du sein, car elle est accusée de précipiter les récurrences locales ou à distance.

Le traitement locorégional peut indifféremment consister à une chirurgie associée à une radiothérapie ou une radiothérapie exclusive après chimiothérapie d'induction.

La chimiothérapie se poursuit après la réalisation du traitement locorégional pour une longue durée de traitement à priori, en raison de la gravité de la maladie (92,93).

Dans notre série, le protocole le plus suivi avait associé : chimiothérapie néoadjuvante, chirurgie, Radiothérapie et complément avec l'hormonothérapie et la thérapie ciblée si nécessaire.



**Tableau X : survie à 5 ans, médiane de survie et d'intervalle libre sans récurrence des malades traités par modalités combinées**

Auteur	Nombre de patientes	Traitement	Survie à 5ans (%)	Médiane de survie(mois)	M. int. Libre ss récurrence
Krutchick	32	CHT+RTH+CHT	42	24	19
Chu	16	RTH+CHT	NP	>26	NP
Pouillart	77	CHT+RTH+CHT	NP	34	26
Zylberberg	15	CHT+CHIR+CHT+RTH	70	>25	NP
Fasterbeng	63	CTH+CHIR+RTH+CHT	40	48	24
Loprinzi	9	CHIR+CHT+RTH+CTH	55	NP	NP
Mignot	71	CTH+CHIR/RTH+CTH	40	60	NP
Keilling	41	CHT+CHIR+CHT	63	25	65
Israel	25	CHT+CHIR+CHT	NP	43	46
Chevalier	64	CHT+RTH+CHT	25	31	19
Schaffer	21	CHT+CHIR+CHT+RTH	NP	38	NP
Brun	26	CHT+CHIR/RTH+CHT	NP	49	NP
Thomas	61	CHT+CHIR+CHT+RTH	35	36	NP
Swain	45	CHT+RTH+CHIR+CHT+HT H	NP	36	NP
Fields	37	CHT+CHIR+RTH+CHT	44	49	NP
	23	RTH+CHT	10	36	NP
Rouesse	91	CHT+RTH+CHT+HTH	40	36	17
	79	CHT+RTH+CHT+HTH	55	NP	36
Maloisel	43	CHT+CHIR+CHT+RTH+HT H	75	46	46
Koh	40	CHT+RTH+CHT	37	39	NP
	23	CHT+CHIR+RTH	30	38	NP
	43	CHT+CHIR/RTH+CHT	48	51	NP
Chevalier	83	CHT+CHIR/RTH+CHT	39	46	19

	31	CHT+CHIR/RTH+CHT	NP	32	22
--	----	------------------	----	----	----

NP : non précisé RTH : radiothérapie HTH : hormonothérapie CHT :chimiothérapie CHIR : chirurgie

## VIII. Facteurs pronostiques :

Les différents facteurs pronostiques cités ci-dessous sont liés. Cependant, chacun a une valeur pronostique en soi si tous les autres sont égaux.

### 1. Les facteurs cliniques:

#### 1.1 L'Age :

Avant la ménopause : le pronostic est d'autant plus défavorable que la patiente est jeune. La survenue d'un cancer à un âge inférieur à 35 ans est de mauvais pronostic, associé au risque élevé de récurrence locale et de métastases (95,96).

Après la ménopause : le risque de décès augmente après 70 ans.

#### 1.2 La réponse à la chimiothérapie première:

Une réponse favorable est un facteur de bon pronostic (95,96).

Selon Palangie et al, les facteurs pronostiques liés à la réponse thérapeutique les plus importants sont par ordre de signification :

La régression complète de la tumeur à la fin du traitement néoadjuvant (8mois).

La régression complète des symptômes inflammatoires après 3 mois de chimiothérapie néoadjuvante Érythème limité.

Selon Chevalier et al, l'ampleur des signes inflammatoires et la taille de la tumeur après la chimiothérapie d'induction ont un impact important sur la survie.

#### 1.3 La présence de métastases initiales :

La survie à 5 ans des tumeurs avec métastases à distance est inférieure à 10% (95,96).

**1.4 La présence d'un érythème étendu :**

C'est un facteur de mauvais pronostic (95,96).

**2. Les facteurs histopathologiques :**

**2.1 L'envahissement ganglionnaire histologique :**

C'est le paramètre pronostique le plus discriminant, il permet de prédire les rechutes métastatiques et la survie des patientes (97,98).

Le nombre de ganglions envahis est déterminant, trois groupes pronostiques sont généralement admis :

- Pas d'atteinte ganglionnaire : pN0 ou N-.
- Un à trois ganglions atteints.
- Quatre ganglions atteints ou plus.

**2.2 La taille tumorale :**

Elle constitue un facteur pronostique important corrélé à l'envahissement ganglionnaire (97,98).

**2.3 Le grade histologique de scraf-bloom-richardson (SBR) :**

C'est un facteur pronostique important et indépendant pour le risque métastatique et la survie des patientes. Le grade I est de bon pronostic, les grades II et III sont plus défavorables (97,98).

**2.4 Le stade PEV :**

Plus le stade PEV est supérieur, plus le pronostic est mauvais (97,98).

**2.5 Le type histologique :**

Les carcinomes infiltrants de bon pronostic : tubuleux, mucineux, adénoïdes kystiques. Le carcinome lobulaire infiltrant est d'un pronostic plus défavorable. Seuls ceux de bas grade nucléaire et de faible densité cellulaire seraient associés à un meilleur pronostic (97,98).

**2.6 Les embolies vasculaires ou lymphatiques:**

L'existence d'embolies néoplasiques endolymphatiques ou endovasculaires en péri-tumoral rend compte du risque de dissémination et peut expliquer le mauvais pronostic de certaines patientes N- (97,98).

**2.7 Les marges d'exérèse :**

Des marges d'exérèse envahis augmentent le risque de récurrence locale (97,98).

**3. Les facteurs biologiques :**

**3.1 les récepteurs hormonaux :**

La différence de survie à 5ans entre des patientes RH+ et des patientes RH- est d'environ 15% (99).

Dans notre étude : Le sous type Luminal A et B étaient majoritaires à 8% et 44% respectivement.

**3.2 Le caractère HER2 :**

L'analyse de HER2 par des méthodes moléculaires et immunohistochimiques permet d'obtenir des informations pronostiques et prédictives sur la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante. Les patientes HER2 positives sont souvent associées à :

- Grade pronostique élevé.
- Survie réduite.
- Faible sensibilité aux chimiothérapies avec méthotrexate, aux traitements hormonaux comme le tamoxifène.
- Réponse forte aux traitements à base de doxorubicine, et de taxanes avec des résultats contradictoires (100).

Dans notre série , 26% des patients avaient un profil HER2 +.

### **3.3 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. (107)

L'évaluation IHC du taux de Ki-67 reste pratiquée dans les pays sans plateformes biomoléculaires et aide aux indications de traitements médicaux adjuvants et néoadjuvants, bien qu'elle souffre d'insuffisances techniques.

### **3.4 Le p53 :**

La mutation du gène suppresseur p53 est associée à un haut grade SBR et une agressivité clinique (101). La présence d'une mutation du gène p53, décelable en immunohistochimie serait un marqueur d'agressivité tumorale.

### **3.5 Autres facteurs pronostiques :**

- L'effraction capsulaire ganglionnaire : Rôle pronostique discuté.
- Ca15-3 : Son taux n'est pas un facteur pronostique indépendant.

Dans la littérature, en plus des critères sus cités, l'absence de reliquat tumoral après traitement chimiothérapique est un facteur de bon pronostic, or dans notre série seulement un seul cas avait une pièce de mastectomie dépourvue de néoplasme résiduel.

A ces facteurs pronostic s'ajoute, dans notre contexte, le retard diagnostic (12 mois en moyenne) et les problèmes de suivi liés principalement au niveau socio-économique bas de la plus part de nos patientes.



**CONCLUSION**



Le cancer inflammatoire du sein, bien que rare, se distingue par son caractère agressif, manifesté par des symptômes cliniques et un pronostic sombre en raison de sa propension à la récurrence locale et à une évolution métastatique rapide et presque constante.

Les caractéristiques cliniques et pathologiques de cette forme de cancer sont bien documentées à ce jour. Cependant, sur le plan biologique, aucun facteur pronostique n'est actuellement identifié, à l'exception de la réponse histologique à la chimiothérapie. Du point de vue thérapeutique, la gestion du cancer inflammatoire du sein représente un défi majeur. Les résultats peu encourageants observés avec une approche exclusivement locale par la chirurgie ou la radiothérapie ont conduit à l'introduction d'une chimiothérapie en première ligne, entraînant une amélioration significative du taux de survie des patients.

Au terme de cette étude nous pouvons conclure que le cancer inflammatoire du sein dans notre série semblait avoir les particularités suivantes :

- Le diagnostic du cancer inflammatoire du sein constitue un défi en raison de la subjectivité des signes cliniques et des retards fréquents dans la consultation, entraînant la détection de cancers localement avancés plutôt que du cancer inflammatoire du sein.
- Du point de vue anatomopathologique, les caractéristiques, telles qu'un grade élevé SBR, une infiltration dermique et des embolies lymphatiques, sont observées, mais le profil immunohistochimique, à l'exception de la né-

gativité des récepteurs hormonaux, demeure indéfini pour la plupart des patientes en raison de contraintes socio-économique.

- Le pronostic est encore plus défavorable dans notre contexte en raison du retard diagnostique, du manque de ressources et de l'absence de suivi, contribuant à des résultats moins favorables pour les patientes atteintes de cette forme de cancer.
- le cancer du sein inflammatoire est un cancer agressif qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire rapide. Le traitement est multimodal reposant sur la chimiothérapie, les thérapies ciblées, l'hormonothérapie, la chirurgie et la radiothérapie.





## RÉSUMÉS



### **Résumé :**

Le cancer inflammatoire du sein (IBC) est une entité clinicopathologique rare et agressive du cancer du sein, représentant de 1% à 6% de tous les cas de cancer du sein. Pour mieux comprendre la problématique, nous avons entrepris une étude des caractéristiques pathogéniques, anatomo-cliniques et évolutives du cancer inflammatoire du sein diagnostiqué entre 2017 et 2022 au Service d'oncologie médicale du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Cette étude a pour but de clarifier les aspects épidémiologiques et cliniques du cancer inflammatoire du sein, et de rapporter l'expérience du service d'oncologie au CHU Med 6 de Marrakech en ce qui concerne la prise en charge thérapeutique.

Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers du cancer inflammatoire du sein pris en charge au CHU Mohammed VI de Marrakech. Cette étude concerne les patients suivis durant une période de 6 ans allant du janvier 2017 au décembre 2022, 100 dossiers de cancer du sein inflammatoire ont été inclus dans notre étude, soit une moyenne de 15 dossiers par an. Ce qui représente une moyenne de 3,48 % des cas de cancer de sein inflammatoire par an .

99% de la population étudiée était féminine. La moyenne d'âge de nos patients était de 49,1 ans avec des âges extrêmes de 29 ans et de 86 ans.

La tranche d'âge la plus touchée était 40-49ans. Les patientes étaient originaires des différentes régions et villes du Maroc avec une prédominance de la région de Marrakech - Safi estimée à 79% , 57% de nos patients étaient mariés . La majorité étaient multipares avec un pourcentage de 47 %. Les patientes post ménopausées représentaient la majorité avec un pourcentage de 47 %.

tage de 68%, ainsi que la plupart des patients n'avaient pas d' ATCDs familiaux de cancer avec un pourcentage de 92%.

Sur le plan clinique, notre série était caractérisée par un délai moyen de consultation de 4 mois, un délai maximum de 6mois, une atteinte élective du sein gauche (45%). Les métastases au diagnostic représentaient 52%.

Tous les signes inflammatoires type étaient présents dans notre étude avec une prédominance de la rétraction mamelonnaire et l'aspect en peau d'orange qui étaient présents dans 42% et 35% des cas respectivement.

L'étude histologique montrait que la quasi-totalité des tumeurs était des carcinomes canaux infiltrants , avec un grade histopronostique SBR élevé (II et III) , accompagnés de métastases ganglionnaires dans 23%, La négativité des récepteurs hormonaux (TNBC) était notée dans 19% cas, Le sous type Luminal A et B étaient majoritaires à 8% et 44% respectivement donc 52% des cas étudiés étaient hormonosensibles, alors que 26% des patients avaient un profil HER2+.

L'évolution a été marquée dans notre étude par une très bonne évolution à 38% des cas avec une régression jusqu'à la disparition totale de la symptomatologie cliniques. Cependant 15% des patiente avait une mauvaise réponse clinique notamment une persistance des signes cliniques ou voir même une aggravation de la symptomatologie 19% des patientes ayant eu une rechute métastatique,18% patients se sont décédés lors de notre étude,10% des patients sont perdue de vue.

Ces résultats pourraient s'expliquer, en partie, par le diagnostic tardif, et le manque de moyens chez la population marocaine. D'où la nécessité de dépistage précoce, et surtout, la sensibilisation vis à vis cette forme fatale du cancer de sein.

## **Abstract**

Inflammatory breast cancer (IBC) is a rare and aggressive clinicopathological entity of breast cancer, accounting for 1% to 6% of all breast cancer cases. To better understand this issue, we conducted a study on the pathogenic, anatomoclinical, and evolutionary characteristics of inflammatory breast cancer diagnosed between 2017 and 2022 at the Medical Oncology Department of CHU Mohammed VI in Marrakech.

The objectives of this study are: To clarify the epidemiological and clinical aspects of inflammatory breast cancer. And to report the experience of the oncology department at CHU Med 6 in Marrakech regarding therapeutic management.

This retrospective study involves the analysis of records of inflammatory breast cancer cases treated at CHU Mohammed VI in Marrakech. The study covers patients followed over a 6-year period from January 2017 to December 2022, including 100 cases of inflammatory breast cancer, averaging 15 cases per year. This represents an annual average of 3.48% of inflammatory breast cancer cases.

Of the studied population, 99% were female. The average age of patients was 49.1 years, with age ranging from 29 to 86 years. The most affected age group was 40–49 years. Patients came from various regions and cities in Morocco, with a predominance of the Marrakech–Safi region estimated at 79%.

In terms of marital status, 57% of patients were married, with the majority being multiparous (47%). Postmenopausal patients constituted the majority at 68%, and most patients had no family history of cancer (92%).

Clinically, the series was characterized by an average consultation delay of 4 months, a maximum delay of 6 months, and a left breast predilection (45%). Metastases at diagnosis accounted for 52%. All typical inflammatory signs were present in the study, with nipple retraction and orange peel appearance predominating in 42% and 35% of cases, respectively.

Histological examination showed that almost all tumors were invasive ductal carcinomas with a high SBR histoprognostic grade (II and III), accompanied by lymph node metastases in 23%. Hormone receptor negativity (TNBC) was noted in 19% of cases. Luminal A and B subtypes were the majority at 8% and 44%, respectively, while 26% of patients had a HER2+ profile.

The study's outcome showed very good progress in 38% of cases, with a complete regression to the total disappearance of clinical symptoms. However, 15% of patients had a poor clinical response, including the persistence or worsening of symptoms, and 19% experienced metastatic relapse. 18% of patients died during the study, and 10% were lost to follow-up.

These results could be partly explained by late diagnosis, highlighting the need for early detection and awareness of this fatal form of breast cancer.

## ملخص

سرطان الثدي الالتهابي (IBC) هو كيان سريري يوثق لوجود عدوانيلسرطان الثدي، يمثل ما بين 1% إلى 6% من جميع حالات سرطان الثدي. لفهم هذه المشكلة بشكل أفضل، أجرينا دراسة حول الخصائص المرضية والتشريحية والسريرية وتطور سرطان الثدي الالتهابي بالمشخصين عامي 2017 و 2022 في قسم الأورام الطبية في مستشفى محمد السادس في مراكش. أهداف هذه الدراسة هي توضيح الجوانب الباثولوجية والسريرية لسرطان الثدي الالتهابي. تقديم تجربة قسم الأورام في مستشفى محمد السادس في مراكش بشأن التدبير العلاجي. تشمل هذه الدراسة الاستعراضية التي تم تحليل سجلات حالات سرطان الثدي الالتهابي التي تم متابعتها في مستشفى محمد السادس في مراكش. تشمل الدراسة المرضية التي تم متابعتها مع لمدة فترة 6 سنوات من يناير 2017 إلى ديسمبر 2022، وتضم 100 حالة من سرطان الثدي الالتهابي، مع متوسط سنوي يبلغ 15 سنة. وهذا يمثل متوسط سنوي يبلغ 3.48% من حالات سرطان الثدي الالتهابي. من بين السكان المدروسين، كانت 99% من الإناث. وكان متوسط عمر المرضى 49.1 عامًا، مع متوسط أعمار من 29 إلى 86 عامًا. كانت مجموعة العمر الأكثر تأثرًا هي 40-49 عامًا. جاءت المرضى من مختلف المناطق والمدن في المغرب، مع متوسط مسافة من مراكش - أسفي المقدرة بنسبة 79%. فيما يتعلق بالحالة الزوجية، كان 57% من المرضى متزوجين، وكان معظمهم متزوجين أو لاداءات (47%). كانت المرضى ضيعة انقطاع الطمث يشكلون الغالبية بنسبة 68%، ومعظم المرضى ضيعة يكونوا يعانون من سنسجل عائلي لسرطان بنسبة 92%. من الناحية السريرية، كانت السلسلة مميزة بوقت متوسط للمراجعة يبلغ 4 أشهر، ووزن ناقص للمراجعة يبلغ 6 أشهر، وتأثير منتخب للثدي الأيسر (45%). كانت الانتشار ات عند التشخيص تشكل 52%. كانت جميع العلامات الالتهابية موجودة في الدراسة، مع متوسط سحب الحلمة ومظهر القشرة البرتقالية في 42% و 35% من الحالات المتعلقة بالثدي.

أظهرت الدراسة التحليلية أن معظم الأورام كانت سرطانات قنوية تسللية، معتصنة في هستوبرو وغنوستيكي عالي II  
و III SBR، مصحوبة بانتشار في العقد اللمفاوية في 23٪. تمت تسجيل سلبية

مستقبلات الهرمون (TNBC) في 19٪ من الحالات. كانت الأنواع الفرعية Luminal A و  
B الأكثر انتشاراً بنسبة 8٪ و 44٪ على التوالي، بينما كان لدي 26٪ من المرضى HER2+  
أظهرت النتائج تحسناً جيداً في 38٪ من الحالات، مع انكماش كامل محتبلاً اختفاء الكامل لأعراض السريرية.  
ومع ذلك، كانت 15٪ من المرضى يعانون من استجابة سريرية ضعيفة، بما في ذلك استمرار أو تفاقم الأعراض، وكان لدى  
19٪ من المرضى تكرار الانتشار البعيد. توفي 18٪ من المرضى خلال الدراسة، وتم فقدان الاتصال مع 10٪ من المرضى.  
يمكن تفسير هذه النتائج جزئياً بواسطة التشخيص المتأخر، مما يبرز ضرورة الكشف المبكر وخاصة التوعية حيال هذا  
لشكلافتنا كمنسرطان الثدي.



# ANNEXES





**Fiche d'exploitation :**

**Le Cancer inflammatoire du sein : Expérience du service d'oncologie médicale du CHU Mohammed VI pendant la période du janvier 2017 jusqu'au décembre 2022**

**1. Identité**

Nom et Prénom du malade :

Age ou date de naissance :

Sexe: M • F •

Statut marital : Célibataire • marié(e) •  
Divorcé(e) • Veuf( Ve) •

Nombres d'enfant :

Milieu de résidence : Urbain • Rural •

Profession: Actif • Retraité •  
Chômage • Sans emploi fixe •

Antécédents :

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Gynéco-obstétriques :
  - Age de la première ménarche

- Age de la première gestité/parité
- C.O

## **2. Caractéristiques cliniques**

Délai de consultation

Latéralité :            Droit                            Gauche

Symptomatologie clinique

- Mastodynie
- Erythème
- Augmentation de volume
- Rétraction mamelonnaire
- Aspect en peau d'orange

Examen clinique :

- Asymétrie des seins
- Epaissement cutané
- Aspect en peau d'orange
- Voussure
- Rougeur cutanée

## **3. Caractéristiques histopathologiques**

Type Histologique : CCI – CLI – Mixte

Grade SBR

Taille tumorale

Invasion Ganglionnaire      N0      N1      N2      N3

Métastase                  Oui                  Non

Site métastatique :                  foie                  poumon                  cerveau  
   ganglion                  os

Statuthormonal :

RE      RP      HER2      Ki67

Sous Type Moléculaire

#### **4. Volet Paraclinique**

5.

- **Bilan paraclinique initial**

Echo-mammographie

IRM mammaire

- **Bilan d'extension**

TDM TAP

S.O

Pet-Scan

#### **6. Volet Thérapeutique**

- Traitement reçu :

**Le Cancer inflammatoire du sein : Expérience du service d'oncologie médicale du CHU Mohammed VI de Marrakech**

---

Chimiothérapie :

Néo-adjuvante

Palliative

C1 :

dernière cure :

Radiothérapie :

Début :

fin :

Thérapie ciblée :

Trastuzumab

Double Blocage

Hormonothérapie :

Chirurgie :



## BIBLIOGRAPHIE



1. **LEE B, TANNENBAUM N.**  
Inflammatory carcinoma of the breast : a report of twenty-eight cases from the breast clinic of memorial hospital. Surggynecolobstet 1924 ; 39 :580-590. Manuel de cancérologie ; Edition Doin ; 1989,282 pages.
2. **DR Klinge Sophie**  
Le cancer de sein inflammatoire Centre LéonBérard et Hôpital Croix Rouss
3. **Rocy cancer network**  
Grande etudeGroupe d'Étude en Oncologie du Québec (GEOQ)
4. **WILLIAM F, ANDERSON A, CATHERINE S, BINGSHU E, CHENA A.**  
Epidemiology of inflammatory breast cancer.  
BreastDisease 2005-2006 ; 22 : 9-23.
5. **MAURALI N.**  
Epidemiologic features of rapidly progressing breast cancer in Tunisia.  
Cancer 1980 ; 80 :2741-2746.
6. **HANCE K, ANDERSON W, DEVESA S.**  
Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival.  
Cancer 1998 ; 82 :966-975.
7. **CHOMPRET A.**  
Diagnostic génétique du cancer du sein et de l'ovaire héréditaire.  
Le sein (Paris) 2005 ; 15 : 76-92.
8. **ESPIE M, TOURNANT B, COTTU H.**  
Épidémiologie des lésions malignes du sein.  
EMC Gynécologie 2001;840-A-15 : 1-10.
9. **COUPIER I, PUJOL P.**  
Prédispositions héréditaires aux cancers gynécologiques.  
Gynécologie obstétrique et fertilité 2005 ; 33 : 851-856.
10. **HARTMANN C, SELLERS A, FROST H.**  
La pathologie mammaire bénigne et risque de cancer du sein.  
The New England Journal of Medicine 2005 ; 353(3) : 229-37.
11. **EASTON F.**  
Nouveaux gènes de susceptibilité au cancer du sein (Genome-wide association study).  
BE Finlande n°11, 2007.
12. **TONIN N.**  
Syndrome de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire : les risques tumoraux.

- Bull cancer 2006 ; 93 : 841–846.
13. **BOUZIANI Z, SOFI N, LOUGHMARI S, MANSOURI A, BENAFAFAR N, EL GUEDDARI K.**  
Aspects épidémiocliniques et thérapeutiques du cancer inflammatoire du sein : expérience de l'Institut National d'Oncologie 2003. Service de radiothérapie INO – Rabat.
14. **ESPIE M, BTOURNANT C, CUVIER H.**  
Epidémiologie des lésions malignes du sein.  
EMC 2000 ; 840–A–15 : 123–140.
15. **CARIATI M, MBENNETT T, PINDER E, PURUSHOTHAM D.**  
Inflammatory breast cancer.  
SurgOnco 2005 ; 14 : 133–143.
16. **DIALLO M, DIALLO S, CAMARA D.**  
Les tumeurs du sein : épidémiologie, clinique, anatomie pathologique et pronostic.  
Médecine d'Afrique noire 1996 ; 43(5) : 15–24.
17. **SHINE C, JULIE R, ALFRED T, LINA A, AMAN U.**  
Inflammatory breast cancer survival : the role of obesity and menopausal status at diagnosis.  
Breast Cancer Research and treatment 2000 ; 64 : 157–163.
18. **MOUSSEAU M.**  
Cancer du sein : épidémiologie, bilan d'extension, modalités thérapeutiques.  
Médecine Nucléaire–Imagerie fonctionnelle et métabolique 2002 ; 26(1) : 34–46.
19. **COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER.**  
Breast cancer and hormonal contraceptives.  
Lancet 1996 ; 347: 1713–1727.
20. **PASCALE T.**  
La contraception orale augmente-t-elle le risque de cancer du sein ?  
Imagerie de la femme 2006 ; 16 : 151–152.
21. **CHEVALLIER T, DAURES P, MICHELTTI M, REGINSTER Y.**  
Méthodologie de l'enquête MISSION (Ménopause, risque de cancer du Sein, morbidité et prévalence).  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34 : 658–665.
22. **Etude : incidence au surviveloginfler 1973–2015**
23. **MAC GROGAN G.**  
Les néoplasies mammaires non invasifs et invasifs.  
VII<sup>ème</sup> journées Franco-africaines de pathologie : Niamey 2003 ; 9–30.
24. **ROCHFORT 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.
25. **FERLAY J, BRAY F, PISANI P, PARKIN M.**  
Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide (IARC Cancer Breast).  
GLOBOCAN 2004 ; 2 : 135–147.
26. **ROSENBERG L, METZGER S, PALMER J.**
-

Consommation d'alcool et risque de cancer du sein : revue des études épidémiologiques.  
Epidemiol Rev 1993 ; 15 : 133-144.

27. **MORRIS A.**  
Diagnostic breast MR imaging : current status and future directions.  
Radiol. Clin. North Am 2007 ; 45(5) : 863-880.
28. **JANICE M, SANDRA S.**  
Clinical aspects of inflammatory breast cancer.  
BreastDisease 2005-2006 ; 22 : 35-44.
29. **HAAGENSEN D.**  
The physiology of the breast as it concerns the clinician.  
Am J ObstetGynecol 1971 ; 109 : 206-209.
30. **ROSHAN H, GIORDANO N.**  
Inflammatory breast cancer : clinical progress and the main problems that must be addressed.  
Breast Cancer research 2003 ; 5 : 284-288.
31. **FRED V, LUCAS M, CARLOPSE D.**  
Inflammatory carcinoma of the breast.  
Cancer 1978 ; 41 : 1595-1605.
32. **VERHAEGHE M, CORNILLOT M, HERBEAU J, VERHAEGHE G.**  
Le triplet diagnostique cyto-radio-clinique dans les tumeurs du sein.  
Lille médical 1978 ; 18 : 790-797.
33. **FLORANCE L, IVANE B ET LIDEREAU R.**  
Update on Inflammatory breast cancer.  
Breast Cancer Research 2005 ; 7 : 52-58.
34. **CHEVALIER B, ASSELAIN B, KUNLIN A.**  
Inflammatory breast cancer, determination of prognosis factors by univariate and multivariate analysis.  
Cancer 1987 ; 60 : 897-902.
35. **VIENS P, PALANGIE T, JANVIER M, FABBRO M.**  
First line high dose sequential chemotherapy with rG-CSF and repeated blood stem cell transplantation in untreated inflammatory breast cancer.  
Br J Cancer 1990 ; 81 : 449-456.
36. **DROULIAS A, SEWELL W, SXEENEY MB, POWELL RW.**  
Inflammatory carcinoma of the breast : a correlation of clinical, radiologic, and pathologic findings.  
Ann Surg 1976 ; 184 : 217-222.
37. **CATHERINE K.**  
Imaging in inflammatory breast carcinoma.  
BreastDisease 2005-2006 ; 22 : 45-54.
38. **RIEBER A.**  
MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up.  
J Comput Assist Tomogr 1997 ; 21 : 128-132.



39. **RENZ D, BALTZER T, BOTTCHE J, THAHER F, GAJDA M, CAMARA O.**  
Inflammatory breast carcinoma in magnetic resonance imaging : a comparison with locally advanced breast cancer.  
AcadRadiol 2008 ; 15 : 209-221.
40. **RIBER A.**  
Breast MRI monitoring response of primary breast cancer to neoadjuvant chemotherapy.  
EurRadiol 2002 ; 12 : 1711-1719.
41. **SERIN D, ESCOUTE M.**  
Diagnostic et bilan préthérapeutique du cancer du sein.  
La revue du praticien (Paris) 1998 ; 48 : 36-43.
42. **CLOUGH K.**  
Diagnostic des tumeurs du sein : cytoponction ou microbiopsie ?  
Gynécologie obstétrique et fertilité 2005 ; 33: 539-541.
43. **GUERIN N, TREILLEUX I.**  
Microbiopsies mammaires : techniques, indications, limites.  
E MC Gynécologie 2002 ; 810-G-508 : 180-188.
44. **BERTRAND G.**  
Analyse histologique des biopsies mammaires. Le point de vue de l'anatomopathologiste.  
Le sein 2001 ; 11 : 26-47.
45. **DENOUX Y, BLANC P, SIMONY J, VERRIELE V, BRIFFORD M.**  
SOR: good practice for the management and shipment of histological and cytopathological cancer specimens ; FNCLCC.  
Bull Cancer 2002 ; 89 : 401-409.
46. **46 CHARLES H, YANG C, MASSIMO C.**  
Systemic treatments for inflammatory breast cancer.  
BreastDisease 2005-2006 ; 55 : 55-65.
47. **FATTANEH A, TAVASSOLI D.**  
Pathology and Genetics of tumours the breast.  
World Health Organisation Classification of tumours. IARC Press, Lyon 2003 : 100-112.
48. **GERARD F, SIMON L.**  
Types spéciaux de cancer du sein infiltrants avec des implications cliniques.  
AM. J. Surg.Pathol ; 27 (2003) : 832-843.
49. **VINCENT A.**  
Histological grading and prognosis in breast cancer.  
Histopathology 2003 ; 42 : 337-347.
50. **JAIYESIMI A, BUZAR A, HORTOBAGYI G.**  
Inflammatory breast cancer : a review.  
J Clin Oncol 1992 ; 10 : 1014-1024.
51. **RIOU G, LEO M, TRAVAGLI P.**  
Poor prognosis of p53 gene mutation and nuclear overexpression of p53 protein in inflammatory breast carcinoma.

- Cancer 1987 ; 60 :897-902.
52. **GUERIN M.**  
Structure and expression of c-erbB-2 and EGF receptor genes in inflammatory and non inflammatory breast cancer.  
Int J Cancer 1989 ; 43 :201-208.
53. **CHARAFE E, TARPIN C, GINESTIER C, BERTUCCIF F, PENALT F, XERRI L et al.**  
Carcinome inflammatoire du sein : vers une définition moléculaire ?  
Ann Pathol 2003 ; 23 : 54-59.
54. **ASGEIRSSON S.**  
Altered expression of E-cadherin in breast cancer. Patterns, mechanisms and clinical significance.  
Eur J Cancer 2000 ; 36 :1098-1106.
55. **TOMLINSON J, ALPAUGH M, BARSKY H.**  
An intact over expressed E-cadherin/alpha, beta-catenin axis characterizes the lymphovascular emboli of inflammatory breast carcinoma.  
Cancer Res 2001 ; 61 : 5231-5241.
56. **VAN EYDEN G.**  
Validation of tissue microarray to study differential protein expression in inflammatory and non inflammatory breast cancer.  
Breast Cancer Res and Treat 2004 ; 85 :13-22.
57. **Romain Metayer.** Amplification de l'oncogène HER2 dans le cancer du sein chez la femme . Prise en charge thérapeutique par les inhibiteurs de tyrosine kinase et anticorps monoclonaux .  
Médecine humaine et pathologie 2016. dumas-01637834
58. **ESPIE M, HOCINI H, CUVIER C, GIACHETTI S, BOURSTYNE E, ROQUANROUT A.**  
Cancer lobulaire in situ du sein : Particularités diagnostiques et évolutives.  
Gynécologie obstétrique et fertilité 2005 ; 33 : 964-969.
59. **MAIER P, TANG K.**  
Non-lactational breast infection.  
Breast Cancer Res and Treat 2003 :45-52.
60. **KHODA J, LANTSBERG L, YEGER Y, SEBBAG G.**  
Management of periareolar abscesses and mammary fistula.  
Surgynecol Obstet 1992 ; 175 : 306-308.
61. **OUEDARAOGO G.**  
Le kyste hydatique du sein : étude de 20 observations.  
J Gyn Obst Biol Resp 1985 ; 14 :187-194.
62. **WINGO A, JAMISON M, YONG L, GARGIULLO G.**  
Population-based statistics for women diagnosed with inflammatory breast cancer (United States).  
Cancer Causes Control 2004 ;15 :321-328.
63. **SERIN D, ESCOUTE M.**  
Diagnostic et bilan préthérapeutique du cancer du sein.  
La revue du praticien 1998 ; 48 : 36-43.
64. **BALU C, CHAPPELLIER C, DARCOURT J, ETTORE F, RAOUST I.**

Imagerie dans le bilan d'extension ganglionnaire et métastatique du cancer du sein.  
Journal de radiologie 2005 ; 11:1649-1657.

65. Coiurs de résidanat Aout 2020, Sujet 14 : Cancer de sein classification TNM classique 2017
66. **FRED V, LUCAS M, CARLOPSE D.**  
Inflammatory carcinoma of the breast.  
Cancer 1978 ; 41 :1595-1605.
67. **BOER H, ALLUM H, EBBS R, GUI H.**  
Multimodality therapy in inflammatory breast cancer : is there a place for surgery ?  
Annals of Oncology 2000 ; 11 :1147-1153.
68. **SHERKO K, ANKE T, STEFAN P, MARION S.**  
Primary systemic chemotherapy with sequential, dose -dense epirubicin and docetaxel for inoperable, locally advanced inflammatory breast cancer : a phase II study.  
Acta Oncologica 2005 ; 44 : 248-254.
69. **VERED S, BALJITI S, THEODORE T.**  
A prospectine randomized pilot study to evaluate predictors of response in serial core biopsies to single agent neoadjuvant doxorubicin or paclitaxel for patients with locally advanced breast cancer.  
Clinical Cancer Research 2003 ; 9 :124-133.
70. **BONNEFOI S, BIGANZOLI C, CUFER D, MAURIAC F, HAMILTON M.**  
An EORTC phase I study of epirubicin in combination with fixed doses of cyclophosphamide and infusional 5-fu as primary treatment of large operable or locally advanced/inflammatory breast cancer.  
Breast Cancer Research and Treatment 2002 ; 70 :55-63.
71. **Rastogi, P. et al.**  
J Clin Oncol, 26778-785 , 2008
72. **Untch M, et al , J. Clin**  
Oncol.2010, Apr 0;28(12):2024-31  
*Patricia Cortazar et al; The Lancet, Volume 384, Issue 9938, 2014, 164 - 172*
73. **POST GRADUATE COURS OF MEDITAERANIENT TASK FORCE FORoncologie center cancer de sein inflammatoire**
74. **Bear HD et al; J Clin Oncol. 2006, 24(13):2019-27**
75. **Cortazar P, et al.**  
Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC-pooled analysis.Lancet 2014;384:164e72.
76. **Les recomandationS de la chirurgie ,**  
*Recommandation NCCN ( exploration axillaire apres la chimiothérapie)*
77. **Von Minckwitz, JNCI, 100, 2008**
78. **Buzdar et al.**  
*Clin CanceRes, 2007, 13 (1): 228.*
79. **BETHUNE V, GUEPRATTE S, LABROQUERE M, HACENE K.**

HER-2 sérique, cancer du sein et trastuzumab (Herceptine®). Immunologie & Biologie spécialisée 2004 ; 19 :250-254.

80. **Luca Gianni et al,**  
Neoadjuvant and adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (NOAH): follow-up of a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort; Volume 15, Issue 6, 2014, 640-647 n
81. **Semiglazov et al,**  
Cancer. 2007;110(2):244-54
82. Baselga j et al SABCS 2010 (voie de sigalise HER2
83. ASCO-2012- D'après Robiloux A et al. LBA506 actualis
84. Franklin et al. Cancer Cell2004;5:317-328
85. **Augus et al. Cancer Cell2002;2:127-137**
86. **Von Minckwitz G,**  
HER2-negative breast cancer. N Engl J Med. 2012 Jan 26
87. **Harry D Bear, M.D PhD New England Journal of Medecine 2012**
88. **MARK L, MAUTEQUIN JM, WALTON R.**  
La chimioprévention du cancer du sein.  
Le médecin du Québec 2001 ;36 :105-118.
89. **JERRY L, EIRKER H, MONTAGUE L, PETERS J.**  
Clinical experience with irradiation of inflammatory breast cancer without elective chemotherapy.  
Cancer 1980 ; 45 :625-629.
90. **ANN M, WILLIAM MD, WOOD C, JOHANNE A.**  
Inflammatory breast carcinoma treated by radical radiotherapy.  
Cancer 1980 ; 45 : 2730-2737.
91. **VAHIT O, NESLHAN C, KEMAL D, AYHAN J.**  
Biological considerations in locally advanced breast cancer treated with anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy : thymidine labelling Index is an independent indicator of clinical outcome.  
Breast cancer Res and Treat 2001 ; 68 : 147-157.
92. **THOMS W, MC NESS T, FLETCHER H.**  
Multimodal treatment of inflammatory breast cancer.  
Int J RadiatOncolBoilPhys 1989 ; 17 : 739-745.
93. **UENNONT B, SINGLETERY S, AMES C.**  
Combined-modality treatment of inflammatory breast carcinoma.  
Cancer Pharmacol 1997 ; 40 : 32-39.
94. **CHEVALLIER B.**  
Le cancer inflammatoire du sein.  
Bull Cancer 1993 ; 80 :1024-1034
95. **VERGES R, FELIP E.**  
Combined chemotherapy, radiotherapy and surgery in inflammatory breast carcinoma.

- ActOncol 1995 ; 34 :123-125.
96. **PALANGIE T, MOSSERI V, MIHURA J, CAMPANA F.**  
Prognosis factors in inflammatory breast cancer and therapeutic implications.  
European Journal of Cancer 1994 ; 7 : 921-927.
97. **BELGHITI L, CHENGUITI A, EL AMRANI D.**  
Facteurs pronostiques dans le cancer de sein.  
Espérance Médicale 2002 ; 9 :622-625.
98. **DERSHAW D, MOORE P, LIBERMAN L, DEUTCH M.**  
Inflammatory breast carcinoma : mammographic findings.  
Radiology 1994, 190 : 831-834.
99. **MEIWU D, MERAJVER A.**  
Molecular biology of inflammatory breast cancer : application to diagnosis, prognosis and therapy.  
BreastDisease 2005-2006 ; 22 :25-34.
100. **RAVANEL N, BRAND F, PASQUIER D, MOUSSEAU M, GAUCHEZ S.**  
Cerb-B2 ou HER2 : marqueur d'intérêt dans la prise en charge du cancer du sein ?  
Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2005 ; 20 : 92-95.
101. **CONÇAVES A, VIENS P, SOBO H, MARANINCHI F, BERTUCCI E.**  
Altérations moléculaires des cancers du sein : applications cliniques et nouveaux outils d'analyse.  
La revue de médecine interne 2005 ; 26 :470-478.
102. **CSEMI G, KULKA J.**  
New TNM Classification of breast tumors.  
OrvHetil, 2003 ; 32 : 1563-1584.
103. **ELLEIS L, TEITELBAUM L.**  
Inflammatory carcinoma of the breast. A pathological definition.  
Cancer 1974 ;33 :1045-1047.
104. **MAURIAC L, LUPORSI E, CUTULI B, FOURQUET A, GARBAY JR, GIARD S et al.**  
S.O.R pour la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein infiltrant non métastatique-Rapport abrégé/FNCLCC.  
Gynécologie obstétrique et fertilité 2003 ;31 :284-315
105. **KLEER G.**  
Persistent E-cadherin expression in inflammatory breast cancer.  
ModPathol 2001 ; 14 :458-464
106. **C.H. Le-Petross et al.**  
Evolving role of imaging modalities in inflammatory breast cancer Semin Oncol (2008)
107. **A.A. Tardivon et al.**  
Mammographic patterns of inflammatory breast carcinoma: a retrospective study of 92 cases Eur J Radiol (1997)
108. **F. Sardanelli et al.** Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the

EUSOMA working group Eur J Cancer (2010)

109. **D.M. Renz et al.** Inflammatory breast carcinoma in magnetic resonance imaging: a comparison with locally advanced breast cancer AcadRadiol (2008)
110. **W.F. Anderson et al.** Epidemiology of inflammatory breast cancer (IBC) Breast Dis (2005–2006)

---

---



# قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سِرَّهُمْ.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين على

البرّ و التقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





أطروحة رقم 005

سنة 2024

# سرطان الثدي الالتهابي: تجربة قسم الأورام السرطانية في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2024/01/18

من طرف:

**السيد أسامة نيبو**

المزداد في 1998/11/12 ب أسفي

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية:

سرطان الثدي الالتهابي - قسم الأورام السرطانية - الجوانب الوبائية و السريرية- الوسائل  
العلاجية

## اللجنة:

الرئيس

ب. فخير

السيدة

أستاذة في طب النساء و التوليد

المشرف

غ. بلبركة

السيدة

أستاذة في أمراض السرطان

س. العج

السيدة

أستاذة في طب الأشعة

ك. هارو

السيد

أستاذ في طب النساء و التوليد

أ. بلشير

السيد

أستاذ في التشريح المرضي

الحكام

