

Année 2026

Thèse N° 039

**Évaluation histologique de l'effet thérapeutique
sur le cancer du sein post-chimiothérapie :
étude rétrospective du janvier 2015 au
décembre 2023**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/02/2026
PAR

Mlle. HAJAR HEBBOUL

Née le 05 décembre 1999 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Cancer du sein – Chimiothérapie néoadjuvante – Réponse pathologique
complète – Tumeur résiduelle

JURY

Mme. H. RAIS

Professeur de l'Anatomie pathologique

PRESIDENTE

Mr. A. FAKHRI

Professeur de Histo-embryo-cytogénétique

RAPPOTEUR

Mme. M. KHOUCHANI

Professeur de Radiothérapie

Mme. R. BELBARAKA

Professeur d'Oncologie médicale

Mme. F. E. HAZMIRI

Professeur de l'Anatomie pathologique

JUGES





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



You have power over your mind, not outside events.

Realize this, and you will find strength. Marcus Aurelius

Master your mind



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOU

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

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

51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésieréanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	AnatomiePathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgiethoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologieclinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimationmédicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimationmédicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anésthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologiemédicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologiecytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologiecytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologiemycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie

134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgiethoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgiegénérale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgieréparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitationfonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgiethoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologiemédicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-patologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgieréparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique

161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie

189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgieréparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgiepédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgiepédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomiepathologique
215	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgiegénérale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie

217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgieréparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie–virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmaciegalénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento– faciale
231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio– organnique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie–réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomiepathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo–phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato–orthopédie

245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANN Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire

273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
274	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale

301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomiepathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacieclinique

329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle

356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomiepathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologiemédicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomiepathologique
373	BOUABBADI Salah Eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologieclinique
376	AZRIOUIL Ouhib	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomiepathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation



DÉDICACES



To myself,

This part of my life, this one right here is called happiness. Not because everything is easy, but because life teaches you when it's time to choose yourself. It shows you how to trade instant comfort for lasting meaning, how to sacrifice a plastic ring today for a golden crown tomorrow, and how to trust the quiet work of time and patience. It reminds you to never forget where you came from. Roots keep you grounded, and dreams keep you moving. Stay humble in victory, hungry in pursuit, and true in a world that constantly asks you to bend.

My hero is me in the future, so I keep chasing her through doubt, through growth, through nights that demand courage. I move forward until I sleep knowing that I did my best today, not to prove anything to anyone, but to honor myself. Even if I fail, if you don't, you're not even trying and life makes sure you fall, learn, and rise stronger each time.

I am a free woman in a time when they only want obedience. I carry a mind that thinks in an era that tries to silence thought. I choose consciousness where comfort is offered, truth where illusion is rewarded, and courage where fear is encouraged. Being understood is not a condition for wholeness most people will never have the capacity to understand you, and that is okay. You don't need to fight to be heard, seen, or approved of; sometimes true peace is not found in explanation, but in release. Let it go.

*This is my journey.
And I am proud of the woman I am becoming.
wiser, braver, softer, stronger.
And that is more than enough.*

*À mes chers parents Saïda Belasele et Mohamed
Hebboul*

*Vous êtes les fondations solides sur lesquelles j'ai construit ma vie,
les repères essentiels qui ont guidé chacun de mes pas, même
lorsque le chemin semblait incertain. Votre amour inconditionnel,
vos sacrifices souvent silencieux et votre présence constante ont
profondément façonné la personne que je suis aujourd'hui. Tout ce
que j'ai accompli trouve son origine dans votre confiance et votre
dévouement.*

*À ma mère, tendre et profondément aimante, je dois cette douceur
qui m'a portée dans les moments difficiles comme dans les instants
de joie. Par ton attention constante, tes sacrifices quotidiens et ton
amour sans limite, tu as été mon refuge et ma force. Tes prières,
ta patience et ta présence discrète ont accompagné chacun de mes
pas et m'ont appris la compassion, la persévérance et l'espoir.*

*À mon père, qui aime sans attendre en retour, qui donne sans
compter, je rends hommage pour le temps, l'énergie et parfois
toute une vie consacrés à notre bien-être. Par tes sacrifices
silencieux et ton engagement constant, tu nous as offert sécurité,
stabilité et dignité. Ton exemple m'a appris le sens du devoir, la
valeur du travail et l'amour profond qui s'exprime par les actes
plus que par les mots.*

*Je m'engage à honorer chacun de vos sacrifices et à transformer
l'amour et la confiance que vous m'avez offerts en source de fierté
et d'accomplissements.*

*À vous, maman et papa, bien plus que des parents,
J'adresse ma gratitude éternelle,
Mon respect le plus profond et tout l'amour que mon cœur peut
contenir.*

À mon cher frère Abdelali Hebboul,

Tu es aujourd'hui bien plus qu'un frère, une présence rassurante, un soutien discret et une force sur laquelle je peux compter. Avec le temps, ton attention, ta bienveillance et ta manière d'être présent ont pris une place essentielle dans ma vie. Tu es devenu ce pilier silencieux qui soutient sans bruit, cette main généreuse qui donne sans compter, cette voix calme qui apaise et encourage dans les moments de doute. Ton amour fraternel, empreint de maturité et de compréhension, a éclairé les étapes les plus exigeantes de mon parcours.

J'admire profondément ta générosité, ton sens des responsabilités et cette capacité à prendre soin des autres avec sincérité. Chaque échange, chaque conseil et chaque moment partagé ont renforcé un lien devenu plus fort, plus profond et plus précieux avec le temps. Merci de croire en moi et de marcher à mes côtés.

*À toi, mon frère, mon ami et mon soutien,
Toute mon estime,
Ma reconnaissance profonde
Et cet amour fraternel qui ne cesse de grandir.*

*À ma très chère sœur Hafsa Hebboul,
My twin*

*À ma très chère sœur Hafsa, tu es pour moi une source
d'inspiration constante. Par ta persévérance silencieuse, ta
capacité à avancer sans jamais baisser les bras et ta force
intérieure, tu m'as appris que la véritable grandeur réside dans la
constance et la patience. Tu fais face aux épreuves avec dignité,
transformant chaque difficulté en leçon et chaque effort en
preuve de courage.*

*Ta générosité naturelle et ta bienveillance profonde se reflètent
dans ta manière de prendre soin des autres, avec attention,
douceur et sincérité. Tu donnes sans compter, tu soutiens sans
bruit et tu réconfortes sans jamais attendre en retour. Ta présence
apaise, ton écoute rassure et ton cœur ouvert fait de toi un refuge
pour ceux qui t'entourent.*

*Par ton engagement, ton sens du devoir et ton humanité, tu
incarnes des valeurs rares et précieuses. À toi, mon âme sœur,
j'adresse toute mon admiration, mon respect le plus sincère et une
profonde reconnaissance pour tout ce que tu es et tout ce que tu
transmets.*

*À ma très chère sœur Laïla Hebboul et sa petite famille,
la sage de notre famille, dont la présence et la bienveillance ont
toujours été une source de réconfort et d'inspiration. Tu incarnes,
par ta générosité, ta douceur et ton attention constante, la figure
d'une mère tendre et aimante, toujours présente à mes côtés et
prête à offrir ton soutien sans jamais faillir. Ta sagesse, ton
équilibre et ton dévouement font de toi un repère précieux, et ton
amour inconditionnel éclaire chacun de mes pas.*

*À ta petite famille, que je chéris profondément, j'adresse
également toute mon affection, À ton époux Abdelhadi, frère de
cœur, dont la constance, la sollicitude et l'engagement reflètent un
amour sincère, généreux et inébranlable. À Ikram, ma première
nièce, première joie de notre famille, que j'aime profondément
pour la lumière et le bonheur qu'elle a apportés dès ses premiers
instants. À Ilyas, le petit espiègle et tendre de la famille, dont la
présence remplit nos cœurs de douceur et de rires. Et à la petite
Dooa, belle et calme, dont je souhaite qu'elle grandisse en une
femme exemplaire, guidée par la bienveillance, la sagesse et la
force intérieure.*

*À vous tous, ma famille de cœur,
J'adresse mon affection la plus profonde,
Ma gratitude sincère et un amour inaltérable.*

À ma très chère sœur Asma Hebboul et sa petite famille,

J'ai toujours aimé te ressembler, à mes yeux tu es la plus belle et la plus lumineuse des sœurs. Tu as su être à la fois une sœur douce et enseignante stricte, toujours prête à m'accompagner, à m'instruire et à m'encourager. Je garde en mémoire ces instants où, malgré mes petites ruses pour échapper à l'étude, tu savais avec finesse et patience me remettre sur la bonne voie. Je t'aime profondément pour tout ce que tu es et tout ce que tu as été pour moi.

À ton époux Ali, dont la bienveillance et le soutien constant apportent équilibre et sécurité à votre foyer, je rends hommage. À ton fils Aymane, malin et audacieux, dont l'intelligence et l'esprit éveillé illuminent chaque jour nos vies. Et à ta fille Alae, douce et rayonnante, reflet de ta beauté et de ta générosité, dont la présence promet un avenir empreint des plus belles qualités que tu incarnes.

*À vous quatre, ma famille de cœur,
Je dédie tout mon amour,
Ma gratitude et mon affection la plus sincère.*

À ma tante Salîha,

Ton soutien indéfectible et tes mots réconfortants ont illuminé chacune des étapes de mon parcours. Tu as su semer en moi l'amour de l'apprentissage et m'insuffler la confiance nécessaire pour croire en mes rêves. Ta présence attentive, toujours empreinte de bienveillance, et tes conseils pleins de sagesse ont été pour moi un refuge, un guide et une source inépuisable d'inspiration.

*À toi, ma chère tante,
J'adresse tout mon amour, une gratitude profonde
Et une admiration sincère qui viennent du cœur.*

Cher oncle Abderrahmane,

Du fond du cœur, je vous adresse ma profonde gratitude. Vous avez été bien plus qu'un professeur : un guide patient et attentif, veillant sur moi avec une bienveillance presque paternelle. Par votre accompagnement, votre soutien constant et votre générosité sans réserve, vous m'avez préparée non seulement à mes examens, mais aussi à avancer avec confiance sur mon propre chemin. Merci pour le temps offert, l'écoute sincère et la lumière transmise

À mon cher cousin Simo Hebboul,

À mon cousin, mon meilleur ami, mon alter ego masculin et ma boîte à secrets.

Depuis mes tout premiers instants de vie, tu as toujours été là, présent avec une constance rare, comme une évidence. Ami d'enfance, confident silencieux, soutien indéfectible, tu as grandi à mes côtés en partageant mes joies, mes doutes, mes silences et mes rêves les plus enfouis.

Ta générosité ne se mesure pas seulement à ce que tu donnes, mais à la manière dont tu offres ton temps, ton énergie et ton attention, toujours avec bienveillance et sans jamais rien attendre en retour. Ton intelligence, ton sens de l'écoute et ta capacité à comprendre sans juger font de toi un refuge sûr, un repère stable dans les moments de fragilité comme dans les instants de bonheur.

Par ta loyauté, ton sens du devoir et la noblesse de ton cœur, tu as su bâtir avec moi un lien unique, profond et inaltérable. Chaque souvenir partagé, chaque conseil murmuré, chaque moment échangé a tissé les fils précieux de notre histoire commune.

Je te rends hommage pour l'homme que tu es, pour ta présence fidèle et pour cette place irremplaçable que tu occupes dans ma vie et dans mon cœur.

Merci d'être toi, aujourd'hui comme depuis toujours.

À ma chère cousine Assya Hebboul,

À ma cousine Assya, la douce et la tendre, véritable boule d'énergie et de bonne humeur. Même si le temps, la vie, les études et parfois la distance entre deux pays nous ont appris à nous éloigner un peu, je garde de toi des souvenirs profondément beaux, sincères et lumineux.

Je suis infiniment reconnaissante pour tout ce que notre enfance partagée m'a apporté : des rires, des instants simples et des moments gravés à jamais. Je te souhaite de tout mon cœur une vie remplie d'amour, de paix et de réussite. Et j'espère sincèrement que nous saurons recréer ensemble de nouveaux souvenirs, aussi précieux que les premiers.

À mon cher cousin Monaïm Aït oujaa,

Mon grand frère et mon ami de toujours, tu as été le premier à croire en mon avenir de médecin, à m'encourager avec sincérité et à me pousser à avancer lorsque le doute s'installait. Tu as semé en moi la force d'y croire et de persévérer.

Tu as toujours été présent, avec ta bonne humeur, ta spontanéité et ta gentillesse naturelle. Ton soutien, ta bienveillance et la confiance que tu m'as accordée ont eu pour moi une valeur immense, bien au-delà de ce que tu peux imaginer.

Merci d'avoir été là à chaque instant.

À vous, mes cousins et mes cousines, mes complices de toujours : Meriem, Houda, Ziad, Abdennour, Abdessamad, Abdelghafour, Anas, Yassine, Hatim, Tariq, Oumaima, Abdelhamid, Youness, Sara , Hiba, Aya, Meriem , Hanaa, Naïma, Mounir....

Merci d'avoir rempli ma vie de complicité, de rires et de ces instants spontanés qui n'appartiennent qu'à la famille. Même si chacun suit désormais son propre chemin, je garde en moi tous nos souvenirs des discussions interminables aux réunions improvisées, des fous rires à nos moments sérieux. Votre présence, qu'elle soit proche ou lointaine, a toujours été une source de chaleur et de motivation. Je vous dédie ce travail en souvenir de tout ce que nous avons partagé et de tout ce qui nous attend encore.

À toute ma famille, maternelle et paternelle

À vous tous, qui représentez mes racines, ma force et mon premier cercle d'amour. Merci pour votre présence, vos prières, vos encouragements, vos mots réconfortants et votre fierté. Chacun de vous, par un geste, un sourire, un conseil ou même une pensée, a contribué à façonner la personne que je suis aujourd'hui. Je vous dédie ce travail en signe de gratitude pour tout ce que vous m'avez offert : la chaleur d'un foyer, le soutien d'une famille unie et l'attachement profond qui ne s'efface jamais malgré le temps et la distance. Que Dieu protège chacun de vous et vous accorde bonheur, santé et sérénité.

*À ma sœur de cœur,
Fatine Hourri*

À ma chère amie Fatine, merci d'être cette personne si facile à approcher, toujours douce et profondément tendre. Avec toi, je peux être totalement moi-même, spontanée et sincère, sans jamais ressentir le moindre jugement ni la moindre peur d'exprimer mes émotions. Ta présence dans ma vie est un véritable cadeau.

Tu es l'une des plus grandes raisons du changement positif dans mon existence. Grâce à toi, j'ai appris à croire davantage en moi, à reconnaître ma valeur et à comprendre ce que je mérite. Tu m'as soutenue dans mes moments de doute, tu m'as encouragée à persévérer et à avancer, même lorsque tout semblait difficile ou incertain.

Pendant mon plus grand effondrement, tu as été là, patiente et attentive. Tu as tenu ma main, tu m'as relevée et tu as partagé avec moi ma douleur sans jamais me juger. Ta bienveillance, ta force et ton amour m'ont permis de me reconstruire, pas à pas, et d'y voir plus clair en moi-même.

Je tiens aussi à adresser un merci tout particulier à ta maman, pour sa douceur, sa bienveillance et sa gentillesse sincère. À travers elle, j'ai ressenti un accueil chaleureux et une affection précieuse qui m'ont profondément touchée.

Au-delà de tout, tu es une amie rare, un soutien précieux et une source d'inspiration constante. Merci pour ton écoute, ta générosité et ton incroyable capacité à illuminer la vie de ceux qui t'entourent. Merci d'exister, merci d'être ma meilleure amie non par obligation, mais par cette amitié exceptionnelle et authentique, et sache que je t'aime profondément et sincèrement.

*Je suis tellement reconnaissante de t'avoir à mes côtés,
aujourd'hui et pour toujours.*

*À ma chère amie Mimi,
Meriem Ourgat*

À ma chère amie Meriem, même si nous sommes aussi différentes que le jour et la nuit, nous sommes devenues incroyablement proches, bien plus que je ne l'aurais jamais imaginé.

Toi aussi, tu as profondément changé ma vie et mon regard sur le monde. Avec toi, j'ai commencé à goûter au vrai parfum de l'existence, à savourer la beauté et la douceur des plus petits instants. Tu as été cette épaule solide sur laquelle je pouvais m'appuyer sans crainte, ce refuge où ma vulnérabilité devenait une force.

Tu ne m'as jamais jugée ; tu m'as simplement aimée, dans mes éclats comme dans mes fragilités. Quand je me suis sentie perdue ou différente, lorsque je ne trouvais plus ma place, c'est toi qui m'as offert un chez-moi, un havre de chaleur et de réconfort au cœur de ma vie.

Je me souviens aussi de nos longues nuits de préparation, de notre persévérance commune, et de tous les moments que nous avons partagés pleins de disputes, certes, mais aussi de joie, de rires et de souvenirs précieux qui resteront gravés dans mon cœur. J'adresse également un hommage sincère à ta famille, auprès de qui je me suis toujours sentie accueillie, jamais comme une intruse, mais comme un véritable membre à part entière.

*J'espère, de tout mon cœur, être pour toi la sœur que la vie ne t'avait pas donnée, celle que ton cœur attendait. Je t'aime
profondément*

*À ma chère amie Oumaïma Gueramez,
mon amie d'enfance,*

Toujours là, fidèle et sincère, tu as été un véritable pilier dans ma vie. Ton soutien, ton amour et ton écoute ont été des lumières dans mes moments d'incertitude, et jamais je ne t'ai vue juger mes faiblesses ou mes erreurs. Nous avons partagé ensemble des instants de joie pure, des éclats de rire qui résonnent encore dans ma mémoire, mais aussi des moments de tristesse et de doute, où ta présence seule suffisait à apaiser mes peurs.

Merci de m'avoir accompagnée tout au long de cette aventure qu'est mon parcours, de m'avoir encouragée quand je doutais, de m'avoir relevée quand je tombais, et de célébrer mes victoires comme si elles étaient les tiennes. Merci d'avoir séché mes larmes avec douceur et patience, sans jamais poser de conditions, sans jamais chercher à me changer.

Ton amitié m'a appris la valeur du partage, de la loyauté et de la bienveillance. Elle m'a rappelé que l'on ne traverse pas la vie seule et que certaines âmes sont faites pour rester, pour nous soutenir et nous inspirer.

Oumaïma, tu n'es pas seulement une amie, tu es un refuge, une sœur de cœur et une présence irremplaçable dans ma vie.

À mes chères amies Oumaïma Labiad, Chaïmaa Kich et Khaoula Bahous

Vous faites partie de mes toutes premières amitiés à la faculté de médecine, celles qui naissent au tout début du parcours et qui grandissent au rythme des années, des efforts et des épreuves partagées. Trois personnalités profondément différentes, parfois même opposées, mais réunies par le même chemin, la même destination, et souvent le même sens du sarcasme qui nous a aidées à tenir.

Oumaïma, ta folie, ton énergie débordante, ta générosité et ton humour ont apporté de la légèreté aux journées les plus lourdes. Ton caractère exceptionnel est une rareté, et ta présence a souvent transformé la fatigue en éclats de rire.

Khaoula, tu es la sage, la travailleuse infatigable et l'amie fidèle sur qui l'on peut toujours compter. Par ton sérieux, ton écoute attentive et ta sincérité, tu as été une source de stabilité et une épaule solide, toujours sans jugement, toujours présente.

Chaïma, personne ne peut vraiment comprendre ta manière de penser, mais une chose est certaine : ton cœur est en or. Ta sensibilité, ta douceur et ta loyauté, ainsi que la présence de ta petite Chahd, ont été un réconfort silencieux et profondément apaisant.

Vous m'avez toutes les trois apporté soutien, énergie, force et courage à chaque étape de ce parcours exigeant. Merci d'avoir partagé avec moi les efforts, les rires, les doutes et les victoires. Cette amitié, née sur les bancs de la faculté et forgée par les années, restera à jamais gravée dans mon cœur.

À mon cher ami Hamza Hassene

À un ami précieux, rencontré dès la première année de médecine, avec qui j'ai partagé les débuts et les premières étapes de ce parcours exigeant. Le temps et la vie nous ont éloignés, nos contacts se sont faits rares, mais le destin nous a réunis à nouveau, et cette reconnection a rendu notre amitié encore plus authentique et précieuse.

Au fil du temps, nos caractères, nos pensées et nos croyances ont évolué, et cette évolution partagée a renforcé la sincérité et la profondeur de notre lien.

Un ami serviable, généreux et doté d'une âme pure qui as toujours été une présence rassurante. Ta compagnie rend le chemin moins solitaire, et je suis profondément reconnaissante de pouvoir compter sur un ami comme toi.

It's a rare gift to have a friend like you. Happy to have you, buddy.

À ma chère amie Iness Chennani,

Ma toute première amie proche à l'université. Depuis notre rencontre au concours, j'ai immédiatement ressenti ta tendresse, ta gentillesse et la pureté de ton cœur. Tu fais partie des rencontres les plus précieuses de ma vie, et chaque instant partagé avec toi reste gravé dans ma mémoire.

Nos rires, nos conversations et nos encouragements mutuels ont construit une amitié solide et inestimable. Grâce à toi, j'ai appris à apprécier l'amitié, la bienveillance et la joie dans les petits moments de la vie.

Je te souhaite une vie remplie d'amour, de succès et de bonheur, et que chaque jour t'apporte autant de joie que celle que tu offres aux autres. Merci d'être cette amie exceptionnelle et irremplaçable dans ma vie.

À ma chère amie Nîama Asfaoui,

La pureté dans sa forme la plus vraie, une âme qui souhaite le bien pour tous. Tu apportes du bonheur partout où tu vas avec ton sourire, et avec toi je peux rire librement du monde, de nous-mêmes, ou même l'un de l'autre jamais avec offense, mais dans la compréhension que nos cœurs sont toujours au bon endroit.

Ton amitié a été un cadeau, une lumière qui réchauffe, une joie qui se multiplie, et un soutien qui ne faiblit jamais. Je suis reconnaissante pour chaque sourire, chaque rire et chaque souvenir que nous avons partagés, et j'attends avec impatience tous les moments encore à venir, sachant qu'avec toi, la vie est plus lumineuse, plus légère et infiniment plus joyeuse.

À mes chères amies Mohamed Reda Jakani, Manal Hachoumi, Maroua Haddouch, Hanaa Hamida, Oussama Hanniouï,

Nous avons porté la blouse blanche ensemble pour la première fois, tremblants et enthousiastes, prêts à découvrir un monde qui allait changer nos vies. Nous avons partagé nos gardes, nos doutes, nos réussites et nos moments de joie.

Pendant ces sept années, depuis notre première année d'études jusqu'à nos stages d'externes, nos années d'internat et enfin notre entrée en tant que médecins généralistes, nous avons vécu ce parcours ensemble, avec rires, encouragements et soutien mutuel à chaque étape.

J'ai hâte de voir la personne que chacun de vous deviendra, bien au-delà du rôle de médecin, continuez à célébrer vos réussites, vos passions et vos vies uniques.

*Merci d'avoir partagé ce chemin avec moi.
Vous avez rendu cette aventure inoubliable.*

*À tous ceux que je n'ai pas mentionnés par leurs noms,
Mais qui occupent une place spéciale dans mon cœur : merci
d'avoir été là, de m'avoir soutenue, et d'avoir contribué à la
personne que je suis devenue. Votre présence discrète mais
précieuse m'a accompagnée à chaque étape.*



REMERCIEMENTS



À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE, MADAME
RAIS HANANE PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET CHÉF DU
SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE AU CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Madame la Présidente du jury, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de présider cette soutenance. Votre disponibilité, votre bienveillance et votre sens aigu de la responsabilité témoignent de votre engagement constant envers la formation et l'accompagnement des jeunes médecins. Votre parcours remarquable, alliant excellence scientifique et qualités humaines exemplaires, représente pour moi une source d'inspiration et un modèle à suivre. Veuillez recevoir, Madame la Présidente, l'expression de ma reconnaissance sincère et de mon respect le plus profond.

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MONSIEUR
ANASS FAKHRI PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR D'HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE CYTOGÉNÉTIQUE
AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH

Je tiens à vous exprimer mes remerciements les plus sincères pour l'accompagnement que vous avez offert à ce travail, avec tant de patience, de disponibilité et de bienveillance. Votre expertise, la pertinence de vos conseils et la qualité de votre encadrement ont été déterminantes dans l'aboutissement de cette thèse. Vous avez su me guider, me soutenir et m'orienter avec une rigueur scientifique exemplaire et un sens pédagogique remarquable. Je vous exprime toute ma gratitude pour votre engagement constant, votre écoute attentive et la générosité avec laquelle vous partagez vos connaissances.

À MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE, MADAME HAZMIRI
FATIMA EZZAHRA PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR D'HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.

Je suis particulièrement sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant d'évaluer ce travail.

Veillez, cher Maître, recevoir l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde admiration pour votre rigueur scientifique, votre sens de la pédagogie et votre grande compétence. Votre présence au sein de ce jury constitue pour moi un privilège véritable.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE, MADAME
KHOUCANI MOUNA PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR RADIOTHERAPIE AU CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH

Je tiens à vous témoigner toute ma reconnaissance pour l'honneur que vous me faites en siégeant parmi les membres du jury.

Veillez, cher Maître, accepter mes remerciements les plus chaleureux et toute mon admiration pour vos qualités académiques et humaines. Votre expertise et votre bienveillance donnent à cette soutenance une valeur toute particulière.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE, MADAME RHIZLANE
BELBARKA PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
D'ONCOLOGIE MEDICALE AU CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH

Cher professeur, vous m'avez fait l'honneur d'accepter aimablement de siéger au sein du jury de ma thèse. Votre réputation tant sur le plan professionnel qu'humain ainsi que vos accomplissements demeurent une source d'inspiration.

Je vous adresse, Professeur, mes sincères remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Recevez ici, cher Maître, l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon respect le plus sincère.

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** Répartition des patientes selon les tranches d'âge
- Figure 2** Répartition des patientes selon le type de la pièce opératoire
- Figure 3** Répartition des patientes selon la réalisation du curage ganglionnaire axillaire
- Figure 4** Répartition selon l'aspect macroscopique de la coupe tumorale
- Figure 5** Répartition des patientes selon la réponse histologique à la chimiothérapie néoadjuvante
- Figure 6** Répartition des patientes selon le type histologique tumoral
- Figure 7** Distribution de la taille tumorale résiduelle après chimiothérapie néoadjuvante
- Figure 8** Répartition selon le grade histopronostique de Scarff-Bloom-Richardson
- Figure 9** Répartition des carcinomes in situ selon leur présence et leur type
- Figure 10** Distribution des embolies vasculaires et lymphatiques
- Figure 11** Répartition selon le type de remaniements post-chimiothérapie
- Figure 12** Répartition des patientes selon le nombre de ganglions envahis
- Figure 13** Répartition des patientes selon la classification de Sataloff-T
- Figure 14** Répartition des patientes selon la classe du score RCB
- Figure 15** Répartition selon le statut des récepteurs hormonaux après chimiothérapie
- Figure 16** Répartition des scores HER2 après chimiothérapie
- Figure 17** Répartition de l'index de prolifération Ki-67 après chimiothérapie
- Figure 18** Répartition des patientes selon la classification moléculaire tumorale
- Figure 19** Types histologiques selon la classification OMS 2019
- Figure 20** Carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique (coloration HE), service d'anatomie pathologique, CHU Mohammed VI Marrakech
- Figure 21** Carcinome mammaire infiltrant de type spécifique lobulaire (coloration HE), service d'anatomie pathologique, CHU Mohammed VI Marrakech
- Figure 22** Carcinome mammaire infiltrant de type spécifique mucineux (coloration HE), service d'anatomie pathologique, CHU Mohammed VI Marrakech
- Figure 23** Calcul du score d'Allred
- Figure 24** Algorithme de scoring de l'expression membranaire de HER2
- Figure 25** (a) Photomicrographies de la biopsie tru-cut avant traitement néoadjuvant d'un carcinome non spécifique. (b) Même cas après traitement néoadjuvant montrant une réponse pathologique complète (pCR) avec fibrose et remaniements
- Figure 26** Image de la page Web du système RCB montrant le script de calcul



LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Critères d'inclusion et d'exclusion des patientes
Tableau II	Statistiques descriptives de l'âge des patientes
Tableau III	Répartition des patientes selon les tranches d'âge
Tableau IV	Répartition des patientes selon le type de pièce opératoire
Tableau V	Répartition selon la réalisation du curage ganglionnaire axillaire
Tableau VI	Répartition selon l'aspect macroscopique de la coupe tumorale
Tableau VII	Répartition des patientes selon la réponse histologique globale à la chimiothérapie
Tableau VIII	Répartition des patientes selon le type histologique tumoral
Tableau IX	Répartition des patientes selon la taille tumorale résiduelle
Tableau X	Paramètres descriptifs de la taille tumorale résiduelle après chimiothérapie
Tableau XI	Répartition selon le grade histopronostique de Scarff-Bloom-Richardson
Tableau XII	Répartition des carcinomes in situ résiduels selon leur type
Tableau XIII	Distribution des embolies vasculaires et lymphatiques
Tableau XIV	Répartition selon le type de remaniements post-chimiothérapie
Tableau XV	Répartition des patientes selon le nombre de ganglions envahis
Tableau XVI	Répartition selon la classification de Sataloff-T
Tableau XVII	Répartition selon la classe du score RCB
Tableau XVIII	Répartition des patientes selon le stade ypTNM
Tableau XIX	Statut des récepteurs hormonaux après chimiothérapie
Tableau XX	Répartition des scores HER2 après chimiothérapie
Tableau XXI	Répartition de l'index de prolifération Ki-67
Tableau XXII	Répartition selon la classification moléculaire tumorale
Tableau XXIII	Variation de la réponse pathologique en fonction de l'âge
Tableau XXIV	Réponse pathologique selon les tranches d'âge
Tableau XXV	Analyse de l'association entre la réponse pathologique et le type histologique
Tableau XXVI	Variation de la réponse pathologique selon la présence d'embolies vasculaires
Tableau XXVII	Variation de la réponse pathologique selon la présence d'embolies lymphatiques
Tableau XXVIII	Association entre la réponse pathologique et le grade histopronostique SBR
Tableau XXIX	Relation entre la réponse pathologique et le statut ER
Tableau XXX	Relation entre la réponse pathologique et le statut PR
Tableau XXXI	Relation entre la réponse pathologique et le statut HER2
Tableau XXXII	Relation entre la réponse pathologique et l'index Ki-67

Tableau XXXIII	Relation entre la réponse pathologique et la classification moléculaire
Tableau XXXIV	Relation entre la réponse pathologique et la présence d'un carcinome in situ (CIS) résiduel
Tableau XXXV	Corrélation entre la classification de Le Gall et la classification ACR des microcalcifications mammaires
Tableau XXXVI	Types histologiques selon la classification OMS 2019
Tableau XXXVII	Classification pTNM des cancers mammaires
Tableau XXXVIII	Stades tumoraux des cancers du sein
Tableau XXXIX	Anticorps immunohistochimiques utilisés et leurs cibles cellulaires
Tableau XXXX	Calcul du score d'Allred
Tableau XXXXI	Critères de classification moléculaire
Tableau XXXXII	Comparaison de l'âge moyen des patientes de notre étude avec la littérature
Tableau XXXXIII	Comparaison de la réponse macroscopique dans notre étude avec la littérature
Tableau XXXXIV	Comparaison des types histologiques du cancer du sein et de leur réponse à la chimiothérapie
Tableau XXXXV	Répartition des grades histopronostiques post-chimiothérapie néoadjuvante selon la littérature
Tableau XXXXVI	Comparaison de la taille tumorale moyenne dans notre série avec la littérature
Tableau XXXXVII	Comparaison de la répartition de la taille tumorale résiduelle selon la stadification ypT
Tableau XXXXVIII	Comparaison des résultats de CIS avec les données de la littérature
Tableau XXXXIX	Comparaison de l'invasion lymphovasculaire (ILV) dans notre série avec la littérature
Tableau L	Comparaison des remaniements histologiques post-CHT avec la littérature
Tableau LI	Comparaison de la réponse pathologique globale avec la littérature
Tableau LII	Comparaison de la réponse ganglionnaire selon la stadification ypN
Tableau LIII	Comparaison de la classification de Sataloff dans notre série et la littérature
Tableau LIV	Comparaison des classes RCB avec la littérature
Tableau LV	Comparaison du taux de chirurgie conservatrice avec la littérature
Tableau LVI	Comparaison du taux de curage ganglionnaire avec la littérature
Tableau LVII	Comparaison des marqueurs immunohistochimiques avec la littérature
Tableau LVIII	Comparaison de la classification moléculaire avec la littérature



Liste des Abréviations



Liste des abréviations

ASCO	American Society of Clinical Oncology
BRCA1 / BRCA2	Breast Cancer Gene 1 / Breast Cancer Gene 2
CAP	College of American Pathologists
CHT	Chimiothérapie
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIS	Carcinome In Situ
CLI	Carcinome Lobulaire Invasif
CNA	Chimiothérapie Néoadjuvante
CPI	Carcinome Papillaire Invasif
ER (RE)	EstrogenReceptor / Récepteur aux œstrogènes
FISH	Fluorescence In Situ Hybridization
GG	Ganglion(s)
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
IHC	Immunohistochimie
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
Ki-67	Indice de prolifération cellulaire
LVI	Lymphovascular Invasion
NE	Non Évaluable / Non Renseigné
NST	Carcinome Non Spécifique
pCR	Réponse Pathologique Complète
pNR	Réponse Pathologique Nulle
pPR	Réponse Pathologique Partielle
PR	ProgesteroneReceptor / Récepteur à la progestérone
RCB	Residual Cancer Burden

SBR	Scarff-Bloom-Richardson
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TEP/CT	Tomographie par Émission de Positons / Scanner
ypM	Métastases post-thérapeutiques
ypN	Atteinte ganglionnaire post-thérapeutique
ypT	Taille tumorale post-thérapeutique
ypTNM	Classification tumorale post-thérapeutique (Tumor, Node, Metastasis)



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
I. Type d'étude :	5
II. Thème du travail :	5
III. Échantillonnage :	6
1. Les critères d'inclusion et d'exclusion	6
2. Considérations éthiques :	6
IV. Méthodes :	7
1. Type d'évaluation :	7
2. Déroulement de la recherche :	7
V. Analyse statistique :	7
RESULTATS	9
I. Données épidémiologiques :	10
1. Répartitions selon l'âge :	10
2. Répartition selon tranche d'âge :	10
II. Données anatomopathologiques post-chimiothérapie :	11
1. Données macroscopiques des pièces opératoires :	11
2. Données microscopiques post-chimiothérapie néoadjuvante	14
3. Étude ganglionnaire :	21
4. Évaluation de la réponse thérapeutique	22
5. Association entre la réponse pathologique et les autres paramètres :	28
DISCUSSION	35
I. Rappel	36
1. Rappel sur le cancer de sein :	36
2. Rappel de la Chimiothérapie néoadjuvante :	53
3. Évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante	54
II. Discussion des données épidémiologiques :	60
1. Âge des patientes :	60
III. Caractéristiques anatomopathologiques Post-CHT :	61
1. Réponse macroscopique :	61
2. Type histologique :	63
3. Grade histo-pronostique SBR:	64
4. Taille tumorale résiduelle :	65
5. Carcinome in situ résiduel :	67
6. Emboles vasculaires et lymphatiques :	69
7. Remaniements histologiques post-chimiothérapie :	70
IV. Réponse thérapeutique à la chimiothérapie néoadjuvante	71
1. Réponse histologique globale	71
2. Réponse ganglionnaire :	72
3. Outils d'évaluation de la réponse histologique :	73
V. Aspects chirurgicaux :	76
1. Pièce opératoire :	76
2. Curage ganglionnaire axillaire :	77
3. Statut des berges :	77

VI. Profil immunohistochimique et réponse thérapeutique :	78
1. Évolution des marqueurs immunohistochimiques après CNA	78
2. Impact de la chimiothérapie néoadjuvante sur la classification moléculaire	80
Limites de l'étude	83
RECOMMANDATIONS	85
CONCLUSION	88
RÉSUMÉ	91
ANNEXES	99
BIBLIOGRAPHIE	105



INTRODUCTION



Le cancer du sein représente l'un des principaux défis de santé publique à l'échelle mondiale. Il s'agit de la tumeur maligne la plus fréquemment diagnostiquée chez les femmes, et la cause la plus importante de décès par cancer dans ce groupe [1]. Malgré les progrès thérapeutiques, son incidence continue à augmenter. Au Maroc, en 2025, on rapporte environ 40 000 nouveaux cas de cancer, dont environ 36 % touchent le cancer du sein chez les femmes [2], ce qui impose une vigilance constante en matière de détection, de traitement et de suivi.

Sur le plan biologique, le cancer du sein est une maladie hétérogène concernant à la fois les caractéristiques moléculaires (récepteurs hormonaux, HER2, etc.) et le comportement clinique. C'est un processus complexe impliquant l'accumulation d'altérations génétiques et l'influence de divers facteurs de risque [1].

Le traitement s'appuie aujourd'hui sur une approche multimodale : chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées et chimiothérapie, selon le stade et le profil tumoral. Dans ce cadre, la chimiothérapie néoadjuvante est un traitement systémique administré avant le traitement loco-régional (chirurgie et/ou radiothérapie) qui s'est imposé comme une stratégie de plus en plus utilisée pour améliorer les chances de succès chirurgical, la préservation mammaire et la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein avancé [3].

L'évaluation de la réponse thérapeutique est un élément clé de cette stratégie. Si les techniques d'imagerie (IRM, TEP/CT, échographie) jouent un rôle dans le suivi, l'examen histologique reste le gold standard pour juger l'efficacité du traitement à l'échelon tissulaire. Il permet non seulement d'observer la réponse macroscopique, mais aussi de révéler des modifications microscopiques significatives, parfois invisibles en imagerie ou en examen clinique [3].

Malgré son importance, l'évaluation histologique après chimiothérapie néoadjuvante reste difficile. En effet, les modifications induites par le traitement sont souvent complexes : baisse de la cellularité tumorale, fibrose, nécrose, changements vasculaires ou inflammatoires, voire disparition totale de la tumeur (pCR). Ces changements sont très variables d'une patiente

à l'autre [4]. D'autre part, la standardisation des critères d'évaluation histologique reste imparfaite : différentes méthodes coexistent, avec des corrélations variables avec les résultats cliniques. Une étude récente souligne que, malgré la robustesse du grade histologique en contexte non néoadjuvant, sa validité clinique dans le cadre du traitement préopératoire demeure limitée [5].

Les objectifs de notre étude :

- Identifier l'effet thérapeutique sur les pièces anatomopathologiques du cancer du sein.
- Comparer ces résultats par rapport à d'autres résultats dans la littérature.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au sein du service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech. L'étude repose sur l'analyse des comptes rendus anatomopathologiques de patientes atteintes d'un cancer du sein et ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante, suivie d'un traitement chirurgical, sur une période allant du 1er janvier 2015 au 30 décembre 2023.

II. Thème du travail :

Le thème de ce travail porte sur l'évaluation histologique de la réponse thérapeutique à la chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer du sein, à partir de l'analyse anatomopathologique des pièces opératoires mammaires et ganglionnaires [6]. Les données analysées ont été extraites des comptes rendus anatomopathologiques issus des systèmes informatisés DIAMIC et FileMaker.

Dans ce contexte, l'examen histologique post–chimiothérapie permet une analyse fine des modifications induites par le traitement. Cette analyse repose sur l'identification de la tumeur résiduelle ou de la stérilisation complète, l'estimation de la charge tumorale persistante, l'étude de l'atteinte ganglionnaire axillaire, ainsi que l'évaluation des remaniements stromaux, vasculaires et inflammatoires secondaires à la chimiothérapie[7].

Le présent travail s'inscrit dans une démarche d'évaluation standardisée de la réponse histologique, en s'appuyant sur des systèmes de classification reconnus et validés internationalement, notamment la classification de Sataloff, le score de charge tumorale résiduelle (Residual Cancer Burden, ou RCB) et la classification ypTNM. Ces outils permettent une appréciation reproductible et comparée de la réponse thérapeutique, tout en apportant une valeur pronostique importante_[8].

À travers l'analyse rétrospective des pièces opératoires de patientes traitées par chimiothérapie néoadjuvante pour un cancer du sein, ce travail vise à mieux caractériser les profils de réponse histologique observés, à mettre en évidence les principaux paramètres

anatomopathologiques associés à cette réponse, et à contribuer à l'amélioration de la standardisation des pratiques d'évaluation histologique post–thérapeutique[7].

III. Échantillonnage :

Notre étude a porté sur un total de 222 patientes, atteintes d'un cancer du sein, traitées par chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie, sur la période 2015–2023.

1. Les critères d'inclusion et d'exclusion

Tableau I : Critères d'inclusion et d'exclusion des patientes

Les critères d'inclusions	Les critères d'exclusion
Les patientes ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante, suivi d'un traitement chirurgical	Les patientes n'ayant pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante
Prises en charge durant la période allant du 1er janvier 2015 au 30 décembre 2023	Les biopsies isolées sans pièce opératoire correspondante
Les cas disposant d'un dossier anatomopathologique exploitable, incluant l'évaluation histologique post–chimiothérapie	Les dossiers présentant des données anatomopathologiques incomplètes ou non exploitables, ne permettant pas une évaluation fiable de la réponse thérapeutique
les pièces opératoires mammaires et/ou ganglionnaires adressées et analysées au service d'anatomie pathologique de l'hôpital universitaire Arrazi du CHU Mohamed VI de Marrakech	Les pièces opératoires non analysées au service d'anatomie pathologique de l'hôpital universitaire Arrazi

2. Considérations éthiques :

Cette étude rétrospective a été conduite conformément aux principes éthiques. Les données ont été recueillies à partir des comptes rendus anatomopathologiques en respectant strictement la confidentialité et l'anonymat ; toutes les informations recueillies ont été codées afin de garantir la protection des données personnelles. L'étude a été réalisée avec

l'autorisation du service d'anatomie pathologique conformément aux réglementations en vigueur concernant la recherche médicale sur des données rétrospectives.

IV. Méthodes :

1. Type d'évaluation :

L'évaluation histologique a porté sur l'analyse des pièces opératoires post-chimiothérapie néoadjuvante, permettant d'apprécier la présence ou l'absence de tumeur résiduelle, les modifications induites par le traitement, l'atteinte ganglionnaire ainsi que le degré de réponse thérapeutique. Cette analyse s'inscrit dans une démarche standardisée visant à caractériser de manière précise la réponse tumorale au traitement à partir de l'étude des paramètres figurant dans les comptes rendus anatomopathologiques.

2. Déroulement de la recherche :

Les comptes rendus anatomopathologiques répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion ont été identifiés.

- Les données cliniques, thérapeutiques et anatomopathologiques ont été recueillies.
- Les informations collectées ont ensuite été consignées sur une fiche d'exploitation préétablie.
- la saisie et l'analyse à l'aide d'un logiciel statistique.
- Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et de figures.

V. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics (Version 27.0).

- Analyse descriptive : Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages (%). Les variables quantitatives (âge, taille tumorale) ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart-type.

- Analyse bivariée : Pour identifier les facteurs prédictifs de la réponse thérapeutique (Score de Sataloff), nous avons utilisé le test du Chi-deux de Pearson pour la comparaison des proportions. Dans les cas où les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5, le test exact de Fisher a été appliqué.
- Seuil de significativité : Pour l'ensemble des tests, une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Répartitions selon l'âge :

L'âge moyen des patientes de notre série était de $50,26 \pm 11,1$ ans, traduisant une population relativement jeune, avec une large dispersion des âges.

Tableau II : Statistiques descriptives de l'âge des patientes

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Âge	222	25	86	50,26	11,131

2. Répartitions selon tranche d'âge :

La tranche d'âge la plus représentée était de 40 à 49 ans, regroupant 39,19 % des patientes, suivie de la tranche 50 à 59 ans(26,13 %). Les tranches 30 à 39 ans et 60 à 69 ans représentaient chacune 13,06 %, tandis que les autres tranches d'âge étaient rares.

Tableau III : Répartition des patientes selon les tranches d'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
20 – 29	3	1.35%
30 – 39	29	13.06%
40 – 49	87	39.19%
50 – 59	58	26.13%
60 – 69	29	13.06%
70 – 79	8	3.6%
80 – 89	4	1.8%
Non renseigné	4	1.8%
Total	222	100%

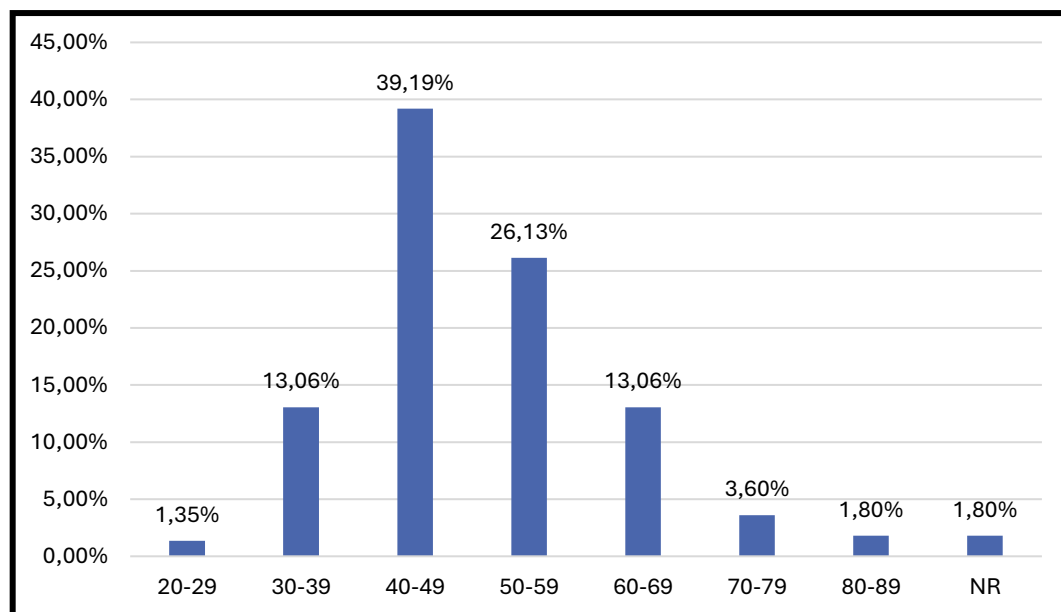


Figure 1: Répartition des patientes selon les tranches d'âge

II. Données anatomopathologiques post-chimiothérapie :

1. Données macroscopiques des pièces opératoires :

1.1. Répartition selon le type de la pièce opératoire :

Le type de pièce opératoire le plus fréquemment retrouvé dans notre série était la pièce de Patey, représentant 81,08 % des cas, suivi de la mastectomie dans 7,21 % des cas. La tumorectomie a été réalisée chez 11,71 % des patients.

Tableau IV : Répartition des patientes selon le type de pièce opératoire

Type de pièce opératoire	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Patey	180	81.08%
Mastectomie	16	7.21%
Tumorectomie	26	11.71%
Total	222	100%

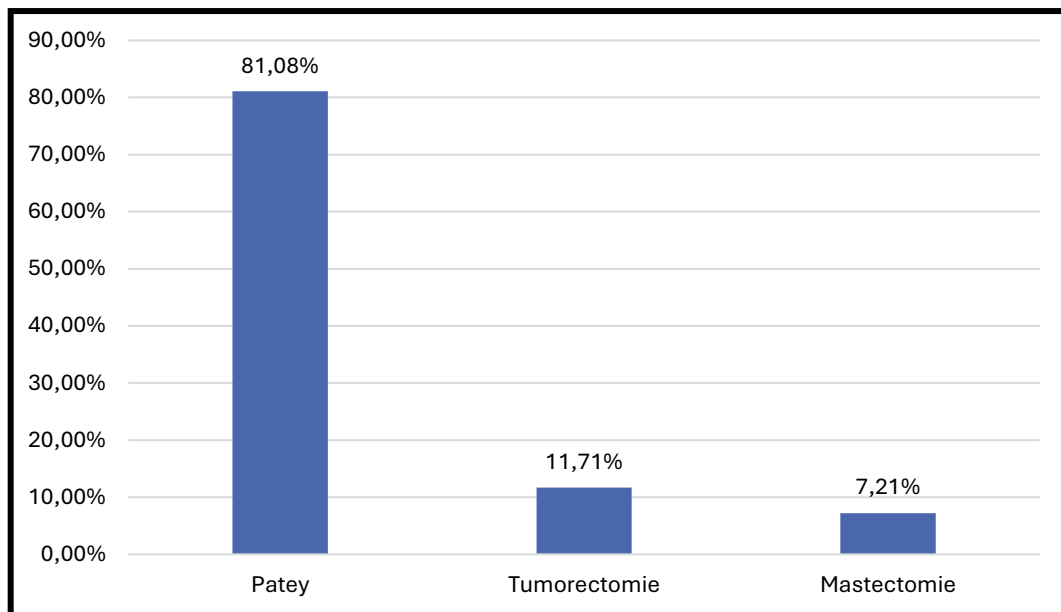


Figure 2 : Répartition selon le type de la pièce opératoire

1.2. Répartition selon le curage ganglionnaire axillaire :

Un curage ganglionnaire axillaire a été réalisé chez 90,99 % des patientes, tandis qu'il n'a pas été pratiqué dans 9,01 % des cas.

Tableau V : Répartition selon la réalisation du curage ganglionnaire axillaire

Curage ganglionnaire axillaire	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oui	202	90.99%
Non	20	9.01%
Total	222	100%

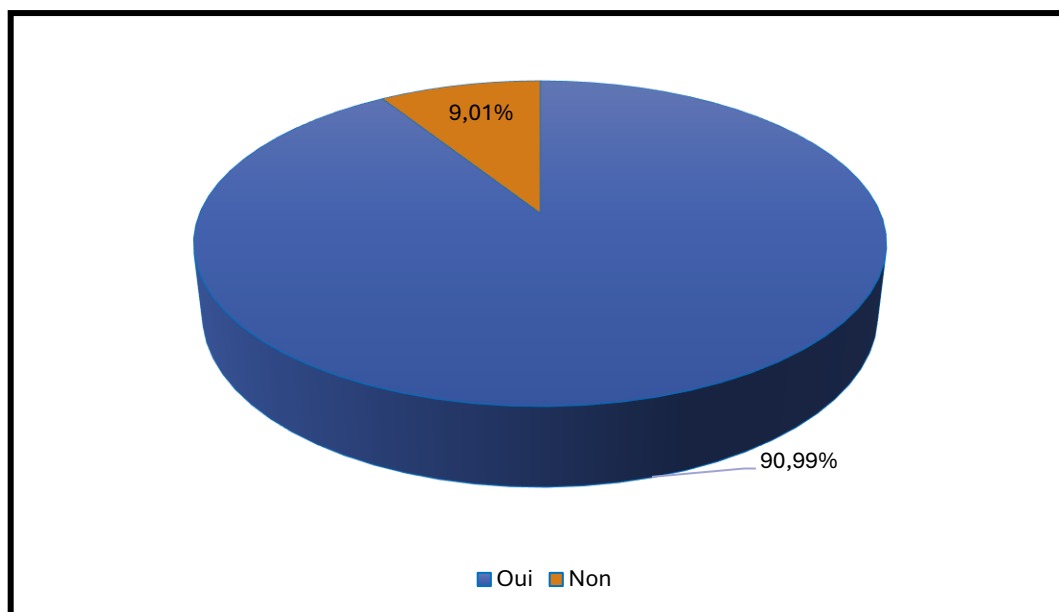


Figure 3 : Répartition des patientes selon le curage ganglionnaire axillaire

1.3. Aspect macroscopique de la coupe :

L'examen macroscopique de la coupe montrait un aspect néoplasique dans 60,36 % des cas, tandis qu'un placard fibreux était observé dans 39,64 % des cas.

Tableau VI : Répartition selon l'aspect macroscopique de la coupe tumorale

Aspect de la coupe	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Néoplasme	134	60.36%
Placard fibreux	88	39.64%

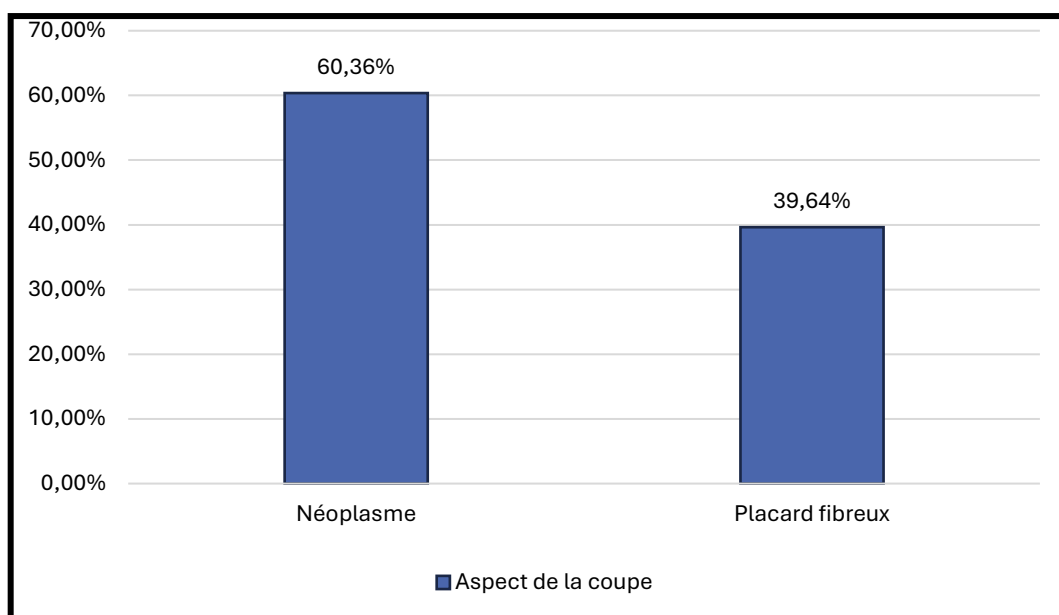


Figure 4 : Répartition selon l'aspect de la coupe tumorale

1.4. Statut des berges :

Les berges d'exérèse étaient saines dans 100% de l'échantillon.

2. Données microscopiques post-chimiothérapie néoadjuvante

1.5. Réponse histologique globale :

La réponse histologique globale était dominée par la présence d'une tumeur résiduelle, observée dans 67,57 % des cas. Une réponse pathologique complète a été notée chez 19,37 % des patientes, tandis qu'une absence de réponse a été enregistrée dans 13,06 % des cas.

Tableau VII : Répartition des patientes selon la réponse histologique globale à la chimiothérapie

Réponse histologique a la CHT	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Tumeur résiduelle	150	67.57%
Absence de réponse	29	13.06%
Réponse pathologique complet (pCR)	43	19.37%
Total	222	100%

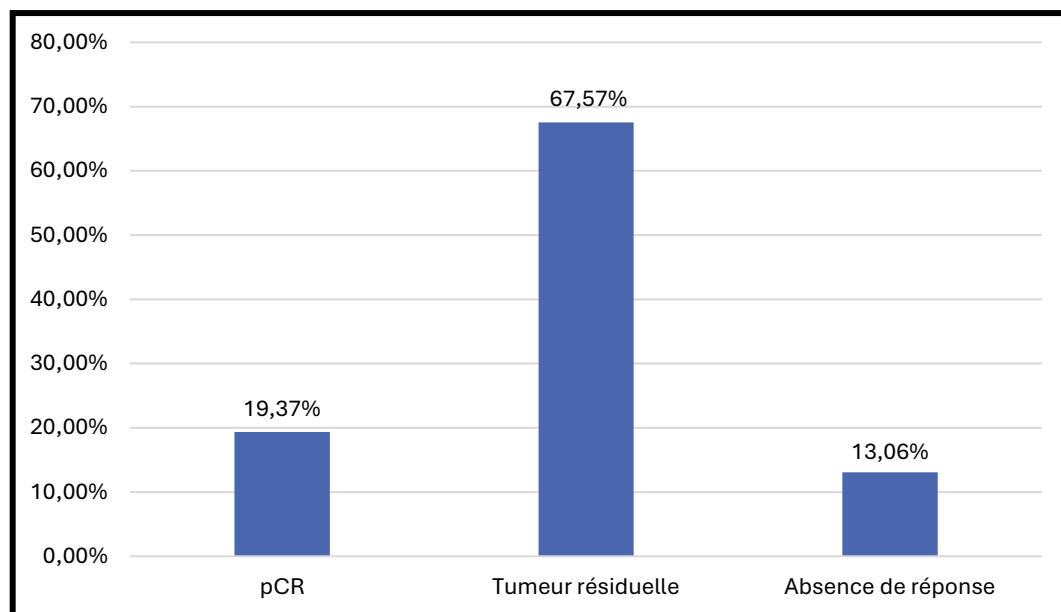


Figure 5 : Répartition des patientes selon la réponse histologique à la CHT néoadjuvante

1.6. Répartitions selon type histologique :

Le carcinome non spécifique était largement prédominant, représentant 90.09 %des cas, suivi du carcinome lobulaire (7,21 %) et du carcinome mucineux (1.35%).

Tableau VIII : Répartition des patientes selon le type histologique tumoral

Type histologique	Effectif(n)	Pourcentage(%)
Carcinome non spécifique	200	90.09%
Carcinome lobulaire	16	7.21%
Carcinome mucineux	3	1.35%
Carcinome papillaire	2	0.9%
Carcinome apocrine	1	0.45%

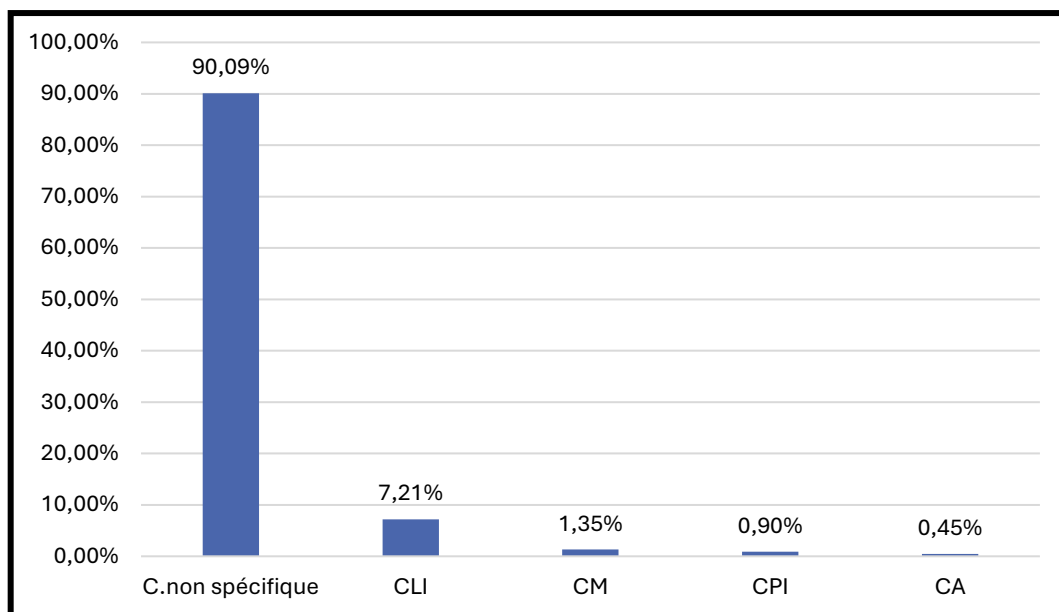


Figure 6 : Répartition des patientes selon le type histologique

1.7. Taille tumorale résiduelle :

L'absence de tumeur résiduelle (taille 0) était observée dans 19.37 %des cas. Les tumeurs ≤ 2 cm représentaient 25,22 %, celles comprises entre 2 et 5 cm 32,88 %, et celles > 5 cm 19,37 %.

Tableau IX : Répartition des patientes selon la taille tumorale résiduelle

Taille tumorale	Effectif (n)	Pourcentage (%)
0	43	19.37%
≤ 2 cm	56	25.22%
2 – 5 cm	73	32.88%
> 5 cm	43	19.37%
NE	7	3.15%

Sur les 222 patientes incluses, La taille tumorale moyenne après chimiothérapie néoadjuvante était de $3,40 \pm 3,55$ cm, avec des extrêmes allant de 0 à 23,9 cm

Tableau X : Paramètres descriptifs de la taille tumorale résiduelle après chimiothérapie

Paramètre	Moyenne (cm)	Écart-type (cm)	Minimum (cm)	Maximum (cm)
Taille tumorale	3.40	3.55	0	23.9

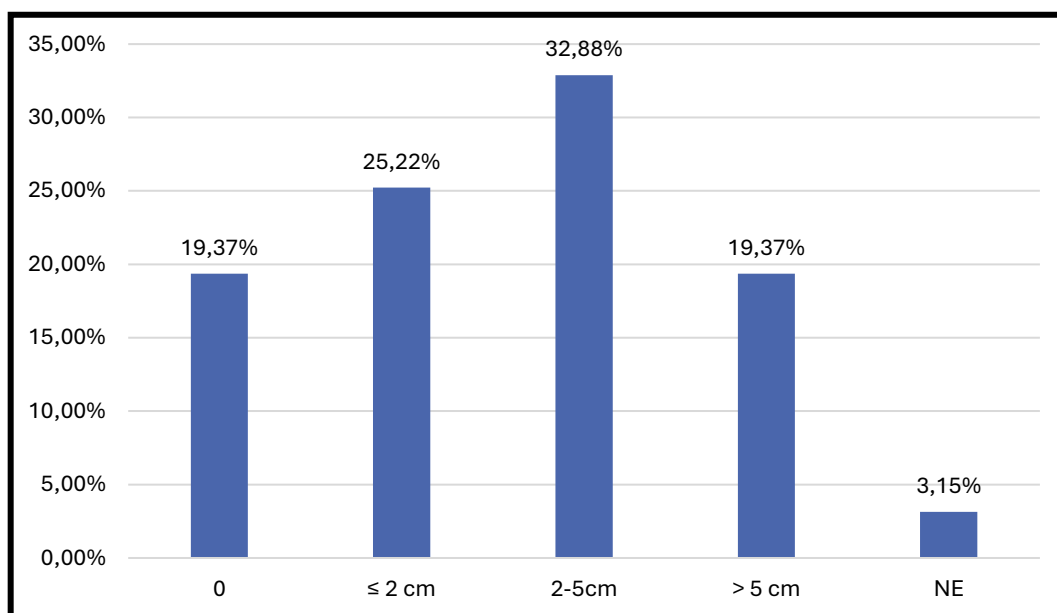


Figure 7 : Distribution de la taille tumorale résiduelle après chimiothérapie néoadjuvante

1.8. Score histopronostique (SBR)

Le grade SBR II est le plus fréquemment observé, représentant 47,75 % de l'effectif total suivi par le grade III qui représente 15,77 %, tandis que le grade I est le moins observé, correspondant à 3,15 % de l'ensemble des patients.

Tableau XI : Répartition selon le grade histopronostique de Scarff-Bloom-Richardson (SBR)

Grade SBR	Fréquence (n)	Pourcentage %
I	7	3.15%
II	106	47.75%
III	35	15.77%
NE	74	33.33%

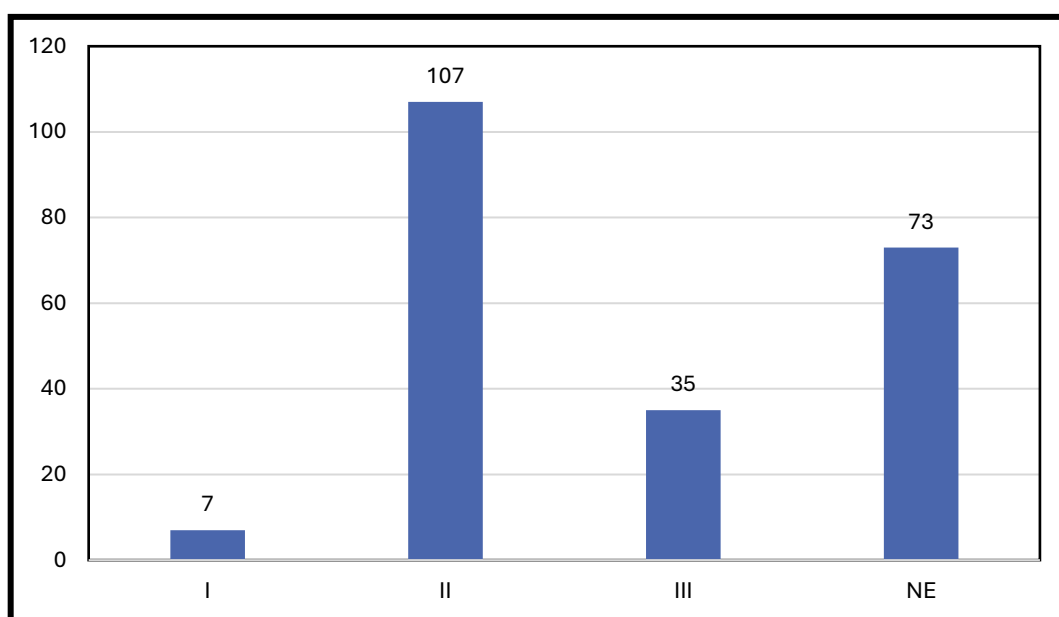


Figure 8 : Répartition selon le grade histopronostique SBR

1.9. Carcinome in situ résiduel :

Un CIS résiduel était retrouvé dans 42,78 % des cas, majoritairement de type canalaire.

Tableau XII : Répartition des carcinomes in situ (CIS) résiduels selon leur type

Type histologique	CIS présent n (%)	CIS absent n (%)
Canalaire	85 (38.29%)	
Lobulaire	10 (4.5%)	
Total	95 (42.78)	127 (57.21%)

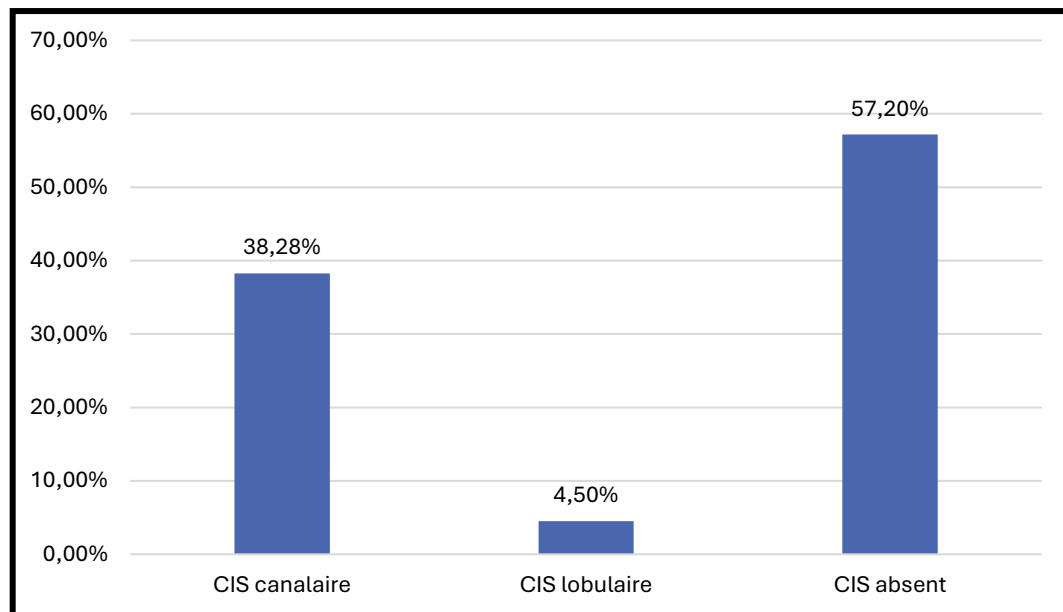


Figure 9 : Répartition des CIS selon leur présence et type

1.10. Emboles vasculaires et lymphatiques :

Des emboles vasculaires étaient identifiés dans 51,35 % des cas, tandis que des emboles lymphatiques étaient observés dans 1,8 % des pièces opératoires.

Tableau XIII : Distribution des emboles vasculaires et lymphatiques

Type d'embole	Présente n (%)	Absente n (%)
E. vasculaire	114 (51.35%)	108 (48.65%)
E. lymphatique	4 (1.8%)	218 (98.2%)

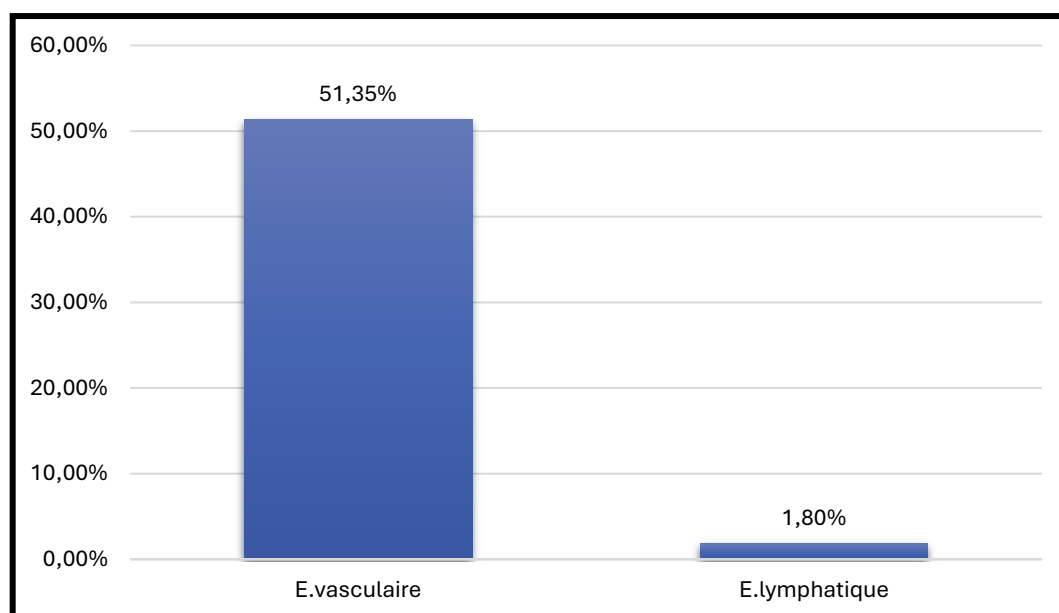


Figure 10 : Distribution des emboles présents selon le type

1.11. Remaniements post-chimiothérapie :

Les remaniements post-chimiothérapie étaient dominés par la fibrose, observée dans 87.83 % des cas, suivie de la nécrose, notée chez 11,26 % des patientes.

Tableau XIV : Répartition selon le type de remaniements post-chimiothérapie

Remaniements	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Fibrose	195	87.83%
Nécrose	25	11.26%
Calcification	2	0.9%

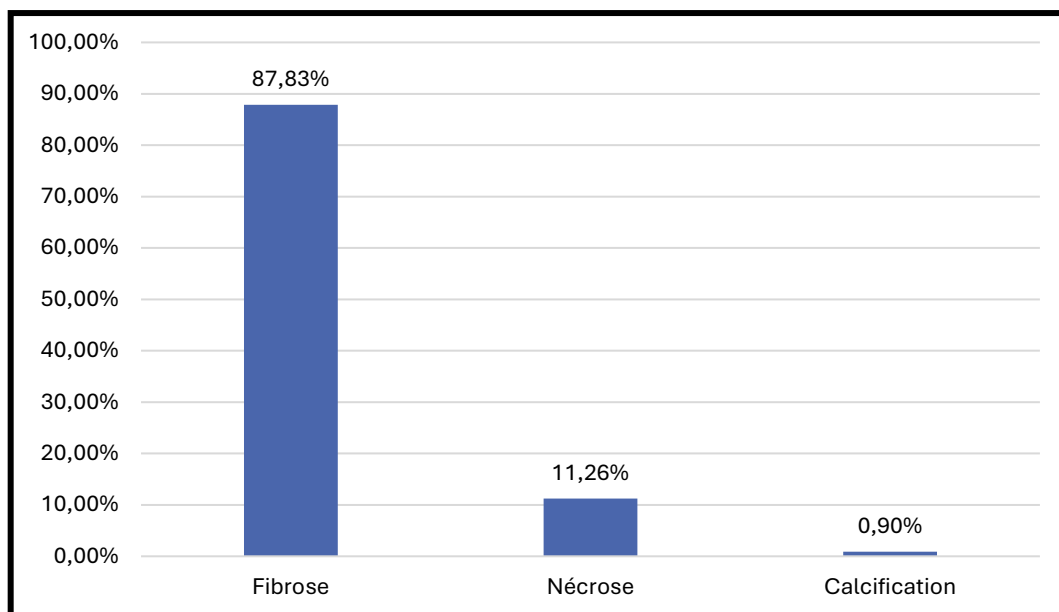


Figure 11 : Répartition selon le type de remaniement post CHT

3. Étude ganglionnaire :

Aucun ganglion envahi n'était retrouvé chez 50 % des patientes, alors que 20,29 % était envahis de 1 à 3 ganglions et 29,7 % présentaient un envahissement d'au moins 4 ganglions.

Tableau XV : Répartition des patientes selon le nombre de ganglions envahis

Nombre de ganglions envahis	Effectif (n)	Pourcentage (%)
0 GG envahis	101	50 %
1–3 GG envahis	41	20,29 %
≥ 4 GG envahis	60	29,7 %

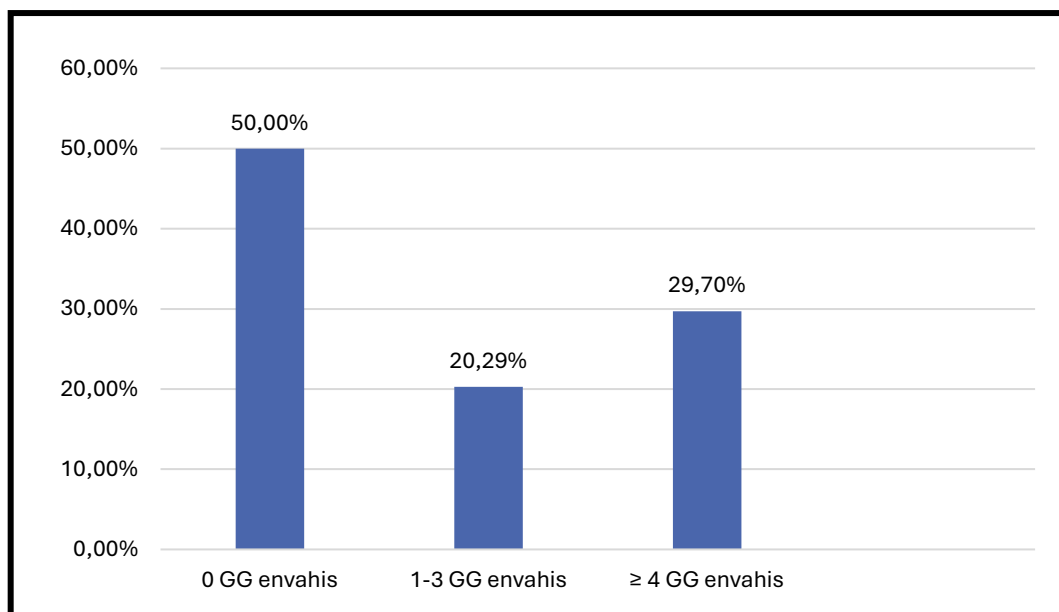


Figure 12 : Répartition selon le nombre de ganglions envahis

4. Évaluation de la réponse thérapeutique

4.1. Classification Sataloff-T :

La classe TC était la plus représentée (31,98 %), suivie de la classe TB (28,37 %), puis de la classe TA (21,62 %) et enfin de la classe TD (13,96 %).

Tableau XVI : Répartition selon la classification de sataloff T

Classe Sataloff-T	Effectif (n)	Pourcentage %
TA	46	21.62%
TB	63	28.37%
TC	73	31.98%
TD	31	13.96%
Tx	9	4.05%

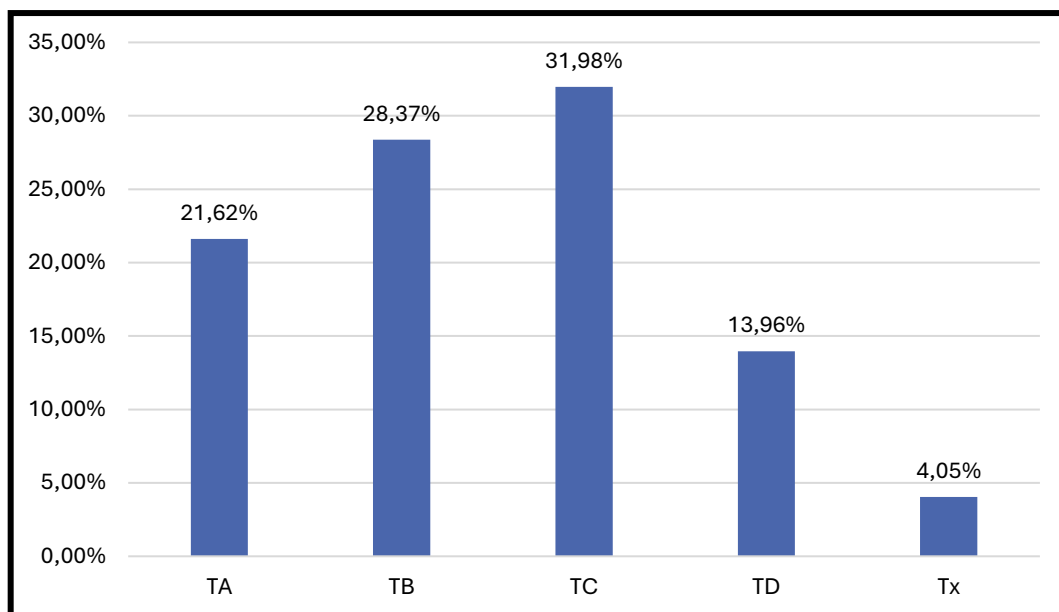


Figure 13 : Répartition des patientes selon la classification Sataloff-T

4.2. Score et classe RCB (quand disponibles) :

L'analyse a été réalisée chez les patientes pour lesquelles le score RCB était disponible. La classe RCB III a été observée dans 33,89 % des cas, suivie de la classe RCB II (33,89 %). La RCB 0 (pCR) concernait 6,77 % des patientes évaluées, tandis que la RCB I représentait 3,38 % des cas.

Tableau XVII : Répartition selon la classe du score RCB

Classe RCB	Effectif (n)	Pourcentage (%)
RCB 0	4	6.77%
RCB I	2	3.38%
RCB II	20	33.89%
RCB III	33	55.93%

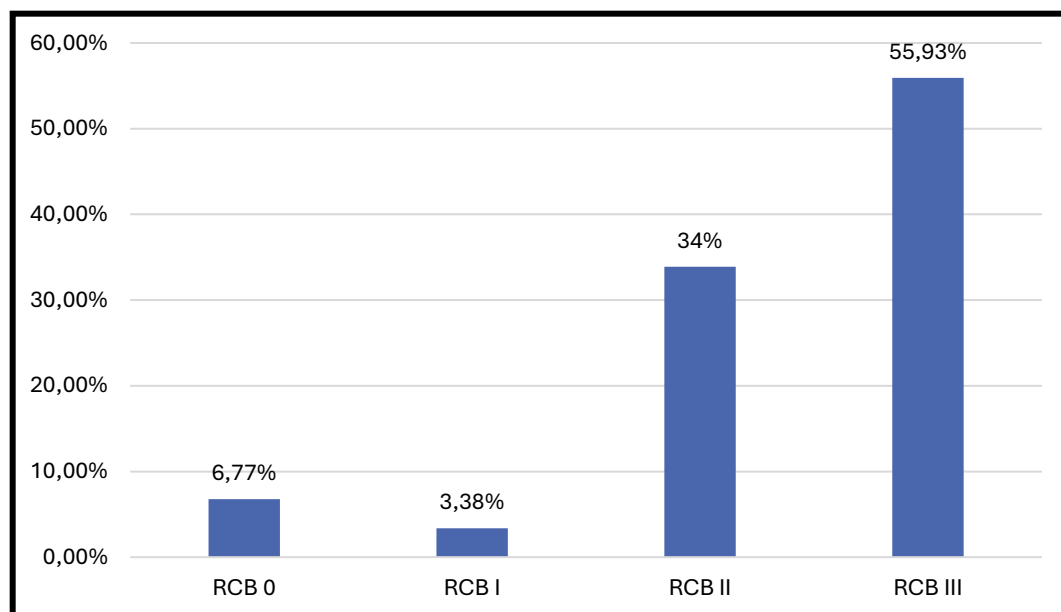


Figure 14 : Répartition selon la classe RCB

4.3. Stade ypTNM :

L'Analyse réalisée chez les patientes pour lesquelles la classification yp TNM était disponible, Les stades ypT2 (15,47 %) et ypN0 (12,5 %) étaient les plus fréquemment observés.

Tableau XVIII Répartition des patientes selon le stade ypTNM

Stade ypTNM	Effectif (n)	Pourcentage (%)
ypT1	17	10.11%
ypT2	26	15.47%
ypT3	6	3.57%
ypT4	7	4.16%
ypN0	21	12.5%
ypN1	15	8.92%
ypN2	10	5.95%
ypN3	6	3.57%
ypNx	4	2.38%
ypM2	2	1.19%
ypMx	54	32.14%

4.4. Profil immunohistochimique post-chimiothérapie :

Après exclusion des patients dont les marqueurs n'étaient pas évalués, Les résultats immunohistochimiques post-chimiothérapie montrent une prédominance des tumeurs ER positives (69,23 %), avec une expression de PR dans 46,15 % des cas. HER2 était majoritairement négatif (score 0+ dans 66,66 % et score 1+ dans 19,04 %), et l'index Ki-67 était élevé (> 14 %) dans 52 % des cas.

Tableau XIX : Statut des récepteurs hormonaux (ER, PR) après chimiothérapie

Marqueur	Positif (%)	Négatif (%)
ER	69.23%	30.76%
PR	46.15%	53.84%

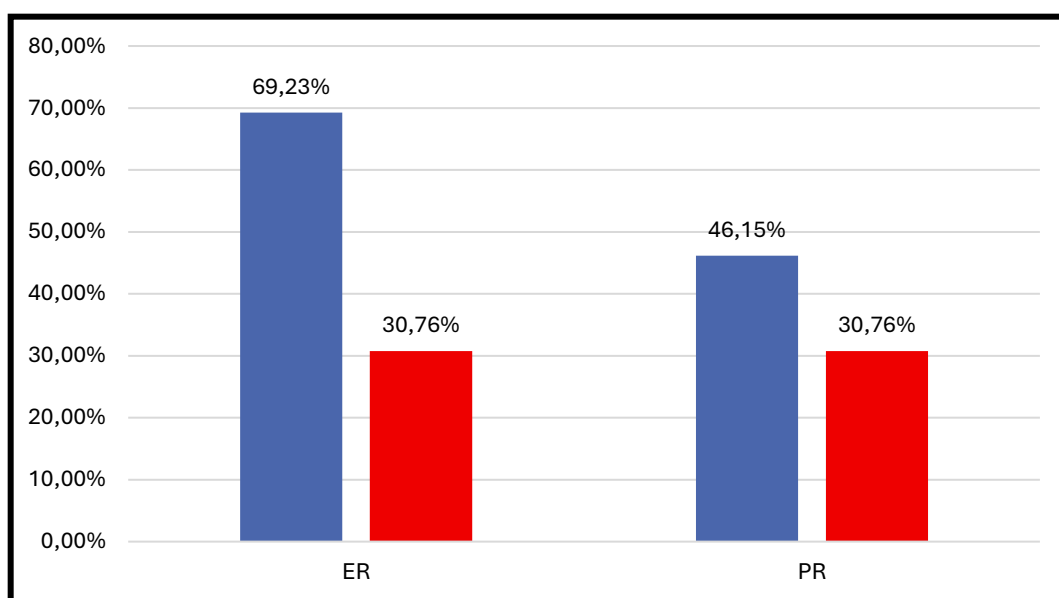


Figure 15 : Répartition selon le statut des récepteurs hormonaux post CHT

Tableau XX Répartition des scores HER2 post-chimiothérapie

HER 2	0+	1+	2+	3+
Pourcentage %	66.66%	19.04%	7.14%	7.14%

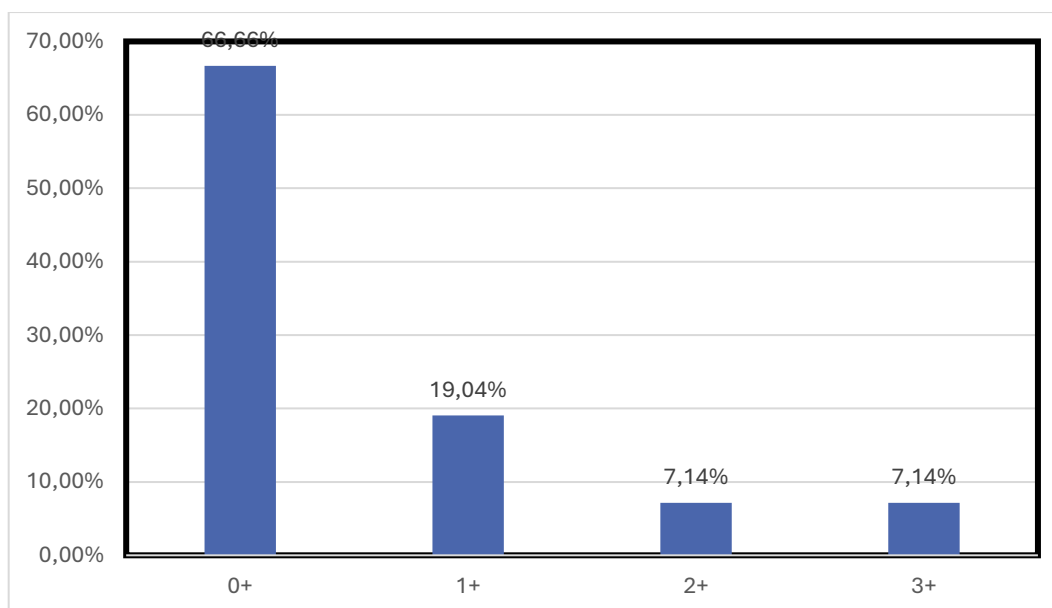


Figure 16 : Répartition des scores HER2 post CHT

Tableau XXI : Répartition de l'index de prolifération Ki-67

KI67	< 14%	> 14%
Pourcentage %	48%	52%

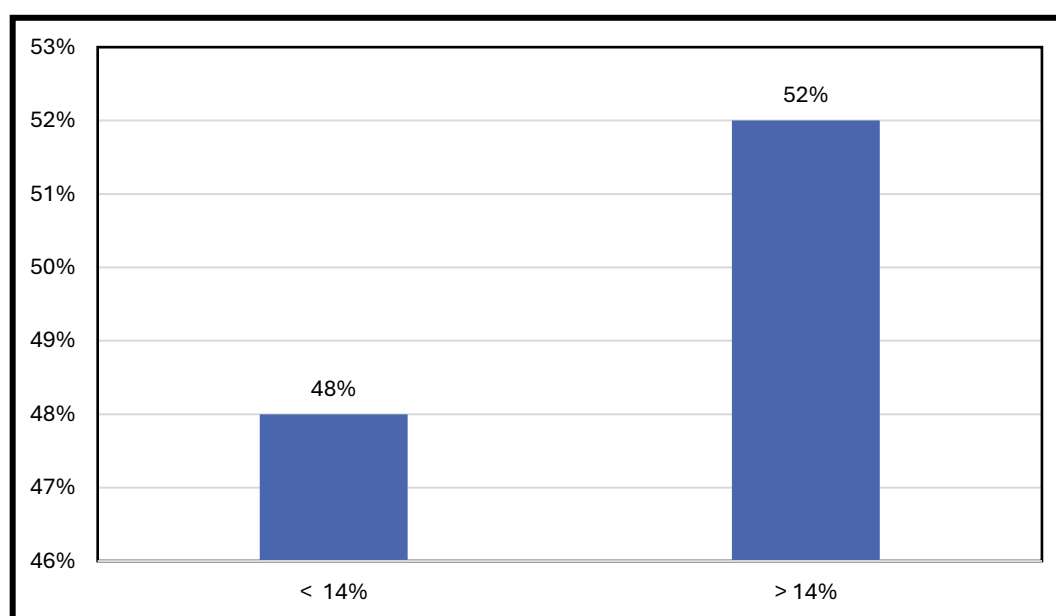


Figure 17 : Répartition de l'index de prolifération Ki-67 post CHT

Après exclusion des patientes chez lesquelles la classification moléculaire n'était pas renseignée. La classification moléculaire a montré une prédominance du sous-type luminal B like, représentant 47.05 % des cas. Les sous-types luminal A like et triple négatif étaient retrouvés avec une fréquence identique (23.52 % chacun). Le sous-type HER2 enrichi était rare, ne représentant que 5.88 % des cas.

Tableau XXII : Répartition selon la classification moléculaire tumorale

Classification moléculaire	Fréquence n (%)
luminal B like	16 (47.05 %)
Triple négatif	8 (23.52%)
luminal A like	8 (23.52%)
HER2 enrichi	2 (5.88%)
Total	34 (100%)

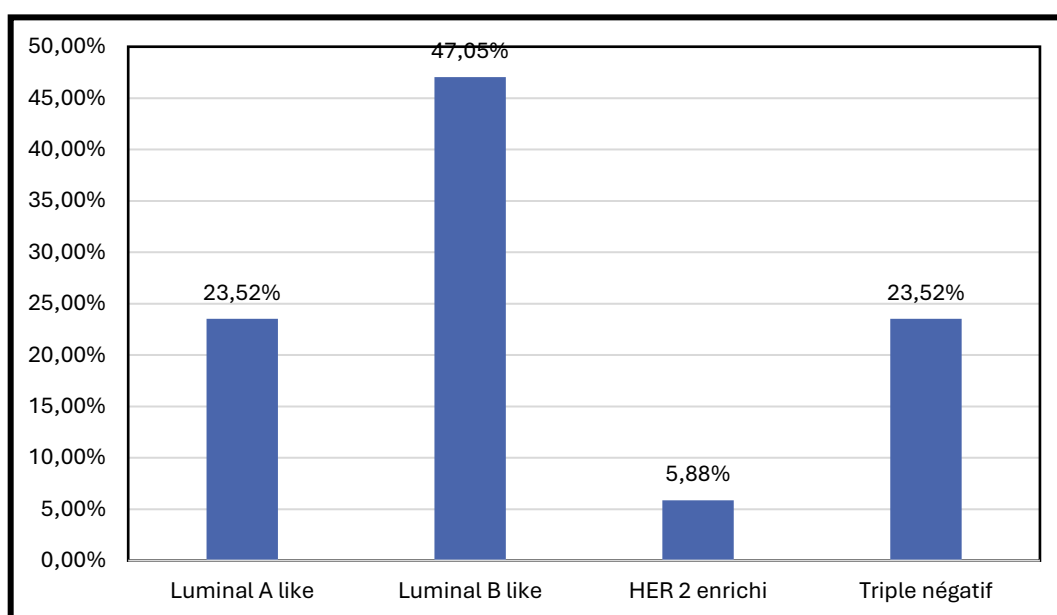


Figure 18 : Répartition selon la classification moléculaire

5. Association entre la réponse pathologique et les autres paramètres :

5.1. Association entre la Réponse pathologique et l'âge

Tableau XXIII : Variation de la réponse pathologique en fonction de l'âge

Réponse histologique à la chimio	Moyenne	Ecart-type
pCR	49,15	9,178
Réponse partielle	50,10	10,809
Absence de réponse	52,66	14,787
Total	50,26	11,131

La comparaison des moyennes d'âge entre les différents groupes de réponse pathologique, réalisée à l'aide du test t de Student, n'a pas mis en évidence d'association statistiquement significative ($p = 0,35$). Les âges moyens étaient globalement comparables entre les groupes, qu'il s'agisse de la pCR, de la réponse partielle ou de l'absence de réponse.

Tableau XXIV : Réponse pathologique selon la répartition des tranches d'âge

Tranche d'âge	pCR(n)	Réponse partielle(n)	Absence de réponse(n)	Total(n)
20-29	1	2	0	3
30-39	6	19	4	29
40-49	14	61	12	87
50-59	16	39	3	58
60-69	3	21	5	29
70-79	1	4	3	8
80-89	0	2	2	4
NE	2	2	0	4
Total	43	150	29	222

L'analyse de la réponse pathologique selon les différentes tranches d'âge, réalisée à l'aide du test du Chi-deux, n'a pas mis en évidence d'association statistiquement significative ($p = 0,135$). Bien que les tranches d'âge 40-49 ans et 50-59 ans regroupaient la majorité des patientes et concentraient la plupart des cas de réponse pathologique complète et partielle, aucune relation nette entre l'âge et le type de réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante n'a pu être démontrée.

5.2. Association entre la Réponse pathologique et le type histologique

Tableau XXV: Analyse de l'association entre la réponse pathologique et le type histologique

Type histologique	pCR(n)	Réponse partielle(n)	Absence de réponse(n)	Total
Carcinome non spécifique	41	135	24	200
CPI	0	2	0	2
CLI	2	12	2	16
Carcinome mucineux	0	1	2	3
Carcinome apocrine	0	0	1	1
Total	43	150	29	222

Une association statistiquement significative a été mise en évidence entre la réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante et le type histologique tumoral (test du Chi², $p = 0,04$), suggérant une variabilité de la sensibilité tumorale au traitement selon le type histologique. Les carcinomes non spécifiques présentent les taux les plus élevés de réponse pathologique complète (pCR) et partielle (pPR), suivis des carcinomes lobulaires, tandis que les autres types histologiques n'ont montré aucune pCR.

5.3. Association entre la Réponse pathologique et les embolies :

Tableau XXVI : Variation de la réponse pathologique selon la présence des embolies vasculaires

Réponse Histologique à la chimio	Oui	Non	Total
pCR	1	42	43
Réponse partielle	90	60	29
Absence de réponse	23	6	29
Total	114	108	222

Une association statistiquement significative a été mise en évidence entre la réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante et la présence d'embolies vasculaires (test du Chi-deux, $p < 0,001$). Les embolies vasculaires étaient principalement observés chez les patientes présentant une réponse partielle ou une absence de réponse, tandis qu'ils étaient rares en cas de réponse pathologique complète

Tableau XXVII: Variation de la réponse pathologique selon la présence des embolies lymphatique

Réponse histologique à la chimio	Oui	Non	Total
pCR	0	43	43
Réponse partielle	2	148	150
Absence de réponse	2	27	29
Total	4	218	222

L'analyse statistique n'a pas montré d'association statistiquement significative entre la réponse pathologique et la présence d'embolies lymphatiques (test du Chi², $p = 0,073$).

Les embolies lymphatiques étaient absents chez les patientes ayant obtenu une réponse pathologique complète, alors qu'ils étaient observés exclusivement en cas de réponse partielle ou d'absence de réponse

5.4. Association entre la Réponse pathologique et le grade histopronostique (SBR)

Tableau XXVIII : Association entre la réponse pathologique et le grade SBR

Réponse histologique à la chimiothérapie	I	II	III	NE	Total
pCR	0	0	0	43	43
Réponse partielle	7	92	22	29	150
Absence de réponse	0	14	13	2	29

Une association statistiquement significative a été mise en évidence entre la réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante et le grade histopronostique SBR ($p < 0,001$). les réponses partielles et les absences de réponse concernaient principalement les grades II et III.

5.5. Association entre la Réponse pathologique et le statut des marqueurs tumoraux :

Tableau XXIX : Relation entre la réponse pathologique et le statut ER

Réponse histologique à la chimio	Positif	Négatif	Non fait	Total
pCR	3	1	39	43
Réponse partielle	22	9	119	150
Absence de réponse	2	2	25	29
Total	26	12	184	222

L'analyse de la réponse pathologique selon le statut des récepteurs aux œstrogènes, réalisée à l'aide du test exact de Fisher, n'a pas mis en évidence d'association statistiquement significative ($p = 0,41$). La réponse pathologique complète était rare parmi les tumeurs ER évaluées et concernait principalement des cas au statut ER non renseigné, tandis que la réponse partielle était surtout observée chez les tumeurs ER positives.

Tableau XXX : Relation entre la réponse pathologique et le statut PR

Réponse histologique à la chimio	Positif	Négatif	Non fait	Total
pCR	0	4	39	43
Réponse partielle	17	14	119	150
Absence de réponse	1	3	25	29
Total	18	21	183	222

Aucune association statistiquement significative n'a été observée entre la réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante et le statut des récepteurs à la progestérone (test exact de Fisher, $p = 0,14$). La réponse pathologique complète concernait principalement des patientes dont le statut hormonal n'était pas renseigné, tandis que la réponse partielle était majoritairement observée chez les tumeurs PR positives. L'absence de réponse restait rare et répartie entre les différents statuts.

Tableau XXXI : Relation entre la réponse pathologique et le statut HER2

Réponse histologique à la chimio	Positif (3+)	Négatif (0+)	Négatif (1+)	Equivoque (2+)	NE	Total
pCR	0	3	1	0	39	43
Réponse partielle	3	21	6	3	117	150
Absence de réponse	0	4	1	0	24	29
Total	3	28	8	3	180	222

L'analyse n'a pas mis en évidence d'association statistiquement significative entre la réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante et le statut HER2 (test exact de Fisher, $p = 0,74$). La réponse pathologique complète était rare et n'a été observée que chez des tumeurs HER2 négatives, tandis que la majorité des cas correspondait à des patientes dont le statut HER2 n'était pas évalué. Les réponses partielles concernaient principalement les tumeurs HER2 négatives.

Tableau XXXII : Relation entre la réponse pathologique et KI 67

Réponse histologique à la chimio	Positif	Négatif	Non fait	Total
pCR	2	1	40	43
Réponse partielle	14	10	126	150
Absence de réponse	3	1	25	29
Total	19	12	191	222

Aucune association statistiquement significative n'a été observée entre l'expression de Ki-67 et la réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante (test du Chi-deux : 0,44 ; $p = 0,80$). La majorité des patientes présentait un statut Ki-67 non renseigné. Parmi les cas évalués, l'expression de Ki-67 était plus fréquemment observée chez les patientes présentant une réponse partielle et rarement chez les patientes à réponse pathologique complète.

5.6. Association entre la Réponse pathologique et la classification moléculaire

Tableau XXXIII : Relation entre la réponse pathologique et la classification moléculaire

Réponse histologique à la CHT	Luminal A like	Luminal B like	HER 2 enrichi	Triple négatif	NE	Total
pCR	0	3	0	1	39	43
Réponse partielle	7	12	2	5	124	150
Absence de réponse	1	1	0	2	25	29
Total	8	14	1	8	191	222

Aucune association statistiquement significative entre la réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante et la classification moléculaire tumorale (test du Chi², $p = 0,75$). Parmi les sous-types évalués, les réponses partielles étaient observées principalement dans les sous-types Luminal A-like et Luminal B-like, tandis que la réponse pathologique complète était rare et retrouvée surtout dans le sous-type Luminal B-like et le triple négatif.

5.7. Association entre la Réponse pathologique et la présence d'un carcinome in situ (CIS) résiduel

Tableau XXXIV : Relation entre la réponse pathologique et la présence d'un carcinome in situ (CIS) résiduel

Réponse histologique à la CHT	Oui	Non	Total
pCR	6	37	43
Réponse partielle	73	77	150
Absence de réponse	16	13	29
Total	95	127	222

Une association statistiquement significative a été mise en évidence entre la réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante et la présence d'un carcinome in situ résiduel (test exact de Fisher, $p < 0,001$). La persistance d'un CIS était plus fréquemment observée chez les patientes présentant une réponse partielle ou une absence de réponse, et était rare en cas de réponse pathologique complète.



I. Rappel

1. Rappel sur le cancer de sein :

Le cancer du sein est une affection maligne caractérisée par la prolifération incontrôlée de cellules épithéliales anormales au sein du tissu mammaire, pouvant être in situ ou invasive [9] [10] . Son étiologie est multifactorielle, associant des facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux [11].

Le cancer du sein constitue un problème majeur de santé publique, représentant la première cause de mortalité par cancer chez la femme à l'échelle mondiale [3] [10]. Cette pathologie se caractérise par une grande hétérogénéité clinique, morphologique et biologique, expliquant la variabilité des réponses thérapeutiques et justifiant une prise en charge personnalisée et multidisciplinaire [12].

1.1. La clinique :

Le cancer du sein présente une expression clinique variable selon le stade évolutif et le type tumoral. Il peut être découvert à un stade précoce, souvent asymptomatique dans le cadre du dépistage, ou à des stades plus avancés avec des signes cliniques évidents [13].

Interrogatoire: Il a comme but de préciser :

L'anamnèse précisera le motif de consultation, la date d'apparition des symptômes et les signes associés et la présence ou l'absence d'une altération de l'état général.

Les facteurs de risques : hormonaux (Puberté précoce, Nulliparité, primiparité tardive >35 ans, Absence d'allaitement, Ménopause tardive >52 ans, THS de ménopause >10 ans, Obésité, Contraception oestroprogestative) , alimentaires (consommation d'alcool, lipides, protides ...)

ATCDs personnels/ familiaux : mastopathies à risque, cancer de sein, de l'ovaire ou de l'endomètre, formes héréditaires (mutations des gènes BRCA1, BRCA2 et PALB2.) [14,15].

Signes cliniques :

La masse mammaire palpable constitue le signe le plus fréquent. Elle est classiquement dure, indolore, de contours irréguliers peu ou pas mobile. Les localisations les plus courantes concernent le quadrant supéro–externe et la région rétro–aréolaire[14].

Des modifications cutanées Certaines altérations cutanées peuvent être observées, notamment [13]:

- Rétraction cutanée
- Epaississement localisé,
- Aspect en peau d'orange
- Erythème inflammatoire diffus, évocateur du cancer du sein inflammatoire.

Les anomalies mamelonnaires incluent [13] [16]:

- Rétraction du mamelon,
- Ecoulement unilatéral spontané clair, sanglants ou brunâtres
- Lésions eczématiformes évoquant la maladie de Paget.
- Ombilication

L'atteinte ganglionnaire : est principalement axillaire et plus rarement sus–claviculaires ou inframammaires [13] [14]. Il se manifeste par des adénopathies fermes et indolores, parfois fixées, et constitue un élément majeur du stade clinique et du pronostic[16].

Les signes généraux : Aux stades évolués, des signes généraux ou des symptômes évocateurs de métastases à distance peuvent être observés.

- Altération de l'état général,
- Amaigrissement,
- Douleurs osseuses, dyspnée ou signes neurologiques[14].

Examen clinique

L'examen clinique mammaire doit être :

- Bilatéral et comparatif
- Réalisé en position assise et couchée,

- Siège, taille, mobilité, consistance
- Adhérence au muscle grand pectoral (manœuvre de tillaux)
- Complété par examen des aires ganglionnaires (axillaires, sus-claviculaires)[14].

Bien que l'examen clinique constitue la première étape du diagnostic du cancer du sein, il ne permet ni de confirmer la nature maligne de la lésion ni d'en caractériser précisément les paramètres pronostiques, justifiant le recours systématique aux investigations paracliniques.

1.2. Paraclinique du cancer de sein :

a) Imagerie :

• Mammographie

C'est l'examen de référence pour le dépistage et la détection initiale des lésions mammaires, réalisée de préférence en début de cycle, comprend des clichés bilatéraux de face et oblique externe. De plus, des incidences supplémentaires peuvent être réalisées : la médio latérale, des clichés localisés et agrandis.

Les critères de qualité jouent un rôle crucial, surtout pour l'incidence oblique : visualisation du sillon sous-mammaire et du muscle grand pectoral. Pour interpréter, il est nécessaire de comparer les deux seins en comparant les clichés selon les mêmes incidences[14].

Elle permet d'identifier des masses, des calcifications ou des asymétries suspectes [14,16].

- Masse : Dense, Hétérogène, contours irréguliers, Spiculée, Entourée d'un halo clair
- Microcalcifications:

Classification de Gall :**décrit la morphologie** des calcifications et **suggère leur potentiel de malignité**.

Type 1 : Annulaire arciforme

Type 2 : Ronde et régulières

Type 3 : Poussiéreuses pulvérulente

Type 4 : Punctiformes irrégulières en grain de sel

Type 5 : Vermiculaires ramifiées.

Corrélation ACR : Estime le **risque de malignité** et détermine la **conduite à tenir clinique**.

ACR 0 : Investigation complémentaire nécessaire.

ACR 1 : Mammographie normale.

ACR 2 : Anomalies bénignes pas d'examens complémentaires

ACR 3 : Probablement bénignes: surveillance à court terme est conseiller

ACR 4 : Anomalie suspect è histologie recommandée

ACR 5 : Anomalie évocatrice d'un cancer

Tableau XXXV : Corrélation entre la classification de Le Gall et la classification ACR des microcalcifications mammaires [14]

Le Gall	Aspect	ACR correspondant	Signification
Type 1	Annulaire / arciforme	ACR 2	Bénin
Type 2	Rondes régulières	ACR 3	Probablement bénin
Type 3	Poussiéreuses	ACR 4	Suspect
Type 4	Punctiformes, irrégulières	ACR 4	Suspect
Type 5	Vermiculaires, ramifiées	ACR 5	Très évocateur de cancer

• **Échographie mammaire :**

Complément indispensable à la mammographie, particulièrement utile chez les femmes jeunes ou à **sein dense**, elle aide à caractériser les masses (solides vs kystiques) et guide **les biopsies** [16,17].

L'échographie axillaire est réalisée en cas d'adénopathie cliniquement suspecte. Cette exploration fait aujourd'hui partie du bilan systématique préopératoire d'un cancer du sein[14].

• **IRM mammaire :**

Grâce à sa très grande sensibilité, l'IRM permet une évaluation précise du volume tumoral, du stade local et de l'extension loco–régionale, notamment en cas de seins denses ou de carcinome lobulaire infiltrant.

L'IRM mammaire ne se substitue pas à la mammographie ni à l'échographie, mais constitue un examen complémentaire indiqué dans des situations ciblées, notamment pour le dépistage des patientes à haut risque génétique, en cas de discordance des examens conventionnels, pour le bilan pré–thérapeutique, le suivi de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante et pour la détection de récurrence.

Elle joue un rôle important dans l'orientation de la stratégie thérapeutique, en particulier chirurgicale, en améliorant la détection des lésions multifocales ou multicentriques. Toutefois, malgré ses performances diagnostiques élevées, l'IRM présente un risque de faux positifs et n'a pas démontré de bénéfice formel sur la survie, justifiant une utilisation raisonnée et intégrée au contexte clinico–radiologique et histologique [18].

1.3. Anatomopathologie :

Le diagnostic de cancer du sein est établi par l'examen anatomopathologique. Toute lésion suspecte de malignité après un examen clinique et/ou radiologique nécessite donc une confirmation anatomopathologique :

▪ **Types histologiques principaux selon OMS2019 [75]:**

La classification actuellement utilisée est celle de l'OMS 2019. La majorité des tumeurs malignes du sein est représentée par des carcinomes. Les tumeurs malignes non épithéliales (Sarcomes, lymphomes malins non hodgkiniens primitifs...) sont rares (moins de 1% des cancers du sein)

Tableau XXVI : Types histologiques selon la classification OMS 2019 [75]

Reclassement d'entités (classées en variantes de NST)	• Carcinome avec faits médullaires • Carcinome à différenciation neuroendocrine • Formes exceptionnellement rares (sébacé, oncocytaire, riche en lipides, à cellules claires)
Sous–types spéciaux	• Lobulaire • Tubuleux • Cribriforme • Mucineux • Cystadénocarcinome mucineux • Micropapillaire • Avec différenciation apocrine • Métaplasique Regroupement d'entités
Tumeurs papillaires	• Papillome • Carcinome in situ papillaire • Carcinome papillaire encapsulé • Carcinome papillaire solide (in situ et infiltrant) • Carcinome papillaire infiltrant
Tumeurs neuroendocrines (diffuses)	• Tumeur neuroendocrine (bien différenciée, bas grade) • Carcinome neuroendocrine (haut grade)
Groupe des tumeurs rares et de type salivaire	• Carcinome à cellules acineuses • Adénoïde kystique • Sécrétant • Mucoépidermoïde • Adénocarcinome polymorphe • Carcinome à cellules hautes avec polarité inversée

WHO classification of epithelial tumours of the breast	
Benign epithelial proliferations and precursors	
Usual ductal hyperplasia	
Columnar cell lesions, including flat epithelial atypia	
Atypical ductal hyperplasia	
Adenosis and benign sclerosing lesions	
Sclerosing adenosis	
8401/0	Apocrine adenoma
Microglandular adenosis	
Radial scar / complex sclerosing lesion	
Adenomas	
8211/0	Tubular adenoma NOS
8204/0	Lactating adenoma
8503/0	Duct adenoma NOS
Epithelial-myoepithelial tumours	
8940/0	Pleomorphic adenoma
8983/0	Adenomyoepithelioma NOS
8983/3	Adenomyoepithelioma with carcinoma
8562/3	Epithelial-myoepithelial carcinoma
Papillary neoplasms	
8503/0	Intraductal papilloma
8503/2	Ductal carcinoma in situ, papillary
8504/2	Encapsulated papillary carcinoma
8504/3	Encapsulated papillary carcinoma with invasion
8509/2	Solid papillary carcinoma in situ
8509/3	Solid papillary carcinoma with invasion
8503/3	Intraductal papillary adenocarcinoma with invasion
Non-invasive lobular neoplasia	
Atypical lobular hyperplasia	
8520/2	Lobular carcinoma in situ NOS
Classic lobular carcinoma in situ	
Florid lobular carcinoma in situ	
8519/2	Lobular carcinoma in situ, pleomorphic
Ductal carcinoma in situ (DCIS)	
8500/2	Intraductal carcinoma, non-infiltrating, NOS
DCIS of low nuclear grade	
DCIS of intermediate nuclear grade	
DCIS of high nuclear grade	
Invasive breast carcinoma	
8500/3	Infiltrating duct carcinoma NOS
8290/3	Oncocytic carcinoma
8314/3	Lipid-rich carcinoma
8315/3	Glycogen-rich carcinoma
8410/3	Sebaceous carcinoma
8520/3	Lobular carcinoma NOS
8211/3	Tubular carcinoma
8201/3	Cribiform carcinoma NOS
8480/3	Mucinous adenocarcinoma
8470/3	Mucinous cystadenocarcinoma NOS
8507/3	Invasive micropapillary carcinoma of breast
8401/3	Apocrine adenocarcinoma
8575/3	Metaplastic carcinoma NOS
Rare and salivary gland-type tumours	
8550/3	Acinar cell carcinoma
8200/3	Adenoid cystic carcinoma
Classic adenoid cystic carcinoma	
Solid-basaloid adenoid cystic carcinoma	
Adenoid cystic carcinoma with high-grade transformation	
8502/3	Secretory carcinoma
8430/3	Mucoepidermoid carcinoma
8525/3	Polymorphous adenocarcinoma
8509/3	Tall cell carcinoma with reversed polarity
Neuroendocrine neoplasms	
8240/3	Neuroendocrine tumour NOS
8240/3	Neuroendocrine tumour, grade 1
8249/3	Neuroendocrine tumour, grade 2
8246/3	Neuroendocrine carcinoma NOS
8041/3	Neuroendocrine carcinoma, small cell
8013/3	Neuroendocrine carcinoma, large cell

Figure 19 : Types histologiques selon la classification OMS 2019 [19]

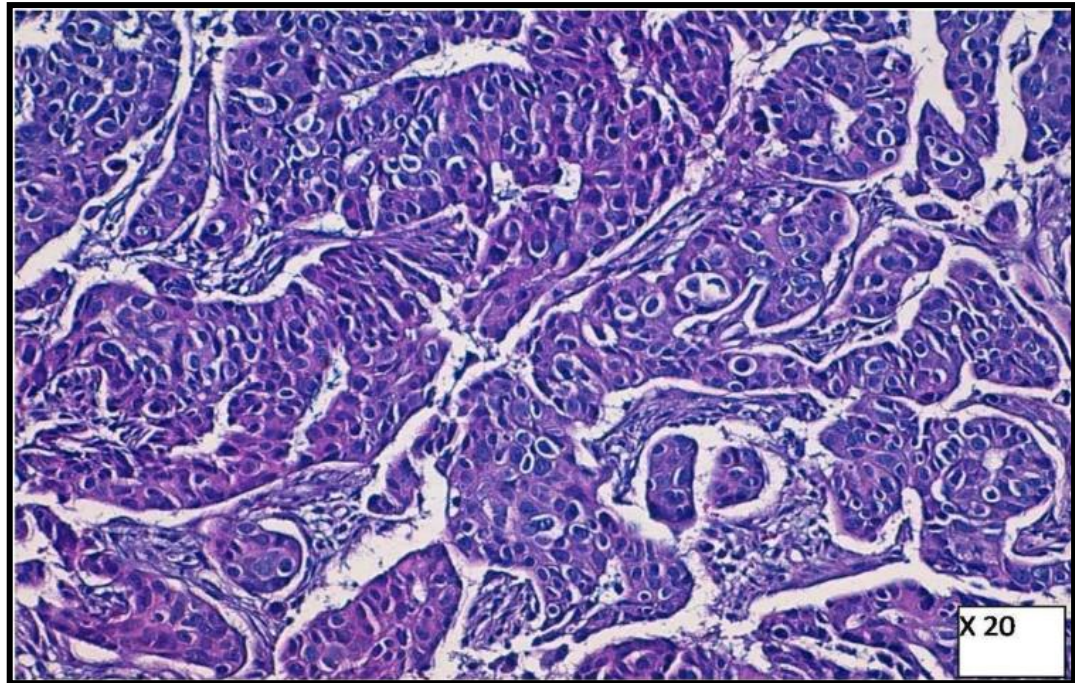


Figure 20: Carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique (coloration HE)
service d'anatomie pathologique, CHU Mohammed VI Marrakech[19]

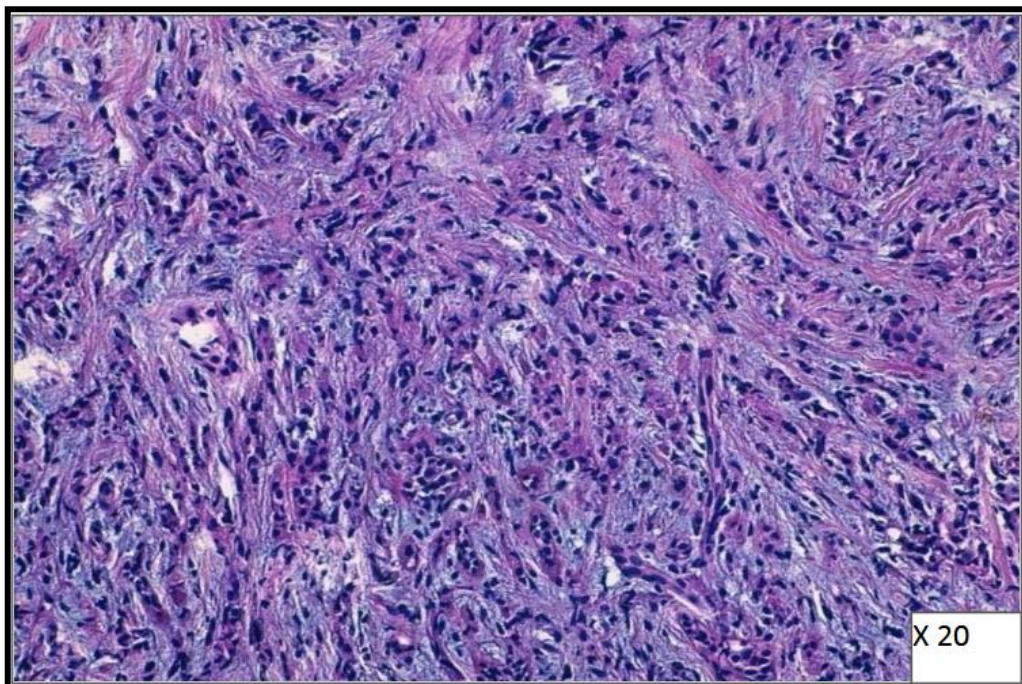


Figure 21 : Carcinome mammaire infiltrant de type spécifique Lobulaire (coloration
HE)
service d'anatomie pathologique, CHU Mohammed VI Marrakech[19]

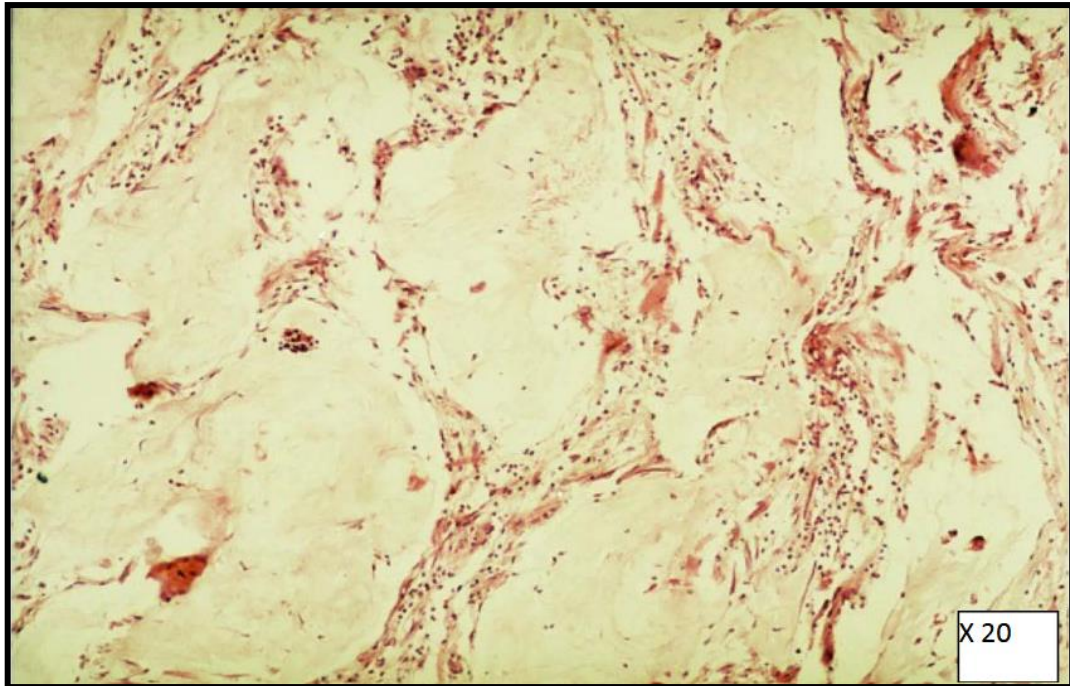


Figure 22: Carcinome mammaire infiltrant de type spécifique mucineux (coloration HE) service d'anatomie pathologique, CHU Mohammed VI Marrakech[19]

▪ **Grade histopronostique (SBR) [20]:**

Le grade de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) modifié par Ellis et Elston est le plus utilisé, représente le potentiel agressif de la tumeur et constitue un facteur pronostique majeur, notamment dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie, ce système de notation est précis et n'influence généralement pas les décisions thérapeutiques. Les cancers de faible grade ont tendance à être moins agressifs, en comparaison avec les tumeurs de grade plus élevé. Le score de Scarff Bloom Richardson comprend l'appréciation de 3 facteurs:

La formation glandulaire : correspond à la capacité des cellules tumorales à former des structures glandulo-tubulaires, reflétant le degré de différenciation architecturale de la tumeur.

- Score 1: plus de 75% de la tumeur.
- Score 2: entre 10% et 75%.
- Score 3: moins de 10%.

Le pléomorphisme nucléaire : Il décrit l'aspect du noyau des cellules cancéreuses par rapport à celui des cellules normales

- Score 1: petit noyau régulier.
- Score 2: légère augmentation de taille.
- Score 3: augmentation marquée, atypies majeures.

L'index mitotique : Il décrit la vitesse de multiplication ou de division des cellules cancéreuses

- Score 1 (≤ 3 mitoses par mm^2)
- Score 2 (4 à 7 mitoses par mm^2).
- Score 3 (28 mitoses par mm^2).

Les trois scores (grade nucléaire, indice mitotique et formation de tubules) sont ensuite combinés pour obtenir un score total compris entre 3 et 9. Ce score constitue le grade histologique :

- le grade I (3, 4, 5) : Bien différencié ou de bas grade
- le grade II (6, 7) : Modérément différencié ou de grade intermédiaire
- le grade III (8, 9) : Peu différencié ou de haut grade
- **Classification TNM (avant traitement) [21,22]**

Le système le plus fréquemment utilisé pour déterminer le stade du cancer du sein est la classification pTNM. L'Union internationale contre le cancer (UICC, 9^e édition, 2025) utilise ce système pour décrire l'étendue de nombreuses tumeurs cancéreuses solides, les critères anatomiques de la classification pTNM du cancer du sein étant restés inchangés par rapport à la 8^e édition.

TNM signifie Tumeur, Nodes (Ganglions lymphatiques) et Métastases. La classification TNM prend en compte :

- La taille de la tumeur primitive
- Le nombre de ganglions lymphatiques régionaux qui contiennent des cellules cancéreuses, ainsi que leur emplacement

- La propagation du cancer, ou métastases, vers une autre partie du corps.

Tableau XXXVII : La Classification pTNM de cancers mammaires [21,22]

Tx	Détermination de la tumeur primitive impossible.
T0	Pas de signe de tumeur primitive.
Tis	Carcinome in situ.
Tis (CCIS)	Carcinome canalaire in situ. Dans la classification 2017, le carcinome lobulaire in situ est considéré ré comme une lésion " bénigne" et est donc exclue de la classification pTNM.
Tis (Paget)	Maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable. Note : une maladie de Paget avec tumeur décelable est à classer en fonction de la taille de la tumeur.
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension.
T1mic	Micro–invasion [1] $\leq 0,1$ cm dans sa plus grande dimension. Note : La micro–invasion est une extension des cellules cancéreuses, au–delà de la membrane basale sans dépasser 0,1 cm. Quand plusieurs sites de micro–invasion existent, le plus important est pris en compte pour classer la micro–invasion (ne pas prendre en compte la somme des sites) la présence de multiple sites de micro–invasion doit).
T1a	0,1 cm < T $\leq 0,5$ cm dans sa plus grande dimension. Pour les lésions entre 1et2mm ,il est recommandé ,du fait de l'imprécision de la mesure, de la taille, de formuler le compte–rendu en disant que la tumeur avoisine les 2mm. les bien précisé que le plus grand diamètre du nodule principal doit servir à cette cas depetit (s) nodule(s)satellite(s),ces derniers ne doivent pas être ajoutés à la taille du nodule principal. En cas de tumeurs multiples, le plus grand diamètre de la tumeur la plus Volumineuse doit servir pour le pT . Les dimensions des autres tumeurs plus petites Ne doivent pas être ajoutées à la taille du nodule principal.
T1b	0,5 cm < T ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension.
T1c	1 cm < T ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension.
T2	Tumeur 2 cm < T ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension.
T3	Tumeur >5 cm dans sa plus grande dimension.
T4	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique(a)et/ou à la peau(b).
T4a	Extension à la paroi thoracique. Note : la paroi thoracique comprend les côtes ,les muscles intercostaux et le grand dentelé mais ne comprend pas le muscle pectoral.
T4b	Œdème (y compris la « peau d'orange» ou ulcération cutanée du sein ou nodules de perméation cutanés limités au même sein. 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 T4 b mais la tumeur doit être classée seulement en fonction de sa taille.
T4c	A la fois 4a et 4b.
	Carcinome inflammatoire. Note : le carcinome inflammatoire du sein est caractérisé par une induration cutanée diffuse, d'aspect charnu, à bords érysipéloïdes,

T4d	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.
PNx	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire.
pN0	Absence de signe histologique d'envahissement ganglionnaire régional, absence d'études complémentaires pour la recherche de cellules tumorales isolées. pN0(i-) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative. pN0(i+) : Présence de cellules tumorales isolées ou de micro-amas tumoraux dont la taille est $\leq 0,2$ mm visibles en histologie ou détectées par immunohistochimie, îlots cellulaires tumoraux $\leq 0,2$ mm. pN0(mol-) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire négative (RT-PCR). pN0(mol+) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire positive (RT-PCR).
pN1	Métastases ganglionnaires dans un à trois ganglions axillaires et/ou mammaires internes avec envahissement microscopique repéré par la technique du ganglion sentinelle mais non cliniquement.
pN1mi	Micrométastases (îlots cellulaires contigus, approximativement 200 cellules, $>0,2$ mm et ≤ 2 mm). Il est bien précisé qu'il ne faut pas additionner plusieurs tailles d'amas de cellules tumorales bien distincts.
pN1a	Métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires.
pN1b	Métastases ganglionnaires mammaires internes microscopiques repérées par la Technique du ganglion sentinelle mais non suspectées cliniquement.
pN1c	Métastases ganglionnaires axillaires dans un à trois ganglions et métastase mammaire interne avec un envahissement microscopique repéré par la technique du ganglion sentinelle mais non cliniquement.
pN2	Métastases dans 4 à 9 ganglions axillaires ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies axillaires.
pN2a	Métastases dans 4 à 9 ganglions axillaires (au moins un envahissement >2 mm).
pN2b	Métastases dans des ganglions mammaires internes cliniques en l'absence d'envahissement axillaire.
pN3	Métastases dans une des situations suivantes :
pN3a	Métastases dans 10 ganglions lymphatiques axillaires ou plus (au moins une >2 mm) ou métastases dans les ganglions sous-claviculaires.
pN3b	Ganglions mammaires internes ipsilatéraux métastatiques cliniquement décelables Associés à 1à3 ganglions axillaires métastatiques ou plus de 3 ganglions axillaires Métastatiques et ganglions mammaires internes détectés par la procédure du ganglion sentinelle, métastatiques à l'examen microscopique, mais non décelables cliniquement.
pN3c	Métastase(s) ganglionnaire(s) sus-claviculaire(s) homolatérale(s).

- Classification métastases à distance (M)
 - M0 : Absence de métastases à distance
 - M1 : Métastase à distance
- Classification des reliquats (R)
 - R0 : Absence de reliquat tumoral
 - R1 : Présence d'un reliquat tumoral de découverte microscopique
 - R2 : Présence d'un reliquat tumoral macroscopique

Tableau XXXVIII: Stades tumoraux des cancers du sein [19]

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

▪ **Profil immunohistochimique et moléculaire**

Il consiste à rechercher l'expression tumorale des Récepteurs Hormonaux (RH) à l'œstrogène et à la Progestérone par étude immunohistochimique. Ainsi, HER2 et KI67, Cette expression a une valeur pronostique ainsi qu'une valeur prédictive de la réponse aux traitements. Ces quatre marqueurs permettront une classification moléculaire des carcinomes mammaires infiltrants.

L'examen immunohistochimique est réalisé au service d'Anatomie Pathologique au CHU Mohamed VI par technique automatisée grâce à l'appareil Auto stainerlink 48 (Dako).et actuellement par un automate appelé OMNIS . Cet aspect automatisé de la technique permet

de standardiser la technique et d'avoir une paillasse de qualité. Cette dernière est soumise au contrôle qualité de l'AFAQAP (Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques) [19].

Les anticorps utilisés pour l'examen d'immunisation chimique sont les suivants:

Tableau XXXIX : Les Anticorps immunohistochimiques utilisés et leur cible cellulaire analysée

Marqueur	Fabriquant	Clone	Isotype	Localisation
ER	Cellmark	SP1	IgG	Nucléaire
PR	Cellmark	SP2	IgG1	Nucléaire
HER2	Dako(Kit)	RBT-HE	IgG	Membranaire
Ki67	Dako	MIB-1	IgG1 /K	Nucléaire

Les récepteurs hormonaux :

L'expression des récepteurs hormonaux est évaluée en pourcentage et intensité du marquage nucléaire des cellules tumorales en calculant un score d'Allred. Une expression nucléaire de plus de 1% des cellules tumorales à l'anticorps anti Estrogène et Progestérone est considérée positive. Elle devient éligible à un traitement hormonal selon les recommandations de l'asco [19].

RE < 1% : Récepteur à l'Estrogène Négatif

RE >1% : Récepteur à l'Estrogène Positif

RP <1% : Récepteur à la Progestérone Négatif

RP >1% : Récepteur à la Progestérone Positif

Tableau XXXX : Le calcul du score d'Allred [19]

Intensité du marquage	Pourcentage de cellules	Calcul
Nulle		X0=0
Faible		X1=....
Modérée		X2=....
Forte		X3=....
Score H	Addition des valeurs (0à 300)	-

- le score d'Allred :

❖ Pourcentage des cellules positives :

0, 0% ; 1, <1% 2, 1% à 3%, 3, 11% à 33% 4, 34% à 66% 5, > 67%

❖ Intensité du marquage :

0 Absence de marquage ; 1 Faible ; 2 Modérée ; 3 forte

Addition des deux scores précédents : si la somme est entre 0 et 2 le score d'Allred est Négatif; si elle est entre 3 et 8 le score est positif.

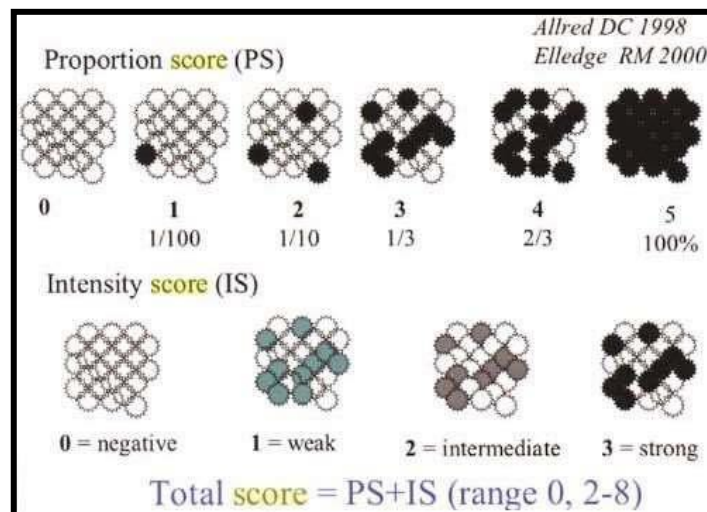


Figure 23 : Calcul du score d'Allred [19]

L'HER2 :

L'HER2 (ou HER2/neu, *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*) est un gène impliqué dans la régulation de la croissance et de la division cellulaire. L'analyse de l'expression membranaire de l'HER2 dans les cellules tumorales infiltrantes, réalisée par immunohistochimie à l'aide d'un anticorps anti-HER2, est évaluée selon un score semi-quantitatif, basée sur les recommandations de l'American Society of Clinical Oncology et le College of American Pathologists Clinical Practice [23].

Un score 0 ou 1+ est considéré comme négatif, un score 2+ est dit équivoque, et un score 3+ est considéré comme positif. L'étude de l'amplification du gène HER2 par hybridation in situ est réservée aux cas présentant un score immunohistochimique 2+.

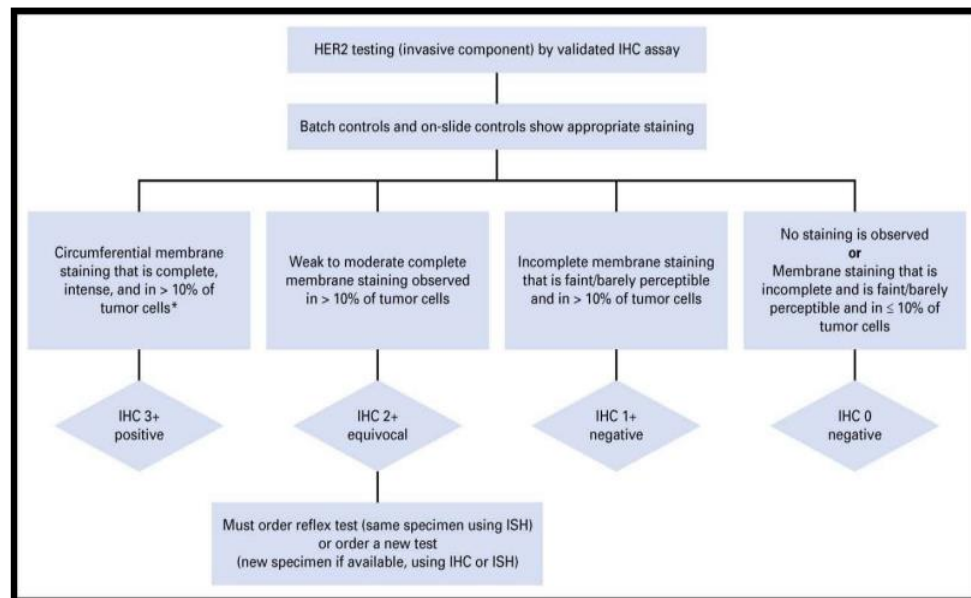


Figure 24 : Algorithme de scoring de l'expression membranaire de l'Her2

L'indice de prolifération Ki67[19]

Le Ki67 :

Le Ki67 est un reflet du caractère prolifératif des cellules tumorales. Il nous permet de différencier les tumeurs ER+ et Her2 –en Luminal A ou B. En effet, Cheang et al. ont montré que le taux de Ki67 était corrélé avec le sous–type moléculaire Luminal A (Ki67 bas) ou B (Ki67 élevé). Il persiste toutefois, des difficultés concernant la standardisation des techniques d'IHC, ainsi que la définition d'un seuil de Ki67, du fait de sa variabilité avec une hétérogénéité intratumorale spatiale et temporelle et une variabilité de son analyse IHC intra– et inter–observateur et inter–laboratoire. Dans ce contexte, les dernières recommandations internationales qui ont été formulées en 2017 recommandent que Les scores Ki67 doivent être interprétés à la lumière des valeurs locales des laboratoires [19].

Durant les deux premières années de notre étude, à savoir 2010 et 2011, la recherche du Ki67 dans les prélèvements reçus dans notre service n'était pas réalisée de façon systématique.

En 2012 et 2013, la recherche du Ki67 était réalisée pour tous les prélèvements avec un

grade SBR II ou à la demande du clinicien. A partir de 2014, la recherche du Ki67 s'est réalisée systématiquement pour tous les prélèvements de carcinomes mammaires infiltrants reçus[19].

La Classification moléculaire des carcinomes mammaires infiltrants :

On a classé nos tumeurs selon les recommandations du panel St Gallen 2015. Ainsi, les quatre sous types moléculaires ont été définis comme suivant :

Tableau XXXXI : Les critères de classification moléculaire [19]

Le sous type moléculaire	Les critères de classification
Luminal A	ER positif et PR positif et HER2-négative et Ki-67 < 14%
Luminal B	ER-positif et HER2-négatif avec : Ki-67 $\geq$ 14% ou PR positif. ER-positif et HER2-positif, Quelques soient Ki-67 et PR.
HER2 enrichi	ER-négatif et PR-négatif et HER2-positif.
Triple Négatif	ER-négatif et PR-négatif et HER2-négatif
Luminal X	Dans les cas où les récepteurs hormonaux étaient positifs, Her2 Négatif, PR > 20% et indice prolifératif non disponible, on a classé les tumeurs Luminal x : ce sont des tumeurs Luminal exprimant les récepteurs hormonaux et que nous n'avons pas pu classer A ou B.

Ces classes peuvent être regroupées en deux catégories de cancers du sein : les cancers du sein exprimant des RE appelés de phénotype Luminal, comprenant les Luminal A et B être présentant 80% des cancers du sein, et les cancers n'exprimant pas les RE, représentant 20% des cancers du sein et regroupant les Her2 Enrichi, Triple Négatif et Normal Breast-Like.

la classification moléculaire des carcinomes mammaires constituent aujourd'hui des déterminants majeurs du pronostic et de la stratégie thérapeutique, notamment dans le cadre de la chimiothérapie néoadjuvante [24].

2. Rappel de la Chimiothérapie néoadjuvante :

La chimiothérapie consiste en l'administration de médicaments cytotoxiques dont l'objectif est de détruire les cellules tumorales en interférant avec leurs mécanismes de division et de multiplication [11]. Dans le cadre du traitement du cancer du sein, la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) administrée avant l'intervention chirurgicale a pris une place prépondérante. Initialement réservée aux tumeurs localement avancées ou inopérables, elle est aujourd'hui étendue aux stades précoces pour certains sous–types moléculaires agressifs [3]. Elle se distingue de la chimiothérapie adjuvante, qui est administrée après la chirurgie dans le but d'éradiquer d'éventuelles micrométastases résiduelles [25].

➤ Indications de la chimiothérapie néoadjuvante

- Cancers localement avancés ou jugés inopérables d'emblée ;
- Tumeurs volumineuses, pour lesquelles une chirurgie conservatrice n'est pas envisageable initialement ;
- Sous–types biologiques agressifs, notamment les cancers triple négatifs et HER2–positifs, en raison de leur forte sensibilité à la chimiothérapie associée aux thérapies ciblées [26].

➤ Objectifs de la chimiothérapie néoadjuvante

La chimiothérapie néoadjuvante poursuit plusieurs objectifs thérapeutiques majeurs :

- Downstaging tumoral et ganglionnaire, permettant une réduction de la taille de la tumeur primitive et de l'atteinte axillaire ;
- Augmentation du taux de chirurgie conservatrice, en transformant certaines indications initiales de mastectomie en tumorectomie ;
- Évaluation in vivo de la chimiosensibilité, offrant un modèle unique pour apprécier l'efficacité réelle du traitement sur la tumeur ;
- Valeur pronostique, l'obtention d'une réponse pathologique complète (pCR) — définie par l'absence de tumeur invasive résiduelle dans le sein et les ganglions — étant

associée à une amélioration significative de la survie globale et de la survie sans récurrence [26].

➤ **Facteurs influençant la réponse à la CNA**

La réponse à la chimiothérapie néoadjuvante dépend de plusieurs caractéristiques tumorales :

- Type histologique : les carcinomes de type non spécifique (NST) sont généralement plus chimiosensibles que les carcinomes lobulaires.
- Grade histologique : les tumeurs de haut grade (Grade III) présentent des taux de réponse pathologique complète plus élevés [27].
- Sous-type moléculaire : les taux de pCR les plus élevés sont observés dans les cancers HER2-positifs et triple négatifs, tandis que les tumeurs Luminal A sont les moins chimiosensibles[27,28]
- Statut ganglionnaire initial : une atteinte ganglionnaire importante peut influencer la réponse globale, bien que la CNA permette une négativation ganglionnaire dans une proportion significative des cas [29].

3. Évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante

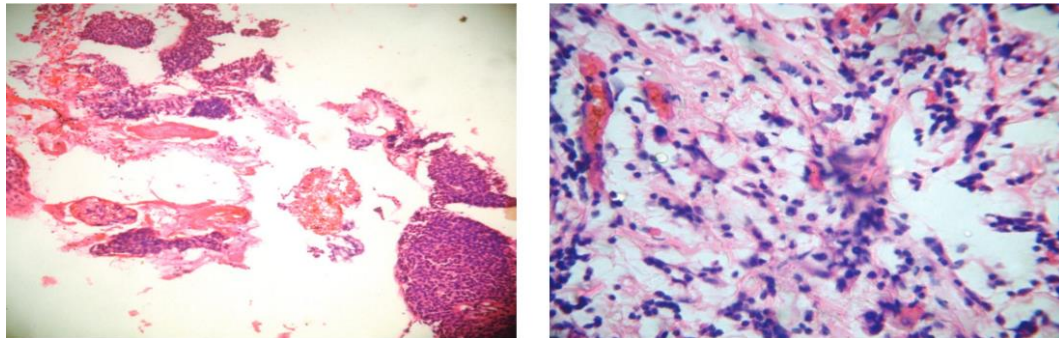
3.1. Évaluation clinique et radiologique

L'évaluation clinique et radiologique (échographie, mammographie, IRM) constitue une étape essentielle du suivi sous chimiothérapie néoadjuvante, permettant d'apprécier l'évolution morphologique de la tumeur au cours du traitement [3]. Toutefois, cette approche présente des limites importantes, car elle reste en grande partie subjective et ne reflète que les modifications macroscopiques. Elle ne permet pas toujours de différencier de façon fiable un tissu tumoral viable d'un tissu fibreux ou nécrotique secondaire à l'effet cytotoxique de la chimiothérapie [30].

3.2. Évaluation anatomopathologique : gold standard

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire après chirurgie est le gold standard pour évaluer l'efficacité de la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) et l'obtention d'une

réponse pathologique complète (pCR), définie par l'absence de cellules tumorales invasives résiduelles dans le sein et les ganglions axillaires [3].



(a)

(b)

Figure 25: (a) Photomicrographies de la biopsie tru-cut avant traitement néoadjuvant d'un carcinome non spécifique.(b) Même cas après traitement néoadjuvant montrant une réponse pathologique complète (pCR) où seules des zones de fibrose et de remaniements sont visibles [31].

3.3. Macroscopie :

L'examen macroscopique doit être réalisé de manière rigoureuse afin d'assurer une évaluation fiable [29,32]:

- l'orientation et encrage correcte de la pièce opératoire.
- Découpe sériée de spécimen en tranches fines de 3 à 5 mm d'intervalle.
- l'identification de la zone tumorale initiale ou du lit tumoral à l'aide des données de l'imagerie pré-traitement, de la présence d'un clip métallique de repérage ou de changements de texture à la palpation.
- un échantillonnage exhaustif de la zone suspecte :Il est recommandé de prélever au moins un bloc pour chaque centimètre de la taille initiale de la tumeur, ou un minimum de 10 à 15 blocs si aucune tumeur n'est visible, afin de ne pas manquer de micro-résidus.

Macroscopiquement, le site correspondant à la tumeur initiale est identifié dans certain cas par un placard fibreux mal limité, prenant l'aspect de zones blanchâtres, fermes, parfois striées, traduisant les phénomènes de fibrose post-thérapeutique. Et dans autres cas par un carcinome résiduel, celui-ci se manifeste par des nodules charnus ou des zones de densité

accrue enchâssées au sein de ce placard fibreux. En revanche, dans les situations de réponse pathologique complète (pCR), aucune lésion tumorale macroscopiquement identifiable n'est mise en évidence [29,32].

3.4. Microscopie :

L'évaluation macroscopique et histologique de la réponse tumorale après chimiothérapie néoadjuvante repose sur une analyse globale de plusieurs paramètres. Elle comprend l'appréciation de la réponse histologique globale (pCR, pPR ou absence de réponse), la mesure de la taille tumorale résiduelle, ainsi que l'évaluation du grade histopronostique de Scarff-Bloom-Richardson.

L'analyse prend également en compte la présence éventuelle d'un carcinome in situ résiduel, la recherche d'embolies vasculaires et lymphatiques, et l'identification des remaniements histologiques post-chimiothérapie (fibrose, nécrose ; calcification), témoignant de l'effet du traitement sur le tissu tumoral. L'ensemble de ces éléments permet une évaluation complète et standardisée de la réponse histologique au traitement. L'examen microscopique permet de distinguer avec certitude les cellules tumorales viables du tissu cicatriciel fibreux ou nécrotique [3].

Les systèmes utilisés ont évolué pour mieux quantifier la réponse au traitement [33]:

- Classification de Chevallier : Elle fait partie des méthodes les plus anciennes , classant la réponse en 4 classes allant de la disparition totale (Classe 1) à une tumeur inchangée (Classe 4), utilisant des catégories larges telles que la réponse complète (ou quasi-complète), partielle, ou l'absence de réponse. Ces classifications précoces n'incluaient pas toujours le statut ganglionnaire dans leur évaluation globale.
- Classification de Sataloff : Ce système a introduit des degrés de réponse supplémentaires basés sur le pourcentage de cellules tumorales résiduelles. Elle distingue quatre catégories pour la tumeur primitive (T-A à T-D) et quatre pour les ganglions (N-A à N-D), permettant une évaluation plus nuancée de l'effet thérapeutique.

- Residual Cancer Burden (RCB) :c'est le système le plus récent et complet, représente une avancée majeure en traitant la réponse comme une variable continue. Contrairement aux systèmes précédents, il combine les dimensions du lit tumoral, la cellularité et la réponse ganglionnaire dans une formule mathématique unique.

L'intérêt majeur du RCB est d'offrir une standardisation internationale de la lecture. Contrairement à d'autres systèmes plus subjectifs, le RCB repose sur une formule mathématique, ce qui réduit la variabilité entre les pathologistes et offre une valeur pronostique puissante et reproductible pour la survie à long terme.

C'est un facteur pronostique indépendant et un excellent prédicteur de la survie sans récurrence. Il permet de diviser les cas en quatre classes (RCB-0 à RCB-III) offrant une stratification précise du risque après traitement [33,34].

Pour obtenir le score RCB, le pathologiste doit renseigner six paramètres précis [34] :

- Les deux plus grandes dimensions (d1, d2 en mm) du lit tumoral résiduel dans le sein.
- La cellularité cancéreuse globale :Proportion de la surface occupée par le carcinome (invasif et *in situ*) par rapport à la surface totale du lit tumoral.
- Le pourcentage de carcinome in situ (CCIS) par rapport à la zone tumorale.
- Le nombre de ganglions lymphatiques envahis par des métastases quelle que soit leur taille.
- Le diamètre de la plus grande métastase ganglionnaire (en mm).

Le calcul de l'indice RCB s'effectue via une interface web dédiée fournie par le MD Anderson Cancer Center. Une fois ces données saisies dans le calculateur, celui-ci génère automatiquement le score RCB (variable continue) et la classe RCB correspondante[34].

*Values must be entered into all fields for the calculation results to be accurate.

(1) Primary Tumor Bed

Primary Tumor Bed Area: (mm) X (mm)

Overall Cancer Cellularity (as percentage of area): (%)

Percentage of Cancer That Is *in situ* Disease: (%)

(2) Lymph Nodes

Number of Positive Lymph Nodes:

Diameter of Largest Metastasis: (mm)

Residual Cancer Burden:

Residual Cancer Burden Class:

Figure 26 : Image de la page Web du système RCB, montrant le script de calcul [34].

L'immunohistochimie post chimiothérapie néoadjuvante :

Le principal intérêt de la réévaluation des marqueurs biologiques après traitement réside dans le fait que le profil biologique tumoral peut être modifié, soit sous l'effet des thérapeutiques, soit en raison de l'hétérogénéité intratumorale [35].

Cette réévaluation permet un ajustement optimal du traitement adjuvant, un changement de statut pouvant entraîner une modification majeure de la prise en charge thérapeutique.

Par ailleurs, la sélection clonale induite par la chimiothérapie peut conduire à l'élimination des cellules sensibles, au profit de clones tumoraux résistants présentant un profil de récepteurs différent [35].

Enfin, sur le plan pronostique, la persistance d'une expression élevée de certains marqueurs, notamment le Ki-67, au niveau de la maladie résiduelle, constitue un facteur de mauvais pronostic, traduisant une agressivité tumorale persistante [36,37].

Les guidelines majeures actuelles (ASCO/CAP et autres) ne recommandent pas de routine la répétition de ER, PR ou HER2 chez toutes les patientes après chimiothérapie néoadjuvante [38]. Dans certaines études, l'expression de RE et de HER2 est restée inchangée

chez plus de 90 % des patientes appariées ou Lorsqu'il n'y a pas de résidu tumoral macroscopique [39,40].

La littérature suggère de réévaluer dans des contextes spécifiques :

- En cas de maladie résiduelle importante : Pour guider l'escalade ou la désescalade du traitement adjuvant (ex: capecitabine pour les Triple-Négatifs ou T-DM1 pour les HER2+) [29].
- Discordance HER2 : Si le statut HER2 devient positif en immunohistochimie (IHC) après la chimiothérapie, il est fortement recommandé de réaliser un test FISH pour confirmer le résultat et éviter les faux positifs induits par les remaniements tissulaires [3].
- Chez les patientes avec ER-faible ou HER2-faible, où les taux de conversion sont plus élevés et peuvent influencer sur la planification thérapeutique [41].
- Tumeur insuffisante dans la biopsie à l'aiguille avant traitement .
- Mauvaise réponse au traitement.
- Identification d'un sous clone tumoral morphologiquement différent [38].

II. Discussion des données épidémiologiques :

1. Âge des patientes :

L'âge moyen des patientes de notre étude était de $50,26 \pm 11,1$ ans, avec une prédominance des tranches 40–49 ans (39,19 %) et 50–59 ans (26,13 %), représentant au total 65,32 % des cas. Cette distribution est comparable à celle rapportée dans la littérature, où les âges moyens varient entre 49 et 52,3 ans, avec une majorité de patientes appartenant à la tranche 40–59 ans, rapportée à 66,7 % par Vasudevan et al., 57,1 % par Gimenez–Martinez et al., 50 % par Sonal Bhati et al., ainsi qu'une répartition équilibrée entre 40–49 ans (26,16 %) et 50–59 ans (27,85 %) selon Li et al. [25,31,37,42]. Cette forte représentation des patientes de moins de 50 ans pourrait s'expliquer par les indications préférentielles de la chimiothérapie néoadjuvante chez les femmes jeunes présentant des tumeurs biologiquement agressives, notamment les sous-types triple négatif et HER2 positif [43,44].

Dans notre série, aucune association statistiquement significative n'a été mise en évidence entre l'âge, qu'il soit considéré comme variable continue ou par tranches d'âge, et la réponse pathologique à la chimiothérapie néoadjuvante, suggérant que l'âge, pris isolément, ne constitue pas un facteur prédictif indépendant de la réponse histologique. Ces résultats sont concordants avec ceux de plusieurs études de la littérature, notamment celles de Değerli et al., Choi et al. et Vasudevan et al., qui rapportent également une absence de corrélation significative entre l'âge et la réponse thérapeutique [31,45,46].

Dans notre série, la majorité des réponses pathologiques complètes concernait les patientes âgées de 40 à 59 ans (69,8 %), avec une prédominance de la tranche 50–59 ans (37,2 %), suivie de celle de 40–49 ans (32,6 %), tandis que les patientes de moins de 40 ans représentaient 16,3 % des pCR. Ces observations rejoignent les données de la littérature, notamment celles de Gass et al., qui rapportent des taux de pCR de 35,7 % chez les patientes âgées de moins de 45 ans, de 35,7 % entre 45 et 54 ans et de 28,57 % au-delà de 54 ans,

tandis que Bhati et al. observent des taux de pCR de 50 % chez les patientes de moins de 39 ans, de 37,5 % entre 40 et 59 ans et de 12,5 % chez les patientes âgées de 60 ans et plus. L'ensemble de ces résultats suggère une meilleure réponse à la chimiothérapie néoadjuvante chez les patientes plus jeunes, possiblement liée à un index de prolifération plus élevé et/ou à une meilleure tolérance au traitement [47,48]. Néanmoins, ces données indiquent que la sensibilité tumorale dépend davantage des caractéristiques biologiques intrinsèques de la tumeur que de l'âge chronologique [29].

Tableau XXXII: Tableau comparatif de l'âge moyen des patients dans notre étude avec la littérature

Etudes	l'âge moyen
Md. Atiquzzaman et al. (Bangladesh) [25]	52,3 ± 10,1 ans
Vasudevan et al. (Inde) [31]	50,58 ± 10,94 ans
Rajesh et al. (Inde) [37]	51,66 ± 8,90 ans
Taleghamar et al. (Canada) [42]	49 ± 11 ans
Notre étude	50,26 ± 11,1 ans

III. Caractéristiques anatomopathologiques Post–CHT :

1. Réponse macroscopique :

Dans notre étude, l'examen macroscopique des pièces opératoires après chimiothérapie néoadjuvante (CNA) montrait un aspect néoplasique persistant dans 60,36 % des cas, tandis qu'un placard fibreux était observé dans 39,64 %. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature internationale, qui rapportent une persistance macroscopique de la lésion tumorale dans la majorité des cas après traitement, Gahine et al. rapportent la persistance d'une masse tumorale macroscopique dans 65,9 % des pièces opératoires après traitement, tandis que Bhati et al. observent une fréquence encore plus élevée, atteignant 73,3 % des cas. D'autres séries décrivent également la présence d'une lésion macroscopique résiduelle dans environ deux tiers des cas, confirmant que la disparition

complète de toute anomalie macroscopique après chimiothérapie néoadjuvante n'est pas systématique et reste limitée à une proportion plus restreinte des cas [48–50].

Ainsi, l'effet de la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) se manifeste macroscopiquement par la constitution d'un « lit tumoral », apparaissant sous forme d'une zone fibreuse mal limitée, de traînées blanchâtres ou d'un placard ferme, pouvant être totalement dépourvu de cellules malignes en cas de réponse complète [32]. Toutefois, l'évaluation macroscopique demeure souvent trompeuse pour prédire la réponse histologique finale [3,39]. Il est en effet rapporté que 60 à 80 % des patientes considérées en réponse clinique complète présentent en réalité des résidus tumoraux mis en évidence à l'examen anatomopathologique [32]. À l'inverse, environ 20 % des lésions suspectées de maladie résiduelle sur le plan macroscopique correspondent finalement à une réponse pathologique complète après analyse microscopique [32]. Cette discordance s'explique par des modalités de régression tumorale hétérogènes, dans lesquelles la fibrose réactionnelle et les remaniements tissulaires peuvent masquer de petits foyers de cellules tumorales viables [29,51]. Cette complexité est particulièrement marquée dans les carcinomes lobulaires infiltrants, dont le mode de croissance discohésif rend l'évaluation macroscopique et radiologique moins fiable que dans les carcinomes canauxaires [51]. En conséquence, seul un examen histologique exhaustif du lit tumoral constitue le gold standard pour confirmer l'éradication complète de la tumeur invasive [31,48,50].

Tableau XXXXIII: Comparaison de la réponse macroscopique dans notre étude avec la littérature

Etude	Néoplasme	Placard fibreux
Gahine et al. (Inde) [50]	65,9 %	34,1 %
Bhati et al. (Inde) [48]	73,3 %	26,7 %
Brittenden et al.(Royaume–Uni) [49]	66,7 %	33,3 %
Notre étude	60,36 %	39,64 %

2. Type histologique :

Dans notre étude, le carcinome de type non spécifique (NST) était largement prédominant 90,09 %, alors que le carcinome lobulaire infiltrant (CLI) ne représentait que 7,21 %, des fréquences conforme aux données internationales variant entre 79,2 – 98,9 % pour le NST, et 2,1 – 9,1 % pour le carcinome lobulaire [31,48,52,53]. Les types histologiques plus rares identifiés dans notre série, (mucineux, papillaire, apocrine) demeuraient minoritaires[29,44].

Une association statistiquement significative a été observée entre le type histologique et la réponse pathologique ($p = 0,04$), confirmant son rôle prédictif majeur de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante, en concordance avec les données de la littérature [3,54]. Dans notre série, la quasi-totalité des réponses pathologiques complètes concernait les carcinomes non spécifiques, qui représentaient 95,3 %, tandis que les carcinomes lobulaires n'en représentaient que 4,7 %. Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature rapportant une meilleure chimiosensibilité des carcinomes NST, avec des taux de pCR compris entre 15 et 28,9 % [51,55,56], alors que les carcinomes lobulaires sont associés à des taux nettement plus faibles, variant de 0 à 7,7 % [31,48,51]. Cette moindre réponse complète du type lobulaire, malgré des réponses partielles fréquentes, est expliquée par son mode de croissance diffus et discohésif ainsi que par son association prédominante aux profils luminaux A (ER+, HER2–, Ki-67 bas) [29,51].

Tableau XXXIV : Comparaison des types histologique du cancer de sein dans notre étude avec la littérature

Etudes	Type histologique	Pourcentage %
Vasudevan et al. (Inde) [31]	NST	79,2 %
Sheereen et al. (Inde) [52]		94,87 %
Hajji et al. (Tunisie) [53]		98,6 %
Bhati et al. (Inde) [48]		90,9%
Notre étude		90,09 %
Vasudevan et al. (Inde) [31]	CLI	2,1 %
Bhati et al. (Inde) [48]		9,1 %
Notre étude		7,21 %

3. Grade histo-pronostique SBR:

L'évaluation du grade histopronostique SBR après chimiothérapie néoadjuvante conserve une valeur pronostique significative pour l'évolution de la maladie (64,78). Dans notre série, le grade II était prédominant (47,75 %), un résultat concordant avec les données de la littérature, où sa fréquence varie entre 49,8 % et 60,4 %. Le grade III représentait 15,77 % des cas, un taux légèrement inférieur à celui rapporté dans certaines séries publiées (18-38,6 %), mais cliniquement pertinent [46,57,58]. La persistance d'un grade élevé après chimiothérapie néoadjuvante étant associée à un profil biologique plus agressif et à un risque accru de récurrence, malgré une chimiosensibilité initialement plus importante [54,58].

Enfin, la rareté du grade I dans notre série (3,15 %) s'explique principalement par un biais de sélection, les tumeurs bien différenciées étant moins fréquemment candidates à une chimiothérapie néoadjuvante en raison de leur moindre chimiosensibilité. Ce résultat est comparable à celui rapporté par Değerli et al., qui ne retrouvent que 1 % de grade I après traitement, mais nettement inférieure à celles décrites par Gharbi Olfa et al. (18 %) et P.Chollet et al. (14,7 %)[36,46,57]. Certaines données suggèrent que les tumeurs bien différenciées sont

moins fréquemment incluses dans les protocoles de chimiothérapie néoadjuvante, ce qui pourrait expliquer leur faible représentation dans notre série [31,46].

Dans notre étude, une association statistiquement significative a été observée entre le grade tumoral et la réponse pathologique à la chimiothérapie, les grades élevés semblant plus souvent associés à une réponse partielle ou à une absence de réponse. Cette observation est cohérente avec les données de P. Chollet et al., qui suggèrent que la persistance d'un grade élevé (G3) après chimiothérapie reflète une chimiorésistance tumorale et un phénotype agressif insuffisamment sensible aux agents cytotoxiques[57]. Les auteurs ont également montré que le grade SBR évalué sur la pièce opératoire après traitement constitue un facteur pronostique indépendant de la survie sans maladie. Par ailleurs, plusieurs études ont rapporté une modification du grade tumoral sous chimiothérapie, traduisant, chez les bons répondeurs, des altérations dégénératives induites par le traitement, tandis que les tumeurs chimiorésistantes conservent un grade élevé, ce qui pourrait expliquer l'association observée dans notre étude [48,52,59].

Tableau XXXXV : Répartition des grades histopronostiques post chimiothérapie néoadjuvantes du cancer de sein selon la littérature

Etudes	Grade I	Grade II	Grade III
P. Chollet et al. (France) [57]	14,7 %	49,8 %	35,5 %
Gharbi Olfa et al. (Tunisie) [58]	18%	59 %	18,5 %
Ezgi Değerli et al. (Turquie) [46]	1 %	60,4 %	38,6 %
Notre étude	3,15 %	47,75%	15,77 %

4. Taille tumorale résiduelle :

La taille tumorale résiduelle constitue un indicateur majeur de l'efficacité de la chimiothérapie néoadjuvante. Dans notre série, la taille moyenne post-CNA était de $3,4 \pm 3,5$ cm, avec des valeurs extrêmes allant de 0 à 23,9 cm. Cette valeur est comparable à celles rapportées par Shaikh et al. ($3,5 \pm 3,0$ cm) et Taleghamar et al. ($3,1 \pm 4,0$ cm), et supérieure

à celles observées dans certaines études, notamment par Bhati et al. ($2.53 \text{ cm} \pm 2.04$) et Juhasz-Böss et al. ($1.57 \text{ cm} \pm 1.71$), différence probablement liée à l'hétérogénéité des populations étudiées, à la présence de tumeurs initialement volumineuses et à une proportion non négligeable de tumeurs chimiorésistantes, en particulier de type lobulaire [42,48,51,60].

L'absence complète de tumeur invasive résiduelle, correspondant à une taille tumorale nulle (ypT0), a été observée dans 19,37 % des cas, traduisant une réponse pathologique complète, reconnue comme un facteur prédictif majeur de la survie globale et de la survie sans récurrence [60,61]. Ce taux est comparable à celui rapporté par Hajji et al. (19,4 %) et légèrement supérieur à celui décrit par Chollet et al. (15,2 %) [53,57]. D'autres séries rapportent des taux plus élevés de réponse pathologique complète, tels que 27,1 % chez Dhanya Vasudevan et al. et 34,7 % chez Değerli et al. [46][31], différences généralement attribuées à une plus forte proportion de sous-types moléculaires hautement chimiosensibles, notamment les cancers HER2 positifs et les cancers triple négatifs [31,46].

Par ailleurs, la prédominance des tumeurs de petite taille $\leq 2 \text{ cm}$ après traitement, incluant les patientes classées ypT0 (44,49 %), s'inscrivent pleinement dans l'objectif de downstaging recherché par la chimiothérapie néoadjuvante, visant à réduire l'étendue tumorale et à élargir l'indication de la chirurgie conservatrice [3,29,32].

Ces résultats sont concordants avec ceux de Sejbén et al. et Hajji et al., qui rapportent des proportions de tumeurs $\leq 2 \text{ cm}$ proches de celles observées dans notre série (24,53 % et 26,3 %, respectivement) [53,62]. De même, Bhati et al. décrivent une distribution comparable, avec une majorité de tumeurs résiduelles comprises entre 2 et 5 cm (43,3 %) et un taux de tumeurs $> 5 \text{ cm}$ (16,6 %) proche de celui observé dans notre étude (19,37 %) [48]. Ces tumeurs résiduelles volumineuses sont classiquement associées à un pronostic nettement moins favorable et à un risque accru de récurrence locale, constituant l'un des principaux prédicteurs de la nécessité d'une mastectomie malgré la chimiothérapie néoadjuvante [29,53,62].

Tableau XXXXVI: Comparaison de la taille tumorale moyenne dans notre série avec la littérature

Etudes	Taille moyenne
Bhati et al. (Inde) [48]	2.53 cm $\pm$ 2,04
Taleghamar et al. (Canada) [42]	3,1 cm $\pm$ 4,0
Juhasz-Böss et al. (Allemagne) [60]	1,57 cm $\pm$ 1,71
Shaikh et al. (Pakistan) [51]	3,5 cm $\pm$ 3.0
Hajji et al.	1,73
Vasudevan et al.	3,75
Notre étude	3,4 cm $\pm$ 3.5

Tableau XXXXVII : Comparaison de la répartition de la taille tumorale résiduelle dans notre série avec la littérature selon stadification ypT

Etudes	ypT0 (Taille 0)	ypT1 ($\leq$ 2 cm)	ypT2 (2–5 cm)	ypT3/4 ($>$ 5 cm)
Bhati et al. (Inde) [48]	26.6 %	13.3 %	43.3 %	16.6 %
Hajji et al. (Tunisie) [53]	19,4 %	26,3 %	37,5 %	
Chollet et al. (en France) [57]	15,2 %	1.3 %	68.5 %	30.7 %
Dhanya vasudevan et al. (Inde) [31]	27,1 %	10.4 %	66.7 %	22.9 %
Değerli et al (Turquie) [46]	34,7 %	12.9 %	50.5 %	36.7 %
Hajikano et al. (Japon) [63]	15.6 %	24.6 %	50.8 %	23.8 %
Sejben et al. (Hongrie) [62]	14.21 %	24.53 %	20.24 %	11.27 %
Notre étude	19.37 %	25.22 %	32,88 %	19.37 %

5. Carcinome in situ résiduel :

Dans notre série, un carcinome in situ (CIS) résiduel a été identifié dans 42,78 % des cas, avec une nette prédominance du type canalaire (38,29 %) par rapport au type lobulaire (4,5 %). Bien que la fréquence du type canalaire apparaisse supérieur à celle rapportée dans

certaines séries de la littérature (10–25 %) et le type lobulaire proche (2,1–7,37 %), le taux global est élevé (16,6–28,41 %)[31,48,62].

La prédominance du CIS canalaire s'explique par sa plus grande fréquence dans la population générale ainsi que par sa sensibilité limitée aux agents cytotoxiques, favorisant sa persistance sous forme de lésions résiduelles souvent associées à des remaniements cicatriciels post-thérapeutiques [31]. À ce titre, une étude rapporte la présence d'un CCIS dans 84 % des cas ayant par ailleurs atteint une réponse pathologique complète (pCR) sur la composante invasive, confirmant que les cellules in situ survivent fréquemment aux agents cytotoxiques [39,42]. À l'inverse, le CIS lobulaire, plus rare et souvent de présentation discrète, peut être sous-diagnostiqué, ce qui pourrait expliquer sa faible représentation, certaines séries ne rapportant qu'un seul cas de carcinome lobulaire in situ (2,1 %) [31,62].

Une association hautement significative a été observée entre la réponse pathologique globale et la présence d'un CIS résiduel ($p < 0,001$), en accord avec les données de la littérature [45,62]. Ce résultat confirme que l'efficacité de la chimiothérapie néoadjuvante repose essentiellement sur l'éradication de la composante invasive, la persistance d'un CIS n'excluant pas la définition standard de la pCR (ypT0/is ypN0). Plusieurs études, notamment la méta-analyse CTNeoBC, ont montré une équivalence pronostique entre les patientes ypT0 et ypTis, avec des survies globale et sans événement comparables. La persistance du CIS varie selon les sous-types moléculaires, étant plus fréquente dans les tumeurs HER2 positives et luminale B, sans impact démontré sur la survie globale, bien qu'un léger risque accru de récurrence locale ait été rapporté dans certaines séries en cas de marges chirurgicales insuffisantes [29,32].

Tableau XXXXVIII : Comparaison de nos résultats de CIS avec les données de la littérature

Etudes	CIS résiduel	CIS canalaire	CIS lobulaire
Sejben et al., Hongrie (Hongrie) [62]	28,41%	21.04%	7.37%
Vasudevan et al., Inde (Inde) [31]	27,1 %	25%	2.1%
Bhati et al. (Inde) [48]	16.6%	10%	6.6%
Notre étude	42.78%	38.29%	4.5%

6. Emboles vasculaires et lymphatiques :

La distinction entre invasion vasculaire et lymphatique est rarement précisée dans la littérature, ces deux entités étant le plus souvent regroupées sous le terme d'invasion lymphovasculaire (LVI). Dans notre série, le taux observé d'LVI (51,35 % d'emboles vasculaires et 1,8 % d'emboles lymphatiques) est supérieur à celui rapporté par plusieurs études, notamment Choi et al. (36,8 %) et Vasudevan et al. (27,1 %), L'étude de Renuka Gahine et al. décrit des taux distincts d'invasion vasculaire et lymphatique de 27,3 % et 20,5 %, tandis que Hajikano et al. rapportent des fréquences nettement plus faibles (11,9 % pour les lymphatiques et 1,2 % pour les vasculaires) [31,45,50,63].

La persistance d'une LVI après chimiothérapie néoadjuvante est reconnue comme un marqueur de résistance tumorale, associée à un risque accru de récurrence locorégionale et de métastases à distance, avec des taux avoisinant 25–30 % dans les réponses pathologiques partielles [29,31,52]. Sur le plan biologique, Vasudevan et al. soulignent que la persistance de la LVI après traitement constitue une preuve directe de la résistance des cellules tumorales aux agents cytotoxiques [31]. Dans notre étude, la forte significativité statistique confirme que la LVI constitue un facteur pronostique péjoratif et un indicateur de faible probabilité de réponse pathologique complète [31,36,52], en accord avec les résultats de Choi et al. , chez qui seules 2,3 % des patientes présentant une LVI ont atteint une pCR (ypT0/is) [45].

Enfin, la prédominance des emboles vasculaires par rapport aux emboles lymphatiques suggère une agressivité biologique accrue des tumeurs résiduelles et une faible sensibilité au

traitement, la persistance d'embolies après CNA constituant un marqueur de mauvais pronostic pouvant justifier une intensification du traitement adjuvant [29,36].

Tableau XXXIX: Comparaison de l'ILV dans notre série avec la littérature

Etudes	Invasion lympho-vasculaire	
	Embolies vasculaires	Embolies Lymphatiques
Choi et al. (Corée du Sud) [45]	36,8 %	
Vasudevan et al. (Inde) [64]	27,1 %	
Renuka Gahine et al. (Inde) [50]	27,3 %	20,5 %
Hajikano et al. (Japon) [63]	1,2 %	11,9 %
Notre étude	51,35%	1.8%

7. Remaniements histologiques post–chimiothérapie :

Dans notre série, les remaniements du lit tumoral après chimiothérapie néoadjuvante étaient quasi constants, traduisant l'impact morphologique majeur du traitement sur les tissus tumoraux et périlésionnels. La fibrose constituait le remaniement prédominant (87,83 %), en accord avec la littérature qui rapporte des taux compris entre 62 et 95,5 %, correspondant à un phénomène de cicatrisation remplaçant les cellules tumorales détruites [37,48,50,52]. La nécrose était observée dans 11,26 % des cas, un taux inférieur à celui rapporté dans certaines séries (jusqu'à 38–81,8 %), pouvant s'expliquer par des différences dans le délai entre la fin de la chimiothérapie et l'intervention chirurgicale, la nécrose étant plus fréquemment observée à des stades précoces de la réponse. Les calcifications étaient rares (0,9 %), un taux inférieur aux données de la littérature, où elles peuvent atteindre 8 à 23,1 % [37,48,50,52].

Dans l'ensemble, la prédominance de la fibrose témoigne de l'efficacité morphologique du traitement, transformant le lit tumoral en un tissu cicatriciel [37,50]. Ces remaniements sont considérés comme des marqueurs indirects de la réponse thérapeutique, reflétant l'effet cytotoxique du traitement, sans toutefois se substituer aux systèmes standardisés d'évaluation de la réponse pathologique [43,62].

Tableau XXXIX : Comparaison de nos résultats de remaniements histologique post CHT avec les données de la littérature

Etudes	Fibrose %	Nécrose %	Calcification %
Renuka Gahine et al. (Inde) [50]	95,5 %	81,8 %	13,6 %
Bhati et al. (Inde) [48]	73,3 %	80,0 %	16,6 %
Rajesh et al. (Inde) [37]	62,0 %	38,0 %	8,0 %
Sheereen et al. (Inde) [52]	64,1 %	74,4 %	23,1 %
Ramaswamy et al.			
Notre étude	87,83 %	11,26 %	0,9 %

IV. Réponse thérapeutique à la chimiothérapie néoadjuvante :

1. Réponse histologique globale :

La réponse histologique globale après chimiothérapie néoadjuvante constitue le gold standard pour l'évaluation de l'efficacité thérapeutique et permet d'en estimer la valeur pronostique à long terme [3][64]. Dans notre étude, la réponse pathologique complète (pCR) concernait 19,37 % des cas, un taux proche de ceux rapportés par P. Chollet et al. (15,2 %) et Taleghamar et al. (23 %), mais inférieur à ceux observés par Giménez-Martínez et al. (29,17 %) et Ezgi Değerli et al. (34,7 %) [42][46][65][56]. L'obtention de cette réponse complète dans près d'un cinquième des cas de notre série suggère une bonne chimiosensibilité tumorale [63][45].

Le taux de maladie résiduelle observé (67,57 %) est comparable à celui rapporté dans les séries internationales (56-67,71%) [42][46][56]. Il présente une hétérogénéité morphologique traduisant des degrés variables de réponse au traitement, allant de reliquats tumoraux minimes à des masses résiduelles volumineuses [3][62]. Malgré l'absence de pCR dans certaines séries, cette réduction tumorale permet fréquemment un downstaging chirurgical, facilitant l'accès à une chirurgie conservatrice [66][67] [43].

Enfin, une absence de réponse histologique a été observée dans 13,06 % des cas, un taux inférieur à ceux rapportés dans la littérature (19–57,8 %) [42][57][56], principalement lié à des sous-types tumoraux chimiorésistants (luminal A, carcinomes lobulaires), tandis que le faible taux de pNR reflète une bonne chimiosensibilité globale des tumeurs de la série [46][51][29].

Tableau XXXXX: Comparaison da réponse pathologique globale dans notre série avec la littérature

Etude	pCR	pPR	pNR
P. Chollet et al. (France) [57]	15,2 %	27 %	57.8 %
Giménez–Martínez et al. (Paraguay)[56]	29,17 %	67,71 %	2,31 %
Ezgi Değerli et al. (Turquie) [46]	34.7%	63,4 %	1,9 %
Taleghamar et al. (Canada) [42]	23 %	56%	19%
Notre étude	19,37 %	67.57%	13.06%

2. Réponse ganglionnaire :

Comparativement aux données de la littérature, nos résultats de réponse ganglionnaire après CNA (0 GG : 50 % ; 1–3 GG : 20,29 % ; ≥ 4 GG envahis : 29,7 %) se situent dans la moyenne des grandes séries internationales. Le taux de 0 ganglion envahis est proche de celui rapporté par Giménez–Martínez et al.(47,92 %) et légèrement inférieur à celui de Wolmark et al.(54,70 %), tout en restant supérieur à ceux de Sejben et al. (38,87 %) et Hajji et al. (26 %). La proportion de maladie ganglionnaire résiduelle étendue est comparable aux séries de Giménez–Martínezet Wolmark, traduisant un profil de réponse axillaire globalement satisfaisant, avec persistance d'un sous-groupe à risque élevé [62][56][23][68].

Cette réponse apparaît étroitement dépendante du sous-type moléculaire, avec des taux élevés décrits dans les cancers HER2 positifs (pouvant atteindre 85 %) et les cancers triple négatifs [69][70], alors qu'elle demeure nettement plus faible dans les sous-types luminaux (luminal A compris entre 6,2 % – 11,1 % et luminale B compris entre 11,4 % à 19,2 %) ou en

cas de carcinome lobulaire [51][67][66]. l'obtention d'un statut ypN0 constitue l'un des facteurs pronostiques indépendants les plus déterminants de la survie globale [71][29]. À l'inverse, la persistance d'une charge ganglionnaire résiduelle est expliquée soit par une population avec une charge ganglionnaire initiale très élevée ou de sous–types moléculaires moins sensibles à la chimiothérapie, comme le type luminal [29][62]. Il est associée à un risque de récurrence accru, proportionnel au nombre de ganglions envahis, ce qui justifie le plus souvent une intensification du traitement adjuvant [43].

Tableau XXXXI: Comparaison de la réponse ganglionnaire dans notre série avec la littérature selon la stadification de ypN

Etude	YpN0	ypN1	YpN2/3
Sejben et al. (Hongrie) [62]	38,87 %	30,43 %	25,20 %
Wolmark et al. (États–Unis) [23]	54,70 %	23,10 %	22,20 %
Hajji et al. (Brésil) [68]	26,00 %	45,00 %	29,00 %
Giménez–Martínez et al. (Paraguay) [56]	47,92 %	15,63 %	36,46 %
Notre étude	50 %	20,29 %	29,7 %

3. Outils d'évaluation de la réponse histologique :

L'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante repose sur des outils permettant de quantifier la maladie résiduelle et d'en apprécier la valeur pronostique [43][51]. Bien que leur analyse ait été limitée dans notre étude en raison d'une disponibilité incomplète des données, les valeurs rapportées ne sont pas pleinement représentatives de notre population d'étude.

3.1. La classification de Sataloff :

Notre étude a montré une prédominance des classes TC (31,98 %) et TB (28,37 %), traduisant une sensibilité modérée au traitement, situation cohérentes avec Shaikh et al. Et Giménez–Martínez où la réponse partielle est majoritaire. Le taux de TA (21,62 %) demeure encourageant, bien qu'inférieur à celui rapporté par Giménez–Martínez et al. (29,17 %). En

revanche, la proportion de TD (13,96 %), traduisant une absence totale d'effet thérapeutique, est nettement plus élevée que celle observée dans certaines séries [51][56], Ces résultats suggèrent une prévalence plus élevée de tumeurs chimiorésistantes au sein de notre cohorte, probablement en lien avec la nature agressive et l'hétérogénéité biologique des tumeurs localement avancées [46][51].

Tableau XXXXXII : la classification de sataloff-T dans notre série et dans la littérature

Etude	TA	TB	TC	TD
Giménez-Martínez (Paraguay) [56]	29,17 %	30,21 %	37,50 %	2,31%
Shaikh et al. (Pakistan) [51]	19,2 %	30,8 %	50 %	0 %
Notre étude	21,62 %	28,37 %	31,98 %	13.96%

3.2. Le score RCB :

Le taux de réponse pathologique complète (pCR) observé dans notre série (6,77 %) est comparable à celui rapporté par Shaikh et al. au Pakistan (7,7 %), dont la cohorte était majoritairement composée de carcinomes lobulaires invasifs, un sous-type reconnu pour sa faible chimiosensibilité. En revanche, ce taux demeure nettement inférieur à celui rapporté par Rajesh et al. en Inde (22 %), soulignant une réponse thérapeutique plus limitée dans notre population. Par ailleurs, notre taux de RCB I (3,38 %) est proche de celui décrit par Rajesh et al. (3 %) et très bas par rapport à Hajikano et al.[63][37][51]. La littérature souligne que les patientes classées RCB I présentent un pronostic excellent, proche de celui des patientes ayant obtenu une pCR [29][62].

Notre taux de RCB II (33,89) correspondant à une maladie résiduelle modérée, est inférieur à celui rapporté par Rajesh et al. (56 %) et Hajikano et al. (47,1 %), mais supérieur à celui observé par Shaikh et al. (23 %), où prédomine le RCB III [37][51][63]. Sur le plan pronostique, le stade RCB II est associé à un risque accru de récurrence, justifiant une surveillance renforcée et, selon le sous-type tumoral, une intensification thérapeutique adjuvante [62][29].

La prédominance du stade RCB III (55,93%) dans notre étude traduit une résistance marquée à la chimiothérapie. Ce taux est largement supérieur à celui rapporté par Hajikano et al.(16 %), et légèrement plus élevé que la série de Rajesh et al (41 %)(57,72,84). Ces résultats suggèrent une population caractérisée par des sous-types tumoraux moins chimiosensibles ou par un stade tumoral initial avancé, maintenant un fardeau tumoral élevé malgré le traitement [29][23].

Tableau XXXXXIII : Comparaison de la classe RCB dans notre série avec la littérature

Etude	RCB 0	RCB I	RCB II	RCB III
Rajesh et al (Inde) [37]	22,0 %	3,0 %	56,0 %	41,0 %
Shaikh et al. (Pakistan) [51]	7,7 %	0,0 %	23,0 %	69,2 %
Hajikano et al. (Japan) [63]	15,6 %	20,9 %	47,1 %	16,4 %
Notre étude	6,77 %	3,38 %	33,89 %	55,93 %

3.3. la classification ypTNM :

La classification ypTNM intègre, à travers le paramètre ypT, la taille tumorale résiduelle, et, par le paramètre ypN, la réponse ganglionnaire après chimiothérapie néoadjuvante. Ces deux paramètres ont été discutés séparément dans notre travail.

En revanche, la classification ypTNM globale n'a pas fait l'objet d'une analyse approfondie, car elle ne concernait qu'un nombre limité de patients, rendant les résultats peu robustes sur le plan statistique et insuffisamment fiables pour une interprétation concluante.

V. Aspects chirurgicaux :

1. Pièce opératoire :

Dans notre étude, la chirurgie radicale prédominait, avec une mastectomie de Patey dans 81,08 % des cas, suivie de la mastectomie simple (7,21 %), contre 11,71 % de tumorectomies. Ce faible taux de chirurgie conservatrice contraste avec l'un des objectifs majeurs de la chimiothérapie néoadjuvante, qui est le downstaging tumoral visant à augmenter l'accès à une chirurgie conservatrice [32][23]. Néanmoins, nos résultats sont comparables à certaines séries nord-africaines ($\approx 18\%$), bien qu'inférieurs aux taux rapportés dans les pays développés (38-46 %) [71][72][53].

Cette prédominance du traitement radical s'explique principalement par le stade initial localement avancé, la multifocalité, la présence de microcalcifications étendues, un rapport taille tumorale/sein défavorable ou une réponse clinique insuffisante à la CNA [53]. Enfin, la littérature souligne que le recours à la mastectomie a un impact négatif sur la qualité de vie, notamment sur l'image corporelle et le bien-être psychologique, comparativement à la chirurgie conservatrice [73].

Tableau XXXXIV: Comparaison du taux de chirurgie conservatrice dans notre série avec la littérature

Etudes	Chirurgie conservatrice
Xingrong Liu et al. (suédoise) [71]	46 %
Chengshi Wang et al.(Amérique) [72]	38,8 %
Ahmed Hajji et al.(Tunisie) [53]	18.1%
Notre étude	11.71%

2. Curage ganglionnaire axillaire :

Dans notre série, un curage ganglionnaire axillaire (CGA) a été réalisé chez 90,99 % des patientes, traduisant une pratique chirurgicale encore largement dominante après chimiothérapie néoadjuvante. À titre comparatif, une étude suédoise rapporte un taux de CGA de 100 %, tandis que Liu et al. et Değerli et al. rapportent des taux respectifs de 90,3 % et 79,2 % [71][46][51]. Cette prédominance du curage s'explique principalement par les stades localement avancés, carcinomes lobulaires, stade ganglionnaire initial et par la crainte des faux négatifs de la biopsie du ganglion sentinelle après CNA [29].

Toutefois, des données récentes, soutiennent une désescalade sécurisée chez les patientes ypN0, permettant de réduire la morbidité postopératoire telle que le lymphœdème et les douleurs chroniques, limitation fonctionnelle sans compromettre le pronostic [70][32].

Tableau XXXXXV: Comparaison du taux de curage ganglionnaire dans notre série avec la littérature

Etudes	curage ganglionnaire
Shaikh et al.(suédoise) [51]	100 %
Liu et al. (suède) [71]	90,3 %
Değerli et al. (Turquie) [46]	79,2 %
Notre étude	90.99 %

3. Statut des berges :

Dans notre série, les berges d'exérèse étaient saines dans 100 % des cas, traduisant un contrôle local chirurgical optimal après chimiothérapie néoadjuvante. Ce résultat est concordant avec certaines données de la littérature, notamment l'étude de Shaikh et al., qui rapporte également un taux de 100 % de marges saines dans leur cohorte [51]. Toutefois, d'autres travaux récents font état de taux légèrement inférieurs, à environ 84,1–97,7 % [25][62], soulignant que l'obtention systématique de berges saines demeure un objectif parfois difficile à atteindre.

Dans ce cadre, l'absence de marges positives observée dans notre série suggère que le downstaging tumoral induit par la chimiothérapie néoadjuvante a facilité une exérèse adéquate du lit tumoral, réduisant ainsi le risque de reprises chirurgicales pour marges insuffisantes [25][29].

Tableau XXXXXVI: Comparaison des marges saines dans notre série avec la littérature

Etudes	Marges saines
Shaikh et al. (suédoise) [51]	100 %
Gahine et al. (Inde) [50]	84,1
Sejben et al.(Hongrie) [62]	97,7 %
Atiquzzaman et al. (Bangladesh) [25]	96 %
Notre étude	100 %

VI. Profil immunohistochimique et réponse thérapeutique :

L'analyse immunohistochimique post-chimiothérapie néoadjuvante était limitée à une minorité de cas, en raison de l'incomplétude des données biologiques post-thérapeutiques.

1. Évolution des marqueurs immunohistochimiques après CNA

Dans notre série, 69,23 % des tumeurs exprimaient les récepteurs aux œstrogènes (ER) et 46,15 % les récepteurs à la progestérone (PR) après chimiothérapie néoadjuvante. Ces proportions sont concordantes avec celles rapportées dans la littérature, certaines études rapportent des taux d'ER positifs 67–78 % et de PR positifs proche ou supérieur de notre résultat de 42–67,3 % [58][35]. La littérature souligne par ailleurs une stabilité relative du statut hormonal avant et après traitement dans 56 à 71 % des cas [39][36]. Nos résultats suggèrent ainsi que la chimiothérapie n'a pas entraîné une éradication significative des clones hormonodépendants, ce qui est attendu dans les sous-types luminal, classiquement moins chimiosensibles que les tumeurs triple négatives [3][56].

Dans notre série, le statut HER2 après chimiothérapie néoadjuvante est dominé par les formes HER2 négatives (85,7 %), avec une faible proportion de tumeurs HER2-positives (7,14 %) inférieure aux prévalences rapportée par la littérature (20,2 – 28,7 %) [35][66][46][58]. Cette faible positivité résiduelle peut traduire soit une bonne sensibilité des tumeurs HER2 positif au traitement, soit une diminution de l'expression de HER2 après CNA, phénomène déjà décrit dans la littérature [66]. Par ailleurs, la prédominance de tumeurs HER2 négatives est cohérent avec la forte chimiosensibilité connue des cellules HER2 positif [46][29].

La persistance d'un index Ki-67 élevé (> 14 %) chez 52 % des patientes après chimiothérapie néoadjuvante (CNA) traduit une activité proliférative tumorale résiduelle importante. La littérature montre de façon concordante que la CNA induit habituellement une diminution significative du Ki-67. Ainsi, Faneyte et al. rapportent une baisse moyenne de 38 % à 22 %, avec seulement 18 % de Ki 67 après traitement, tandis que Bottini et al. et Chiappa et al. décrivent des diminutions encore plus marquées. Comparativement, le taux élevé observé dans notre série (52 %) apparaît nettement supérieur à ces données, mais inférieur à celui rapporté par Rajesh et al. (61,5 %) et Değerli et al. (70,3 %) chez les patientes présentant une maladie résiduelle [39][36][37][66][46].

La persistance d'un Ki-67 élevé après chimiothérapie néoadjuvante reflète une résistance tumorale et un maintien de l'agressivité biologique, et constitue un facteur pronostique défavorable, associé à un risque accru de récurrence, notamment dans les sous-types luminal B et triple négatif [36][37][61].

Aucune association statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les biomarqueurs étudiés (ER, Ki-67, HER2) et la réponse pathologique globale. Les données disponibles indiquent que les variations de ces marqueurs ne sont pas corrélées à la réponse : pour HER2, Gharbi et al. rapportent une réponse clinique similaire entre tumeurs HER2+ et HER2- (64 % vs 62 %, $p = 0,6$), tandis que Faneyte et al. confirment l'absence de lien avec le score de réponse intégré ($p = 1,0$) ; pour Ki-67, Chiappa et al. observent une diminution post-

traitement sans corrélation avec la pCR ($p = 1,0$) et Değerli et al. notent que le Ki-67 médian ne diffère pas significativement entre patientes avec ou sans pCR (40 % vs 30 %, $p = 0,06$) ; enfin, pour les récepteurs aux œstrogènes, la réponse clinique ne diffère pas significativement entre ER+ et ER- (61 % vs 84 %, $p = 0,20$) et la positivité des ER reste stable après chimiothérapie (80 % vs 78 %, $p = 0,671$) [58] [66][35][39][46]. Cette absence de corrélation, déjà rapportée par certaines études, pourrait s'expliquer par la taille limitée de l'échantillon, l'hétérogénéité des protocoles thérapeutiques, la variabilité intra-tumorale, ou la présence de mécanismes de résistance à la chimiothérapie indépendants de ces biomarqueurs. [58][60][36][37].

Tableau XXXXVII: Comparaison des marqueurs immunohistochimique dans notre série avec la littérature

Etude	ER +	PR +	HER2 +	HER2 -	KI67>14%
Gharbi et al.(Tunisie) [58]	67,0 %	42,0 %	26,0 %	74%	-
Subhendu et al (Inde) [35]	78,0 %	62,0 %	28,0 %	72%	-
Değerli et al.(Turquie) [46]	73,3 %	67,3 %	28,7 %	71,3 %	70,3 %
Faneyte et al. (Amsterdam) [39]	-	-	30 %	70,0 %	18,0 %
Rajesh et al. (Inde) [37]	-	-	-	-	61,5 %
Chiappa et al. (Italie) [66]	-	-	20.2 %	79,8 %	19,3 %
Notre étude	69,23 %	46,15 %	7,14 %	85,7 %	52 %

2. Impact de la chimiothérapie néoadjuvante sur la classification moléculaire :

La répartition des sous-types moléculaires dans notre étude met en évidence une prédominance du sous-type Luminal B-like (47,05 %), résultat globalement concordant avec plusieurs séries de la littérature portant sur des cohortes traitées par chimiothérapie néoadjuvante (CNA). Cette prédominance est comparable à celle rapportée par Chiappa et al. (53,7 %) et Değerli et al. (43,6 %) [66][46], confirmant que les tumeurs Luminal B-like constituent une proportion importante des cancers du sein sélectionnés pour la CNA, en raison

de leur agressivité biologique intermédiaire (grade élevé, Ki-67 élevé) et de leur sensibilité partielle à la chimiothérapie [46][56]. Pour ce sous-type, les exemples de pCR dans les sources se situent principalement dans une fourchette allant de 14 % à 35 % pour les cohortes standard, pouvant exceptionnellement atteindre 57 % dans des séries plus restreintes ou HER2-positives [56][45][46][66].

À l'inverse, le sous-type Luminal A-like est moins représenté dans notre série (23,52 %) que dans plusieurs études de la littérature, notamment celles de Değerli et al. (27,7 %), Jiménez-Martínez et al. (31,54 %) et Choi et al. (34,0 %) [46][45][56]. Cette sous-représentation est attendue, les tumeurs Luminal A étant classiquement peu chimiosensibles, ce qui restreint leur indication à la chimiothérapie néoadjuvante. Elles présentent d'ailleurs les taux de réponse pathologique complète (pCR) les plus faibles parmi l'ensemble des sous-types moléculaires, avec un taux de 7,1 % rapporté par Değerli et al. et de 11,1 % par Chiappa et al [50][29][66].

Le sous-type HER2-enrichi est nettement moins fréquent dans notre cohorte (5,88 %) comparativement aux autres séries (19,9 % chez Chiappa et al., 15,6 % chez Choi et al.) [45][66]. Cette faible proportion pourrait refléter des différences de recrutement, d'accès aux thérapies ciblées anti-HER2 ou des choix thérapeutiques initiaux, et constitue un élément clé pour interpréter le taux global modéré de réponse pathologique complète observé dans notre étude, les tumeurs HER2 enrichies étant reconnues comme parmi les plus chimiosensibles. En effet, les données de la littérature rapportent des taux de pCR élevés pour ce sous-type, allant de 57,4 % dans l'étude de Chiappa et al. à environ 60 % selon Değerli et al. [66][46][70].

Concernant le sous-type triple négatif, notre taux (23,52 %) est comparable à celui de Chiappa et al. (23,1 %) et supérieur à ceux rapportés par Değerli et al. (18,8 %) et Jiménez-Martínez et al. (17,69 %), mais inférieur à celui de Choi et al. (30,3 %) [66][45][46][56]. Cette proportion relativement élevée est cohérente avec une cohorte sélectionnée pour une chimiothérapie néoadjuvante, les tumeurs triple négatives se caractérisant par un phénotype biologique agressif et une forte sensibilité aux agents cytotoxiques, faisant de la CNA le

traitement de référence pour ce sous-type [54][12]. les taux de pCR rapporté par la littérature pour le TNBC varient généralement entre 27,1 % et 50 %, selon les protocoles de chimiothérapie, et peuvent atteindre 64-78 % avec l'ajout d'immunothérapie ou chez les patientes porteuses de mutations BRCA1 / 2 [66][74][44][45][54][56][47].

Dans notre étude, aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre la classification moléculaire et la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante. Ce résultat, rapporté également par certaines séries de la littérature, suggère que la chimiosensibilité ne dépend pas uniquement du sous-type moléculaire, mais aussi de facteurs biologiques tels que le grade histologique, le Ki-67 et l'hétérogénéité tumorale (74,79,67). De plus, la classification moléculaire basée sur l'immunohistochimie reste une approximation des sous-types intrinsèques, pouvant limiter sa valeur prédictive(80).

Tableau XXXXVIII : Comparaison de la classification moléculaire dans notre série avec la littérature

Etude	Luminal B like	Luminal A like	HER2 enrichi	Triple négatif
Chiappa et al. (Italie) [66]	53,7 %	3,3 %	19,9 %	23,1 %
Değerli et al. (Turquie) [46]	43,6 %	27.7%	9,9%	18,8 %
Choi et al. (Coree de sud) [45]	20,1 %	34,0 %	15,6 %	30,3 %
Giménez-Martínez (Paraguay) [51]	36,15 %	31,54 %	14,62 %	17,69 %
Notre étude	47,05 %	23,52 %	5,88 %	23,52 %



Limites de l'étude



Les principales limites de notre étude :

- Caractère **rétrospectif**, exposant à des biais de sélection et à une hétérogénéité des données.
- **Incomplétude de certains paramètres anatomopathologiques et biologiques**, notamment immunohistochimiques et des scores d'évaluation de la réponse, limitant les analyses à des sous–groupes.
- **La variabilité des pratiques diagnostiques et de rédaction des comptes rendus anatomopathologiques.**
- **Absence de recul évolutif suffisant** pour établir des corrélations robustes avec la survie à long terme.
- Caractère **monocentrique** de l'étude, pouvant limiter la généralisation des résultats.



RECOMMANDATIONS



Sur le plan anatomopathologique, il apparaît indispensable de renforcer l'amélioration de la qualité et de l'exhaustivité des comptes rendus anatomopathologiques. La fréquence non négligeable de données non évaluables observée dans notre étude souligne la nécessité d'intégrer de manière systématique, dans les comptes rendus post–chimiothérapie, des paramètres essentiels tels que la taille tumorale résiduelle, le statut ganglionnaire détaillé, la présence d'embolies vasculaires et lymphatiques, ainsi que le carcinome in situ, accompagnés d'une description précise des remaniements tumoraux induits par le traitement. Cette standardisation permettrait de limiter les données manquantes, d'améliorer la comparabilité des études futures et de renforcer la fiabilité des analyses anatomopathologiques, en particulier dans les études rétrospectives à large effectif.

Par ailleurs, compte tenu de la variabilité des réponses histologiques observées et de la prédominance des réponses partielles, l'utilisation de scores d'évaluation histologique validés devrait être encouragée chaque fois que les données nécessaires sont disponibles. L'association de la classification de Sataloff, du score de charge tumorale résiduelle (Residual Cancer Burden – RCB) et de la classification ypTNM permet une évaluation plus complète, standardisée et reproductible de la réponse thérapeutique, intégrant à la fois les composantes mammaire et ganglionnaire. Bien que le score RCB n'ait pas été systématiquement calculé dans notre étude, son intégration récente dans la pratique anatomopathologique apparaît particulièrement pertinente, en raison de sa forte valeur pronostique démontrée dans la littérature et de sa capacité à quantifier de manière objective la charge tumorale résiduelle après chimiothérapie néoadjuvante. Le recours à des outils de calcul standardisés, notamment la plateforme dédiée du MD Anderson Cancer Center, contribuerait également à réduire la variabilité inter–observateur et à faciliter la communication entre anatomopathologistes et cliniciens, notamment dans un cadre multidisciplinaire. À terme, cette approche pourrait améliorer la stratification du risque de récurrence et guider plus finement les décisions thérapeutiques adjuvantes.

Sur le plan biologique, la réévaluation du profil immunohistochimique après chimiothérapie néoadjuvante devrait être réalisée de manière ciblée et raisonnée, notamment dans les cas de réponse incomplète ou discordante, afin de détecter d'éventuelles modifications du statut des récepteurs hormonaux, de HER2 ou de l'index de prolifération Ki-67. Cette réévaluation pourrait permettre une meilleure adaptation des traitements adjuvants et contribuer à une prise en charge plus personnalisée des patientes, en tenant compte de l'évolution biologique de la tumeur sous l'effet du traitement.



L'étude réalisée au sein du service d'Anatomie Pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech a permis d'établir une vision globale et détaillée du profil anatomopathologique des cancers du sein traités par chimiothérapie néoadjuvante et pris en charge dans notre institution. Elle met en évidence la grande hétérogénéité des réponses thérapeutiques observées, tant sur le plan histologique que ganglionnaire, soulignant la complexité de l'évaluation post–thérapeutique de cette pathologie.

Sur le plan épidémiologique, notre série concernait une population relativement jeune, avec un âge moyen d'environ cinquante ans, en accord avec les données rapportées dans la littérature nationale et internationale. L'analyse des pièces opératoires a montré une prédominance du carcinome non spécifique, confirmant sa place centrale parmi les cancers du sein traités par chimiothérapie néoadjuvante. L'examen macroscopique retrouvait fréquemment des remaniements fibreux, témoignant de l'effet du traitement, tandis que l'analyse microscopique révélait majoritairement des réponses partielles, avec persistance d'une tumeur résiduelle dans une proportion importante des cas.

L'évaluation histologique a permis de mettre en évidence les différents degrés de réponse thérapeutique, allant de l'absence de réponse à la stérilisation tumorale complète. La réponse pathologique complète, bien que minoritaire, a été observée dans une proportion non négligeable de patientes. L'étude du statut ganglionnaire post–chimiothérapie a montré une hétérogénéité marquée, avec une proportion significative de patientes présentant une atteinte ganglionnaire résiduelle, soulignant l'importance de l'analyse conjointe des compartiments mammaire et ganglionnaire.

L'utilisation de systèmes d'évaluation histologique validés, notamment la classification de Sataloff, le score de charge tumorale résiduelle (Residual Cancer Burden – RCB) et la classification ypTNM, s'est révélée essentielle pour une appréciation standardisée et reproductible de la réponse thérapeutique. Ces outils ont permis d'apporter une information pronostique pertinente et de mieux caractériser les profils de réponse histologique observés dans notre série.

Toutefois, certaines limites doivent être prises en considération, notamment le caractère rétrospectif de l'étude, la présence de données non évaluables et l'incomplétude de données anatomopathologiques et biologiques. Ces contraintes, inhérentes au contexte de notre étude, soulignent la nécessité d'améliorer la standardisation des comptes rendus anatomopathologiques et l'organisation des systèmes de collecte des données.

En définitive, cette étude confirme le rôle central de l'évaluation histologique post-chimiothérapie néoadjuvante dans la prise en charge du cancer du sein. Elle met en évidence l'importance d'une approche multidisciplinaire intégrant étroitement anatomopathologie, oncologie médicale, chirurgie et radiologie afin d'optimiser l'interprétation de la réponse thérapeutique et l'adaptation des traitements ultérieurs. Elle souligne également l'intérêt d'un suivi clinique prolongé et de la réalisation d'études prospectives, intégrant des données cliniques, biologiques et pronostiques complètes, afin d'améliorer la prise en charge et le devenir des patientes atteintes de cancer du sein dans notre contexte.



RÉSUMÉ

Cette thèse s'intéresse à l'évaluation histologique de la réponse thérapeutique à la chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer du sein, à travers l'analyse anatomopathologique des pièces opératoires mammaires et ganglionnaires, dans le contexte du service d'Anatomie Pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech. À travers une étude rétrospective portant sur 222 patientes prises en charge entre janvier 2015 et décembre 2023, l'objectif principal est de caractériser les différents profils de réponse histologique observés après traitement néoadjuvant, d'identifier les principaux paramètres anatomopathologiques associés à cette réponse et de confronter les résultats aux données de la littérature, afin de proposer des recommandations adaptées à notre contexte.

Dans l'introduction, la thèse rappelle le cadre général du cancer du sein, son hétérogénéité clinique, histologique et biologique, ainsi que la place centrale de la chimiothérapie néoadjuvante dans la prise en charge des formes localement avancées ou biologiquement agressives. Elle met en lumière les enjeux liés à l'évaluation de la réponse thérapeutique, en soulignant le rôle fondamental de l'examen histologique post–chimiothérapie comme gold standard, dans un contexte où la standardisation des méthodes d'évaluation demeure un défi.

Le chapitre Matériel et Méthodes décrit le déroulement de cette étude rétrospective menée au service d'Anatomie Pathologique, basée sur l'analyse des comptes rendus anatomopathologiques extraits des systèmes d'information DIAMIC et FileMaker. Les critères d'inclusion et d'exclusion, les modalités d'échantillonnage des pièces opératoires mammaires et ganglionnaires, ainsi que les paramètres anatomopathologiques étudiés sont détaillés. L'évaluation de la réponse histologique repose sur l'utilisation de systèmes validés, notamment la classification de Sataloff, le score de charge tumorale résiduelle (Residual Cancer Burden – RCB) et la classification ypTNM. Les aspects éthiques, incluant la confidentialité et l'anonymisation des données, sont également abordés.

Les résultats de l'étude permettent de dresser un profil clair des patientes incluses. La population étudiée était relativement jeune, avec un âge moyen d'environ cinquante ans. Le carcinome non spécifique constituait le type histologique prédominant. Sur le plan histologique, la majorité des patientes présentaient une réponse partielle à la chimiothérapie néoadjuvante, avec persistance d'une tumeur résiduelle, tandis qu'une réponse pathologique complète était observée chez une proportion non négligeable des cas estimée à 19.37%. Les remaniements post-chimiothérapie étaient dominés par la fibrose, et l'étude ganglionnaire montrait une atteinte résiduelle variable. L'analyse immunohistochimique post-chimiothérapie n'a montré aucune association significative avec la réponse pathologique globale à la chimiothérapie.

La discussion confronte ces résultats aux principales séries nationales et internationales, mettant en évidence une concordance globale concernant la prédominance des réponses partielles, la fréquence de la persistance tumorale et la valeur pronostique des différents systèmes d'évaluation histologique. Elle souligne également les limites de l'étude, notamment son caractère rétrospectif, la présence de données non évaluables et les difficultés liées à l'accès aux systèmes d'information pour les dossiers anciens. Cette analyse permet de situer notre travail dans la continuité des données de la littérature tout en mettant en évidence les spécificités liées à notre contexte institutionnel.

Enfin, cette thèse propose plusieurs recommandations visant à améliorer l'évaluation histologique post-chimiothérapie néoadjuvante du cancer du sein. Celles-ci incluent la standardisation et l'exhaustivité des comptes rendus anatomopathologiques, l'harmonisation des pratiques diagnostiques, ainsi que l'utilisation de systèmes d'évaluation histologique validés, tels que la classification de Sataloff, la classification ypTNM lorsque les données nécessaires sont disponibles, le score de charge tumorale résiduelle (Residual Cancer Burden – RCB) on utilisant la plateforme dédiée du MD Anderson Cancer Center.

À travers cette étude, la thèse contribue à une meilleure compréhension de la réponse tumorale à la chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer du sein et ouvre des perspectives

concrètes pour optimiser la prise en charge des patientes dans une approche multidisciplinaire
adaptée à notre contexte.

ABSTRACT

This thesis focuses on the histological evaluation of the therapeutic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer, through the anatomopathological analysis of breast and lymph node surgical specimens, within the Department of Pathology at Mohammed VI University Hospital of Marrakech. Through a retrospective study including 222 patients managed between January 2015 and December 2023, the main objective was to characterize the different histological response profiles observed after neoadjuvant treatment, to identify the main anatomopathological parameters associated with this response, and to compare the results with data from the literature in order to propose recommendations adapted to our context.

In the introduction, the thesis reviews the general framework of breast cancer, highlighting its clinical, histological, and biological heterogeneity, as well as the central role of neoadjuvant chemotherapy in the management of locally advanced or biologically aggressive forms. It emphasizes the challenges related to therapeutic response assessment and underlines the fundamental role of post-chemotherapy histological examination as the gold standard, in a context where standardization of evaluation methods remains a challenge.

The Materials and Methods chapter describes the conduct of this retrospective study carried out in the Department of Pathology, based on the analysis of anatomopathological reports extracted from the DIAMIC and FileMaker information systems. Inclusion and exclusion criteria, sampling modalities of breast and lymph node surgical specimens, and the anatomopathological parameters studied are detailed. Histological response assessment was based on validated systems, including the Sataloff classification, the Residual Cancer Burden (RCB) score, and the ypTNM classification. Ethical aspects, including data confidentiality and anonymization, were also addressed.

The results allowed the establishment of a clear profile of the included patients. The study population was relatively young, with a mean age of approximately fifty years. Non-specific carcinoma was the predominant histological type. Histologically, most patients

showed a partial response to neoadjuvant chemotherapy, with persistence of residual tumor, whereas a pathological complete response was observed in a significant proportion of cases, estimated at 19.37%. Post-chemotherapy changes were mainly represented by fibrosis, and lymph node analysis revealed variable residual involvement. Post-chemotherapy immunohistochemical analysis showed no significant association with the overall pathological response to chemotherapy.

The discussion compares these findings with major national and international series, demonstrating overall concordance regarding the predominance of partial responses, the frequency of residual disease, and the prognostic value of the different histological response assessment systems. It also highlights the limitations of the study, particularly its retrospective design, the presence of non-evaluable data, and difficulties related to access to information systems for older records. This analysis situates our work within the continuity of published data while emphasizing specific features related to our institutional context.

Finally, this thesis proposes several recommendations aimed at improving the histological assessment of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. These recommendations include the standardization and completeness of anatomopathological reports, the harmonization of diagnostic practices, and the use of validated histological response assessment systems, such as the Sataloff classification and the ypTNM classification, and, when the required data are available, the Residual Cancer Burden (RCB) score calculated using the dedicated platform of the MD Anderson Cancer Center. Through this study, the thesis contributes to a better understanding of tumor response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer and offers concrete perspectives to optimize patient management within a multidisciplinary approach adapted to our context.

ملخص

تهدف هذه الأطروحة إلى تقييم الاستجابة العلاجية النسيجية للعلاج الكيميائي التمهيدي في سرطان الثدي، وذلك من خلال التحليل التشريحي المرضي للقطع الجراحية الثديية والعقد اللمفاوية، في إطار مصلحة التشريح المرضي بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. وقد أنجزت دراسة استعادية شملت 222 مريضة تم التكفل بهن خلال الفترة الممتدة من يناير 2015 إلى دجنبر 2023. ويتمثل الهدف الرئيسي من هذا العمل في توصيف مختلف أنماط الاستجابة النسيجية المسجلة بعد العلاج الكيميائي التمهيدي، وتحديد أهم المعايير التشريحية المرضية المرتبطة بهذه الاستجابة، ومقارنة النتائج بالمعطيات الواردة في الأدبيات العلمية، قصد اقتراح توصيات ملائمة للسياق المحلي.

في المقدمة، تستعرض الأطروحة الإطار العام لسرطان الثدي، مع إبراز تباينه السريري والنسجي والبيولوجي، إضافة إلى الدور المحوري الذي يشغله العلاج الكيميائي التمهيدي في تدبير الحالات المرضية المتقدمة أو ذات السلوك البيولوجي العدواني. كما تسلط الضوء على الإشكالات المرتبطة بتقييم الاستجابة العلاجية، مع التأكيد على الدور الأساسي للفحص النسيجي بعد العلاج الكيميائي باعتباره المعيار المرجعي المعتمد لتقييم فعالية العلاج، في ظل استمرار التحديات المتعلقة بتوحيد طرق التقييم.

يصف فصل المواد والطرق منهجية هذه الدراسة الاستعادية المنجزة بمصلحة التشريح المرضي، والتي اعتمدت على تحليل التقارير التشريحية المرضية المستخرجة من أنظمة المعلومات المعتمدة بالمصلحة. وقد تم توضيح معايير الإدراج والاستبعاد، وكيفيات أخذ العينات من القطع الجراحية الثديية والعقد اللمفاوية، إضافة إلى المعايير التشريحية المرضية التي تمت دراستها. كما تم تقييم الاستجابة النسيجية بالاعتماد على أنظمة تصنيف معتمدة، شملت تصنيف ساتالوف، ومؤشر العبء السرطاني المتبقي، والتصنيف المرحلي المرضي بعد العلاج. وتم كذلك التطرق إلى الجوانب الأخلاقية للدراسة، ولاسيما سرية المعطيات الطبية واحترام مبدأ تشفير المعلومات الشخصية.

مكننت نتائج الدراسة من رسم ملامح واضحة للمرضى المشمولين، حيث تبين أن الساكنة المدروسة كانت شابة نسبياً، بمتوسط عمر يقارب خمسين سنة. وشكّل السرطان غير النوعي النمط النسيجي الغالب. وعلى المستوى النسيجي، أظهرت غالبية المريضات استجابة جزئية للعلاج الكيميائي التمهيدي مع بقاء ورم متبقٍ، في حين سُجلت الاستجابة المرضية الكاملة لدى نسبة غير مهمة من الحالات قُدرت بحوالي 19.37%. وقد غلب التليف على التغيرات النسيجية الملاحظة بعد العلاج، كما أظهر فحص العقد اللمفاوية تبايناً في درجة

الإصابة المتبقية، ولم يُظهر التحليل المناعي النسيجي بعد العلاج الكيميائي أي ارتباط ذي دلالة إحصائية مع الاستجابة المرضية الكلية للعلاج الكيميائي.

تناقش هذه الأطروحة النتائج المتحصل عليها من خلال مقارنتها مع أهم السلاسل الوطنية والدولية، مبرزة وجود توافق عام فيما يخص هيمنة للاستجابات الجزئية، وتواتر بقاء الورم المتبقي، والقيمة الإنذارية لمختلف أنظمة تقييم الاستجابة النسيجية. كما تسلط الضوء على حدود الدراسة، خاصة طابعها الاستعادي، ووجود معطيات غير قابلة للتقييم، والصعوبات المرتبطة بالولوج إلى أنظمة المعلومات بالنسبة للملفات القديمة. وتتيح هذه المقاربة وضع نتائج الدراسة ضمن استمرارية المعطيات العلمية المنشورة، مع إبراز الخصوصيات المرتبطة بالسياق المؤسسي المحلي.

وأخيراً، تقترح هذه الأطروحة مجموعة من التوصيات الرامية إلى تحسين التقييم النسيجي لسرطان الثدي بعد العلاج الكيميائي التمهيدي. وتشمل هذه التوصيات توحيد واستكمال التقارير التشريحية المرضية، وتوحيد الممارسات التشخيصية، إلى جانب اعتماد أنظمة تقييم نسيجية معتمدة، مثل تصنيف ساتالوفوتصنيف والتصنيف المرحلي المرضي بعد العلاج التمهيدي، وعند توفر المعطيات اللازمة، اعتماد مؤشر العبء السرطاني المتبقي، وذلك باستخدام المنصة المخصصة التابعة لمركز أندرسون لعلاج السرطان. ومن خلال هذه الدراسة، تسهم الأطروحة في تعميق فهم الاستجابة الورمية للعلاج الكيميائي التمهيدي في سرطان الثدي، وتفتح آفاقاً عملية لتحسين التكفل بالمريضات ضمن مقاربة متعددة التخصصات تتلاءم مع السياق الصحي المحلي.



Annexe1

FICHE D'EXPLOITATION

Epidémiologie :

- Age : ans
- Tranche d'âge : † <20 † 20-30 † 30-40 † 40-50 † 50-60
 † ≥ 60 ans
- Ménarche :ans. † précoce † tardif
- Parité : † Nullipare † Primipare † Multipare
- Primiparité : † précoce † tardif (+35 ans)
- Statut hormonal : - Ménopausée † oui † non
 - âge de ménopause : ans. † précoce † tardif (+55 ans)
 - TSH de la ménopause †
- ATCDs :
- Personnels :
- * Gynécologique : † mastopathie † patho-ovarienne † patho utérine
 - Préciser:.....
- * Médico-chirurgicaux : † obésité † diabète † tabagisme
 † cancer du côlon † Autre
 - Préciser:.....
- Familiaux : * Lien parenté : † Mère † sœur † tante † Autre
 - Préciser:.....
- * Type de pathologie : † néo du sein † mastopathie † autre
 - Préciser:.....

Données clinique:

- Circonstance de découverte :
 - † nodule † modification cutanée † écoulement mamelonnaire
 - † mastodynie † autre
 - Préciser:.....
- Durée d'évolution :mois
 - † <3 mois † 3 mois ≤ < 12 mois † ≥12 mois
- Taille de la tumeur : (cm)
- Sièges de la tumeur :
 - † QSE † QSI † QIE † QII
 - † rétroaréolaire † localisation totale † prolongement axillaire

– Fixité de la tumeur:

† Fixée à la peau † fixée à la paroi thoracique † fixée aux plans
– Etat général : † conservé † altéré

Données para cliniques :

I. Imagerie:

–Mammographie : † opacité stellaire † microcalcification † opacité bien limitée

† Epaissement cutané † atteinte du prolongement axillaire

† atteinte du mamelon † rétraction cutanée

–Echographie mammaire :

† Image hyperéchogène † image hypoéchogène avec atténuation postérieure
† non concluante

II. Anatomie pathologique :

–Eléments histopronostique:

* Type Histologique: †Adénocarcinome †C.lobulaire infiltrant
 †C.mucineux †C.canalaire infiltrant
 †C.tubulaire †C.médullaire †C.papillaire
 † Autre. à préciser :

* Grade SBR : † I † II † III

* Composante carcinomateuse in situ: † oui † non
 – Type: † Canalaire † Tubulaire

* Autres élément: – Emboles vasculaires: † oui † non
 – E. lymphatiques : † oui † non

Immunohistochimie:

–RH : ER : † positifs † négatifs † non fait

PR : † positifs † négatifs † non fait

–Scoring HER2 : † 0 (négatif) †+1(négatif) †+2 (Equivoque) †+3(positif)

–FISH (HER2=2+): † positif † négatif † non fait

–Ki-67: † < 20 % † > 20 %

* Profil moléculaire classification (PAM0):

† Luminal A † Luminal B † HER2 enrichi † Triple négatif / basal-like

bilan d'extension :

- Rx thorax : † normale † métastatique † non faite
- Échographie hépatique : † normale † métastatique † non faite
- Scientifique osseuse : † normale † métastatique † non faite
- Bilan pré thérapeutique : † normal † anormale † non faite

préciser:.....

- Classification TNM :

Traitement: CTH néoadjuvante + chirurgie + traitement adjuvant

- Protocole de CTH néoadjuvante :
- Nombre de cures :
- Toxicité de la CTH : † oui † non
 - Cardiaque : † oui † non
 - non Grade:..... CAT:.....
 - Hématologique : * Anémie : † oui † non Grade:.....
 - CAT :
 - * Thrombopénie : † oui † non Grade:.....
 - CAT :
 - * Neutropénie : † oui † non Grade:.....
 - CAT :
 - Digestive : * Nausées/Vomissements : † oui † non Grade:..... CAT:.....
 - * Diarrhées : † oui † non Grade:.....
 - CAT :
 - * Mucite : † oui † non Grade:.....
 - CAT :
 - Les infections: † oui † non Grade:.....
 - CAT :
 - Autres toxicités : type:
 -Grade:..... CAT:.....

Chirurgie: † conservatrice † mastectomie radicale † chirurgie de propreté

- Curage axillaire HL : oui † non †

Examen anapathologique de la pièce opératoire en post chimiothérapie:

I. Macroscopie :

- 1-Type de la pièce: † mastectomie † tumorectomie † curage axillaire † autre
-Préciser:.....
- 2-Dimensions de la pièce:.....
- 3-Pourcentage:.....%
- 3-Aspect externe: † peau présente † rétraction mamelonnaire † ulcération
† Autre(.....)
- 4-Aspect de la pièce : † Néoplasie † Placard fibreux
-Taille:.....
-couleur: † blanchâtre † jaunâtre † autre(.....)
-consistance: † ferme † fibreuse † nécrotique †
autre(.....)
-limite: † nettes † mal limitées
- 5-Etat des berges: † saine † proche(<1 mm) † envahis
à préciser:.....
- 6-Ganglions: -nombre:.....

II. Microscopie: Etude histologique_

-Eléments histopronostique:

*Type Histologique: † stérilisation tumorale † tumeur résiduelle † Calcification associées

† Absence de réponse. à préciser:.....

* Grade SBR : † I † II † III

*Taille tumorale :.....cm

*Carcinome in situ associé: † oui † non

-Type: † canalaire † lobulaire

-Pourcentage:.....%

*Réponse histologique à la CHT: † Fibrose † calcification † Nécrose

* Emboles vasculaires: † oui † non

-E.lymphatiques : † oui † non

*Curage ganglionnaire : - nombre de ganglions prélevés :.....

- nombre de ganglions envahis :.....

*Limites d'exérèse: † tumorale † saine †

fibrose(estimation:.....%)

† calcification † carcinome in situ † autre

*Classification de Sataloff-T: TA† TB† TC † TD†

*Classification de sataloff-N: NA† NB † NC † ND†

*RCB score:..... -classe: RCB 0 † RCB I † RCB II † RCB III †

*Classification ypTNM :

T0 † T1 † (sous type:.....) T2 † T3 † T4 †
N0 † N1 † (sous type:.....) N2 † (sous type:.....) N3 † (sous
type:.....)
M0 † M1 †
R0 † R1 † R2 †

* Immunohistochimie:

-RH : ER : † positifs † négatifs † non fait
PR : † positifs † négatifs † non fait
-Scoring HER2 : † 0 (négatif) † +1 (négatif) † +2
(Equivoque) † +3 (positif)
-FISH (HER2=2+): † positif † négatif † non fait
-Ki-67: † < 20 % † > 20 %

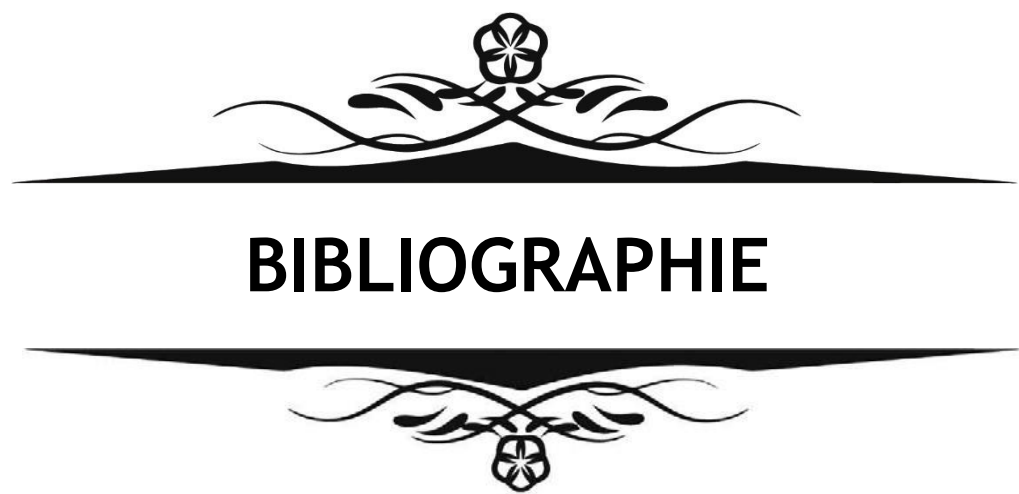
Surveillance paraclinique :

- Surveillance : CA15-3 : † normal † élevé (Valeur :.....) † non
fait
- Rx thorax annuelle: † normale † métastatique † non
faite
-Mammographie : † normale † anomalie † non
faite

-Préciser:.....

Chimiothérapie adjuvant :

-Chimiothérapie: oui † non †
Protocole :.....
-Radiothérapie: oui † non †
-Hormonothérapie: oui † non †



1. **Xiong X, Zheng LW, Ding Y, Chen YF, Cai YW, Wang LP, et al.**
Breast cancer: pathogenesis and treatments.
Signal Transduct. Target. Ther. 2025;10:49.
2. **Adil Faouzi.**
World Cancer Day: Morocco Reports 40,000 Cases, 13.4% Death Rate Yearly.
Moroccoworldnews.04;2025:
3. **Chen Y, Qi Y, Wang K.**
Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: an evaluation of its efficacy and research progress.
Front. Oncol. 2023.
4. **Maan DNK, Garg DP, Sandhu DVK, Nibhoria DS.**
To Study the Histopathological, Hormonal Receptor Changes and Pathological Response Categorization in Breast Carcinoma Following Neoadjuvant Chemotherapy.
Eur. J. Cardiovasc. Med. 2024;14:92-101.
5. **Steen S, Boissin C, Rantalainen M, Acs B, Hartman J.**
Histological Grade Has Clinical Validity in Neoadjuvant-Treated Breast Cancer: A Multicenter Study.
Mod. Pathol.2025;38.
6. **Dr Solène de Talhouet**
Cancer du sein : intérêt d'une meilleure évaluation de la maladie résiduelle .
Frequencemedicale.2022.
7. **Thèse de Yassine EL adeli FMPM.**
Standardisation de l'évaluation anatomopathologique de la réponse tumorale après chimiothérapie néo adjuvante du cancer du sein : Enquête préliminaire, formation et enquête finale.
Thèse FMPM N 004. 2023
8. **Duan Y, Song X, Guan L, Wang W, Song B, Kang Y, et al.**
Comparative study of pathological response evaluation systems after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: developing predictive models of multimodal ultrasound features including shear wave elastography combined with puncture pathology.
Quant. Imaging Med. Surg. 2023;13:3013-28.
9. **Chin. J.**
Evaluation of treatment response for breast cancer: are we entering the era of « biological complete remission »?.
Cancer Res. 2012;24:403-7.
10. **OMS.**
Cancer du sein.
Who.14;2025

11. **La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer .**
Brochure_cancer.pdf
Le cancer.2024.
12. **Zheng YZ, Ying JQ, Wu TT, Su YH, Wang OC.**
Comparative survival outcomes of neoadjuvant and adjuvant therapy in patients with T1c, node-negative, triple-negative breast cancer: A population-based analysis.
The Breast 2025;79:103877.
13. **WHO.**
Breast cancer.
NIH. August 6, 2025.
14. **Laboratoire d'anatomie, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, Université Cdi Ayyad.**
Cancer de sein.
2020
15. **Institute National de Cancer.**
Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer du sein.
HAS.2010.
16. **Phillipe.**
10 signes cancer du sein.
Concertation Dépistage.18;2025.
17. **Cottu P, Delalogue S, Roussy G.**
ATTITUDES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES, PROTOCOLES DE TRAITEMENT.
2021-2022.
18. **L'équipe de l'ISHH.**
l'ISHH L de. Cancer du sein : l'I.R.M., un examen clé dans la stratégie thérapeutique.
ISHH2022.
19. **Thèse de Mouna KICH FMPM**
Classification moléculaire du cancer du sein expérience du service d'Anatomie Pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2010 et 2022.
Thèse N°170. 2023
20. **Marisa Healy, BSN, RN.**
Understanding Your Pathology Report: Breast Cancer.
OncoLink .2024.
21. **QNational Cancer Institute.**
Staging for Breast Cancer | The TNM System
NCI. 2025
22. **UICC.**
TNM Classification of Malignant Tumours 9th ed.
Errata October 12, 2025.

- 23. Ghasemi F, Brackstone M.**
The Impact of Neoadjuvant versus Adjuvant Chemotherapy on Survival Outcomes in Locally Advanced Breast Cancer.
Curr. Oncol. 2024;31:6007-16.
- 24. Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, Gómez-Valles FO, Ramírez-Valdespino CA.**
Subtypes of Breast Cancer.
In: Mayrovitz HN, éditeur. Breast Cancer. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022.
- 25. Atiquzzaman M, Kabir MS, Alam MJ, Sultana S.**
Comparative Study of Neoadjuvant vs. Adjuvant Chemotherapy in Breast Cancer: A Tertiary Care Experience (50 Cases).
Arch. Oncol. Cancer Ther. 2025;5:15-9.
- 26. CMS.**
Chimiothérapie néoadjuvante en cancer du sein.
Maladies du sein. 2022.
- 27. Xu W, Chen X, Deng F, Zhang J, Zhang W, Tang J.**
Predictors of Neoadjuvant Chemotherapy Response in Breast Cancer: A Review.
OncoTargets Ther. 2020;13:5887-99.
- 28. Derouane F, Marcke C van, Berlière M, Gerday A, Fellah L, Leconte I, et al.**
Predictive Biomarkers of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer: Current and Future Perspectives for Precision Medicine.
Cancers2022;14.
- 29. Elena Provenzano.**
Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Moving Beyond Pathological Complete Response in the Molecular Age.
SciSpace – Pap.2021;50:88-109.
- 30. Xianshu Kong et al.**
Frontiers | Advances in Imaging in Evaluating the Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer.
Front. Oncol., 20 May 2022.
- 31. Vasudevan D, Jayalakshmy PS, Kumar S, Mathew S.**
Assessment of Pathological Response of Breast Carcinoma in Modified Radical Mastectomy Specimens after Neoadjuvant Chemotherapy.
Int. J. Breast Cancer 2015;2015:1-8.
- 32. Fang Fan.**
Evaluation and Reporting of Breast Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy.
The Open Pathology Journal 3(2):58–63
- 33. Sahoo S, Krings G, Chen YY, Carter JM, Chen B, Guo H, et al.**
Standardizing Pathologic Evaluation of Breast Carcinoma After Neoadjuvant Chemotherapy.
Arch. Pathol. Lab. Med. 2023;147:591-603.

34. Mdanderson.

Residual cancer burden (RCB).

Detailed Pathology Methods for Using Residual Cancer Burden.

35. BS Subhendu; R Shekhar et al.

The effect of neoadjuvant chemotherapy on pathological response and the hormone receptor profile in locally advanced breast carcinomas.

GENERAL SURGERY.2018.

36. Bottini A, Berruti A, Bersiga A, Brizzi MP, Bruzzi P, Aguggini S, et al.

Relationship between tumour shrinkage and reduction in Ki67 expression after primary chemotherapy in human breast cancer.

Br. J. Cancer 2001;85:1106-12.

37. Rajesh A, Gurusamy DS, Manikkam R.

Evaluating the Tumor Burden, Histological Changes, and Immune Landscape of Breast Cancer Post-neoadjuvant Chemotherapy: Insights From 50 Cases.

Cureus. 2025.

38. Helena Bradbury.

Biomarker Changes After Neoadjuvant Therapy – AMJ.

EMJ.2025.

39. Faneyte IF, Schrama JG, Peterse JL, Remijnse PL, Rodenhuis S, Van De Vijver MJ.

Breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy: predictive markers and relation with outcome.

Br. J. Cancer 2003;88:406-12.

40. Abeer M. Shaaban; Elena Provenzano.

Receptor Status after Neoadjuvant Therapy of Breast Cancer: Significance and Implications | Pathobiology | Karger Publishers.

Pathobiology (2022) 89 (5): 297–308.

41. Bo J, Yu B, Bi R, Xu X, Cheng Y, Tu X, et al.

Conversion of ER and HER2 Status After Neoadjuvant Therapy in Chinese Breast Cancer Patients.

Clin. Breast Cancer 2023;23:436-46.

42. Sadeghi-Naini A, Sannachi L, Tadayyon H, Tran W, Slodkowska E, Trudeau M, et al.

Chemotherapy-Response Monitoring of Breast Cancer Patients Using Quantitative Ultrasound-Based Intra-Tumour Heterogeneities.

Sci. Rep. 2017 .

43. Provenzano E, Vallier AL, Champ R, Walland K, Bowden S, Grier A, et al.

A central review of histopathology reports after breast cancer neoadjuvant chemotherapy in the neo-tango trial.

Br. J. Cancer 2013;108:866-72.

44. Les médecins du Centre des maladies du sein du CHU de Québec.
CHIMIOTHÉRAPIE NÉOADJUVANTE EN CANCER DU SEIN TRIPLE NÉGATIF
Lignes directrices du CMS / Consensus septembre 2025.
45. Choi M, Park YH, Ahn JS, Im YH, Nam SJ, Cho SY, et al.
Evaluation of Pathologic Complete Response in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: Experience in a Single Institution over a 10-Year Period.
J. Pathol. Transl. Med. 2017;51:69-78.
46. Ezgi Değerli, Nihan Şentürk Öztaş et al.
Relationship between pathological response and molecular subtypes in locally advanced breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy.
J. Chemother. 2022;35:29-38.
47. Paul Gass, Michael P Lux , Claudia Rauh , Alexander Hein et al.
Prediction of pathological complete response and prognosis in patients with neoadjuvant treatment for triple-negative breast cancer.
BMC Cancer 2018;18:1051-1051.
48. Rajasthan, India, Bhati S, Bhatia G, Shrey ., Goyal N.
Pathology Department, RNT (Ravindranath Tagore) Medical College (Rajasthan University of Health Sciences). Evaluation of Histomorphological Changes in Post-Neoadjuvant Chemotherapy MRM Specimens – A Tertiary Care Centre Study.
J. Med. Sci. Health 2023;9:288-95.
49. Walker LG, Walker MB, Ogston K, Heys SD, Ah-See AK, Miller ID, et al.
Psychological, clinical and pathological effects of relaxation training and guided imagery during primary chemotherapy.
Br. J. Cancer 1999;80:262-8.
50. Post Graduate Student Department of Pathology, Pt.J.N.M. Medical College Raipur (C.G.), Verma DS.
Study of Spectrum of Histopathological Findings in Breast Carcinomas, after Neoadjuvant Chemotherapy.
J. Med. Sci. Clin. Res. 2019;7.
51. Shaikh A, Tariq MU, Khan SM, Idress R, Vohra LM, Shaikh SF, et al.
Concordance Between Clinical and Pathological Response Assessment After Neo-Adjuvant Chemotherapy in Patients With Invasive Lobular Carcinoma.
Cureus. 2021.
52. Shazima Sheereen, Flora D. Lobo, Barun Kumar, Manoj Kumar et al.
Histopathological Changes in Breast Cancers Following Neoadjuvant Chemotherapy: Implications for Assessment of Therapy-Induced Cytological and Stromal Changes for Better Clinical Outcome and Effective Patient care.
SciSpace – Pap.2018;04:061-8.

- 53. Hajji A, Toumi D, Daldoul A, Njima M, Mhabrech HE, Faleh R.**
Cancer du sein traité par chimiothérapie première: facteurs prédictifs du traitement radical (étude rétrospective à propos de 72 cas).
Pan Afr. Med. J. 2020;36:174.
- 54. Yoon Yang Jung, Chang Lim Hyun, Min-Sun Jin, In Ae Park , Yul Ri Chung et al.**
Histomorphological Factors Predicting the Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Triple-Negative Breast Cancer.
J. Breast Cancer 2016;19:261-7.
- 55. Koo J, Jung W, Shin E, Lee H de, Jeong J, Kim KH, et al.**
Impact of Grade, Hormone Receptor, and HER-2 Status in Women with Breast Cancer on Response to Specific Chemotherapeutic Agents by in vitro Adenosine Triphosphate-based Chemotherapy Response Assay.
J. Korean Med. Sci. 2009.
- 56. GIMENEZ-MARTINEZ, Patricia Lorena y FLORES-RODRIGUEZ, Laura Emilce.**
Response to neoadjuvant treatment in patients with breast cancer from the Department of Medical Oncology of the Hospital de Clínicas.
SciSpace – Pap.2019;18.
- 57. Chollet P, Amat S, Cure H, de Latour M, Bouedec GL, Mouret-Reynier MA, et al.**
Prognostic significance of a complete pathological response after induction chemotherapy in operable breast cancer.
Br. J. Cancer 2002;
- 58. Gharbi O.**
Clinical and Pathological Response to Neoadjuvant Anthracycline Based Chemotherapy in women with breast cancer.
World J. Oncol. 2010.
- 59. Pasam RK, Tv SK, Mg N.**
Cytomorphological changes in breast carcinomas, after neoadjuvant chemotherapy: a study of twenty cases.
Int. J. Res. Med. Sci. 2015;3:3326-30.
- 60. Juhasz-Böss Ingolf , Mavrova Russalina , Moga Simona , Radosa Julia et al.**
Can ki-67 play a role in prediction of breast cancer patients' response to neoadjuvant chemotherapy? BioMed Res.
Int. 2014;2014:628217-628217.
- 61. Xiaoxian Bill Li , Uma Krishnamurti , Shristi Bhattarai , Sergey Klimov , Michelle D Reid , Ruth O'Regan , Ritu Aneja .**
Biomarkers Predicting Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer.
Am. J. Clin. Pathol. 2016;145:871-8.

62. Anita Sejben , Renáta Kószó , Zsuzsanna Kahán , Gábor Cserni, Tamás Zombori .
of Tumor Regression Grading Systems in Breast Cancer Patients Who Received Neoadjuvant Therapy.
Pathol. Oncol. Res. 2020;26:2747-54.
63. Hajikano S, Hirota Y, Shima N, Suzuki R, Sawada T, Nakamura S, et al.
Histological Evaluation of Therapeutic Effect and RCB (Residual Cancer Burden) Index in Primary Breast Cancer Operated after Neoadjuvant Chemotherapy: Retrospective Study of the Clinicopathological Findings and Prognosis.
Showa Univ. J. Med. Sci. 2017;29:181-92.
64. RamaSwamy A, Kumarguru B, Kumar VS, Prashant B, Kumar MU.
Postchemotherapy Associated Histopathological Findings in Invasive Breast Carcinoma: A Camouflaged Signature.
Natl. J. Lab. Med. 2021.
65. Fedele P, Rizzo A, Landriscina M, Stucci SL, Morritti M, Giuliani F, et al.
BRCA1 and 2 Mutations and Efficacy of Pembrolizumab-Based Neoadjuvant Chemotherapy in Triple-Negative Breast Cancer: A Real-World Multicenter Analysis.
J. Clin. Med. 2025;14:8854.
66. Chiappa C, Greta M, Miriam L, Ietto G, Inversini D, Ballabio A, et al.
Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer: Evaluation of the Impact on Surgical Outcomes and Prognosis.
Cancers 2024;16:2332.
67. Bromley L, Harris C, Ardolino L, Eslick G, Warriar S, Ofri A.
Neoadjuvant vs. Adjuvant Chemotherapy for Luminal B Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis – Where is the Evidence?
Cancer Control 2025;32:10732748251397062.
68. Uanderson Resende , César Cabello , Susana Oliveira Botelho Ramalho , Luiz Carlos Zeferino .
Prognostic assessment of breast carcinoma submitted to neoadjuvant chemotherapy with pathological non-complete response.
BMC Cancer 2019;19:601-601.
69. Cakir RC, Ozgul H, Lale A, Celik O, Aydemir E, Bayram S, et al.
Lymph Node Pathologic Complete Response Rates in Breast Cancer Patients after Neoadjuvant Chemotherapy: Is Axillary Sampling Necessary?
Breast Care 2025;20:314-25.
70. Bernd Hamm.
European Radiology .
SpringerLink .2024.
71. Liu X, Eriksson Bergman L, Boman C, Foukakis T, Matikas A.
Long-term outcome for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer and the prognostic impact of nodal therapy response: A population-based study.
Eur. J. Surg. Oncol. 2025;51:109587.

72. Wang C, Zhang J, Chen J, Zhang .2024X, Zhang S, Zhang P, et al.
Survival outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer patients.
The Oncologist 2025;30:oyaf356.
73. Mizanur Rahman , Abul Ahsan, Khadija Rahman, Ferdousi Begum et al.
Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on the Post Mastectomy Quality of Life in Bangladeshi Breast Cancer Patients.
2019;2.
74. Corletto V, Verderio P, Giardini R, Cipriani S, Di Palma S, Rilke F.
Evaluation of Residual Cellularity and Proliferation on Preoperatively Treated Breast Cancer: A Comparison between Image Analysis and Light Microscopy Analysis.
Anal. Cell. Pathol. 1998;16:83-93.
75. WHO Classification of Tumours Editorial Board.
Breast tumours.
Lyon (France): International Agency for Pesearch on Cancer; 2019.(WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 2) :6–10.



قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سرهم.

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

والطالح، والصديق والعدو.

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

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

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 039

سنة 2026

التقييم النسيجي للتأثير العلاجي على سرطان الثدي بعد العلاج الكيميائي : دراسة استعادية من يناير 2015 الى دجنبر 2023

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/02/17
من طرف

السيدة هاجر هبول

المزودة في 05 دجنبر 1999 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الثدي – العلاج الكيميائي قبل الجراحة – الاستجابة المرضية الكاملة – الورم المتبقي

اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام

السيدة

السيد

السيدة

السيدة

السيدة

ح. رايس

أستاذة في التشريح المرضي

أ. فخري

أستاذة في علم الأنسجة والأجنة

أم. خوشاني

أستاذة العلاج الإشعاعي

أ. غ. بلبركة

أستاذة طب الأورام

ف. ز. حزميري

أستاذة في التشريح المرضي

