



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

Année 2026

Thèse N° 91

Le Profil Anato-mo-pathologique et moléculaire des cancers du sein : Expérience de l'hôpital militaire avicenne de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/02/2026

PAR

Mme. Rihab EL GAMRI

Née Le 31 Mai 2000 à MARRAKECH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

Mots-clés

Carcinomes mammaires- Immunohistochimie - Récepteurs hormonaux-
Her2- Ki67 - Classification moléculaire

JURY

Mr. M. LAHKIM

Professeur de Chirurgie Viscérale

PRESIDENT

Mr. M. A. AZAMI

Professeur d'Anatomie Pathologique

RAPPORTEUR

Mr. I. ESSADI

Professeur d'Oncologie Médicale

Mr. H. BABA

Professeur de Chirurgie Viscérale

Mr. S. BELLASRI

Professeur de Radiologie

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اللَّهُ لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ الْحَيُّ الْقَيُّومُ

لَا تَأْخُذُهُ سِنَةٌ وَلَا نَوْمٌ

لَهُ مَا فِي السَّمَوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ

مَنْ ذَا الَّذِي يَشْفَعُ عِنْدَهُ إِلَّا بِإِذْنِهِ

يَعْلَمُ مَا بَيْنَ أَيْدِيهِمْ وَمَا خَلْفَهُمْ

وَلَا يُحِيطُونَ بِشَيْءٍ مِنْ عِلْمِهِ إِلَّا بِمَا شَاءَ

وَسِعَ كُرْسِيُّهُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ

وَلَا يَئُودُهُ حِفْظُهُمَا وَهُوَ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ ﴿٢٥٦﴾





بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

تَقْسَعِرُ مِنْهُ جُلُودُ
الَّذِينَ يَخْشَوْنَ
رَبَّهُمْ ثَمَ تَلَيْنُ
جُلُودَهُمْ وَقُلُوبُهُمْ
إِلَى ذِكْرِ اللَّهِ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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





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 ZIRAOUI

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	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	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	FOURAIJI 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	Anesthésie réanimation
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	Anatomie Pathologique
82	BELKHOUE Ahlam	P.E.S	Rhumatologie

83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUE 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	Hématologie clinique
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	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-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	Oncologie médicale
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-embryologie cytogénétique
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-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
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	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice 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 réhabilitation fonctionnelle
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	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice 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	MAOUJOUD 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	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice 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	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Nouredine	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	Chirurgie pédiatrique
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	Anatomie pathologique
215	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
217	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
218	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
219	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
220	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
221	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
222	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
223	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
224	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
225	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
226	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
227	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
228	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
229	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
230	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
231	SBAI Asma	MCHab	Informatique
232	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
233	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
234	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
235	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
236	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-

			organnique
237	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
238	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
239	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
240	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
241	EL HAMD AOUI Omar	MC	Toxicologie
242	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
243	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
244	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
245	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
246	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
247	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
248	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
249	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
250	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
251	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
252	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
253	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
254	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
255	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
256	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
257	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
258	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
259	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
260	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
261	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
262	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
263	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
264	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
265	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
266	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
267	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
268	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale

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

302	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
303	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
304	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
305	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
306	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
307	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
308	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
309	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
310	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
311	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
312	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
313	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
314	JENDOUI Omar	MC	Urologie
315	MANSOURI Maria	MC	Génétique
316	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
317	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
318	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
319	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
320	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
321	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
322	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
323	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
325	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
326	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
327	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
328	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
329	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
330	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
331	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
332	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
333	OUASSIL Sara	MC	Radiologie

334	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
335	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
336	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
337	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
338	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
339	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
340	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
341	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
342	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
343	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
344	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
345	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
346	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
347	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
348	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
349	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
350	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
351	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
352	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
353	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
354	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
355	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
356	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
357	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
358	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
359	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
360	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
361	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
362	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
363	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
364	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
365	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation

366	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
367	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
368	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
369	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
370	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
371	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
372	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
373	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
374	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
375	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
376	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
377	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
378	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
379	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation
380	KASSAL Ghizlane	MC	Pédiatrie Néonatalogie
381	RACHID Chayneze	MC	Pneumo-phtisiologie
382	BALILI Khaoula	MC	Neurologie
383	IGARRAMEN Tariq	MC	Biophysique
384	EL MAGHTOUM Hicham	MC	Anesthésie-réanimation
385	KAOUANI Douaa	MC	Pédiatrie
386	ESSOLI Samira	MC	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
387	HABCHANE Amal	MC	Pharmacologie
388	CHARIK Mohamed Amine	MC	Cardiologie
389	MEZDID Chaymae	MC	Anatomie
390	ROUHI Salma	MC	Hématologie
391	EL OUARRADI Assia	MC	Microbiologie-virologie
392	JOULAL Hajar	MC	Médecine interne

LISTE ARRETEE LE 25/11/2025



DÉDICACES



La gratitude, c'est le secret de la vie. Celui qui ne sait pas remercier ne sait pas aimer. » **Albert Schweitzer**



*À toutes celles et ceux qui ont semé dans mon cœur la force de
persévérer et le courage de rêver,
À ceux qui ont éclairé mes jours de leur bienveillance et apaisé mes
doutes par leurs mots,
Je veux dire merci, du plus profond de l'âme.
Cette thèse est le fruit d'un effort personnel, mais surtout d'un
amour collectif, de gestes simples et d'un soutien sincère.
C'est avec reconnaissance et tendresse que*

Je dédie cette thèse ... 



Tout d'abord à Allah,

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

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans le
bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges et
remerciements pour votre clémence et miséricorde « Qu'il nous
couvre de sa bénédiction ». AMEN !*

À Maman Zahra

À mon paradis sur terre, mon pilier, mon inspiration, mon idole, à la personne qui fais fleurir la lumière dans mes jours sombres, à celle qui transformes chaque instant en douceur, à la personne la plus importante de ma vie, à toi maman.

Aucun mot ne sera jamais assez fort pour exprimer toute ma gratitude et tout l'amour que je te porte maman.

Merci pour ta patience infinie, celle qui ne s'est jamais épuisée malgré mes faiblesses, mes doutes, mes silences et mes moments de fatigue.

Merci pour ta tendresse, cette douceur qui m'a toujours rassuré, qui m'a donné la paix quand le monde devenait trop lourd. Merci pour ta force, cette force silencieuse qui t'a permis de tenir, même quand tu étais fatiguée, même quand tu aurais eu le droit de t'arrêter.

Depuis mon enfance, tu t'es sacrifiée sans compter. Tu as porté mes soucis avant même que je sache les exprimer. Tu as supporté les inquiétudes, les nuits sans sommeil, les attentes, les peurs pour mon avenir, tout cela avec un amour pur et sincère.

Je sais à quel point tu as rêvé de ce jour. Tu l'as imaginé mille fois dans ton cœur : me voir devenir médecin, me voir porter cette blouse blanche, m'entendre prononcer le serment d'Hippocrate avec fierté et émotion.

Tu attendais ce moment comme une victoire, comme l'aboutissement de toutes tes prières, de tous tes sacrifices, de toutes tes espérances. Ce n'était pas seulement mon rêve, c'était le tien aussi. Et aujourd'hui, chaque mot de ce serment, chaque pas que je fais dans cette nouvelle vie, porte ton nom, ton amour et ta foi en moi.

Aujourd'hui, alors que je deviens médecin, je sais profondément que je ne serais jamais arrivée ici sans toi. Ce diplôme est le fruit de ton courage, de tes efforts, de tes larmes cachées et de ton immense patience. Chaque pas que j'ai fait vers ce rêve, tu l'as fait avec moi, dans l'ombre, avec ton cœur et ton âme.

Et surtout, merci pour chaque prière murmurée en silence pour ma réussite, ma protection et mon bonheur. Merci pour ton Doua quand je doutais, quand j'étais fatiguée, quand le chemin me semblait trop long. Ton Doua a été ma force invisible, mon bouclier, ma bénédiction. Je suis convaincue que si je suis arrivée jusque-là, c'est parce que tes prières ont ouvert la voie devant moi.

Maman, tu es mon exemple de patience, de courage et d'amour inconditionnel. Tu es mon refuge, ma fierté et mon plus grand trésor.

Tout ce que je suis aujourd'hui porte ton empreinte.

Merci pour ton amour qui ne demande rien en retour. Merci pour ta foi en moi quand je doutais de moi-même. Merci pour ta présence, ton soutien et tes sacrifices.

Cette réussite est la tienne autant que la mienne. Je te dois tout. Je t'aime d'un amour que même les plus beaux mots ne pourront jamais décrire.

À mon père Mohamed

À l'homme qui m'a appris à tenir debout quand tout semblait lourd, à celui qui m'a montré que la force ne fait pas de bruit, à celui qui a construit mon avenir sans jamais chercher la lumière.

Papa, ton amour n'a jamais eu besoin de grands discours. Il s'est exprimé dans tes actes, dans ta constance, dans ta façon de toujours être là, même quand personne ne le voyait. Tu as été mon repère, mon équilibre, cette présence rassurante qui me disait silencieusement : *avance, je suis derrière toi.*

Tu as porté tant de responsabilités sans jamais les faire peser sur moi. Tu as transformé la fatigue en courage, l'inquiétude en patience, et les difficultés en leçons de vie. Tu m'as appris à ne pas fuir l'effort, à respecter la valeur du travail, à avancer avec dignité, même quand le chemin était dur.

Grâce à toi, j'ai compris que la vraie force n'est pas dans les mots, mais dans la persévérance. Tu m'as appris à me relever, à ne pas me plaindre, à continuer, même quand c'est difficile. Tu m'as transmis une solidité intérieure qui m'accompagnera toute ma vie.

Tu as cru en moi avec une certitude calme et profonde. Tu n'as jamais douté de ce que je pouvais devenir. Quand moi je vacillais, toi tu restais sûr. Quand j'avais peur, toi tu restais stable. Ta confiance a été une fondation sur laquelle j'ai construit chacun de mes pas.

Aujourd'hui, si je deviens médecin, c'est aussi parce que tu m'as appris la responsabilité, le sérieux, l'engagement et l'honneur.

Papa, tu es mon exemple de constance et de courage. Tu es la preuve que l'amour peut être fort, discret et éternel à la fois.

Cette thèse n'est pas seulement un aboutissement personnel. Elle est le témoignage vivant de ton éducation, de ton sacrifice et de ton engagement pour mon avenir.

Je suis fière d'être ton enfant.

Et tout ce que je deviendrai de grand portera toujours ton nom dans mon cœur.

À mon frère Adil, mon deuxième père

À toi qui n'as jamais été seulement un frère, mais un guide, une protection, une présence rassurante dans chaque étape de ma vie.

Tu as porté sur tes épaules une responsabilité qui n'était pas la tienne, avec une maturité et un amour immenses. Tu m'as soutenu, protégé, conseillé, parfois grondé, toujours avec le cœur d'un père et l'âme d'un frère. Tu as été ce mélange rare de tendresse et de fermeté, de complicité et de sagesse.

Tu m'as appris à être forte, à croire en moi, à ne jamais me sous-estimer. Quand je doutais, tu étais là pour me rappeler qui j'étais. Quand j'étais fatiguée, tu étais là pour me redonner du courage. Quand je tombais, tu ne me laissais jamais seule, tu me relevais avec patience et confiance.

Tu as été un modèle avant même que je m'en rende compte. Par ton comportement, ton sens de responsabilités, ta façon de prendre soin de ceux que tu aimes, tu m'as montré ce que signifie vraiment être un homme, être un pilier, être une protection.

Tu n'as jamais compté tes efforts, ni mesuré tes sacrifices. Tu as donné naturellement, sans calcul, sans attendre en retour. Ton amour s'est exprimé dans tes actes, dans ta présence constante, dans ton souci permanent de mon bien-être et de mon avenir.

Aujourd'hui, si je suis arrivée à ce moment de ma vie, c'est aussi grâce à toi. Tu as marché à mes côtés, parfois devant pour m'ouvrir le chemin, parfois derrière pour me soutenir, mais toujours proche, toujours présent.

Être médecin, aujourd'hui, c'est réaliser ton rêve d'enfance, c'est porter en moi une partie de ce que tu m'as transmis : la responsabilité, la protection des autres, la force tranquille, le sens du devoir. Tu m'as préparée à devenir quelqu'un sur qui l'on peut compter, comme toi.

Tu es mon frère par le sang, mais mon père par le cœur.

Et cette place-là, personne ne pourra jamais te l'enlever.

Merci pour ton amour inconditionnel, pour ta patience, pour ta fierté silencieuse, pour ta présence constante.

Merci d'avoir été ce deuxième pilier de ma vie.

Je suis fière d'être ta petite sœur. Et tout ce que je deviendrai de beau portera aussi ton empreinte.

À ma sœur Sara, ma douceur dans la différence

À toi qui connais mes forces comme mes fragilités, à toi qui as toujours eu une place unique dans mon cœur, à toi qui es différente de moi, à toi qui vois la vie avec ton propre regard, et qui pourtant m'a toujours aimée avec un cœur sincère.

Nous n'avons pas toujours les mêmes pensées ni les mêmes réactions, mais entre nous, tout s'accorde avec une évidence naturelle. Sans le chercher, nous avançons ensemble, dans un équilibre sincère qui nous rend plus fortes.

Ton amour est unique. Il ne cherche pas à être vu ni à être expliqué. Il se ressent, tout simplement. Dans tes silences pleins d'attention, dans ta façon de veiller sur moi, de me protéger, de me défendre, de vouloir mon bien sans rien attendre en retour.

Cet amour profond, constant, qui rassure et qui reconforte. Un amour qui ne fait pas de bruit, mais qui soutient, qui porte et qui reste. Et c'est pour cela qu'il est si précieux.

Merci d'avoir été cette présence fidèle dans les moments où la vie me mettait à l'épreuve. Quand j'étais fatiguée, perdue ou découragée, tu étais là toujours avec ton cœur. Tu as partagé mes silences, mes peurs et mes larmes autant que mes joies et mes réussites. Dans les étapes les plus importantes de ma vie, ta place a toujours été naturelle, évidente. Ta simple présence me donnait la force d'avancer, comme une main invisible qui me rappelait que je n'étais jamais seule. C'est dans ces moments-là que j'ai compris à quel point ton amour est précieux et irremplaçable. Tu as su m'accompagner avec ton cœur, à ta manière, et cela a fait toute la différence.

Aujourd'hui, en arrivant à cette étape de ma vie, je sais que ta place est importante. Cette réussite porte aussi ton empreinte, ton attachement, ton soutien, et ta fierté silencieuse.

Ma sœur, nos différences ne nous éloignent pas, elles nous rapprochent. Elles font de nous deux êtres complémentaires, liés par un amour simple et vrai.

Merci d'être toi, avec ta spontanéité, ton caractère, ta tendresse cachée et ton amour constant.

Merci d'être cette présence précieuse dans ma vie. Je suis fière d'être ta petite sœur, et je garderai toujours une place spéciale pour toi dans mon cœur

À ma sœur Fadwa, la sœur que la vie m'a offerte

À la personne qui as su être un pilier à chaque étape de mon parcours. Médecin passionnée et présence profondément rassurante, tu m'as soutenue avec patience, guidée avec justesse et portée par ta confiance, même lorsque le doute prenait trop de place.

Tu n'as pas seulement partagé avec moi une vocation, tu m'as accompagnée dans ce chemin exigeant avec une générosité rare. Derrière chaque conseil, chaque mot, chaque geste, il y avait ton désir sincère de m'aider à avancer. Tu as porté avec moi les épreuves, les fatigues, les peurs, et tu as aussi partagé mes joies et mes victoires, toujours avec une humilité et une bienveillance profonde.

Merci pour ta patience, pour ton écoute attentive, pour ta présence constante, même dans le silence. Merci d'avoir été ce repère discret, cette force tranquille qui m'a permis de tenir, de persévérer et de grandir. Il y a une part de toi dans chacune de mes étapes, dans chaque effort accompli, dans cette réussite que je n'oublierai jamais.

Je suis infiniment reconnaissante de t'avoir comme belle-sœur, mais aussi comme modèle et comme soutien. Ton humanité, ton dévouement et la beauté de ton cœur font de toi une personne irremplaçable dans ma vie.

Cette réussite porte aussi ton empreinte. Et pour cela, je te remercie du plus profond de mon cœur.

À mon fiancé Soulaïmane, mon partenaire de vie

À toi qui as partagé chaque étape de ce long chemin avec moi, à toi qui as cru en moi même dans mes moments de doute, à toi qui as été mon soutien, mon guide et ma force tranquille.

Ces années d'études n'auraient pas eu la même valeur sans ta présence. Tu as été là dans mes fatigues, dans mes découragements, dans mes peurs, mais aussi dans mes victoires et mes espoirs. Tu m'as soutenue avec patience, avec compréhension et avec une confiance qui m'a souvent redonné la mienne.

Tu es la personne vers qui je me tourne naturellement, pour demander conseil, pour chercher une solution, pour trouver un apaisement. Tu sais m'orienter sans m'imposer, me guider sans me freiner, m'encourager sans me juger. Ta sagesse et ton calme ont été pour moi une boussole dans les moments d'incertitude.

Merci d'avoir cru en mon potentiel, même quand le chemin me semblait trop long. Merci pour ta présence constante, pour tes paroles rassurantes, pour ta capacité à me rappeler que chaque difficulté n'est qu'une étape vers quelque chose de plus grand. Tu m'as appris à regarder l'avenir avec confiance et sérénité.

Tu n'as jamais hésité à m'aider, à me soutenir, à marcher à mes côtés. Tu as partagé mes responsabilités, mes inquiétudes et mes rêves, comme si chacun d'eux était aussi le tien. Et c'est cette solidarité qui fait de toi bien plus qu'un simple soutien : elle fait de toi mon véritable partenaire de vie.

Aujourd'hui, ma réussite est le fruit de ton encouragement, de ta patience et de ton engagement à mes côtés.

Merci d'être cet homme sur qui je peux compter, cet appui sûr dans les moments difficiles,

et ce compagnon sincère dans les moments de joie.

Je suis reconnaissante de partager ce chemin avec toi, et j'avance vers l'avenir avec confiance, parce que je sais que nous le construisons ensemble.

*À mes chers neveux, Chadí, Yasser et ma chère nièce
Saja*

*À vous, mes petites lumières, mes sources de joie et d'espoir, à vous
qui donnez un sens encore plus beau à tout ce que je construis.*

*Votre innocence, vos sourires et votre énergie ont souvent été un
refuge pour moi dans les moments de fatigue et de doute. Sans le
savoir, vous m'avez redonné de la force, simplement par votre
présence, vos rires et votre façon pure de voir la vie.*

*Vous êtes une motivation silencieuse, une raison de vouloir être
meilleure, plus forte, plus responsable. En pensant à vous, j'ai
appris que chaque effort que je fais aujourd'hui est aussi pour
l'exemple que je souhaite vous donner demain.*

*Chadí, Yasser, Saja, vous êtes la promesse d'un avenir beau et
lumineux.*

*Vous êtes l'innocence qui rassure, l'amour qui apaise et l'espoir qui
inspire.*

*Que cette réussite vous rappelle qu'avec du travail, de la patience
et de la foi en soi, rien n'est impossible. J'espère être pour vous une
source de fierté, comme vous l'êtes déjà pour moi.*

*Je vous aime d'un amour sincère et profond. Et tout ce que je fais
aujourd'hui porte aussi un peu de vous dans mon cœur.*

*À mes amies Malak, Salma, Hosna Imane, Manal,
Salma et Mouna, mes sœurs de parcours*

À vous qui avez partagé avec moi les premiers rêves, les peurs et les ambitions, et qui avez été présentes dans chaque moment important, entre stress, rires et espoir.

Ce parcours n'aurait pas eu la même saveur sans vous. Ensemble, nous avons traversé les doutes, les examens et les longues journées, en nous soutenant et en nous donnant la force d'avancer.

Vous avez été plus que des amies, vous avez été une vraie force.

Vos mots, vos rires et votre présence m'ont souvent permis de continuer quand le chemin semblait difficile.

Nos souvenirs resteront gravés dans mon cœur, et cette réussite porte aussi votre empreinte.

Merci pour votre loyauté, votre soutien et votre amour sincère.

Où que la vie nous mène, vous resterez toujours une partie précieuse de mon histoire.



REMERCIEMENTS



***A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
PROFESSEUR LAHKIM MOHAMED***

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

***A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
PROFESSEUR AZAMI MOHAMED AMINE***

Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter de le diriger. Votre disponibilité constante, votre manière de guider avec justesse, tout en laissant place à l'autonomie et à la réflexion, votre écoute attentive et votre ouverture d'esprit lors des échanges ont grandement enrichi cette thèse.

Vos qualités humaines et professionnelles font de vous un modèle que nous aspirons à suivre dans notre future pratique médicale.

Veillez accepter, cher Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance, de nos sentiments les plus distingués et de notre haute considération.

***A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR BELLASRI SALAH***

*Vous me faites un grand honneur en acceptant de bien
vouloir juger ce travail.*

*J'ai eu le privilège d'effectuer un stage sous votre
encadrement, au cours duquel j'ai pu apprécier votre
haut niveau de compétence, votre sens de l'écoute et la
bienveillance avec laquelle vous accompagnez vos
étudiants.*

*Votre rigueur et votre sens profond de l'humain font de
vous un modèle pour tout jeune médecin en formation.*

*Veillez accepter, chère Maître, l'expression de ma
sincère reconnaissance, de mon profond respect et de ma
plus haute considération.*

***A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR BABA HICHAM***

*Vous me faites un grand honneur en acceptant de bien
vouloir juger ce travail.*

*Votre ouverture d'esprit, votre bienveillance et votre
sens de la pédagogie font de vous un modèle pour vos
étudiants.*

*Votre présence est pour moi une source de fierté et une
marque de confiance. Je vous remercie pour le temps et
l'attention que vous consacrerez à l'évaluation de cette
thèse.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'expression de ma
sincère reconnaissance et de mon profond respect.*

***A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR ESSADI ISMAIL***

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.



LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AJCC	American Joint Committee on Cancer
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AFAQAP	Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques
CAP	College of American Pathologists
CCIS	Carcinome Canalaire In Situ
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIS	Carcinome In Situ
CISH	Chromogenic In Situ Hybridization
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic Acid
EPN	Engainement Péri-Nerveux
ER	Estrogen Receptor (Récepteur aux œstrogènes)
FISH	Fluorescence In Situ Hybridization
GEFPICS	Groupe d'Étude des Facteurs Pronostiques Immunohistochimiques dans le Cancer du Sein
H&E	Hématéine-Éosine
HER2	Human Epidermal growth factor Receptor 2
HIS	Hybridation In Situ
IHC	Immunohistochimie
IDH	Indice de Développement Humain
IS	Intensity Score (Score d'intensité, score d'Allred)
ISH	In Situ Hybridization
Ki-67	Marqueur nucléaire de prolifération cellulaire
MENA	Middle East and North Africa
NOS	Not Otherwise Specified
NST	No Special Type
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PR	Progesterone Receptor (Récepteur à la progestérone)
PS	Proportion Score (Score de proportion, score d'Allred)
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RE	Récepteur aux œstrogènes
RP	Récepteur à la progestérone
SBR	Scarff-Bloom-Richardson
SISH	Silver In Situ Hybridization
TNBC	Triple Negative Breast Cancer
TNM	Tumor – Node – Metastasis

TILS
UDLT

Tumor-Infiltrating Lymphocytes ou lymphocytes infiltrant la tumeur
Unité Ductulo-Lobulaire Terminale



LISTE DES FIGURES



LISTE DES FIGURES

- Figure 1** Les anticorps immunohistochimiques utilisés et leurs cibles cellulaires analysées
- Figure 2** Schéma illustratif du calcul du score d'Allred pour l'évaluation des récepteurs hormonaux (score de proportion + score d'intensité)
- Figure 3** Évolution annuelle du nombre de cas de carcinomes mammaires infiltrants entre 2015 et 2025
- Figure 4** Répartition des types de prélèvements analysés selon leur nature
- Figure 5** Répartition des cas de carcinomes mammaires infiltrants selon le sexe
- Figure 6** Répartition des patients selon la tranche d'âge
- Figure 7** Répartition des côtés atteints
- Figure 8** Répartition des types histologiques des carcinomes mammaires infiltrants selon la classification OMS 2019
- Figure 9** Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon le grade histopronostique SBR
- Figure 10** Répartition des carcinomes mammaires infiltrants en pourcentage selon la présence des embolies vasculaires
- Figure 11** Répartition des carcinomes mammaires infiltrants en pourcentage selon la présence des engainements péri-nerveux
- Figure 12** Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon la taille tumorale (cas identifiés uniquement)
- Figure 13** Répartition de l'état des marges d'exérèse des pièces opératoires
- Figure 14** Répartition des carcinomes mammaires infiltrants en pourcentage selon le statut ganglionnaire axillaire
- Figure 15** Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon l'expression des récepteurs aux œstrogènes
- Figure 16** Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon l'intensité de l'expression cellulaire des récepteurs aux œstrogènes
- Figure 17** Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon l'expression des récepteurs à la progestérone
- Figure 18** Répartition du profil d'expression immunohistochimique de HER2 dans les carcinomes mammaires infiltrants
- Figure 19** Répartition des taux de l'indice de prolifération Ki-67 dans les carcinomes mammaires infiltrants
- Figure 20** Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon la classe moléculaire
- Figure 21** Schéma anatomique du sein montrant les lobes et les canaux galactophores
- Figure 22** Coupe histologique de l'unité ductulo-lobulaire terminale
- Figure 23** Microphotographie histologique du tissu mammaire normal (coloration H&E)

- Figure 24** Types histologiques selon la classification OMS 2019
- Figure 25** Classification pTNM des cancers mammaires
- Figure 26** Grade histopronostique de SBR modifié par Elston et Ellis (grade de Nottingham)
- Figure 27** Coupe histologique d'un carcinome canalaire in situ du sein (H&E)
- Figure 28** Coupe histologique montrant des embolus tumoraux intravasculaires (invasion lymphovasculaire) dans un carcinome mammaire infiltrant
- Figure 29** Carcinome mammaire infiltrant avec récepteurs de l'œstrogène positifs (expression nucléaire intense de plus de 90% des cellules tumorales exprimant l'anticorps anti-œstrogène)
- Figure 30** Carcinome mammaire infiltrant avec récepteurs de la progestérone positifs (expression nucléaire intense de plus de 90% des cellules tumorales exprimant l'anticorps anti-progestérone)
- Figure 31** Appréciation du pourcentage de cellules tumorales infiltrantes positives
- Figure 32** Aspects immunohistochimiques de l'expression membranaire de HER2 selon les grades d'intensité (0 à 3+)
- Figure 33** Immunohistochimie positive pour Ki-67 dans un carcinome mammaire infiltrant
- Figure 34** Classification moléculaire simplifiée du cancer du sein
- Figure 35** Caractéristiques morphologiques et immunohistochimiques des cancers luminal A
- Figure 36** Caractéristiques morphologiques et immunohistochimiques des cancers luminal B
- Figure 37** Profil immunohistochimique des carcinomes mammaires infiltrants classés HER2 enrichi
- Figure 38** Profil immunohistochimique des carcinomes mammaires infiltrants classés triples négatifs



LISTE DES TABLEAUX



LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Répartition des types de prélèvements
Tableau 2	Synthèse des recommandations récentes pour la phase pré-analytique
Tableau 3	Méthode de calcul et d'interprétation du score d'Allred pour l'évaluation des récepteurs hormonaux
Tableau 4	Critères d'interprétation immunohistochimique du statut HER2 selon les recommandations de l'ASCO/CAP
Tableau 5	Répartition de l'intensité d'expression des récepteurs aux œstrogènes dans les carcinomes mammaires infiltrants RE positifs
Tableau 6	Répartition de l'intensité d'expression des récepteurs aux œstrogènes dans les carcinomes mammaires infiltrants RE positifs
Tableau 7	Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon le pourcentage d'expression des récepteurs aux œstrogènes
Tableau 8	Expression des récepteurs aux œstrogènes selon l'âge
Tableau 9	Expression des récepteurs aux œstrogènes selon le grade histo-pronostique SBR
Tableau 10	Expression des récepteurs aux œstrogènes selon le type histologique
Tableau 11	Répartition de l'intensité d'expression des récepteurs à la progestérone dans les carcinomes mammaires infiltrants RP positifs
Tableau 12	Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon le pourcentage d'expression des récepteurs à la progestérone
Tableau 13	Expression des récepteurs à la progestérone selon l'âge
Tableau 14	Expression des récepteurs à la progestérone selon le grade histo-pronostique SBR
Tableau 15	Expression des récepteurs à la progestérone selon le type histologique
Tableau 16	Répartition des sous-types moléculaires selon l'âge
Tableau 17	Répartition des sous-types moléculaires selon le sexe
Tableau 18	Répartition des sous-types moléculaires selon le type histologique
Tableau 19	Répartition des sous-types moléculaires selon la taille tumorale
Tableau 20	Répartition des sous-types moléculaires selon le grade histo-pronostique SBR
Tableau 21	Répartition des sous-types moléculaires selon la présence d'embolies vasculaires
Tableau 22	Répartition des sous-types moléculaires selon l'atteinte ganglionnaire axillaire
Tableau 23	Types histologiques selon la classification OMS 2019
Tableau 24	Critères du score histo-pronostique de SBR modifié par Elston et Ellis
Tableau 25	Correspondance entre le score total SBR et le grade histologique



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	5
I. Type de l'étude	6
II. Méthodes du travail	6
1. Sélection de la population étudiée	6
2. Données collectées	6
3. Fiche d'exploitation	7
4. Étapes techniques et étude immunohistochimique	7
5. Analyse statistique	16
6. Considérations éthiques	16
RÉSULTATS	17
I. PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINICO-PATHOLOGIQUE DES CARCINOMES MAMMAIRES INFILTRANS	18
1. Les années d'étude	18
2. Type de prélèvement	19
3. Le sexe	19
4. L'âge	20
5. Le coté atteint	21
6. Type histologique selon la classification OMS 2019	22
7. Grade histo-pronostique SBR (modifié par Ellis et Elston)	23
8. Présence d'embolies vasculaires	23
9. Les engainements péri-nerveux	25
10. Taille TNM (selon AJCC 2017)	25
11. Les marges d'exérèse	26
12. L'atteinte ganglionnaire axillaire	27
II. PROFIL IMMUNOHISTOCHIMIQUE DES BIOMARQUEURS SELON LES CARACTERISTIQUES CLINICO-PATHOLOGIQUES	28
1. Les récepteurs aux œstrogènes (RE)	28
2. Les Récepteurs à la progestérone	31
3. Le profil HER2 des carcinomes mammaires infiltrants	34
4. L'indice prolifératif (Ki-67) des carcinomes mammaires infiltrants	35
III. L'approche de la classification moléculaire	36
IV. Répartition des sous types moléculaires selon les caractéristiques clinico-pathologiques	37
1. Répartition des sous types moléculaires selon l'âge	37
2. Répartition des sous types moléculaires selon le sexe	38
3. Répartition des sous types moléculaires selon le type histologique	38
4. Répartition des sous types moléculaires selon la taille tumorale	39
5. Répartition des sous types moléculaires selon le grade histo-pronostique SBR	40
6. Répartition des sous types moléculaires selon la présence d'embolies vasculaires	40
7. Répartition des sous types moléculaires selon l'atteinte ganglionnaire axillaire :	42
DISCUSSION	43
I. Rappels bibliographiques	43

1. Organisation histologique et morphologique du sein	46
2. Classification anatomopathologique des cancers du sein selon l'OMS 2019	47
3. Classification TNM des cancers du sein	49
4. Facteurs histo-pronostiques des carcinomes mammaires infiltrants	54
5. Les facteurs biologiques et moléculaires des carcinomes mammaires infiltrants	60
II. Profil épidémiologique et clinico-pathologiques des carcinomes mammaires infiltrants	60
1. Les années d'étude	60
2. Type de prélèvement	61
3. Le sexe	61
4. L'âge	62
5. Le côté atteint	63
6. Type histologique selon l'OMS 2019	64
7. Grade SBR	65
8. Présence d'embolies vasculaires péri-tumoraux	66
9. Les engainements périnerveux	66
10. La taille tumorale	67
11. Les marges d'exérèse	69
12. L'atteinte ganglionnaire axillaire	
III. PROFIL IMMUNOHISTOCHEMIE DES BIOMARQUEURS SELON LES CARACTERISTIQUES CLINICO-PATHOLOGIQUES	70
1. Les récepteurs aux œstrogènes	70
2. Les récepteurs à la progestérone	75
3. Le score du test HER2	81
4. L'indice Ki-67	83
IV. PROFIL MOLÉCULAIRE	85
V. Répartition des sous-types moléculaires selon les caractéristiques clinico-pathologiques	91
1. Répartition des sous-types moléculaires selon l'âge	91
2. Répartition des sous-types moléculaires selon le sexe	92
3. Répartition des sous-types moléculaires selon le type histologique	92
4. Répartition des sous-types moléculaires selon la taille tumorale	93
5. Répartition des sous types moléculaires selon le grade histopronostique SBR	94
6. Répartition des sous types moléculaires selon la présence d'embolies vasculaires	95
7. Répartition des sous types moléculaires selon l'atteinte ganglionnaire axillaire :	96
VI. Implications cliniques et thérapeutiques	97
PERSPECTIVES SCIENTIFIQUES	99
LIMITES DE NOTRE ÉTUDE	101
RECOMMANDATIONS	103
CONCLUSION	107
RÉSUMÉ	110
ANNEXES	114
BIBLIOGRAPHIE	116



INTRODUCTION



Le cancer du sein demeure aujourd'hui la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme à l'échelle mondiale, représentant environ 2,3 millions de nouveaux cas et 670 000 décès en 2022, soit près de 12 % de tous les cancers féminins (1). Son incidence continue d'augmenter dans la majorité des régions du monde, notamment dans les pays à revenu intermédiaire, en raison de la transition démographique, des modifications du mode de vie et du renforcement progressif du dépistage (1,2). Cependant, la mortalité reste disproportionnellement élevée dans les pays à indice de développement humain (IDH) faible ou intermédiaire, où le diagnostic est souvent posé à un stade avancé (2).

Au Maroc, le cancer du sein occupe la première place parmi les cancers féminins, représentant environ 39 % des nouveaux cas chez la femme selon les dernières estimations GLOBOCAN 2020(3). Les registres régionaux de Rabat et du Grand Casablanca confirment une augmentation progressive de l'incidence, estimée entre 35 et 39 cas pour 100 000 femmes (3). Malgré les efforts déployés dans le cadre du Plan National de Prévention et de Contrôle du Cancer (2023–2030), une proportion importante de patientes est encore diagnostiquée à des stades localement avancés (II et III), limitant les options thérapeutiques et influençant défavorablement le pronostic (4).

Le pronostic du cancer du sein dépend de multiples paramètres anatomo-cliniques : la taille tumorale, le statut ganglionnaire, le type histologique et le grade. Parmi ces éléments, le grade histo-pronostique de Scarff–Bloom–Richardson (SBR), modifié par Elston et Ellis, est l'un des plus fiables ; il évalue la différenciation glandulaire, la pléiomorphie nucléaire et l'activité mitotique pour classer les tumeurs en grades I, II ou III (5). Ce score, intégré dans les classifications internationales, conserve une valeur pronostique indépendante de la taille tumorale ou de l'extension ganglionnaire.

Ainsi, l'examen anatomopathologique constitue la base du diagnostic du cancer du sein : il permet d'identifier le type histologique (carcinome canalaire infiltrant, lobulaire, ou formes spéciales), d'établir le grade, d'évaluer les marges et d'apporter des éléments pronostiques essentiels avant toute exploration immunohistochimique ou moléculaire (5). Il

demeure, encore aujourd'hui, le pivot central du raisonnement diagnostique et thérapeutique dans la prise en charge du cancer du sein.

L'immunohistochimie (IHC) est devenue un outil incontournable dans la prise en charge du cancer du sein, en complément de l'étude morphologique. Elle permet d'évaluer l'expression des récepteurs hormonaux (récepteur des œstrogènes [RE] et de la progestérone [RP]), du récepteur HER2/neu, et de l'index de prolifération Ki-67, éléments essentiels pour établir le profil biologique de la tumeur (6).

Ces marqueurs ont une valeur pronostique et prédictive majeure : les tumeurs RE+ / RP+ répondent généralement bien à l'hormonothérapie ; les tumeurs HER2+ bénéficient de thérapies ciblées anti-HER2, tandis qu'un Ki-67 élevé traduit une prolifération accrue et un pronostic plus réservé (7).

Sur la base de ces paramètres, les consensus internationaux (St Gallen) ont défini une classification moléculaire simplifiée reposant sur les profils immunohistochimiques : *luminal A*, *luminal B*, *HER2-enrichi* et *triple négatif* (8). Cette classification, désormais intégrée à la pratique courante, permet une meilleure stratification thérapeutique et une individualisation du traitement selon le profil biologique de chaque patiente (9).

Malgré les avancées diagnostiques, la prise en charge du cancer du sein au Maroc reste marquée par des retards diagnostiques, une variabilité interrégionale dans les profils histopathologiques et une application hétérogène des standards immunohistochimiques (10). Dans ce contexte, il est essentiel de disposer de données locales actualisées permettant d'évaluer le profil anatomopathologique et immunohistochimique des cancers du sein selon les recommandations internationales. Par ailleurs, l'intégration systématique des données anatomopathologiques et immunohistochimiques dans le cadre des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) constitue un élément clé pour une prise en charge optimale et standardisée du cancer du sein.

L'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, centre de référence du Sud marocain, reçoit un grand nombre de patientes provenant de diverses régions. L'exploitation des comptes

rendus anatomopathologiques issus de son service sur une période de dix ans (2015–2025) offre une opportunité unique de dresser un bilan descriptif complet de l'évolution des types histologiques et des profils biologiques dans cette population.

Objectifs de notre travail :

Objectif principal :

- Déterminer le profil anatomopathologique et immunohistochimique des carcinomes mammaires diagnostiqués à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech entre 2015 et 2025 et établir une corrélation clinique, pathologique et moléculaire.

Objectifs secondaires :

1. Étudier la répartition des types histologiques et des grades SBR selon les classifications de l'OMS.
2. Décrire la distribution des marqueurs immunohistochimiques (RE, RP, HER2, Ki-67).
3. Identifier les sous-types moléculaires (Luminal A, Luminal B, HER2-enrichi, triple négatif).
4. Analyser les corrélations entre données histologiques et immunohistochimiques.
5. Établir des valeurs pronostiques et prédictives des carcinomes mammaires infiltrants étudiés dans notre service.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Type de l'étude :

C'est une étude descriptive rétrospective étalée sur une période de 10 ans « à partir du 1^{er} janvier 2015 jusqu'au 31 octobre 2025 » au sein du service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

II. Méthodes du travail :

1. Sélection de la population étudiée :

1.1. Critères d'inclusion :

- ✓ Prélèvements de carcinomes mammaires infiltrants diagnostiqués au service d'anatomie pathologique, l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.
- ✓ Carcinomes mammaires infiltrants qui entrent dans l'intervalle temporaire que nous avons adopté « janvier 2015, décembre 2025 ».

1.2. Critères d'exclusion :

- Cas de tumeurs bénignes du sein
- Les comptes rendus incomplets (sans immunohistochimie ou sans étude histologique)
- Les cancers non carcinomateux
- Carcinomes mammaires non infiltrants (CIS)
- Cas avec étude IHC sans données histopathologiques

2. Données collectées :

Nous avons tiré les données suivantes des comptes rendus anatomopathologique en se basant sur les renseignements cliniques fournis dans les fiches d'envoi des prélèvements anatomopathologiques :

- Date du prélèvement
- L'âge des patients
- Le type de prélèvement
- Localisation de la lésion

- Les caractéristiques histopathologiques : type histologique, grade Histo-pronostique SBR modifié par Ellis et Elston, TNM, envahissement ganglionnaire, association avec des embolies vasculaires
- Les caractéristiques immunohistochimiques : récepteurs à l'Œstrogène, récepteurs à la progestérone, Ki-67, HER2.
- Classification intrinsèque selon les recommandations récentes : luminal A, luminal B, HER2 enrichi, triple Négatif

3. Fiche d'exploitation :

Pour le recueil et l'exploitation des données, une fiche standardisée a été élaborée spécifiquement pour cette étude à partir des comptes rendus anatomopathologiques et immunohistochimiques archivés au service d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Cette fiche a été conçue sous format Excel, afin de permettre une saisie homogène, une exploitation statistique facilitée et une minimisation des erreurs de transcription. Elle regroupe les variables nécessaires à la caractérisation anatomopathologique et immunohistochimique des cancers du sein étudiés, en cohérence avec les objectifs du travail.

Cette fiche d'exploitation a constitué l'outil principal de collecte et d'organisation des données, assurant une homogénéité méthodologique dans le traitement des dossiers et la constitution de la base de données de l'étude.

La fiche d'exploitation est détaillée dans l'annexe (Annexe 1)

4. Étapes techniques et étude immunohistochimique :

4.1 Les étapes techniques :

a) La réception :

Pour la réalisation de notre étude morphologique et immunohistochimique des carcinomes mammaires infiltrants, un seul type d'échantillon a été analysé :

- Les échantillons internes : correspondant aux examens histopathologiques réalisés au service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Le type de prélèvements était sous forme de :

Tableau I : La répartition des types de prélèvements

Biopsies	Pièces opératoires
Biopsies percutanées par trocut	Tumorectomies
Macro-biopsies	Pyramidectomies
Biopsies chirurgicales	Pièces extemporanées
Biopsies d'un site métastatique secondaire à un cancer du sein	Mastectomies ± curage ganglionnaire

Il convient de souligner l'importance des données cliniques et radiologiques communiquées par le clinicien, qui constituent un élément essentiel pour orienter l'analyse anatomopathologique.

Ces informations contribuent à une meilleure interprétation des résultats, à une précision diagnostique accrue et à une optimisation de la prise en charge des patientes. Elles concernent notamment l'âge, le statut hormonal (ménopause, pré-ménopause, grossesse), ainsi que les données cliniques et radiologiques.

b) Fixation :

La fixation représente une étape essentielle de la phase pré-analytique en anatomopathologie, conditionnant directement la qualité de l'étude morphologique et la fiabilité des analyses immunohistochimiques dans les cancers du sein (11).

Tous les prélèvements mammaires et les pièces opératoires doivent être acheminés rapidement au laboratoire afin de réduire au maximum le temps d'ischémie froide, tout retard pouvant entraîner des altérations irréversibles du tissu et compromettre l'interprétation diagnostique (11).

La fixation doit être réalisée immédiatement dans un volume suffisant de fixateur, en respectant un rapport recommandé de 10:1 entre le volume du formol et celui du prélèvement. Le fixateur de référence est le formol tamponné neutre à 10 %, qui permet une bonne conservation de l'architecture tissulaire et des structures antigéniques nécessaires à l'immunohistochimie (11).

Une fixation inadaptée, insuffisante ou prolongée, peut altérer la morphologie tumorale et fausser notamment l'évaluation des récepteurs hormonaux et du statut HER2 (11).

La durée de fixation doit être adaptée à la taille du prélèvement : les biopsies nécessitent un minimum d'environ 8 heures, tandis que les pièces opératoires de mastectomie requièrent un temps plus long, généralement compris entre 24 et 48 heures, afin d'assurer une pénétration homogène du fixateur et une qualité optimale des examens (11).

Les tissus tumoraux fixés et inclus en paraffine constituent le support de référence pour l'évaluation des biomarqueurs indispensables à la prise en charge thérapeutique des carcinomes mammaires invasifs.

Les recommandations internationales relatives à la phase pré-analytique des prélèvements font l'objet de mises à jour régulières afin de garantir une gestion optimale des échantillons et d'assurer l'obtention de résultats analytiques fiables, reproductibles et standardisés (11). Tenant compte des modalités de fixation et de préparation tissulaire, l'ensemble des procédures pré-analytiques doit être validé, normalisé et rigoureusement tracé.

La qualité de cette phase repose sur une étroite collaboration et une formation adéquate de tous les intervenants du circuit du prélèvement, depuis l'opérateur réalisant le geste jusqu'au pathologiste, en passant par le personnel infirmier, le coursier et le technicien d'anatomie pathologique. Une prise en charge initiale appropriée des pièces opératoires, associée à une fixation de qualité, constitue ainsi une étape déterminante de la phase pré-analytique. Les recommandations du Groupe d'Étude des Facteurs Pronostiques Immunohistochimiques dans le Cancer du Sein (GEFPICS) décrivent de manière détaillée et commentée l'ensemble de ces étapes pré-analytiques (11).

Tableau 2 : Synthèse des recommandations récentes pour la phase pré-analytique

Étape pré-analytique	Recommandations principales	Commentaires
Temps d'ischémie froide	Quelques minutes pour les biopsies ; ≤ 1 heure pour les pièces opératoires	La formation du personnel préleveur est indispensable pour réduire ce délai
Fixation	Tranchage des pièces opératoires pour permettre une pénétration rapide du fixateur ; traçabilité de l'heure de fixation ; utilisation du formol tamponné neutre à 10 %	Les fixateurs prêts à l'emploi sont préférables ; tout autre fixateur doit faire l'objet d'une validation préalable
Durée de fixation	Minimum : 6 heures ; Maximum : 72 heures	Une durée non conforme peut altérer la qualité morphologique et immunohistochimique
Décalcification	Utiliser des concentrations et des durées contrôlées ; privilégier l'EDTA ou l'acide formique	Permet une meilleure préservation des antigènes
Inclusion en paraffine	Température de la paraffine $< 60^{\circ}\text{C}$	Éviter les temps d'attente prolongés dans la paraffine chaude
Préparation des lames	Coupe à 3–5 μm ; séchage 1 h à 56°C ou une nuit à 37°C ; conservation de lames témoins	Une préparation standardisée améliore la reproductibilité des résultats
Assurance qualité – témoins	Utilisation de blocs multi-tissulaires ; présence d'un témoin 3+ sur chaque lame	Au minimum, inclure un score 0, 2+ amplifié et 3+
Traçabilité	Mention du type de fixateur, du temps d'ischémie froide et de la durée de fixation	Assure la fiabilité et la reproductibilité des analyses
Validation des techniques	Validation initiale à la mise en place ; réévaluation lors de toute modification technique ; 20–40 cas HER2 pour validation	Concordance IHC-HIS $\geq 95\%$
Contrôle de qualité	Interne : lames témoins, seuils (≥ 250 cas pour IHC, ≥ 100 pour HIS) ; Externe : participation obligatoire aux programmes d'évaluation	Formation continue des pathologistes et des techniciens indispensable

c) **Macroscopie :**

L'examen macroscopique des prélèvements mammaires a pour objectif de recueillir des informations essentielles concernant leurs caractéristiques morphologiques, topographiques et histo-pronostiques. Ces données constituent un élément fondamental pour l'orientation diagnostique et la prise en charge thérapeutique des carcinomes mammaires.

Il permet notamment l’identification des principaux facteurs pronostiques macroscopiques, en particulier la localisation et les dimensions tumorales, ainsi que l’évaluation des marges chirurgicales à travers la distance séparant la tumeur des limites d’exérèse. Par ailleurs, l’étude macroscopique guide le choix des zones représentatives à prélever, garantissant ainsi une analyse microscopique pertinente et exhaustive.

d) Circuit technique :

- Les prélèvements sont soumis à une étape de déshydratation à l’aide d’un automate d’inclusion.
- Ils sont ensuite inclus en paraffine pour permettre leur conservation et leur coupe.
- Les blocs obtenus sont sectionnés à l’aide d’un microtome.
- Les coupes sont colorées par la technique standard à l’hématéine–éosine.
- Cette coloration, auparavant réalisée manuellement, est actuellement effectuée de manière automatisée grâce à l’automate Coverstainer.

4.2 L’étude histopathologique :

L’analyse morphologique en microscopie optique permet d’établir le diagnostic positif des carcinomes mammaires infiltrants et d’en préciser le type histologique. Les différents cas ont été classés conformément à la classification histologique de l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2019 et gradés selon le système de Scarff–Bloom–Richardson modifié par Elston et Ellis.

Par ailleurs, la recherche d’emboles vasculaires a été systématiquement réalisée, celles-ci constituant, en association avec la taille tumorale, le grade histologique de SBR, l’état des marges d’exérèse et le type histologique, des facteurs pronostiques histologiques majeurs de la tumeur.

4.3 L’étude immunohistochimique:

L’immunohistochimie est une technique qui permet de détecter et de localiser des antigènes spécifiques dans les tissus grâce à des anticorps marqués.

Elle est utilisée pour le diagnostic, la classification et l’orientation thérapeutique de nombreuses maladies, notamment les cancers.

L'étude immunohistochimique a pour objectif d'évaluer l'expression tumorale des récepteurs hormonaux, notamment les récepteurs à l'œstrogène (RE) et à la progestérone (RP). Cette expression présente un double intérêt, à la fois pronostique et prédictif, en permettant d'apprécier l'évolution potentielle de la maladie et de prédire la réponse aux traitements hormonaux.

L'analyse de ces marqueurs, associée aux autres biomarqueurs immunohistochimiques, permet une classification moléculaire des carcinomes mammaires infiltrants.

L'examen immunohistochimique est réalisé au sein du service d'Anatomie Pathologique par une technique entièrement automatisée à l'aide de l'AutoStainer Link 48 (Dako). Cette automatisation assure une standardisation optimale des procédures techniques, garantissant la reproductibilité et la fiabilité des résultats.

L'ensemble de la plateforme est soumis à un contrôle de qualité rigoureux dans le cadre des programmes de l'AFAQAP (Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques).

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

ER Fabricant : Dako Clone : SP1 Isotype : IgG Localisation Nucléaire	PR Fabricant : Dako Clone : SP2 Isotype : IgG1 Localisation Nucléaire
HER2 Fabricant : Dako (Kit) Clone : RBT-HE Isotype : IgG Localisation: Membranaire	Ki67 Fabricant : Dako Clone : MIB-1 Isotype : IgG1 / κ Localisation Nucléaire

Figure 1 : Les anticorps immunohistochimiques utilisés et leurs cibles cellulaires analysées.

4.4 Les récepteurs hormonaux :

L'évaluation de l'expression des récepteurs hormonaux repose sur l'analyse du pourcentage et de l'intensité du marquage nucléaire des cellules tumorales, permettant le calcul du score d'Allred, qui constitue une méthode semi-quantitative de référence en immunohistochimie (12). Selon les recommandations internationales (ASCO/CAP 2023) , une expression nucléaire supérieure à 1 % des cellules tumorales, aussi bien pour les récepteurs aux œstrogènes que pour ceux à la progestérone, est considérée comme positive et rend la tumeur éligible à un traitement hormonal (11).

Ainsi, les tumeurs sont classées, selon les recommandations de l'ESCO/CAP, comme suit :

- RE < 1 % : récepteur aux œstrogènes négatif
- RE ≥ 1 % : récepteur aux œstrogènes positif
- RP < 1 % : récepteur à la progestérone négatif
- RP ≥ 1 % : récepteur à la progestérone positif

Cette évaluation standardisée permet une stratification pronostique fiable et oriente de manière déterminante la prise en charge thérapeutique des patientes atteintes de carcinome mammaire.

Tableau 3 : Méthode de calcul et d'interprétation du score d'Allred pour l'évaluation des récepteurs hormonaux.(12)

Paramètre évalué	Cotation	Description
Score de proportion (PS)	0	Aucune cellule tumorale marquée
	1	< 1 % de cellules tumorales marquées
	2	1-10 % de cellules tumorales marquées
	3	11-33 % de cellules tumorales marquées
	4	34-66 % de cellules tumorales marquées
	5	67-100 % de cellules tumorales marquées
Score d'intensité (IS)	0	Absence de marquage
	1	Marquage faible
	2	Marquage modéré
	3	Marquage intense
Score d'Allred total	0 à 8	PS + IS
Interprétation	0-2	Récepteurs hormonaux négatifs
	3-8	Récepteurs hormonaux positifs

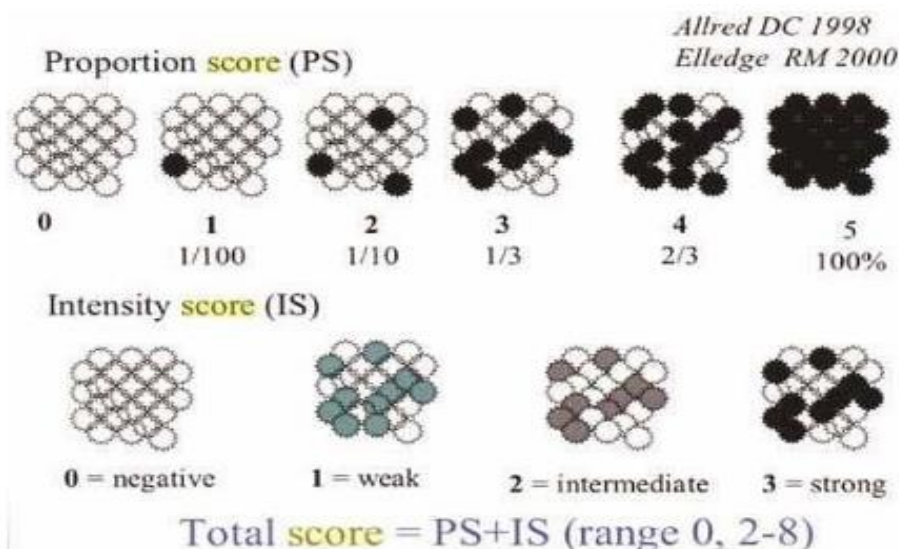


Figure 2 : Schéma illustratif du calcul du score d'Allred pour l'évaluation des récepteurs hormonaux (score de proportion + score d'intensité)

a) Les récepteurs de L'HER2

L'évaluation du statut HER2 a été réalisée conformément aux recommandations de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) et du College of American Pathologists (CAP) en pratique clinique (13).

Tableau 4 : Critères d'interprétation immunohistochimique du statut HER2 selon les recommandations de l'ASCO/CAP (13)

Score IHC HER2	Interprétation	Critères morphologiques
0	Négatif	Absence de marquage ou marquage membranaire incomplet, faible, observé dans moins de 10 % des cellules tumorales
1+	Négatif	Marquage membranaire incomplet, faible à modéré, présent dans plus de 10 % des cellules tumorales
2+	Équivoque	Marquage membranaire complet, faible à modéré, observé dans plus de 10 % des cellules tumorales ; nécessite une confirmation par une technique d'hybridation in situ (CISH, FISH ou SISH)
3+	Positif	Marquage membranaire complet, intense et circonférentiel, présent dans plus de 10 % des cellules tumorales

b) L'indice de prolifération Ki-67 :

Le Ki-67 constitue un marqueur de prolifération cellulaire reflétant l'activité mitotique des cellules tumorales. Son évaluation permet notamment de différencier, parmi les tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux et négatives pour HER2, les sous-types moléculaires Luminal A et Luminal B.

Le taux de Ki-67 est étroitement corrélé à ces sous-types, un index faible étant associé au profil Luminal A, tandis qu'un index élevé caractérise le profil Luminal B (14).

Cependant, l'interprétation du Ki-67 demeure sujette à plusieurs limites, liées à l'absence de standardisation universelle des techniques immunohistochimiques, à la difficulté de définir un seuil consensuel de positivité, ainsi qu'à sa variabilité, tant intra-tumorale (hétérogénéité spatiale et temporelle) qu'intra- et inter-observateur et inter-laboratoire. Dans ce contexte, les recommandations issues de la Conférence de consensus internationale de Saint-Gallen 2017 préconisent que l'interprétation des scores de Ki67 soit réalisée en tenant compte des valeurs de référence propres à chaque laboratoire, afin d'assurer une meilleure reproductibilité et une utilisation clinique plus pertinente de ce marqueur (15).

c) La classification moléculaire des carcinomes mammaires infiltrants :

La classification moléculaire du cancer du sein repose initialement sur les profils d'expression génique, mais sa complexité et son coût ont conduit à l'adoption d'une approche immunohistochimique équivalente (16).

Cette classification dite simplifiée utilise les marqueurs RE, RP, HER2 et Ki-67 pour définir des sous-types biologiques corrélés au pronostic et à la réponse thérapeutique (17). Sur le plan pratique, quatre sous-types immunohistochimiques sont individualisés :

Tableau 5 : Les critères de classification moléculaire adoptés

Le sous-type moléculaire	Les critères de classification
Luminal A	ER positif et PR positif et HER2 négatif et Ki-67 < 14 %
Luminal B	ER positif et HER2 négatif avec : Ki-67 $\geq$ 14 % ou PR positif. ER positif et HER2 positif, quels que 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

Cette classification, simple et reproductible, représente un outil de stratification biologique et thérapeutique indispensable à la prise en charge individualisée du cancer du sein (14,16).

5. Analyse statistique :

L'ensemble des données recueillies a été saisi et analysé au moyen du logiciel Excel. Les variables qualitatives ont été décrites par les moyennes alors que les variables quantitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages.

6. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



Le service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech a reçu 320 cas de carcinomes mammaires infiltrants dont 89 cas étaient non exploitables et ils ont été exclus de notre étude.

Cette étude porte sur l'analyse de **231 comptes rendus anatomopathologiques** avec étude immunohistochimique de cancers du sein recueillis au service d'anatomopathologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de **dix ans (2015-2025)**.

Les résultats présentés décrivent les profils épidémiologique, anatomoclinique, histologique, immunohistochimique et moléculaire des cas étudiés.

I. PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINICO-PATHOLOGIQUE DES CARCINOMES MAMMAIRES INFILTRANS :

1. Les années d'étude :

Le nombre de patients était réparti dans le temps comme suivant :

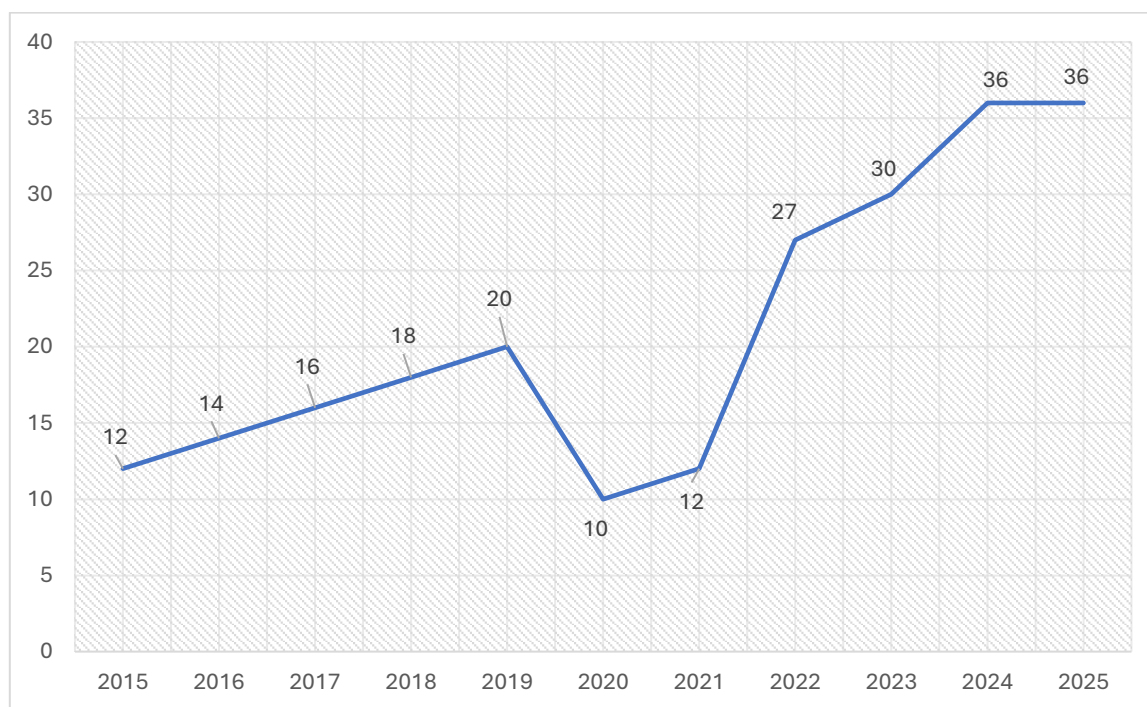


Figure 3 : Évolution annuelle du nombre de cas des carcinomes mammaires infiltrants entre 2015 et 2025.

2. Type de prélèvement :

Les types de prélèvements étaient répartis comme suit :

- 63,20 % (n=146) sont des biopsies mammaires ou de sites métastatiques
- 36,80 % (n=85) sont des pièces opératoires (tumorectomie, pyramidectomie, quadrantectomie, pièce extemporanée, mastectomie avec curage ganglionnaire)

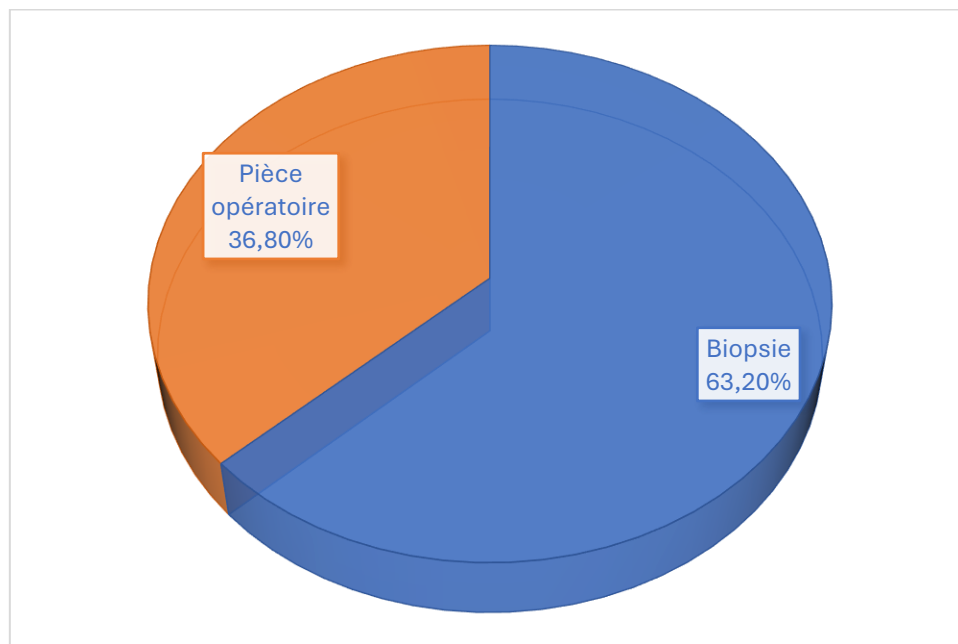


Figure 4 : Répartition des types de prélèvements analysés selon leur nature

3. Le sexe

Sur les 231 patients nous avons retrouvé 98,26% (N=227) de femmes et 1.74 % (N=4) d'hommes.

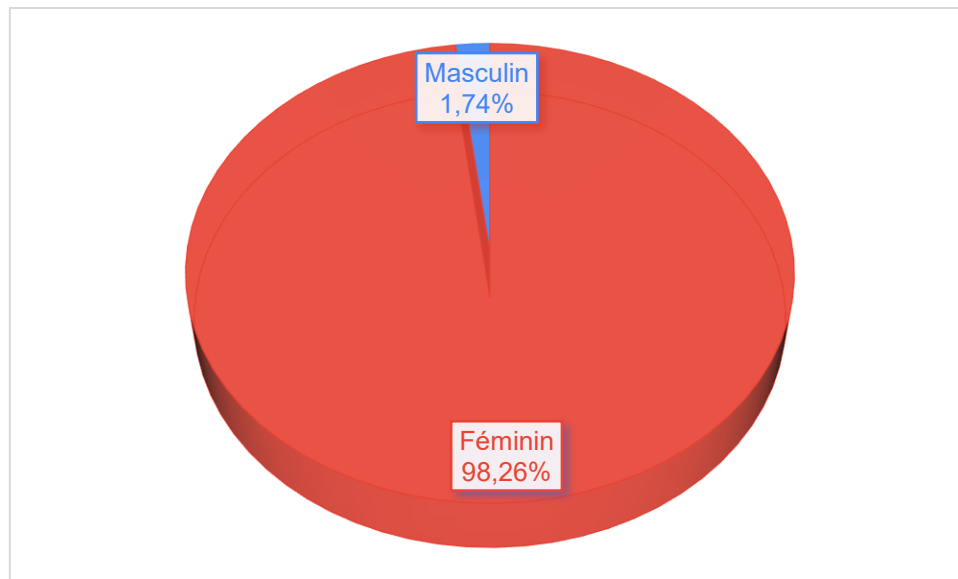


Figure 5 : La répartition des cas de carcinomes mammaires infiltrants selon le sexe

4. L'âge :

L'âge moyen de notre population d'étude était de 52 ans, avec des extrêmes allant de 20 à 82 ans.

La répartition des tranches d'âge était comme suit :

- 42,40% des malades étaient entre 36-50 ans
- 35,5% des malades étaient entre 51-65ans
- 16,5% des malades étaient entre 66-80ans
- 5,20% des malades étaient entre 20-35ans
- 0,4% des malades étaient au-delà de 80ans

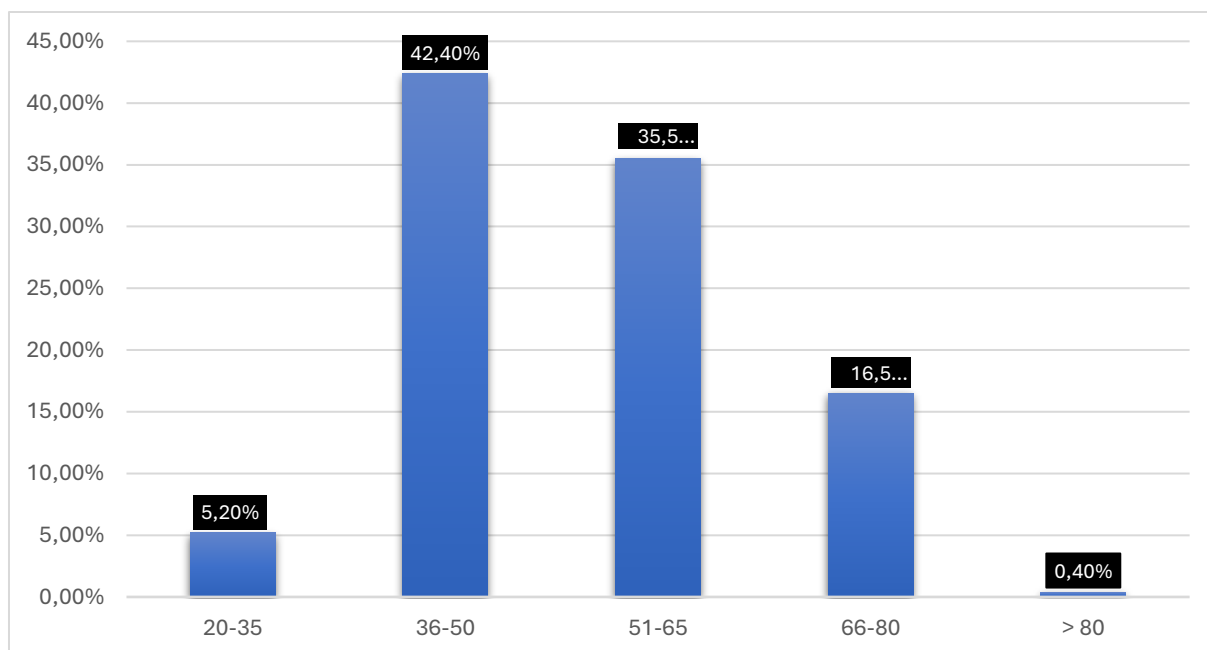


Figure 6 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

5. Le coté atteint :

On note que :

- 58% des patients (n=133) ont une atteinte du sein droit
- 42% des patients (n=98) ont une atteinte du sein gauche
- Aucun patient n'a une atteinte bilatérale

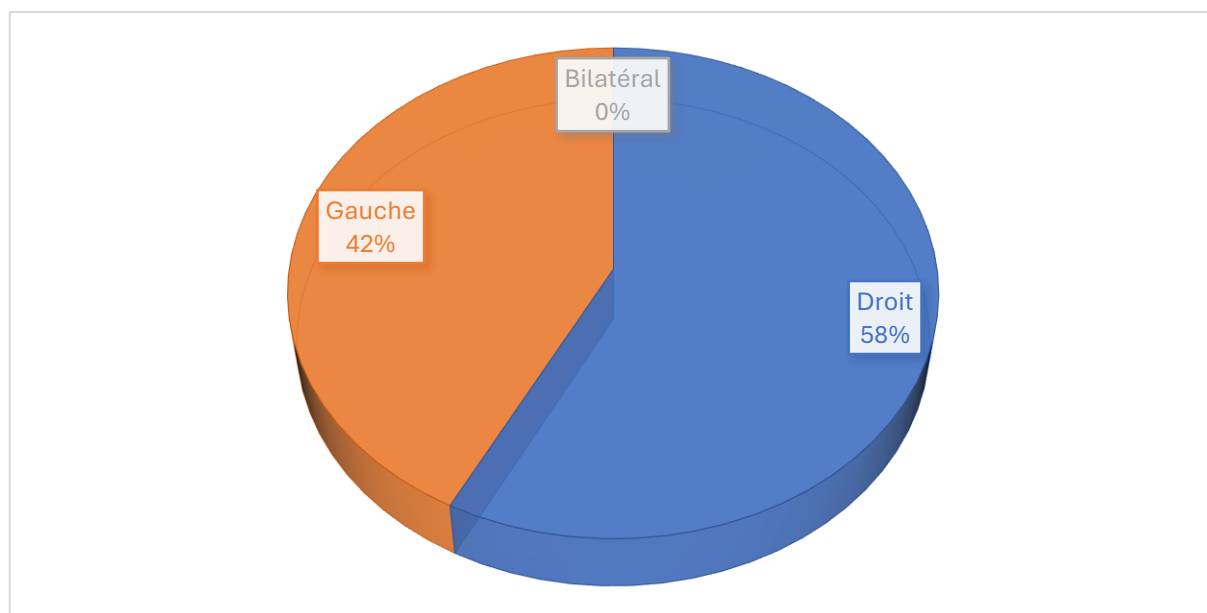


Figure 7 : Répartition selon le côté atteint

6. Type histologique selon la classification OMS 2019 :

La répartition des types histologiques en se basant sur la classification OMS 2019 des carcinomes mammaires était comme suit :

- Le carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique représente 85,7% (n=198) de notre échantillon
- Le carcinome mammaire infiltrant de type spécifique représente 13,4% (n=31)
- Le carcinome mammaire infiltrant de type mixte représente 0,9% (n=2)

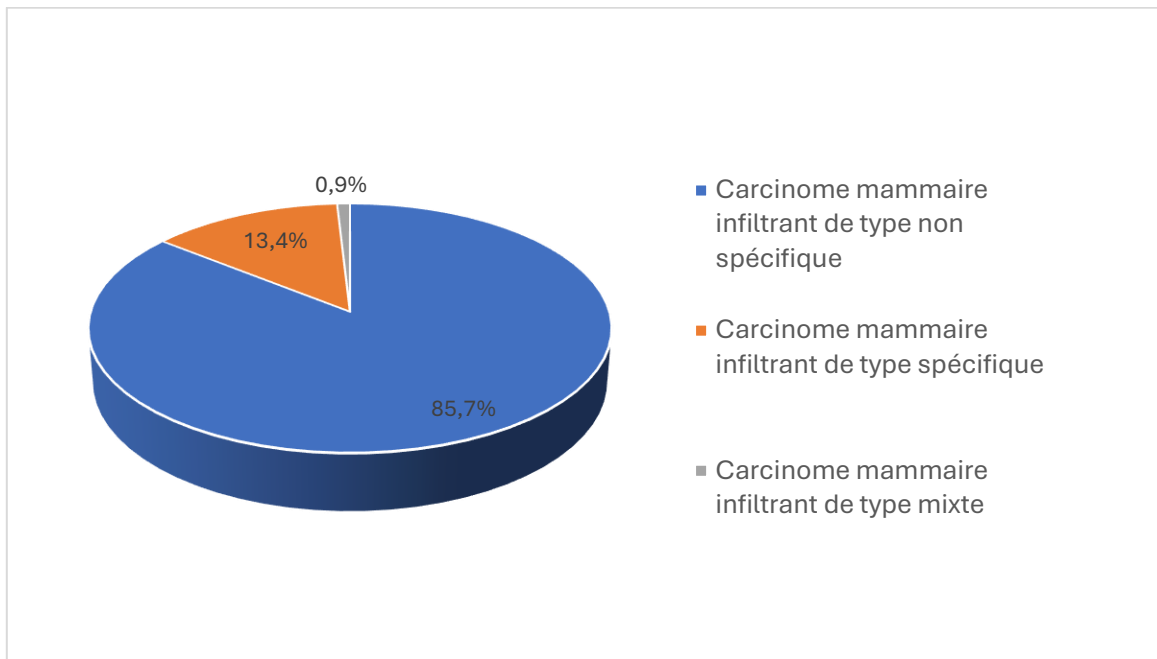


Figure 8 : Répartition des types histologiques des carcinomes mammaires infiltrants selon la classification OMS 2019.

7. Grade histo-pronostique SBR (modifié par Ellis et Elston) :

On observe que :

- 70,60% (n=163) sont des carcinomes classés grade II SBR
- 24,20% (n=56) sont des carcinomes classés Grade III SBR
- 5,20% (n=12) sont des carcinomes classés Grade I SBR

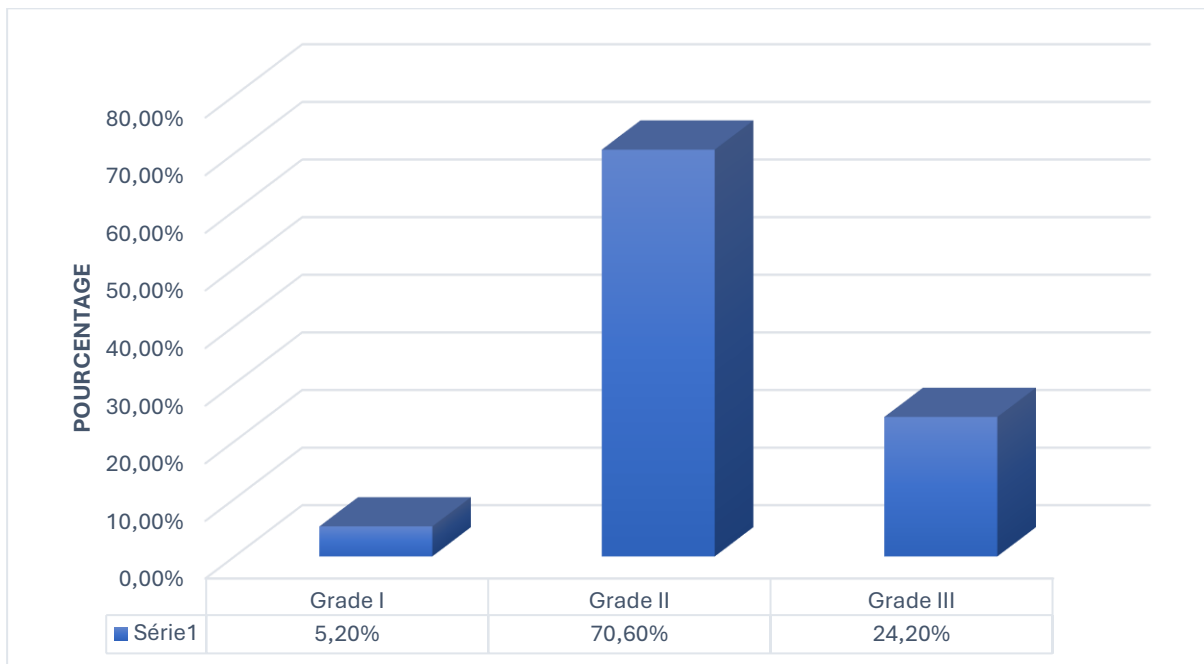


Figure 9 : Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon le grade histopronostique SBR.

8. Présence d'embolies vasculaires

- Les embolies vasculaires péri-tumorales étaient présentes dans 17% des cas (n=39)
- Les embolies vasculaires péri-tumorales étaient absentes dans 78% des cas (n=181)
- Les embolies vasculaires péri-tumorales étaient non précises dans 5% des cas (n=11).

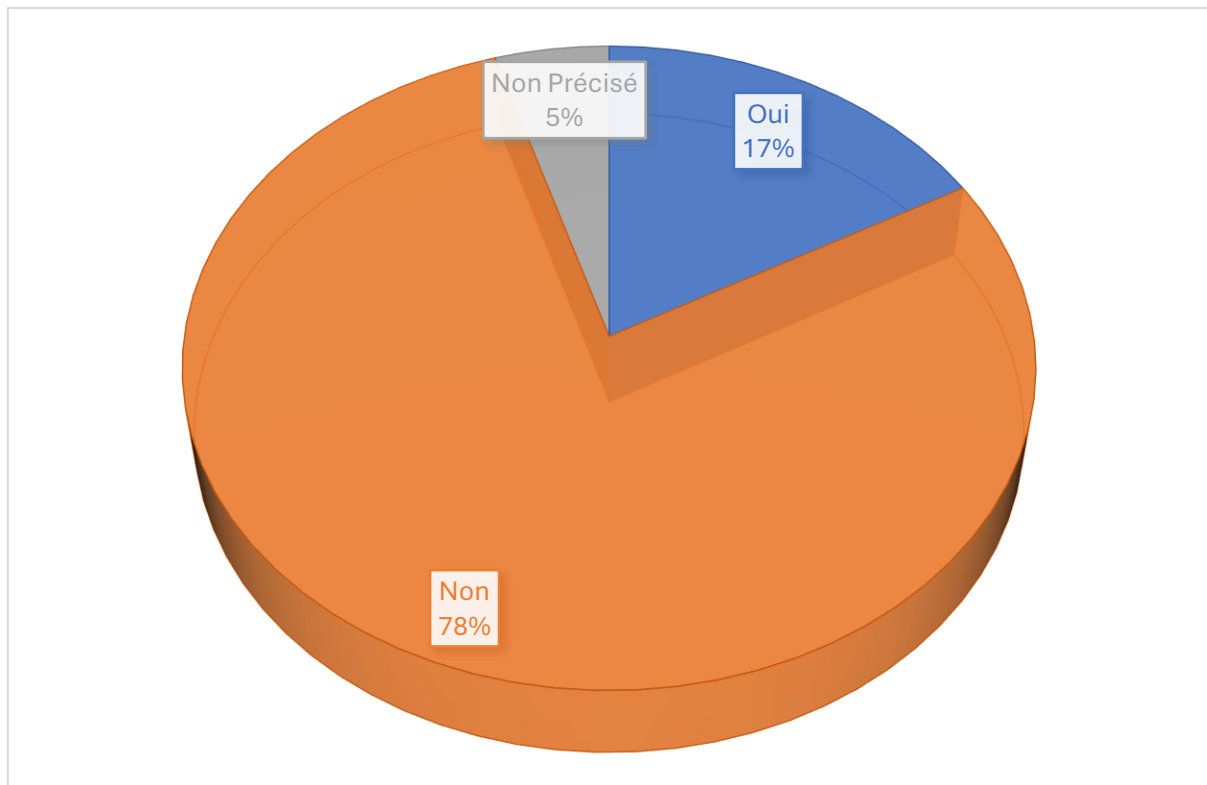


Figure 10 : Répartition des carcinomes mammaires infiltrants en pourcentages selon la présence des emboles vasculaires

9. Les engainements péri-nerveux :

- Ils sont présents dans 4% des cas (n=9)
- Ils sont absents dans 83% des cas (n=91)
- Ils sont non précisés dans 13% des cas (n=31)

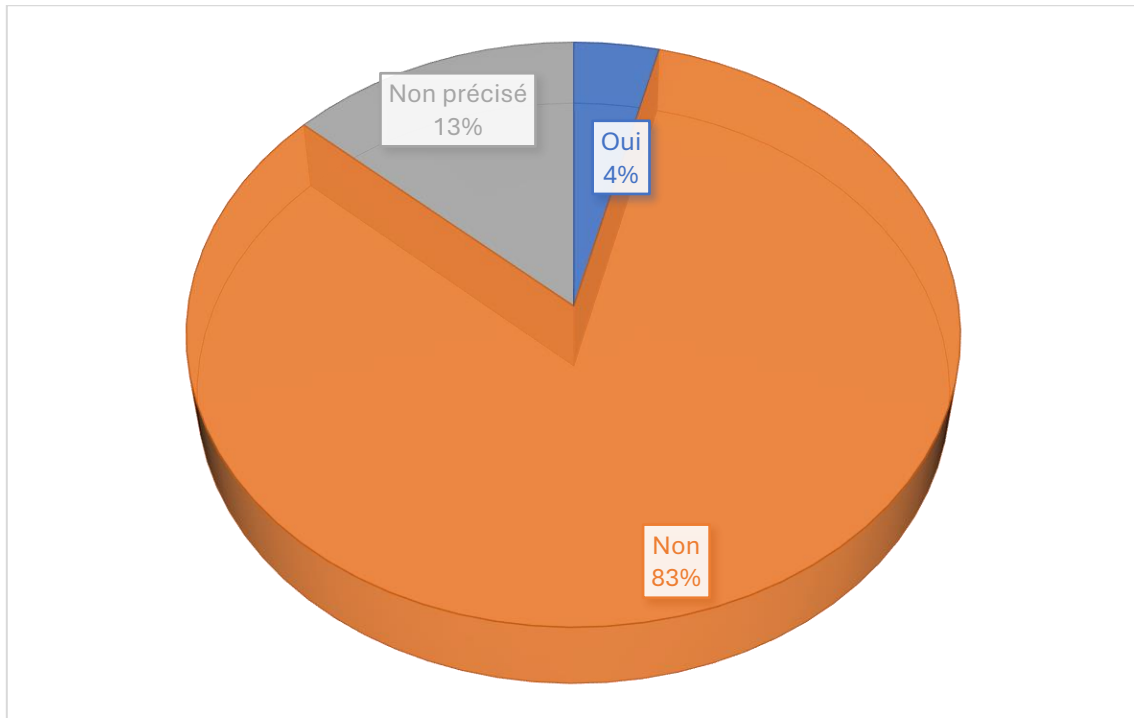


Figure 11 : Répartition des carcinomes mammaires infiltrants en pourcentage selon la présence des engainements péri-nerveux

10. Taille TNM (selon AJCC 2017) :

Dans notre étude, on note que plusieurs cas, la taille n'était pas précisée par le médecin prescripteur, ainsi on répartit les cas de carcinomes mammaires selon la taille comme suit :

- ✓ 74,45 % (N=172cas) de cas non identifiés
- ✓ 25,55 % (N=59cas) de cas identifiés, dont :
 - 22,03 % (N=13 cas) de carcinomes mammaires avaient une taille entre 0,1mm et 20 mm (T1)
 - 54,24 % (N=32cas) de carcinomes mammaires avaient une taille comprise entre 21 mm et 50 mm (T2)

- 13,56 % (N=8cas) de carcinomes mammaires avaient une taille supérieure strictement à 50 mm (T3)
- 10,17 % (N=6) de carcinomes mammaires étaient étendus localement aux tissus voisins (paroi thoracique, peau ou inflammatoire) (T4)

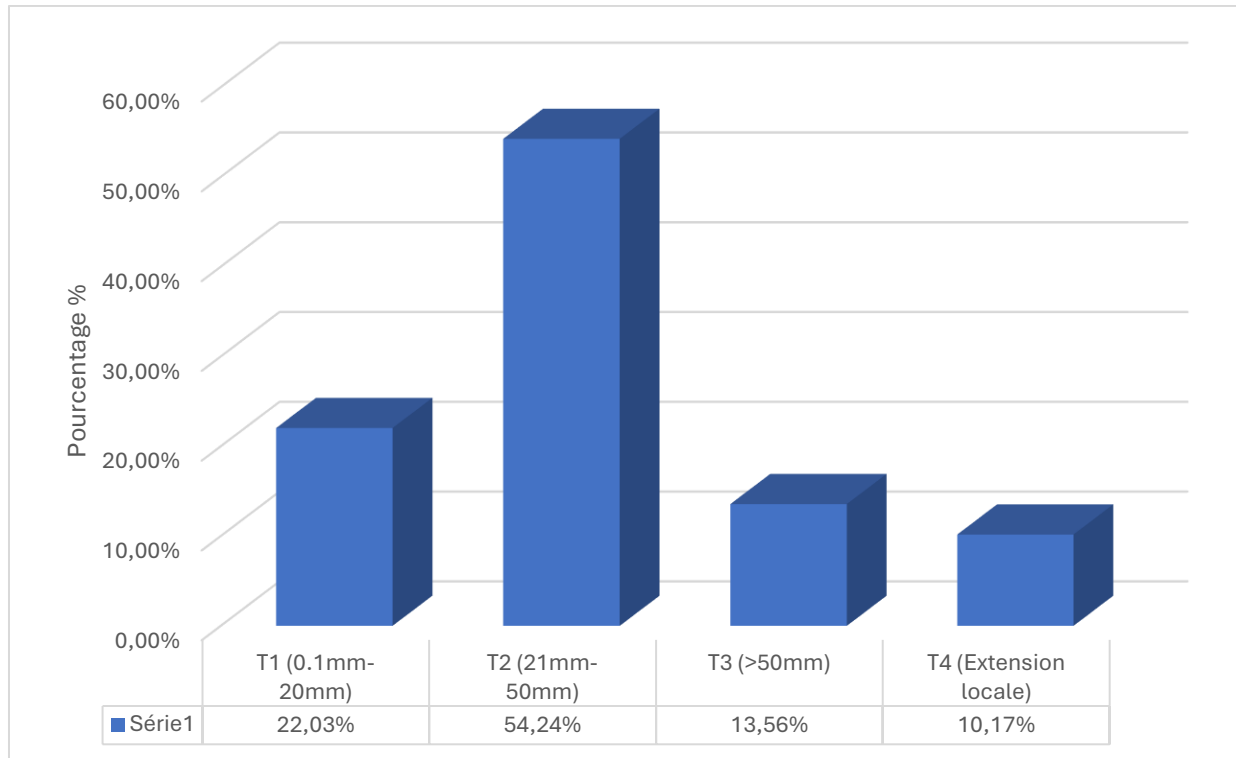


Figure 12 : Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon la taille tumorale (cas identifiés uniquement)

11. Les marges d'exérèse :

- ✓ Les marges d'exérèse pour les cas des pièces opératoires étaient saines dans 74,12 % des cas (n=63)
- ✓ Elles étaient envahies dans 7,06 % des cas (n=6)
- ✓ Elles étaient non précisées dans 18,82 % des cas (n=16)

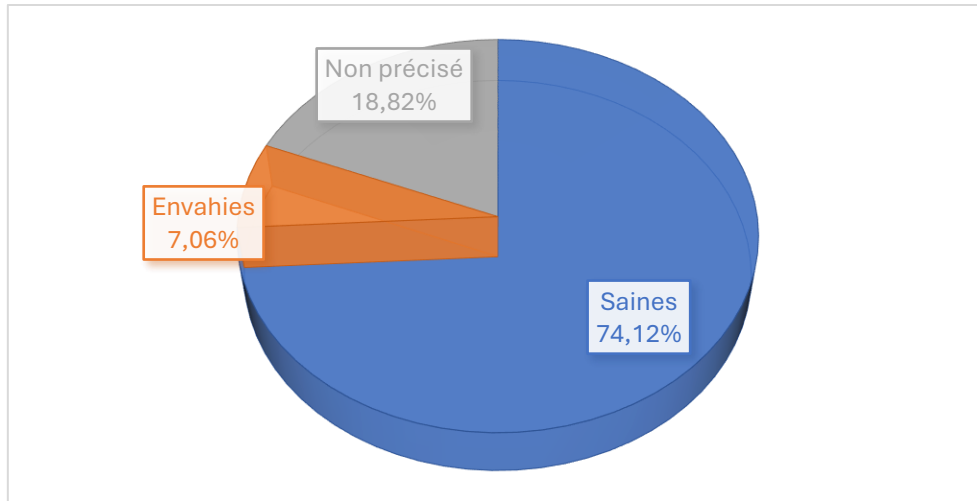


Figure 13 : Répartition de l'état des marges d'exérèse des pièces opératoires

12. L'atteinte ganglionnaire axillaire :

Dans notre étude, le statut ganglionnaire a été essentiellement recherché sur les pièces opératoires avec curage ganglionnaire.

Ainsi, on note :

- 43,5 % des cas (n=37) étaient accompagnés d'une atteinte ganglionnaire axillaire (N+).
- 56,5 % des cas (n=48) étaient sans atteinte ganglionnaire axillaire (N-).

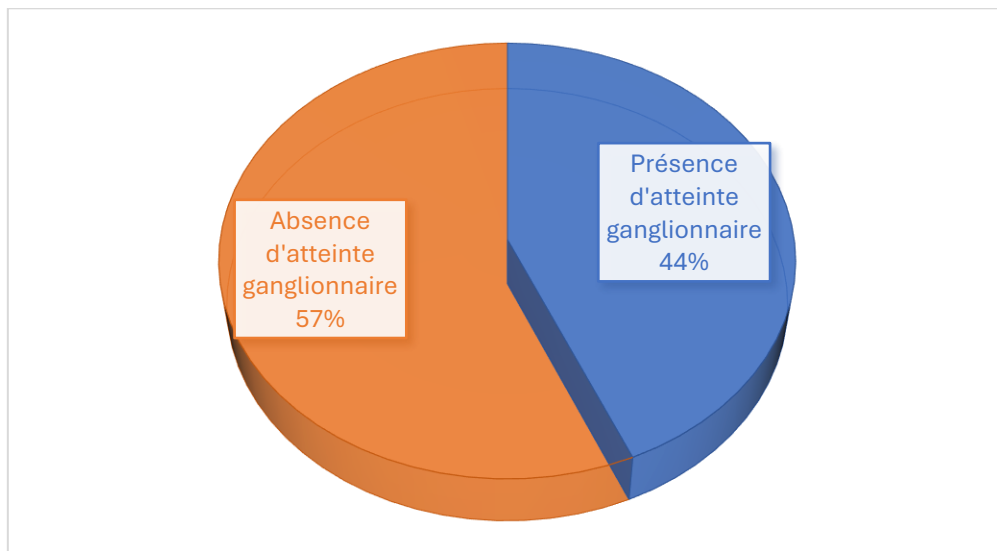


Figure 14 : Répartition des carcinomes mammaires infiltrants des pièces opératoires en pourcentage selon le statut ganglionnaire axillaire

II. PROFIL IMMUNOHISTOCHIMIQUE DES BIOMARQUEURS SELON LES CARACTERISTIQUES CLINICO-PATHOLOGIQUES :

1. Les récepteurs aux œstrogènes (RE) :

1.1 La fréquence des récepteurs aux œstrogènes :

On remarque que :

- ✓ 72,7 % des cas (n=168), les RE étaient positifs
- ✓ 26,8 % des cas (n=62), les RE étaient négatifs
- ✓ 0,5 % des cas (n=1), les RE étaient non précisés

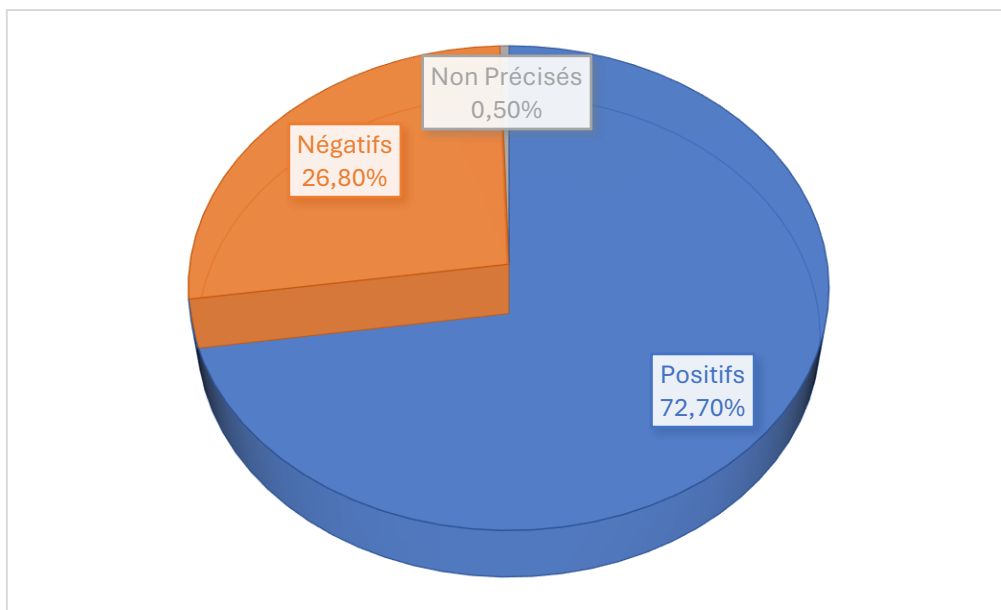


Figure 15 : Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon l'expression des récepteurs aux œstrogènes

1.2 L'intensité de l'expression cellulaire des récepteurs à l'œstrogène :

Parmi les 168 cas de carcinomes mammaires infiltrants exprimant les récepteurs à l'Oestrogène, on note que :

Tableau 6 : Répartition de l'intensité d'expression des récepteurs aux œstrogènes dans les carcinomes mammaires infiltrants RE positifs

Intensité du marquage des RE	Pourcentage (%)	Effectif (n)
Marquage fort	30,95 %	52
Marquage modéré	41,07 %	69
Marquage faible	23,22 %	39
Marquage non précisé	4,76 %	8
Total	100 %	168

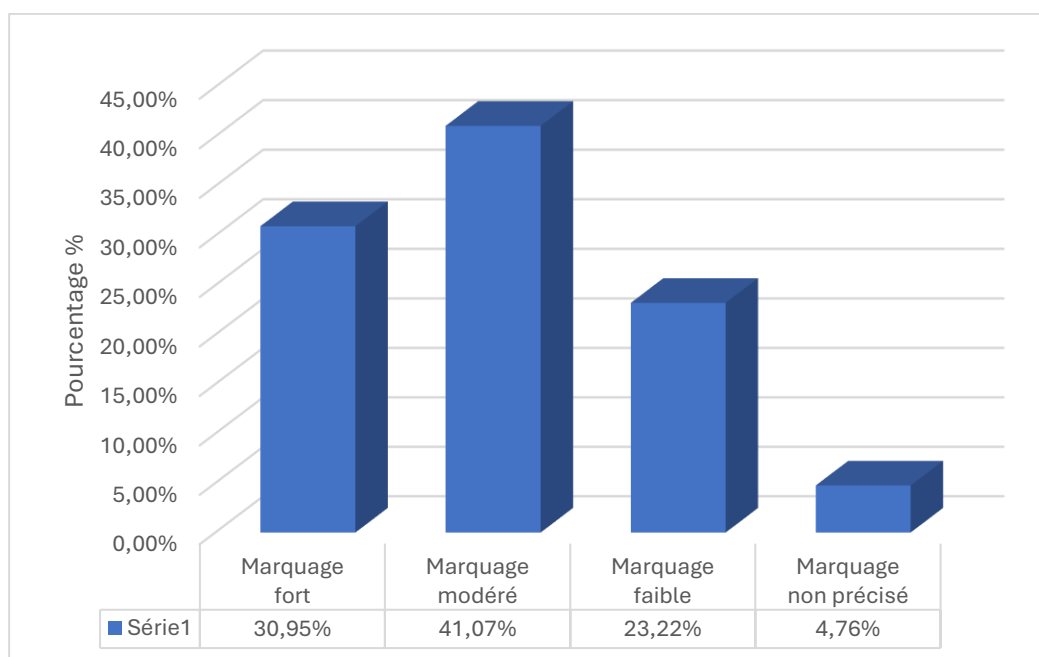


Figure 16 : Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon l'intensité de l'expression cellulaire des récepteurs à l'œstrogènes

1.3 Le pourcentage de l'expression cellulaire des récepteurs à l'œstrogène :

Le pourcentage de l'expression des récepteurs à l'œstrogène des cellules tumorales dans les carcinomes mammaires infiltrants était réparti de la manière suivante :

Tableau 7: Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon le pourcentage d'expression des récepteurs à l'œstrogène des cellules tumorales.

Pourcentage d'expression des récepteurs à l'Œstrogène	Pourcentage (%)	Effectif (N)
Entre 1 % et 5 %	3,57 %	6
Entre 6 % et 10 %	8,33 %	14
Entre 11 % et 50 %	25,60 %	43
Entre 51 % et 100 %	62,50 %	105
Total	100 %	168

1.4 L'expression des récepteurs aux œstrogènes selon l'âge :

L'expression des récepteurs aux œstrogènes (ER) était observée chez :

- 62 % (n=38) des patients âgés de moins de 45 ans
- 75 % (n=32) dans la tranche 45-49 ans
- 77 % (n=98) chez les patients de plus de 50 ans
- Avec une **p-value à 0,032**

Tableau 8 : L'expression des récepteurs aux œstrogènes selon l'âge

Groupe d'âge	ER (+)
< 45 ans	62% (n=38)
45 - 49 ans	75% (n=32)
> 50 ans	77% (n=98)
P-value	0,032

1.5 L'expression des récepteurs aux œstrogènes selon le grade histo-pronostique SBR

L'expression des récepteurs aux œstrogènes (ER) était observée dans :

- 90 % (n=11) des tumeurs de grade I
- 77 % (n=126) des tumeurs de grade II
- 55 % (n= 30) des tumeurs de grade III
- Avec une **p-value à 0,001.**

Tableau 9 : L'expression des RE selon le grade histo-pronostique SBR

Grade SBR	ER (+)
Grade I	90% (n=11)
Grade II	77% (n=126)
Grade III	55% (n=30)
P-value	0,001

1.6 L'expression des Récepteurs aux œstrogènes selon le type histologique

L'expression des récepteurs aux œstrogènes (ER) était observée dans :

- 72,7 % (n=144) des carcinomes mammaires infiltrants non spécifique
- 71% (n=22) des carcinomes mammaires infiltrants de type spécifique
- 100 % (n=2) des carcinomes mammaires infiltrants de type mixte
- Avec une p-value à 0,67

Tableau 10 : L'expression des récepteurs aux œstrogènes selon le type histologique

Type histologique	ER (+)
Carcinome mammaire infiltrant non spécifique	72,7% (n=144)
Carcinome mammaire infiltrant de type spécifique	71% (n=22)
Carcinome mammaire infiltrant de type mixte	100% (n=2)
P-value	0,67

2. Les Récepteurs à la progestérone :

2.1 La Fréquence des récepteurs à la progestérone (RP) :

Dans notre étude, on note que :

- 62% des cas (n=143), les RP étaient positifs
- 37% des cas (n=86), les RP étaient négatifs
- 1% des cas (n=2), les RP étaient non précisés

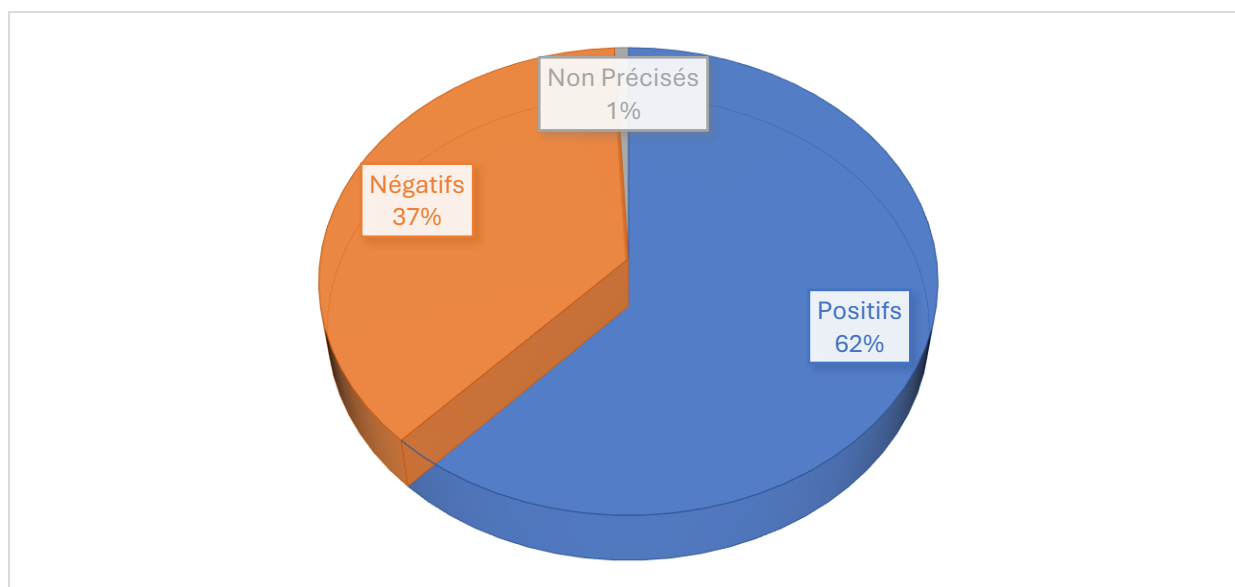


Figure 17 : Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon l'expression des récepteurs à la progestérone

2.2 L'intensité de l'expression cellulaire des récepteurs à la progestérone :

Parmi les 143 cas de carcinomes mammaires infiltrants exprimant les récepteurs à la progestérone, on note que :

Tableau 11 : Répartition de l'intensité d'expression des récepteurs à la progestérone dans les carcinomes mammaires infiltrants RP positifs

Intensité du marquage des RP	Pourcentage (%)	Effectif (n)
Marquage fort	20,98 %	30
Marquage modéré	51,05 %	73
Marquage faible	22,38 %	32
Marquage non précisé	5,59%	8
Total	100 %	143

2.3 Le pourcentage de l'expression cellulaire des récepteurs à la progestérone :

Le pourcentage de l'expression des récepteurs à la progestérone des cellules tumorales dans les carcinomes mammaires infiltrants était réparti de la manière suivante :

Tableau 12 : Répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon le pourcentage d'expression des récepteurs à la progestérone.

Pourcentage d'expression des récepteurs à la progestérone	Pourcentage (%)	Effectif (N)
Entre 1 % et 5 %	4,90 %	7
Entre 6 % et 10 %	9,09 %	13
Entre 11 % et 50 %	53,85 %	77
Entre 51 % et 100 %	32,16 %	46
Total	100 %	143

2.4 L'expression des récepteurs à la progestérone selon l'âge :

Les récepteurs à la progestérone (PR) étaient positifs dans :

- 50 % (n=30) des patients âgés de moins de 45 ans
- 70 % (n=30) dans la tranche 45-49 ans
- 65 % (n=83) chez les patients de plus de 50 ans
- Avec une **p-value à 0,085**

Tableau 13 : L'expression des récepteurs à la progestérone selon l'âge

Groupe d'âge	PR (+)
< 45 ans	50% (n=30)
45 - 49 ans	70% (n=30)
> 50 ans	65% (n=83)
P-value	0,085

2.5 L'expression des récepteurs à la progestérone selon le grade histo-pronostique SBR

Les récepteurs à la progestérone (PR) étaient positifs dans :

- 65 % (n=8) des tumeurs de grade I
- 66 % (n=108) des tumeurs de grade II
- 47 % (n=26) des tumeurs de grade III
- Avec une **p-value à 0,045.**

Tableau 14 : L'expression des récepteurs à la progestérone selon le grade histo-pronostique SBR

Grade SBR	PR (+)
Grade I	65% (n=8)
Grade II	66% (n=108)
Grade III	47% (n=26)
P-value	0,045

2.6 L'expression des Récepteurs à la progestérone selon le type histologique

Les récepteurs à la progestérone (PR) étaient positifs dans :

- 61 % (n=121) des carcinomes mammaires infiltrants non spécifique
- 72 % (n=13) des carcinomes mammaires infiltrants de type spécifique
- 60 % (n=9) des carcinomes mammaires infiltrant de type mixte
- Avec une p-value à 0,47

Tableau 15 : L'expression des récepteurs à la progestérone selon le type histologique

Type histologique	PR (+)
Carcinome mammaire infiltrant non spécifique	61% (n=121)
Carcinome mammaire infiltrant de type spécifique	72% (n=13)
Carcinome mammaire infiltrant de type mixte	60% (n=9)
P-value	0,47

3. Le profil HER2 des carcinomes mammaires infiltrants :

Le profil d'expression immunohistochimique de l'Her2 des carcinomes mammaires infiltrants était comme suivant :

- 15,6 % (36 cas) positifs : Her2 classé (score 3+).
- 74 % (171 cas) étaient négatifs :
122cas étaient Her2 (score 0)
49cas étaient Her2 (score 1+).
- 10,4 % (24 cas) non précisés dont 23 cas avaient un Her2 classé (score 2+).

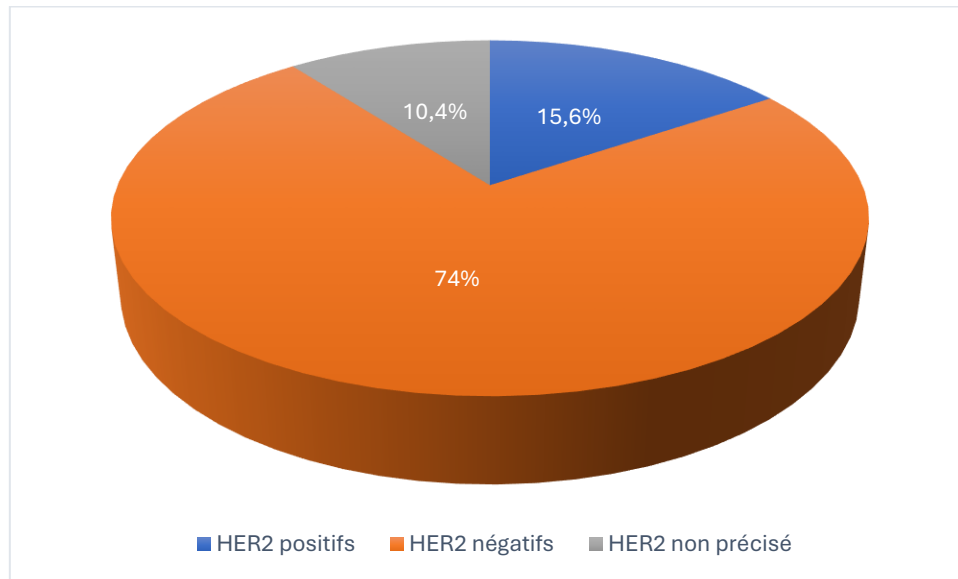


Figure18 : Répartition du profil d'expression immunohistochimique de HER2 dans les carcinomes mammaires infiltrants.

4. L'indice prolifératif (Ki-67) des carcinomes mammaires infiltrants :

Dans notre étude, l'indice prolifératif (Ki-67) a été étudié pour 224 prélèvements, ce qui représentait 96,97% de la totalité de nos cas.

Pour le reste des prélèvements (7cas), le Ki67 était une valeur manquante (soit par épuisement du matériel ou de l'anticorps, ininterprétabilité, mauvaise fixation ou non demandé par le médecin en cas de métastase).

Ainsi, on note que :

- 22,5 % des cas (n=52) le taux était inférieur à 14 %
- 6,5 % des cas (n=15) le taux était compris entre 14 % et 20 %
- 63,6 % des cas (n=140) le taux était supérieur à 20 %
- 7,4 % des cas (n=17) le taux n'était pas précisé

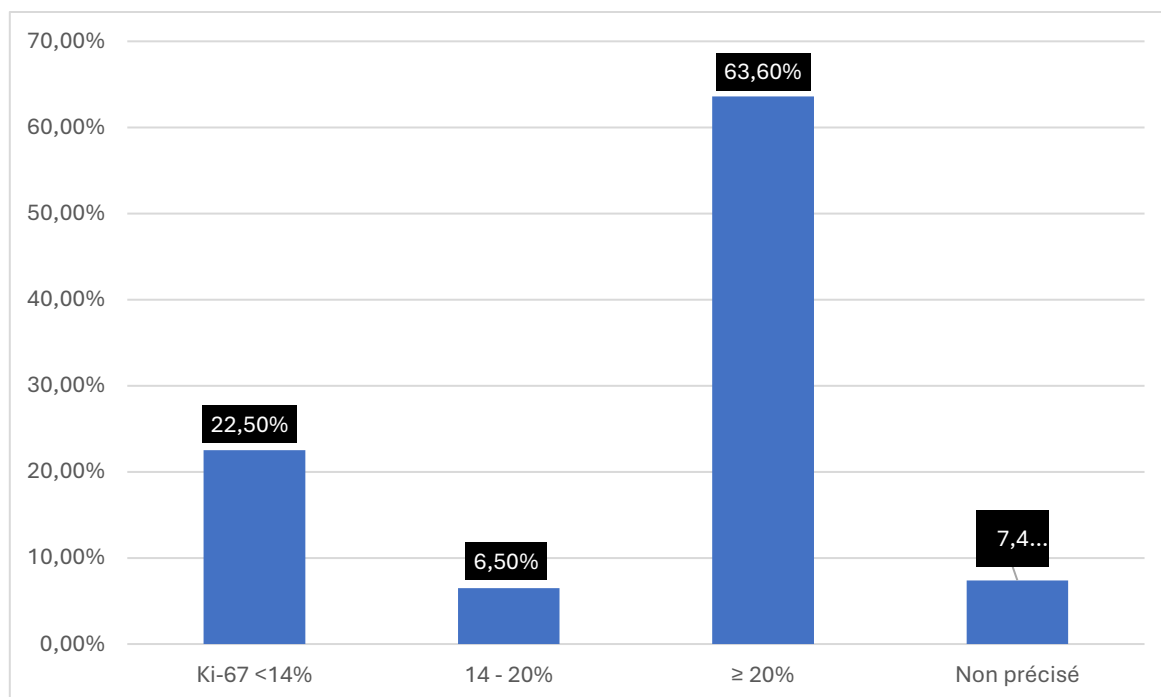


Figure 19 : Répartition des taux de l'indice de prolifération Ki-67 dans les carcinomes mammaires infiltrants

III. L'approche de la classification moléculaire :

Les carcinomes mammaires infiltrants de notre étude étaient classés selon les recommandations de St Gallen 2015.

Dans notre série, on note que la répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon la classe moléculaire est comme suit :

- Le luminal B représente 48% (n=111)
- Le luminal A représente 24,30% (n=57)
- Le triple négatif représente 19% (n=44)
- Le HER2 ENRICHI représente 8,70% (n=19)

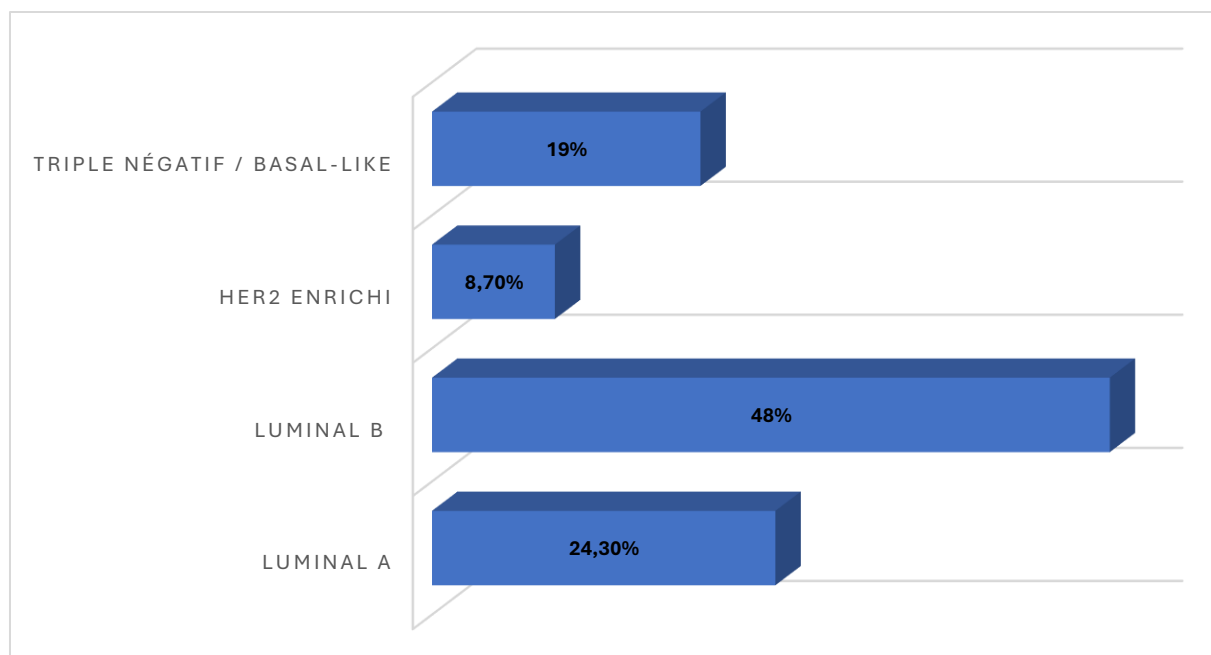


Figure 20 : la répartition des carcinomes mammaires infiltrants selon la classe moléculaire :

IV. Répartition des sous types moléculaires selon les caractéristiques clinico-pathologiques :

1. Répartition des sous types moléculaires selon l'âge :

L'âge moyen des patientes selon les sous-types moléculaires était de 49,7 ans pour le sous-type Luminal A, 48,3 ans pour le sous-type Luminal B, 50,6 ans pour le sous-type HER2 et 48,7 ans pour le sous-type triple-négatif.

Tableau 16 : Répartition des sous types moléculaires selon l'âge

Le profil moléculaire :	Luminal A	Luminal B	HER2	Triple-Négatif
Moyen d'âge :	49.7	48.3	50.6	48.7

2. Répartition des sous types moléculaires selon le sexe :

Parmi les 231 patients, la majorité des cas étaient de sexe féminin (227 cas). Les sous-types moléculaires Luminal A, Luminal B, HER2 et triple-négatif étaient observés respectivement chez 96,5 %, 98,2 %, 100 % et 100 % des femmes. Chez les hommes (4 cas), seuls les sous-types Luminal A et Luminal B étaient retrouvés, chacun dans 2 cas, tandis qu'aucun cas de type HER2 ou triple-négatif n'a été observé.

Tableau 17 : Répartition des sous types moléculaires selon le sexe :

	Luminal A (57cas)	Luminal B (111cas)	HER 2 (19cas)	Triple-Négatif (44cas)
Femmes (227 cas)	55	109	19	44
	96.5%	98.2%	100%	100%
Hommes (4cas)	2	2	0	0
	3.5%	1.8%	0%	0%

3. Répartition des sous types moléculaires selon le type histologique :

Les sous-types moléculaires étaient majoritairement retrouvés dans les carcinomes mammaires infiltrants de type non spécifique (NOS), avec 78,94 % des Luminal A, 89,18 % des Luminal B, 78,94 % des HER2 et 88,63 % des triple-négatifs. Les carcinomes spécifiques représentaient respectivement 19,29 % des Luminal A, 9,90 % des Luminal B, 21,05 % des HER2 et 11,36 % des triple-négatifs. Les carcinomes mixtes étaient rares et ne concernaient que les sous-types Luminal A et Luminal B.

Tableau 18 : Répartition des sous types moléculaires selon le type histologique

	Luminal A (57cas)	Luminal B (111cas)	HER2 (19cas)	Triple-Négatif (44cas)
Carcinome infiltrant de type non spécifique (198cas)	45	99	15	39
	78.94%	89.18%	78.94%	88.63%
Carcinome infiltrant de type Spécifique (31cas)	11	11	4	5
	19.29%	9.90%	21.05%	11.36%
Carcinome infiltrant mixte (2cas)	1	1	0	0
	1.75%	0.9%	0%	0%

4. Répartition des sous types moléculaires selon la taille tumorale :

Les tumeurs de petites tailles(T1–T2) étaient proportionnellement plus fréquentes dans les sous types luminal A et B, tandis que les tumeurs localement avancées (T3–T4) étaient relativement plus représentées dans les sous-types triple négatif et HER2.

Tableau 19 : Répartition des sous types moléculaires selon la taille tumorale :

	Luminal A (57cas)	Luminal B (111cas)	HER2 (19cas)	Triple-Négatif (44cas)
T1 (13cas)	6	5	1	1
	10.5%	4.5%	5.3%	2.3%
T2 (32cas)	10	14	3	5
	17.5%	12.6%	15.8%	11.4%
T3 (8cas)	1	3	1	3
	1.8%	2.7%	5.3%	6.8%
T4 (6cas)	0	2	1	3
	0%	1.8%	5.3%	6.8%
Taille non précisée (172cas)	40	87	13	32
	70.2%	78.4%	68.4%	72.7%

5. Répartition des sous types moléculaires selon le grade histo-pronostique SBR :

Les sous-types Luminal A et Luminal B étaient majoritairement associés aux tumeurs de grade II SBR, représentant respectivement 71,92 % et 80,18 % des cas. Le grade I concernait essentiellement le sous-type Luminal A (14,03 %), alors qu'aucun cas de grade I n'a été observé pour les sous-types HER2 et triple-négatif. Les tumeurs de grade III étaient plus fréquemment retrouvées dans les sous-types HER2 (42,1 %) et triple-négatif (50 %) que dans les sous-types luminal A (14,03 %) et luminal B (16,21 %).

Tableau 20 : Répartition des sous types moléculaires selon le grade histo-pronostique SBR :

	Luminal A (57cas)	Luminal B (111cas)	HER2 (19cas)	Triple-Négatif (44cas)
Grade 1 (12cas)	8	4	0	0
	14.03%	3.06%	0%	0%
Grade 2 (163cas)	41	89	11	22
	71.92%	80.18%	57.89%	50%
Grade 3 (56cas)	8	18	8	22
	14.03%	16.21%	42.1%	50%

6. Répartition des sous types moléculaires selon la présence d'emboles vasculaires :

La présence d'emboles vasculaires était observée principalement dans les sous-types HER2 et triple-négatif, représentant respectivement 31,6 % et 31,4 % des cas. Elle était nettement moins fréquente dans les sous-types Luminal A (7,01 %) et Luminal B (13,51 %). L'absence d'emboles vasculaires concernait majoritairement les sous-types Luminal A et Luminal B. Les cas non précisés restaient minoritaires pour l'ensemble des sous-types.

Tableau 21 : Répartition des sous types moléculaires selon la présence d'embolies vasculaires

	Luminal A (57cas)	Luminal B (111cas)	HER2 (19cas)	Triple-Négatif (44cas)
Emboles vasculaires présents (39cas)	4	15	6	14
	7.01%	13.51%	31.6%	31.4%
Emboles vasculaires absents (181cas)	50	92	12	27
	87.71%	82.88%	63.2%	61.4%
Emboles vasculaires non précisés (11cas)	3	4	1	3
	5.26%	3.6%	5.3%	6.8%

7. Répartition des sous types moléculaires selon l'atteinte ganglionnaire axillaire :

L'atteinte ganglionnaire axillaire était plus fréquemment observée dans les sous-types HER2 (62,5 %) et triple-négatif (60 %) que dans les sous-types Luminal B (45 %) et surtout Luminal A (22,7 %). En revanche, l'absence d'atteinte ganglionnaire concernait majoritairement les sous-types Luminal A (77,3 %) et Luminal B (55 %).

Tableau 22 : Répartition des sous types moléculaires selon l'atteinte ganglionnaire axillaire

	Luminal A (57cas)	Luminal B (111cas)	HER2 (19cas)	Triple-Négatif (44cas)
Présence d'atteinte ganglionnaire axillaire (37cas)	5	18	5	9
	22.7%	45%	62.5%	60%
Absence d'atteinte ganglionnaire axillaire (48cas)	17	22	3	6
	77.3%	55%	37.5%	40%



I. Rappels bibliographiques :

1. Organisation histologique et morphologique du sein :

Le sein est une glande exocrine modifiée située sur la paroi antérieure du thorax, s'étendant classiquement entre la deuxième et la sixième côte, en regard du muscle grand pectoral. Il comprend un tissu glandulaire fonctionnel, un système canalaire excréteur et un stroma de soutien fibro-graisseux dont la proportion varie selon l'âge, l'état hormonal et la morphologie individuelle (19).

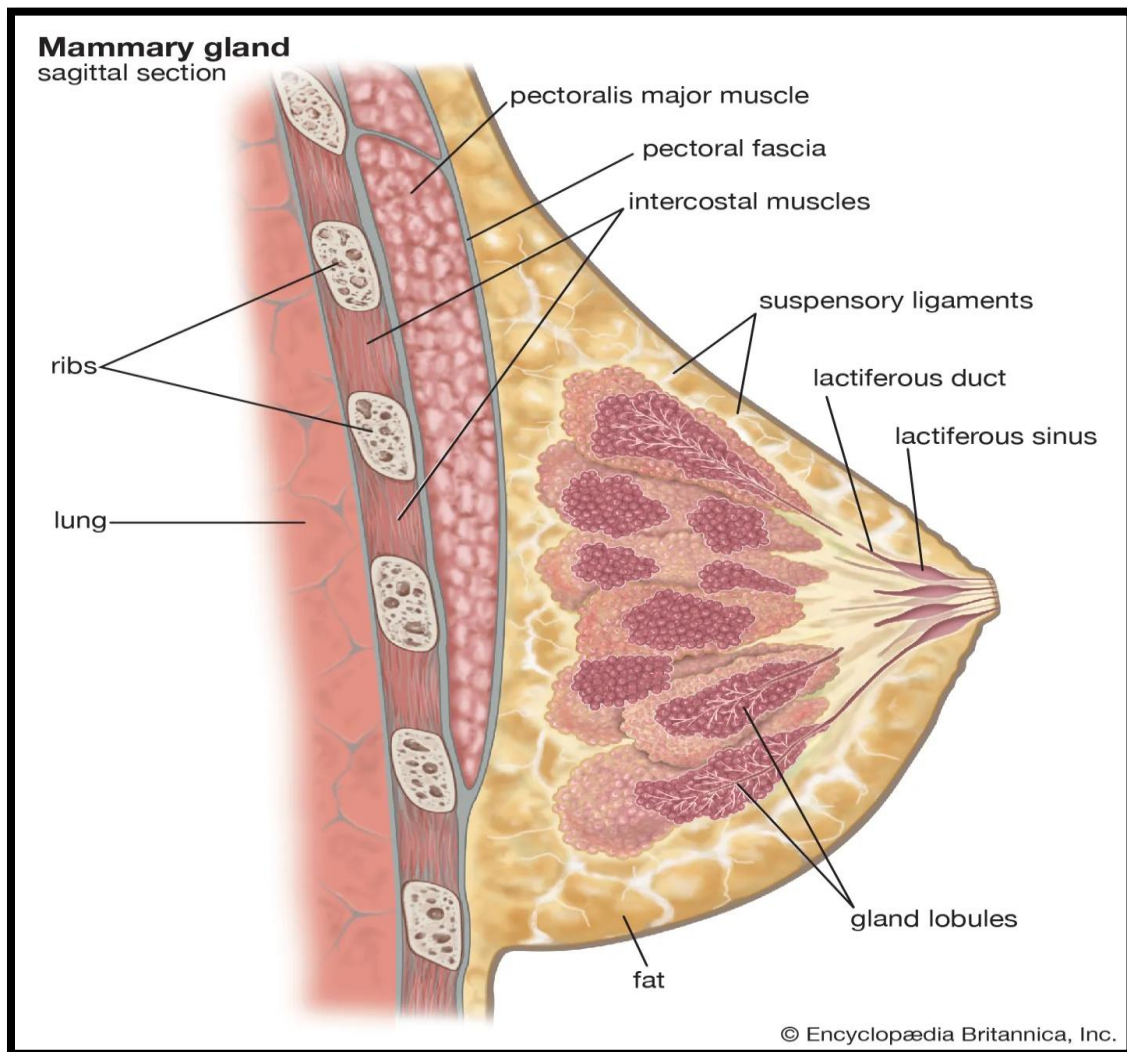


Figure 21 . Schéma anatomique du sein montrant les lobes et les canaux galactophores(20).

Sur le plan histologique, le parenchyme mammaire est organisé en 15 à 25 lobes glandulaires, chacun drainé par un canal galactophore convergeant vers le mamelon. Ces lobes sont séparés par des travées conjonctives et enveloppés dans un stroma riche en graisse sous-cutanée, constituant un milieu de soutien structural et vasculaire (19).

L'unité fonctionnelle de la glande mammaire est l'unité ductulo-lobulaire terminale (UDLT), composée de lobules tubulo-alvéolaires bordés d'un épithélium bilaminaire :

- une couche luminale sécrétoire
- une couche myoépithéliale contractile, reposant sur une membrane basale continue.

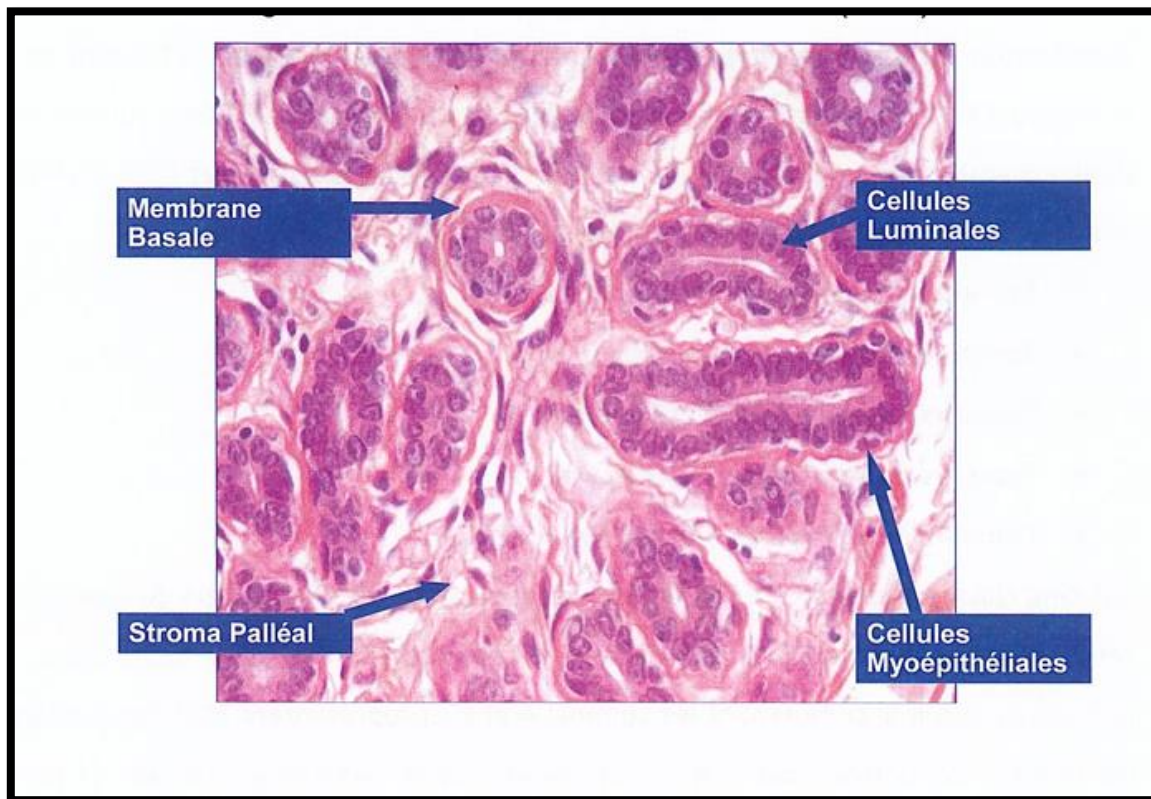


Figure 22 : Coupe histologique de l'unité ductulo-lobulaire terminale(21)

Le stroma intralobulaire, richement vascularisé et lâche, se distingue du stroma extralobulaire plus dense, jouant un rôle dans la structuration mécanique du sein (22).

Ces caractéristiques histologiques expliquent la variété des lésions bénignes et malignes pouvant se développer à partir de ces unités.

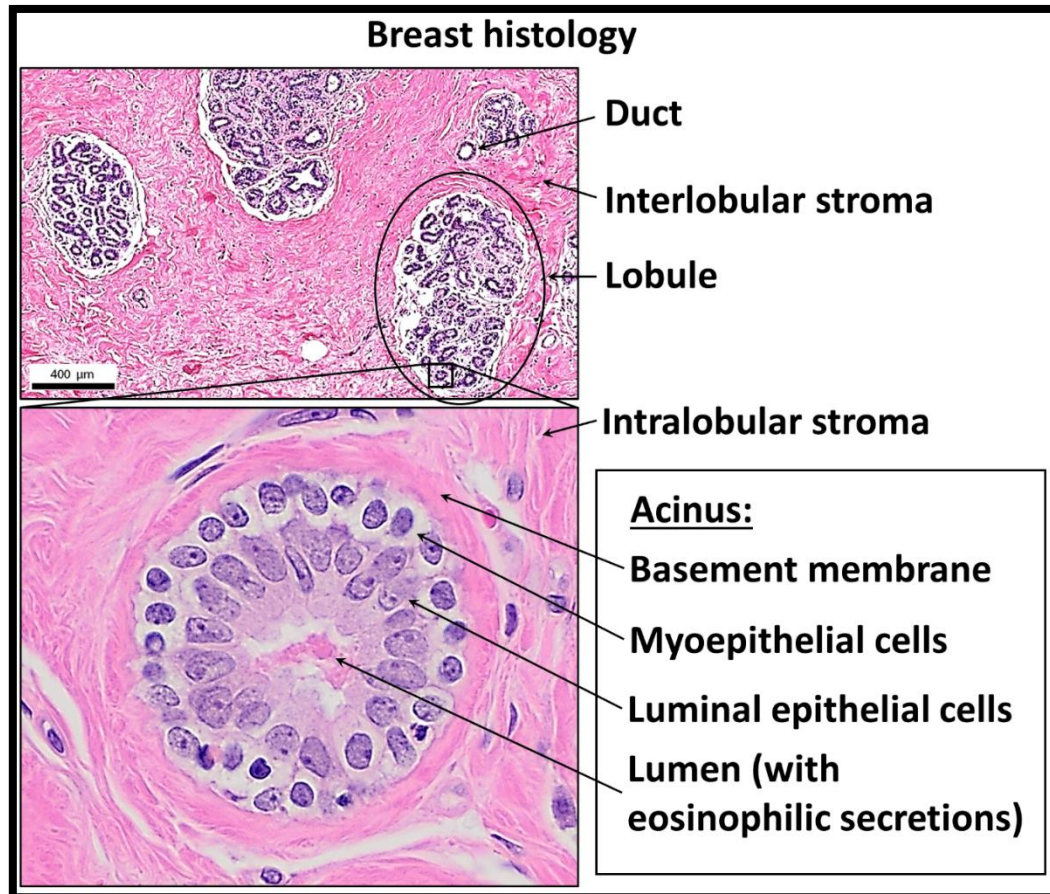


Figure 23 : Microphotographie histologique du tissu mammaire normal (coloration H & E)(23).

La structure mammaire subit des variations importantes tout au long de la vie :

- À la puberté, stimulation hormonale entraînant la formation et la ramification des canaux,
- Pendant la grossesse, hyperplasie alvéolaire marquée en préparation à la lactation,
- En période d'allaitement, activité sécrétoire maximale,

- Après la ménopause, involution glandulaire progressive avec remplacement par du tissu adipeux (24).

Ces fluctuations hormonodépendantes influencent l'architecture histologique, la densité mammaire radiologique et la physiologie sécrétoire.

2. Classification anatomopathologique des cancers du sein selon l'OMS 2019 :

La classification anatomopathologique permet de définir le type histologique du cancer du sein, élément essentiel pour le diagnostic, le pronostic et le choix thérapeutique.

Selon la 5^e édition de la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2019), les tumeurs mammaires sont regroupées en plusieurs catégories selon leur origine épithéliale, mésenchymateuse, mixte ou spécifique (25).

Parmi elles, les carcinomes épithéliaux constituent la grande majorité des tumeurs malignes mammaires.

Tableau 23 : Types histologiques selon la classification OMS 2019

Catégorie OMS 2019	Groupe / Sous-groupe	Types histologiques
Reclassement d'entités (anciennement variantes du NST)	Entités reclassées	- Carcinome avec faits médullaires – Carcinome à différenciation neuroendocrine – Formes exceptionnellement rares : sébacé, oncocytaire, riche en lipides, à cellules claires
Sous-types spéciaux	Carcinomes infiltrants spécifiques	- Carcinome lobulaire – Carcinome tubuleux – Carcinome cribriforme – Carcinome mucineux – Cystadénocarcinome mucineux – Carcinome micropapillaire – Carcinome avec différenciation apocrine – Carcinome métaplasique
Tumeurs papillaires	Regroupement d'entités papillaires	- Papillome – Carcinome in situ papillaire – Carcinome papillaire encapsulé – Carcinome papillaire solide (in situ et infiltrant) – Carcinome papillaire infiltrant
Tumeurs neuroendocrines (diffuses)	Tumeurs et carcinomes neuroendocrines	- Tumeur neuroendocrine bien différenciée (bas grade) – Carcinome neuroendocrine (haut grade)
Groupe des tumeurs rares et de type salivaire	Carcinomes rares à différenciation salivaire	- – Carcinome à cellules acineuses – Carcinome adénoïde kystique – Carcinome sécrétant – Carcinome 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 24 : Types histologiques selon la classification OMS 2019

3. Classification TNM des cancers du sein :

La classification TNM est un système international de stadification qui permet d'évaluer l'extension anatomique du cancer du sein. Elle repose sur trois paramètres essentiels : la taille et l'extension locale de la tumeur primitive (T), l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (N) et la présence ou non de métastases à distance (M) (26).

Cette classification est fondamentale car elle permet d'établir le stade de la maladie, d'estimer le pronostic et de guider la stratégie thérapeutique.

Elle constitue également un langage commun facilitant la comparaison des résultats entre différentes études et centres de prise en charge.

TNM	Caractéristiques
Taille de la tumeur (T)	Tx Détermination de la tumeur primitive impossible T0 Pas de signe de tumeur primitive (tumeur non palpable) Tis Carcinome in situ T1 Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension T1mic : Microinvasion ≤ 0,1 cm dans sa plus grande dimension T1a : Tumeur > 0,1 cm et ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension T1b : Tumeur > 0,5 cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension T1c : Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension T2 Tumeur > 2 cm et ≤ 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) ou à la peau (b) T4a : Extension à la paroi thoracique T4b : Extension à la peau T4c : À la fois 4a et 4b T4d : Tumeur inflammatoire
TNM	Caractéristiques
Adénopathies (N)	Nx Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire N0 Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional N1 Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles N2 Ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires N2a : Ganglions axillaires homolatéraux fixés N2b : Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques N3 Ganglions sous-claviculaires homolatéraux ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents N3a : Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux N3b : Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects N3c : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects
TNM	Caractéristiques
Métastases (M)	Mx Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance M0 Pas de métastases retrouvées M1 Métastases (ADP sus-claviculaires incluses)

Figure 25 : La Classification pTNM de cancers mammaires (8^{ème} édition, 2017, AJCC)(27)

4. Facteurs histo-pronostiques des carcinomes mammaires infiltrants :

4.1 Grade histo-pronostique :

Le grade histologique est un indicateur majeur du potentiel agressif de la tumeur.

Le système de Scarff-Bloom-Richardson (SBR), modifié par Elston et Ellis, repose sur trois paramètres : La formation glandulaire (différenciation tubulaire), le pléomorphisme nucléaire et l'activité mitotique.

Tableau 24 : Critères du score histo-pronostique de SBR modifié par Elston et Ellis

Paramètre évalué	Score 1	Score 2	Score 3
Formation glandulaire (différenciation tubulaire)	Tubules bien formés dans >75 % de la tumeur	Tubules présents dans 10-75 % de la tumeur	Tubules présents dans <10 % de la tumeur
Pléomorphisme nucléaire	Noyaux peu atypiques, réguliers	Atypies nucléaires modérées	Atypies nucléaires marquées, noyaux volumineux et irréguliers
Activité mitotique	Faible nombre de mitoses	Nombre intermédiaire de mitoses	Activité mitotique élevée

Chaque critère est noté de 1 à 3, et la somme des scores donne le grade global :

- **Grade I (3-5 points)** : bien différencié, bon pronostic,
- **Grade II (6-7 points)** : modérément différencié,
- **Grade III (8-9 points)** : peu différencié, plus agressif (28).

Tableau 25 : Correspondance entre le score total SBR et le grade histologique

Score total SBR	Grade histologique	Signification
3 - 5 points	Grade I	Tumeur bien différenciée, faible agressivité, bon pronostic
6 - 7 points	Grade II	Tumeur modérément différenciée, agressivité intermédiaire
8 - 9 points	Grade III	Tumeur peu différenciée, forte agressivité, pronostic plus réservé

Ce grade, combiné aux données immunohistochimiques, permet d'établir une évaluation pronostique intégrée, utilisée pour orienter la prise en charge thérapeutique.

Grade histopronostique de Scarff Bloom Richardson modifié par Elston et Ellis (grade de Nottingham)		
	Différenciation architecturale	
	Proportion de structures tubulo-glandulaires dans la tumeur	
	Score 1	Bien différencié (> 75 % de la tumeur)
	Score 2	Moyennement différencié (10 à 75 %)
	Pléomorphisme nucléaire	
	Atypies nucléaires	
	Score 1	Noyaux réguliers entre eux et de taille inférieure à 2 fois la taille de noyaux de cellules normales
	Score 2	Critères intermédiaires
	Mitoses	
	Comptage des mitoses sur 10 champs au fort grossissement, rapporté au diamètre du champ (abaque de Elston et Ellis, ici pour 0,57 mm de diamètre)	
	Score 1	0 à 9 mitoses
	Score 2	10 à 18 mitoses
	Score 3	> 18 mitoses
Grade histopronostique		
I	3 à 5	Pronostic favorable
II	6-7	Pronostic intermédiaire
III	8-9	Pronostic défavorable

Figure 26 : Grade histo-pronostique de SBR modifié par Elston et Ellis (grade de Nottingham) (29)

4.2 La composante in situ (CIS)

Le carcinome mammaire in situ se définit par une prolifération néoplasique maligne limitée aux structures canalaire ou lobulaires, sans franchissement de la membrane basale ni invasion du stroma. Il constitue une lésion pré-invasive et représente une étape précoce de la carcinogenèse mammaire (30).

Dans les carcinomes mammaires infiltrants, une composante intracanaulaire est fréquemment associée, étant observée dans environ 70 à 80 % des cas. Cette composante correspond à la persistance de foyers de carcinome canalaire in situ (CCIS) au sein ou en périphérie de la tumeur invasive.

Son importance pronostique a conduit à plusieurs tentatives de quantification. Ainsi, la classification de l'OMS de 1981 définissait les carcinomes infiltrants à composante intracanaulaire prédominante comme ceux dans lesquels la composante intracanaulaire représentait au moins 80 % de la tumeur. Par ailleurs, la notion de composante intracanaulaire extensive a été introduite pour désigner l'association d'un CCIS occupant 25 % ou plus de la surface tumorale délimitée par les contours du carcinome infiltrant. De nombreuses études ont montré que la présence d'une telle composante était associée à un risque accru de récurrence locale après traitement conservateur. Cependant, lorsque le statut des marges d'exérèse est

précisément évalué et que celles-ci sont saines, la composante intracanaulaire extensive ne constitue plus un facteur indépendant de récurrence locale. Ces données soulignent l’importance d’une analyse anatomopathologique rigoureuse, intégrant à la fois l’évaluation de la composante in situ et celle des marges chirurgicales, dans l’appréciation pronostique et l’orientation thérapeutique des carcinomes mammaires infiltrants (30).

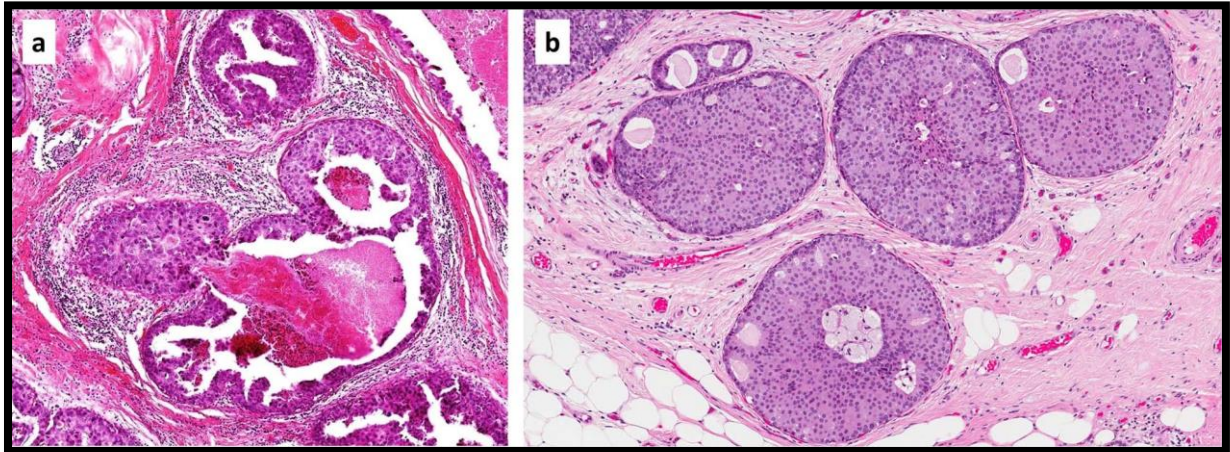


Figure 27 : Coupe histologique d'un carcinome canalaire in situ du sein (H & E) (31) :

(a) : Carcinome in situ de haut grade avec comédo–nécrose

(b) : Carcinome in situ de bas grade

4.3 Les embolies vasculaires :

Les embolies vasculaires correspondent à la présence de cellules tumorales à l'intérieur des vaisseaux sanguins ou lymphatiques.

Ils traduisent une capacité de dissémination de la tumeur et sont un facteur de mauvais pronostic, car ils augmentent le risque de métastases.

En général, les embolies vasculaires sont lymphatiques et plus rarement sanguines. Ils sont à rechercher en périphérie de la tumeur, à au moins un champ à fort grossissement des travées infiltrantes les plus proches, dans le parenchyme sain entre deux lobules normaux ou dans un paquet vasculo–nerveux(32). En cas d'image ambiguë, il ne faut pas hésiter à recourir à une étude immunohistochimique complémentaire à l'aide de marqueurs vasculaires (CD31, Facteur VIII etc...).

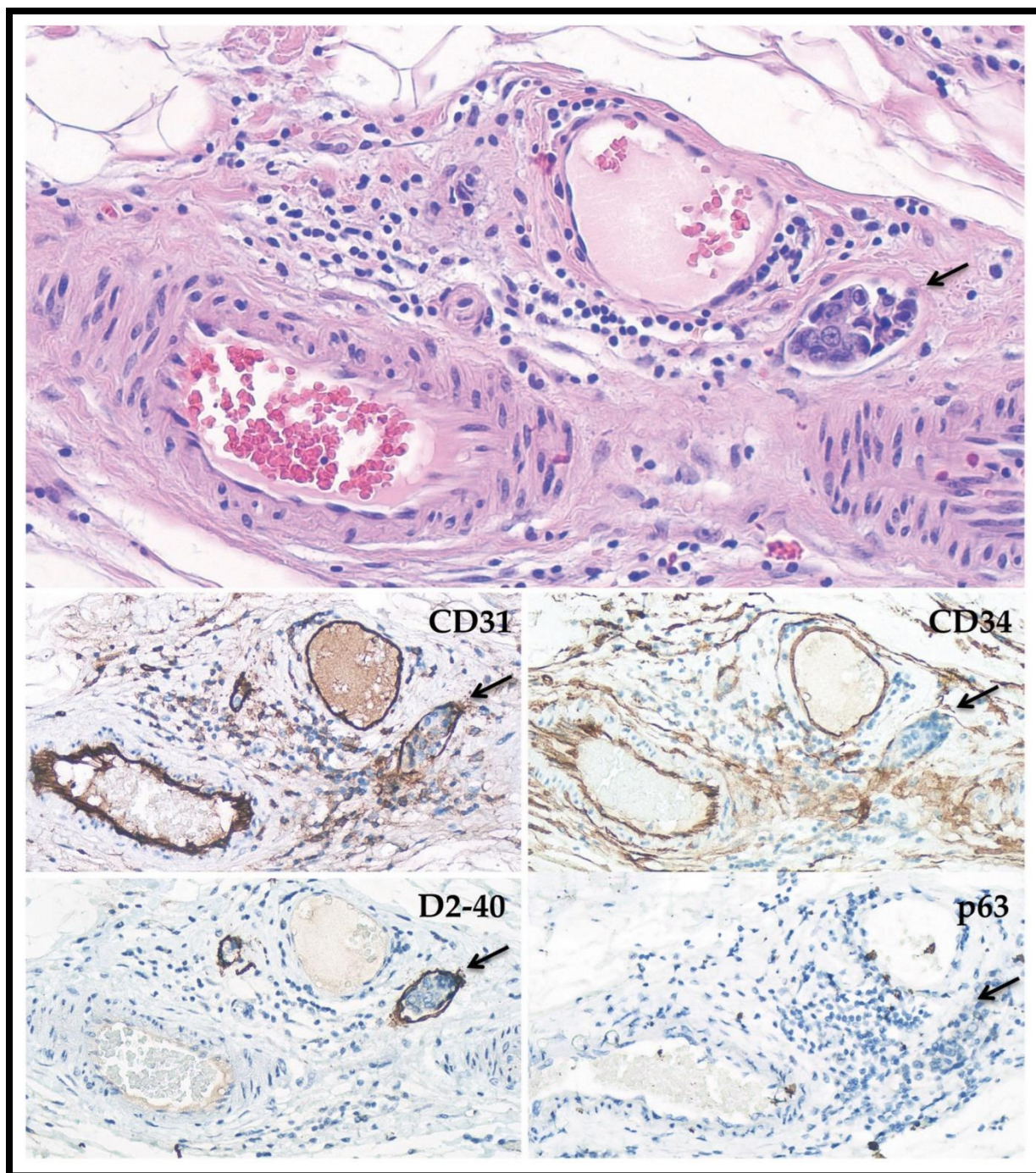


Figure 28 : Coupe histologique montrant des embolus tumoraux intravasculaires (invasion lympho-vasculaire) dans un carcinome mammaire infiltrant.(33)

4.4 L'envahissement ganglionnaire axillaire :

L'atteinte ganglionnaire axillaire constitue l'un des facteurs pronostiques majeurs du cancer du sein, car elle reflète l'extension loco-régionale de la maladie et la capacité de dissémination tumorale par voie lymphatique (34).

Sa présence est étroitement associée à un risque accru de récurrence et de métastases à distance. L'évaluation du statut ganglionnaire repose sur l'examen histopathologique des ganglions prélevés lors de la biopsie du ganglion sentinelle ou du curage axillaire. Le nombre de ganglions envahis et l'importance de l'atteinte métastatique permettent une stadification précise selon la classification TNM et conditionnent directement la stratégie thérapeutique (34).

Ainsi, le statut ganglionnaire axillaire demeure un élément central dans l'indication des traitements adjuvants, notamment la chimiothérapie et la radiothérapie, et participe à l'adaptation de la prise en charge au niveau de risque évolutif propre à chaque patiente.

4.5 L'envahissement des marges d'exérèse :

Les marges d'exérèse constituent un élément fondamental de l'évaluation anatomopathologique des pièces opératoires dans le cancer du sein, car elles traduisent le caractère complet ou non de l'exérèse tumorale.

Une marge d'exérèse est dite saine lorsque aucune cellule tumorale n'est observée au contact de l'encre mise à la limite chirurgicale, ce qui témoigne d'une exérèse complète et est associé à un risque plus faible de récurrence locale.

À l'inverse, des marges envahies indiquent la persistance possible de tissu tumoral résiduel et sont corrélées à une augmentation significative du risque de récurrence, justifiant souvent une reprise chirurgicale ou une intensification du traitement adjuvant.

Dans le cadre du traitement conservateur du cancer du sein, l'obtention de marges saines est considérée comme un objectif majeur pour assurer un contrôle local optimal de la maladie. Les recommandations actuelles considèrent qu'une marge négative définie par l'absence de cellules tumorales à l'encre est suffisante pour les carcinomes mammaires

infiltrants, sans qu'il soit nécessaire d'obtenir une distance minimale plus large, dès lors qu'un traitement adjuvant approprié est administré (35).

4.6 Autres facteurs :

Les facteurs histologiques suivants ont une valeur pronostique controversée ou non encore parfaitement établie :

- L'angiogenèse péri-tumorale
- La nécrose tumorale
- La fibrose et l'élastose stromale
- La valeur pronostique du nombre de lymphocytes intra-tumoraux (TILS)

5. Les facteurs biologiques et moléculaires des carcinomes mammaires infiltrants :

5.1 Les récepteurs hormonaux :

Les récepteurs aux œstrogènes (RE) et à la progestérone (RP) sont exprimés dans environ 70 à 80 % des cancers du sein. Leur expression nucléaire traduit la sensibilité hormonale de la tumeur et justifie le recours à l'hormonothérapie. Selon les recommandations ASCO/CAP 2023, un marquage ≥ 1 % des cellules tumorales est considéré comme positif(36).

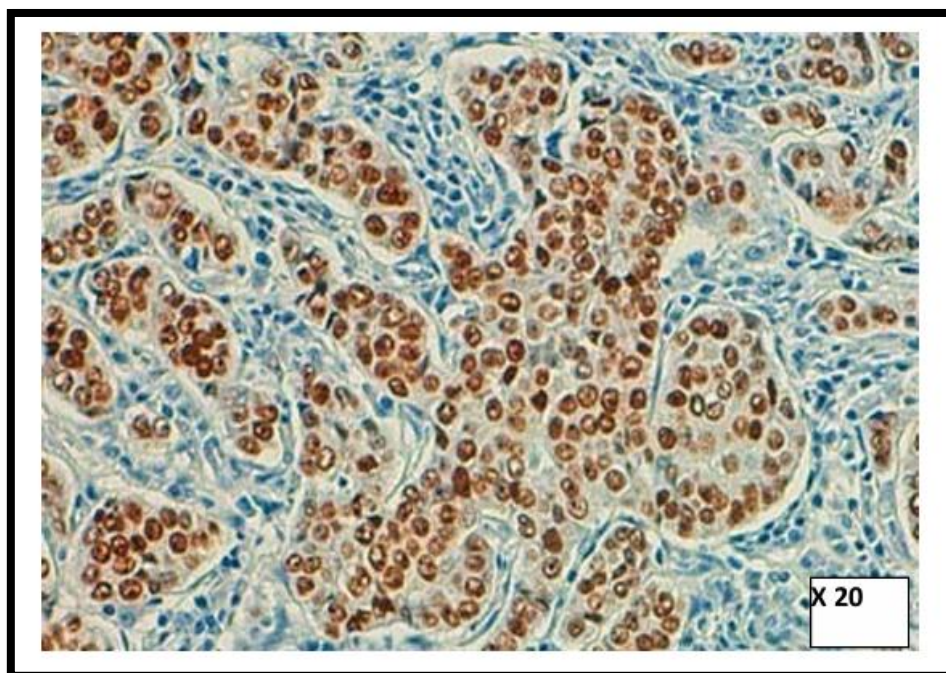


Figure 29 : Carcinome mammaire infiltrant avec récepteurs de l'œstrogène positifs (expression nucléaire intense de plus de 90% des cellules tumorales exprimant l'anticorps anti-œstrogène)

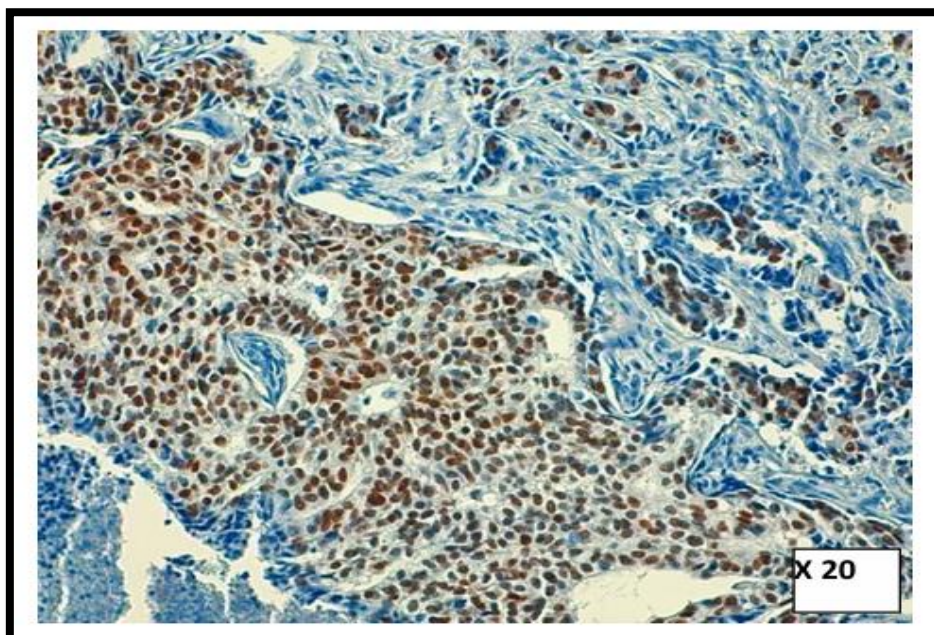


Figure 30 : Carcinome mammaire infiltrant avec récepteurs de la progestérone positifs (expression nucléaire intense de plus de 90% des cellules tumorales exprimant l'anticorps anti- progestérone)

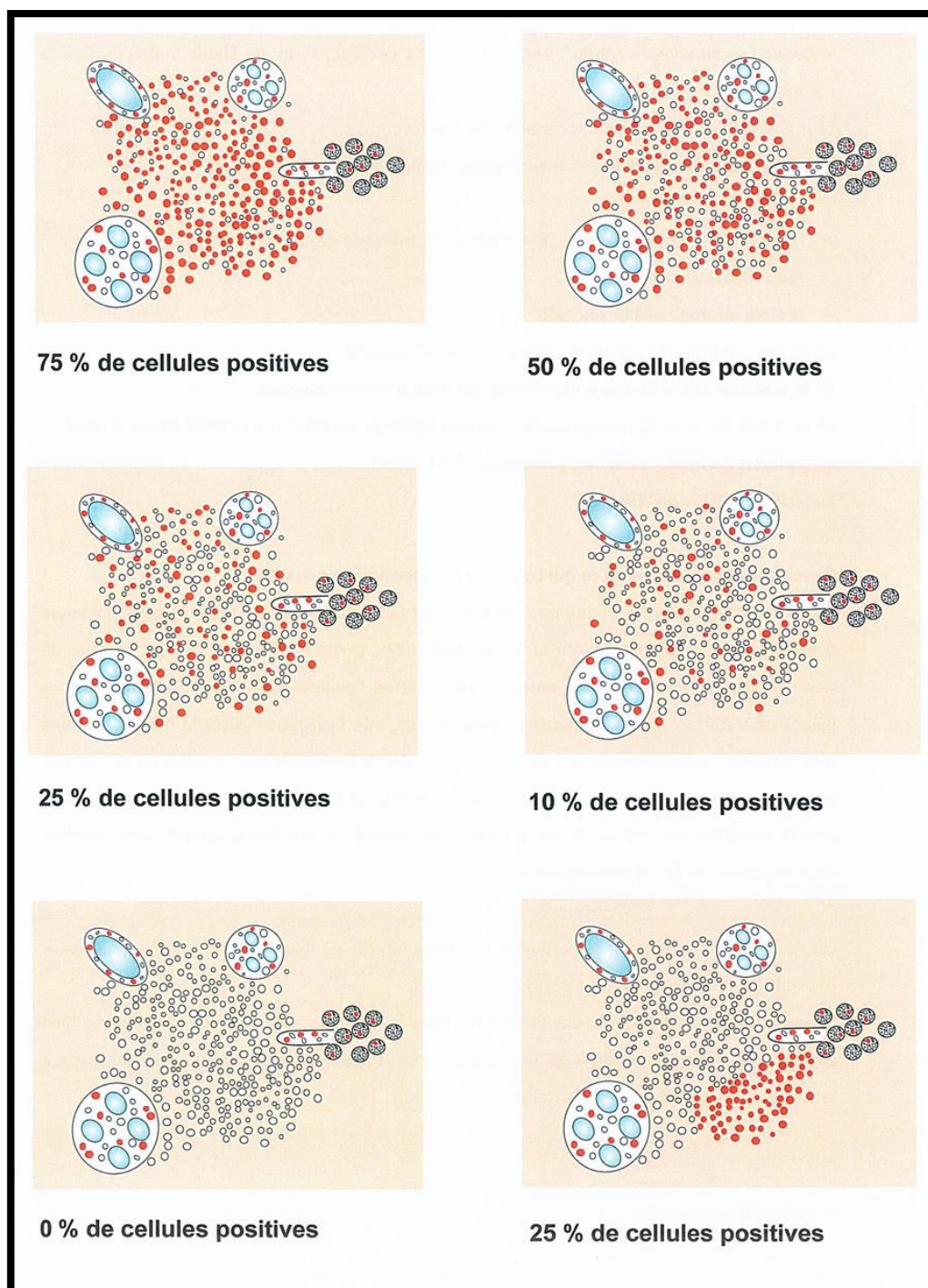


Figure 31 : Appréciation du pourcentage de cellules tumorales positives(21)

5.2 Le statut HER2 :

La surexpression de HER2/neu est observée dans 15 à 20 % des cancers du sein et résulte d'une amplification du gène ERBB2. Ce profil est souvent associé à une plus grande agressivité tumorale, mais il permet l'indication de thérapies ciblées anti-HER2, qui ont profondément amélioré le pronostic de ces tumeurs (36).

L'interprétation immunohistochimique se fait selon un score de 0 à 3+ ; les cas 2+ nécessitent une confirmation par hybridation in situ (FISH/ISH) (36).

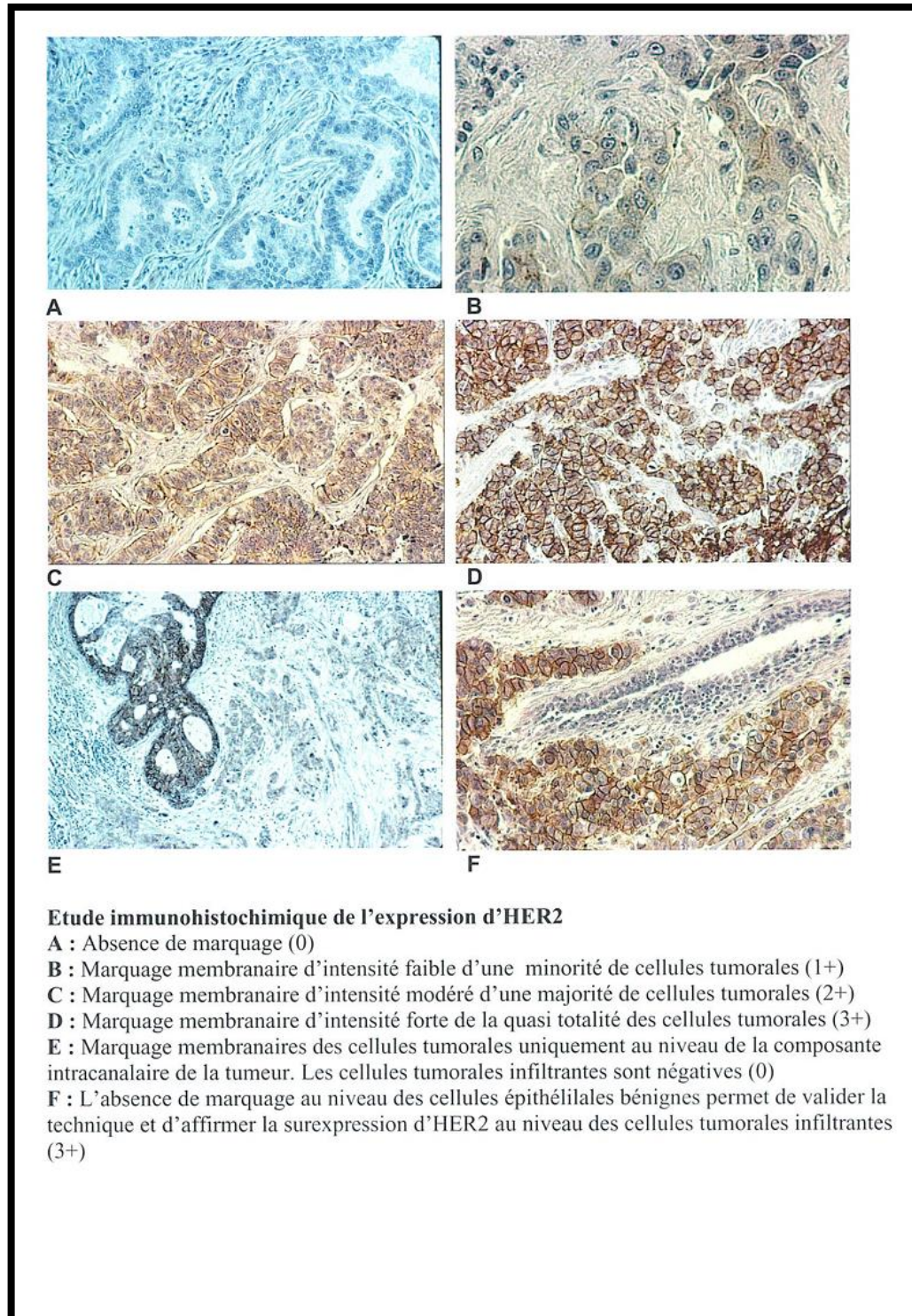


Figure 32 : Aspects immunohistochimiques de l'expression membranaire de HER2 selon les grades d'intensité (0 à 3+) dans les carcinomes mammaires infiltrants(21)

5.3 L'indice de prolifération Ki-67 :

L'index Ki-67 évalue la proportion de cellules tumorales en phase proliférative. Un taux supérieur à 20 % est généralement associé à un potentiel évolutif plus important et à une forte activité mitotique (37). Ce marqueur participe à la distinction entre sous-types Luminal A et Luminal B.

Enfin, d'autres marqueurs tels que CK7, GATA-3, mammaglobine ou E-cadhérine contribuent à confirmer l'origine mammaire et à préciser le type histologique, notamment dans les carcinomes lobulaires ou les formes peu différenciées (38).

L'association des résultats obtenus pour RE, RP, HER2 et Ki-67 permet d'établir un profil immunohistochimique intégré, aujourd'hui au cœur de la classification moléculaire simplifiée et indispensable à la prise en charge individualisée du cancer du sein (36,37).

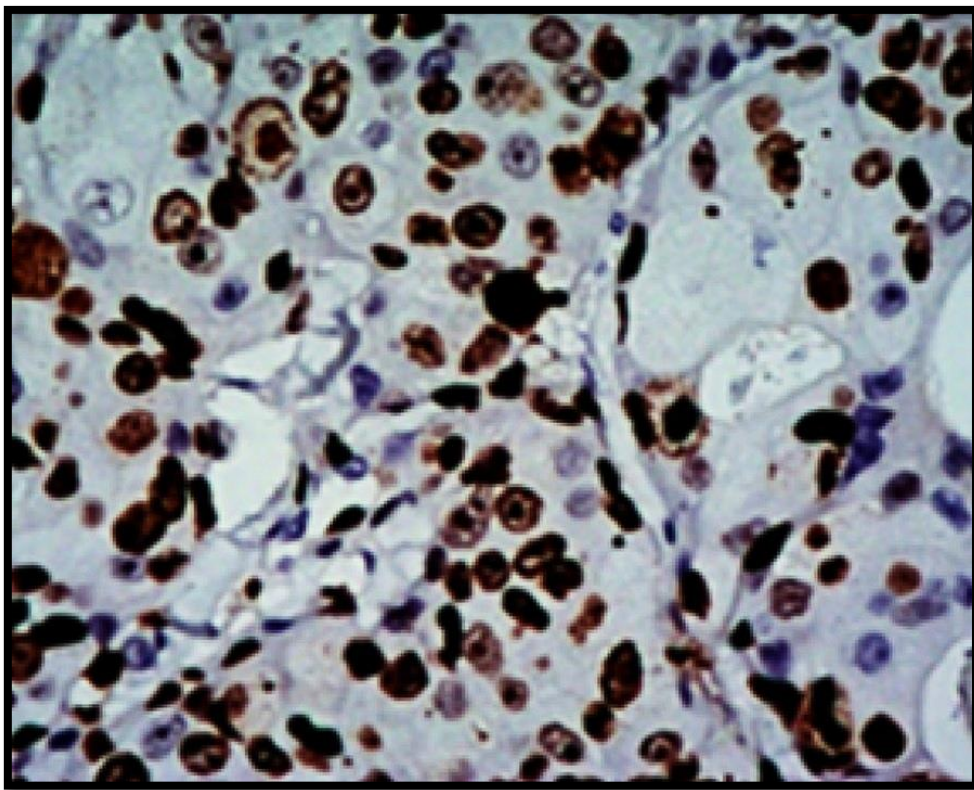


Figure 33 : Immunohistochimie positive pour Ki-67 dans un carcinome mammaire infiltrant (marquage nucléaire des cellules prolifératives)(39)

II. Profil épidémiologique et clinico- pathologiques des carcinomes mammaires infiltrants :

1. Les années d'étude :

Dans notre étude, l'évolution annuelle du nombre de cas de carcinomes mammaires infiltrants montre une tendance globale à l'augmentation entre 2015 et 2025, interrompue par une baisse nette en 2020, suivie d'une reprise progressive avec un maximum atteint à partir de 2022. Cette évolution s'inscrit dans la dynamique mondiale d'augmentation de l'incidence du cancer du sein, rapportée par les données épidémiologiques internationales, qui confirment qu'il s'agit du cancer le plus fréquent chez la femme (40).

Au Maroc, une progression similaire du nombre de cas diagnostiqués a été rapportée dans plusieurs études récentes, traduisant à la fois une augmentation réelle de l'incidence et une amélioration de l'accès au diagnostic et aux structures de prise en charge(41).

La diminution observée en 2020 dans notre série est très probablement liée à la pandémie de COVID-19, qui a entraîné une réduction de l'activité médicale, des retards diagnostiques et une perturbation des programmes de dépistage, comme cela a été largement décrit dans la littérature internationale (42).

La répartition temporelle de nos cas reflète à la fois l'évolution naturelle de l'incidence du cancer du sein et l'influence de facteurs conjoncturels, notamment la crise sanitaire mondiale, confirmant la cohérence de nos résultats avec les données nationales et internationales.

2. Type de prélèvement :

Dans notre série, les biopsies représentaient le prélèvement le plus fréquent avec 63,20%, suivies des pièces opératoires qui correspondaient à 36,80%.

Les données de la littérature indiquent également que la biopsie est privilégiée car elle fournit un matériel suffisant pour l'analyse histologique complète ainsi que pour l'étude immunohistochimique, indispensable à la classification biologique des tumeurs (43). Et selon

Arnold et al., la biopsie est aujourd'hui considérée comme la méthode de référence pour confirmer un cancer du sein au niveau mondial, en raison de sa fiabilité et de son caractère peu invasif (43) .

Dans ce contexte, l'absence de l'utilisation de la cytoponction dans notre étude est cohérente avec les tendances internationales, cette technique étant désormais moins recommandée pour le diagnostic initial en raison de ses limites pour l'évaluation des récepteurs hormonaux et du statut HER2 (43).

3. Le sexe :

Dans notre série de 231 patientes, le cancer du sein a concerné majoritairement les femmes, soit 98,26%, avec une faible proportion masculine, soit 1,74%.

Cette répartition est en accord avec les données internationales qui montrent que le cancer du sein reste une maladie très majoritairement féminine, avec une proportion masculine généralement inférieure à 1 % selon les statistiques publiées par Siegel et al (44).

Elle est également compatible avec les observations faites dans plusieurs travaux hospitaliers. Peacock et al. rapportent, dans une étude réalisée à l'échelle nationale, une proportion masculine très faible, parfois inférieure à 0,5 %, et qui peut ne pas apparaître dans des échantillons de taille modérée (42).

Les données dans notre série restent cohérentes avec les taux rapportés dans la littérature, ce qui correspond à la distribution habituelle du cancer du sein décrite dans les publications nationales et internationales.

4. L'âge :

L'âge moyen des patients de notre étude était de 52 ans, avec des extrêmes allant de 20 à 80 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 36 à 50 ans, regroupant 42,40 % des cas.

Une étude marocaine, a été réalisée au service d'anatomopathologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca, rapporte également un âge moyen au diagnostic d'environ 52 ans (45). Cette similarité montre que le profil d'âge observé dans notre pays reste stable d'une étude à l'autre.

Dans les pays arabes, plusieurs études montrent que le cancer du sein est souvent diagnostiqué chez des femmes en période pré-ménopausique ou péri-ménopausique, Chouchane et al. signalent que, dans la région MENA, l'âge moyen au diagnostic se situe généralement entre 48 et 51 ans (46). Nos résultats sont donc proches des valeurs rapportées dans ces pays.

En Afrique, de nombreuses études indiquent que le cancer du sein survient fréquemment avant 50 ans ; une analyse mondiale réalisée par Huang et al. montre que dans les pays à revenu intermédiaire, l'incidence augmente surtout entre 35 et 50 ans(47). Ces données rejoignent la forte représentation des patientes âgées de 36 à 50 ans dans notre étude.

À l'échelle internationale, les pays européens et nord-américains rapportent un âge moyen au diagnostic plus élevé, généralement situé entre 55 et 60 ans (47). Cette différence confirme que le diagnostic survient plus tôt dans les pays de la région MENA et dans plusieurs pays africains, comparativement aux pays occidentaux.

Dans l'ensemble, nos résultats sont proches de ceux observés dans les pays de la région MENA et dans de nombreuses séries africaines, tout en montrant un âge moyen plus jeune que celui rapporté dans les pays occidentaux.

5. Le côté atteint :

Dans notre série, 133 patientes (58 %) présentaient une atteinte du sein droit, tandis que 98 patientes (42 %) avaient une atteinte du sein gauche. Aucun cas d'atteinte bilatérale n'a été observé. Ce profil montre une légère prédominance du côté droit, même si celle-ci n'est pas considérée comme significative d'un point de vue épidémiologique.

Les données de la littérature indiquent également que la plupart des études ne mettent pas en évidence une latéralisation constante du cancer du sein ; Amer rapporte que la répartition entre le sein droit et le sein gauche varie selon les séries, sans tendance uniforme, la bilatéralité restant rare dans les études portant sur des populations de taille modérée (48).

6. Type histologique selon l'OMS 2019 :

Dans notre étude, le carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique représente la grande majorité des cas (85,7 %), tandis que les carcinomes de type spécifique et les formes mixtes restent minoritaires. Cette répartition est conforme à la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé 2019, qui considère le carcinome NST comme le type histologique le plus fréquent parmi les carcinomes mammaires infiltrants (49).

Au Maroc, des résultats comparables ont été rapportés, notamment dans l'étude d'Oumnia et al., où le carcinome NST constituait également la forme histologique prédominante, traduisant l'uniformité du profil histologique du cancer du sein dans la population marocaine (41).

À l'échelle africaine, les données de la littérature montrent la même prédominance du carcinome NST, avec des proportions élevées rapportées dans la majorité des séries, confirmant que ce type histologique demeure la présentation la plus courante du cancer du sein sur le continent (50).

A l'échelle internationale, de larges séries internationales rapportent des proportions similaires, généralement comprises entre 70 et 90 %, confirmant que les formes spécifiques et mixtes demeurent nettement moins fréquentes. Cette distribution histologique relativement homogène à l'échelle internationale souligne le caractère universel de la prédominance du carcinome NST, indépendamment des différences géographiques, ethniques ou socio-économiques, et renforce la validité de nos résultats par rapport aux données mondiales (49).

Cette concordance entre nos résultats et les données décrites au niveau national, africain et international, conforte la validité de notre échantillon et suggère que le profil anatomopathologique des cancers du sein pris en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech s'inscrit dans la continuité des standards histologiques décrits par la classification OMS 2019.

7. Grade SBR :

Le grade histologique selon la classification de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) permet d'évaluer le degré de différenciation des cancers du sein invasifs.

Il repose sur trois critères : la formation de structures glandulaires, l'atypie nucléaire et l'activité mitotique.

Le grade I correspond à des tumeurs bien différenciées, le grade II à des tumeurs de différenciation intermédiaire et le grade III à des tumeurs peu différenciées, souvent plus agressives.

Dans notre série, le grade II SBR était largement majoritaire, représentant 70,6% des cas. Le grade III venait ensuite avec 24,2%, tandis que le grade I était peu représenté, avec 5,2%. Cette distribution montre que la majorité des tumeurs de notre population présente un niveau de différenciation intermédiaire.

La prédominance du grade II de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) observée dans notre série s'inscrit parfaitement dans les données de la littérature. En effet, Rakha et al. rapportent que le grade II constitue le grade histo-pronostique le plus fréquemment retrouvé dans les cancers du sein invasifs, avec des proportions variant généralement entre 40 % et 60 % selon les différentes séries internationales (51).

Cette prédominance traduit le caractère intermédiaire de ce groupe, qui regroupe des tumeurs présentant des caractéristiques morphologiques et biologiques situées entre les formes bien différenciées et les formes peu différenciées.

Le grade I, correspondant à des tumeurs bien différenciées, est classiquement moins représenté, avec des taux rapportés autour de 10 % à 20 %, reflétant une faible agressivité tumorale et un meilleur pronostic (51).

À l'inverse, le grade III, observé dans environ 20 % à 30 % des cas, regroupe les tumeurs peu différenciées, caractérisées par une forte activité mitotique, un pléomorphisme nucléaire marqué et une organisation architecturale altérée, et est associé à une évolution plus agressive et à un pronostic défavorable (51).

La distribution observée dans notre étude, avec une nette prédominance du grade II, un grade III présent dans près d'un quart des cas et un grade I très minoritaire, s'inscrit donc parfaitement dans les tendances décrites dans les travaux de référence, cette concordance confirme la représentativité de notre population et souligne l'importance du grade histologique comme facteur pronostique majeur, même à l'ère de la classification moléculaire.

8. Présence d'embolies vasculaires péri-tumoraux :

L'invasion vasculaire, ou présence d'embolies tumorales dans les espaces vasculaires ou lymphatiques, correspond à la pénétration de cellules cancéreuses dans les vaisseaux situés autour de la tumeur.

Ce critère histologique est important car il est considéré comme un facteur pronostique défavorable et peut indiquer une plus grande capacité de dissémination.

Dans notre série, la présence d'embolies vasculaires était retrouvée dans 17 % des cas, tandis qu'elle était absente dans 78 %, et non précisée dans 5 %.

Ce résultat montre que l'invasion vasculaire reste présente dans une proportion modérée de tumeurs invasives dans notre population.

Selon les données de la littérature, l'invasion vasculaire est observée dans environ 10 % à 30 % des carcinomes mammaires invasifs selon les séries, comme le soulignent Lee et al, ce qui correspond aux valeurs que nous avons retrouvées (52).

Cette concordance suggère que la population de notre étude présente un profil histopathologique similaire à celui décrit dans les grandes cohortes internationales.

Par ailleurs, l'invasion vasculaire est reconnue comme un facteur histo-pronostique péjoratif majeur, traduisant la capacité des cellules tumorales à diffuser par voie lymphatique et/ou sanguine. Dans leur étude, Lee et al. ont démontré que, même en l'absence d'atteinte ganglionnaire axillaire, la présence d'une invasion lympho-vasculaire constituait un facteur indépendant de mauvais pronostic, associé à une augmentation significative du risque de récurrence locale, régionale et à distance (52).

La fréquence observée dans notre travail, s'inscrivant dans les fourchettes décrites par la littérature, renforce la valeur de l'invasion vasculaire comme élément pronostique essentiel et souligne l'intérêt de sa recherche systématique dans l'examen anatomopathologique des cancers du sein invasifs.

9. Les engainements périnerveux :

Les engainements périnerveux (EPN) correspondent à l'infiltration de cellules tumorales autour des fibres nerveuses. Leur présence traduit une forme d'extension locale pouvant être associée à un comportement tumoral plus agressif.

Dans notre série, les engainements périnerveux étaient présents dans 4 % des cas, absents dans 83 % des cas, et non précisés dans 13 % des cas. Ce résultat montre que l'EPN reste un événement histologique peu fréquent dans notre population.

Selon la littérature, l'EPN dans le cancer du sein invasif est rapporté dans environ 2 % à 10 % des cas (53). Bahmad et al. soulignent, dans leur revue exhaustive, que la rareté de l'EPN dans le cancer du sein pourrait expliquer le nombre limité d'études disponibles et la relative méconnaissance de sa réelle valeur pronostique (53).

Malgré sa faible fréquence, plusieurs études indiquent qu'il peut être associé à un profil tumoral plus agressif et à un pronostic potentiellement défavorable lorsqu'il est identifié (53).

Dans notre étude, la proportion retrouvée s'inscrit pleinement dans les fourchettes publiées, ce qui conforte la fiabilité de nos résultats et souligne l'intérêt de la recherche systématique de l'EPN dans les comptes rendus anatomopathologiques.

Son identification pourrait contribuer à une meilleure stratification pronostique des patientes, en particulier lorsqu'elle est associée à d'autres facteurs de mauvais pronostic, comme le suggèrent les données récentes de la littérature(53) .

10. La taille tumorale :

Dans notre étude, la taille tumorale n'était pas précisée dans une proportion élevée des cas (74,45 %), ce qui traduit une insuffisance dans la transmission des données cliniques essentielles à une stadification précise selon la classification TNM. Parmi les cas identifiés, la

prédominance des tumeurs de stade T2 (54,24 %), suivies des stades T1 (22,03 %), T3 (13,56 %) et T4 (10,17 %), témoigne d'un diagnostic souvent réalisé à un stade déjà avancé de la maladie.

Au niveau national, des résultats comparables ont été rapportés dans plusieurs séries marocaines. Oumnia et al. ont montré une prédominance des tumeurs de grande taille, principalement T2 et T3, traduisant un retard diagnostique fréquent dans notre contexte (54). De même, l'étude d'Aboulhoda et al. rapporte une proportion importante de tumeurs localement avancées, confirmant que le diagnostic du cancer du sein au Maroc est souvent posé à un stade évolué, en lien avec l'insuffisance du dépistage organisé et les délais de consultation prolongés (45).

Sur le plan africain, une tendance similaire est largement décrite. La méta-analyse d'Onyia et al. a montré que la majorité des patientes africaines sont diagnostiquées à des stades avancés (T2 à T4), contrairement aux pays développés, où les tumeurs de petite taille (T1) sont plus fréquemment observées grâce aux programmes de dépistage systématique (55).

À l'échelle internationale, les pays à haut niveau de ressources sanitaires rapportent une prédominance des tumeurs de stade T1, traduisant un diagnostic précoce lié à l'efficacité des programmes de dépistage et à l'accessibilité aux soins (55). En revanche, dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, la situation reste proche de celle observée dans notre étude, avec une fréquence élevée des tumeurs de stade T2 à T4.

La répartition de la taille tumorale observée dans notre série est cohérente avec les données nationales et africaines, et contraste avec les résultats internationaux issus des pays développés. Elle met en évidence l'impact majeur du retard diagnostique et de l'insuffisance du dépistage sur le stade évolutif de la maladie au moment de la prise en charge.

11. Les marges d'exérèse :

Les marges d'exérèse correspondent à la distance séparant la tumeur des limites du tissu retiré lors de la chirurgie. Elles sont dites saines lorsqu'aucune cellule tumorale n'atteint

la limite de résection, ce qui constitue un critère essentiel pour réduire le risque de récurrence locale.

Dans notre série, les marges d'exérèse étaient saines dans 74,12% des cas, envahies dans 7,06 % des cas, et non précisées dans 18,82 % des cas. Ce taux élevé de marges négatives montre une exérèse chirurgicale globalement satisfaisante.

Les données publiées dans les séries de chirurgie oncologique rapportent des marges saines dans 85 % à 95 % des interventions conservatrices du sein, comme le soulignent les recommandations de consensus de la Society of Surgical Oncology et de l'American Society for Radiation Oncology rapportées par Moran et al.(56). Ce qui est très proche de nos résultats.

L'envahissement des marges, même observé dans une faible proportion, reste un élément important, car ce paramètre conserve une importance pronostique et thérapeutique majeure (56).

En effet, Moran et al. ont clairement établi que la présence de cellules tumorales au niveau des marges d'exérèse est associée à un risque significativement accru de récurrence locale, justifiant dans la majorité des cas une reprise chirurgicale afin d'obtenir des marges saines (56).

Leur consensus précise également que l'objectif chirurgical dans les cancers du sein invasifs de stades I et II traités par chirurgie conservatrice avec irradiation mammaire totale est l'obtention de marges négatives, définies par l'absence d'encre tumorale au contact de la tumeur.

Ainsi, nos résultats, caractérisés par une forte proportion de marges saines et un faible taux d'envahissement marginal, s'inscrivent dans les recommandations internationales actuelles et confirment l'adéquation de la stratégie chirurgicale adoptée. Ils soulignent également l'importance de l'évaluation rigoureuse des marges d'exérèse dans l'examen anatomopathologique, compte tenu de son impact direct sur le risque de récurrence locale et sur la décision d'une éventuelle reprise chirurgicale

12. L'atteinte ganglionnaire axillaire :

L'atteinte ganglionnaire correspond à la présence de cellules tumorales dans les ganglions lymphatiques drainant la tumeur mammaire. Elle représente un élément essentiel de la stadification, car elle influence directement le pronostic et les décisions thérapeutiques, notamment l'indication d'un traitement adjuvant.

Dans notre série, 43,5 % des cas présentaient une atteinte ganglionnaire, tandis que 56,5% ne montraient aucun envahissement.

Cette proportion se situe dans les valeurs rapportées dans la littérature, où l'atteinte ganglionnaire est observée dans environ 15 % à 40 % des cancers du sein invasifs selon le stade clinique initial et les caractéristiques anatomopathologiques (57).

Selon Lyman et al., le statut ganglionnaire constitue l'un des facteurs pronostiques majeurs dans le cancer du sein, jouant un rôle central dans la stratification du risque et dans les décisions thérapeutiques adjuvantes (57).

La présence d'un envahissement ganglionnaire est en effet associée à une augmentation significative du risque de rechute locale, régionale et à distance, ainsi qu'à une diminution de la survie globale et de la survie sans récurrence. À l'inverse, l'absence d'atteinte ganglionnaire confère un meilleur pronostic et permet parfois d'envisager des stratégies thérapeutiques moins agressives (57).

Par ailleurs, les recommandations de l'American Society of Clinical Oncology, rapportées par Lyman et al., ont mis en évidence l'importance de la biopsie du ganglion sentinelle comme méthode de référence pour l'évaluation du statut ganglionnaire dans les cancers du sein à un stade précoce, permettant de réduire la morbidité liée au curage axillaire systématique sans compromettre la valeur pronostique de l'exploration ganglionnaire (57) .

III. PROFIL IMMUNOHISTOCHIMIQUE DES BIOMARQUEURS SELON LES CARACTERISTIQUES CLINICO-PATHOLOGIQUES :

1. Les récepteurs aux œstrogènes :

1.1 La fréquence des récepteurs aux œstrogènes :

Les récepteurs aux œstrogènes (RE) sont des protéines nucléaires permettant d'évaluer la dépendance hormonale d'une tumeur mammaire. Leur expression constitue un élément majeur pour la classification biologique et oriente le recours à l'hormonothérapie adjuvante.

La proportion élevée de tumeurs exprimant les récepteurs aux œstrogènes (ER) observée dans notre série, atteignant 72,7 %, est en parfaite concordance avec les données de la littérature récente.

En effet, Loibl et al. rapportent que les cancers du sein RE positifs constituent la majorité des cas, avec des taux généralement compris entre 70 % et 80 % dans les grandes séries internationales (58).

Cette concordance suggère que le profil immunohistochimique de notre population est comparable à celui décrit à l'échelle mondiale et reflète une distribution biologique classique des cancers du sein. Elle met également en évidence la prédominance des tumeurs hormonodépendantes, qui présentent globalement un meilleur pronostic et bénéficient d'options thérapeutiques ciblées efficaces, notamment l'hormonothérapie.

La proportion des tumeurs RE négatives dans notre étude (26,8 %) s'inscrit également dans les fourchettes rapportées par la littérature, estimées entre 20 % et 30 % (58). Ces tumeurs sont reconnues pour leur comportement biologique plus agressif, leur plus grande fréquence d'association avec des grades histologiques élevés et leur réponse limitée, voire absente, aux traitements hormonaux.

Selon Loibl et al., le statut RE constitue ainsi un élément central dans la stratification pronostique et la prise de décision thérapeutique, conditionnant l'indication de l'hormonothérapie et orientant souvent vers des stratégies thérapeutiques plus intensives en cas de négativité des récepteurs hormonaux (58).

Par ailleurs, la très faible proportion de cas non précisés dans notre série (0,5 %) témoigne d'une qualité satisfaisante de la caractérisation immunohistochimique et d'une bonne conformité aux standards méthodologiques recommandés pour l'évaluation des récepteurs hormonaux.

Cette exhaustivité renforce la fiabilité de nos résultats et garantit une interprétation pertinente des profils biologiques tumoraux.

Ainsi, la distribution des statuts RE observée dans notre étude, en adéquation avec les données de la littérature internationale, confirme la représentativité de notre population et souligne l'importance majeure de l'évaluation des récepteurs aux œstrogènes comme paramètre pronostique et prédictif incontournable dans la prise en charge moderne du cancer du sein, tel que largement décrit par Loibl et al.(58).

1.2 L'intensité de l'expression cellulaire des récepteurs à l'œstrogène

Dans notre étude, l'expression des récepteurs aux œstrogènes était caractérisée principalement par un marquage d'intensité modérée (41,07 %), suivi d'un marquage fort (30,95 %), tandis que les marquages faibles représentaient 23,22 % des cas. Cette répartition est conforme aux recommandations de l'ASCO/CAP, qui soulignent l'importance de l'évaluation à la fois de l'intensité et du pourcentage du marquage nucléaire pour une interprétation fiable du statut des récepteurs hormonaux (6).

Au niveau national, des résultats comparables ont été rapportés dans les études marocaines, notamment celle d'Oumnia et al., où la majorité des tumeurs RE positives présentaient également un marquage modéré à fort, traduisant une hormonodépendance significative des carcinomes mammaires dans la population marocaine (41).

Sur le plan international, de grandes séries cliniques ont montré que les carcinomes mammaires exprimant fortement ou modérément les récepteurs aux œstrogènes sont associés à une meilleure réponse aux traitements hormonaux et à un meilleur pronostic, ce qui confère à l'intensité du marquage une valeur à la fois pronostique et prédictive (59).

La prédominance des marquages modérés et forts observée dans notre série confirme l'importance de l'hormonodépendance dans les carcinomes mammaires infiltrants et s'inscrit dans les données nationales et internationales, renforçant la pertinence clinique de l'évaluation immunohistochimique des récepteurs hormonaux.

1.3 Le pourcentage de l'expression cellulaire des Récepteurs à l'Œstrogène :

Dans notre étude, la majorité des carcinomes mammaires infiltrants exprimant les récepteurs à l'œstrogène présentaient un fort pourcentage de marquage, avec 62,50 % des cas ayant une expression comprise entre 51 % et 100 %, traduisant une hormonodépendance marquée de ces tumeurs. Les expressions intermédiaires (11-50 %) représentaient 25,60 %, tandis que les faibles niveaux d'expression (1-10 %) restaient minoritaires. Cette répartition est conforme aux recommandations de l'ASCO/CAP, qui soulignent qu'une expression nucléaire des récepteurs hormonaux, même faible, est cliniquement significative, mais que les fortes expressions sont généralement associées à une meilleure réponse à l'hormonothérapie (6).

Au niveau national, les études marocaines rapportent également une prédominance des carcinomes mammaires avec une forte expression des récepteurs à l'œstrogène, suggérant une fréquence élevée des tumeurs hormonodépendantes dans notre contexte, ce qui rejoint les résultats de notre série (10).

Sur le plan international, plusieurs grandes études cliniques ont montré que les tumeurs présentant un pourcentage élevé d'expression des récepteurs hormonaux sont associées à un meilleur pronostic et à une meilleure réponse aux traitements endocriniens, confirmant l'importance pronostique et prédictive du niveau d'expression des récepteurs à l'œstrogène (59).

La prédominance d'une forte expression des récepteurs à l'œstrogène observée dans notre étude est en accord avec les données nationales et internationales et confirme le rôle central de l'hormonodépendance dans la prise en charge thérapeutique des carcinomes mammaires infiltrants.

1.4 L'expression des récepteurs aux œstrogènes selon l'âge :

Dans notre étude, l'expression des récepteurs aux œstrogènes augmentait de façon significative avec l'âge, passant de 62 % chez les patientes de moins de 45 ans à 75 % dans la tranche 45-49 ans, puis à 77 % chez les patientes de plus de 50 ans, avec une association statistiquement significative ($p = 0,032$). Ce résultat traduit une hormonodépendance plus marquée des carcinomes mammaires chez les femmes d'âge plus avancé. Cette tendance est bien décrite dans la littérature, où les tumeurs survenant chez les femmes jeunes sont plus souvent de haut grade et moins fréquemment hormonodépendantes, tandis que celles diagnostiquées après la ménopause expriment plus fréquemment les récepteurs hormonaux (6).

Au niveau national, des études marocaines ont également montré une augmentation de la positivité des récepteurs hormonaux avec l'âge, suggérant une prédominance des tumeurs ER positives chez les patientes ménopausées, ce qui est en accord avec nos résultats (10).

Sur le plan international, de larges séries cliniques ont confirmé que l'expression des récepteurs aux œstrogènes est plus fréquente chez les femmes plus âgées et qu'elle est associée à une meilleure réponse aux traitements hormonaux et à un meilleur pronostic, renforçant ainsi la valeur pronostique et prédictive du statut RE (59).

La corrélation significative observée entre l'âge et l'expression des récepteurs aux œstrogènes dans notre série s'inscrit dans les données nationales et internationales et souligne l'importance de l'âge comme facteur influençant le profil biologique des carcinomes mammaires infiltrants.

1.5 L'expression des récepteurs aux œstrogènes selon le grade histo-pronostique SBR

Dans notre étude, l'expression des récepteurs aux œstrogènes diminuait de façon significative avec l'augmentation du grade histo-pronostique SBR, passant de 90 % dans les tumeurs de grade I à 77 % dans les tumeurs de grade II, puis à 55 % dans les tumeurs de grade III, avec une différence statistiquement significative ($p = 0,001$). Ce résultat traduit une relation inverse entre le degré de différenciation tumorale et l'homonodépendance, les tumeurs bien

différenciées étant plus fréquemment RE positives que les tumeurs peu différenciées. Cette association est bien décrite dans la littérature, où les carcinomes de haut grade sont caractérisés par une plus grande agressivité biologique, une prolifération plus élevée et une moindre expression des récepteurs hormonaux (28).

Au niveau national, les études marocaines rapportent également une diminution progressive de l'expression des récepteurs hormonaux avec l'augmentation du grade SBR, confirmant que les tumeurs de bas grade sont majoritairement hormonodépendantes, tandis que celles de haut grade présentent plus souvent un profil biologique défavorable (10).

Sur le plan international, plusieurs travaux ont montré que le grade histologique constitue un marqueur pronostique majeur étroitement lié au statut des récepteurs hormonaux, les tumeurs RE négatives étant plus fréquemment associées aux grades élevés et à un pronostic plus défavorable (51).

La corrélation significative observée dans notre série entre le grade SBR et l'expression des récepteurs aux œstrogènes est en parfaite concordance avec les données nationales et internationales, confirmant la valeur pronostique complémentaire du grade histologique et du statut hormonal dans l'évaluation des carcinomes mammaires infiltrants.

1.6 L'expression des récepteurs aux œstrogènes selon le type histologique

Dans notre étude, l'expression des récepteurs aux œstrogènes était observée dans 72,7 % des carcinomes mammaires infiltrants de type non spécifique, dans 71 % des carcinomes de type spécifique et dans 100 % des formes mixtes, sans différence statistiquement significative entre les différents types histologiques ($p = 0,67$). Ce résultat indique que l'expression des récepteurs hormonaux ne dépend pas du type histologique selon la classification OMS, mais plutôt des caractéristiques biologiques intrinsèques de la tumeur. La classification OMS 2019 souligne en effet que le statut des récepteurs hormonaux peut être retrouvé dans tous les types histologiques de carcinomes mammaires infiltrants, avec des variations individuelles liées au profil moléculaire de chaque tumeur (60).

Au niveau national, les études marocaines rapportent également l'absence de corrélation significative entre le type histologique et l'expression des récepteurs aux œstrogènes, confirmant que l'hormonodépendance est une caractéristique transversale pouvant concerner aussi bien les carcinomes NST que les sous-types spécifiques (10).

Sur le plan international, plusieurs travaux ont montré que l'expression des récepteurs hormonaux est davantage liée au sous-type moléculaire qu'au type histologique morphologique, ce qui explique l'absence de différence significative entre les différents types histologiques dans de nombreuses séries (16).

Ainsi, l'absence d'association statistiquement significative observée dans notre étude entre le type histologique et l'expression des récepteurs aux œstrogènes est conforme aux données nationales et internationales et confirme que le statut hormonal relève avant tout de la biologie tumorale plutôt que de la seule morphologie histologique.

2. Les récepteurs à la progestérone :

2.1 La fréquence des récepteurs à la progestérone :

Les récepteurs à la progestérone (PR) sont des protéines nucléaires exprimées par certaines cellules tumorales mammaires. Leur présence traduit en général une activation de la voie hormonale et reflète une meilleure différenciation cellulaire. L'évaluation de ces récepteurs permet ainsi d'affiner le profil biologique des tumeurs et d'orienter la prise en charge thérapeutique.

La proportion de tumeurs exprimant les récepteurs à la progestérone (RP) observée dans notre série, estimée à 62 %, est en adéquation avec les données de la littérature.

En effet, Viale et al. rapportent que l'expression des RP accompagne celle des récepteurs aux œstrogènes dans environ 60 % à 80 % des cas, traduisant un phénotype tumoral mieux différencié et biologiquement plus favorable (59).

Cette concordance suggère que notre population présente un profil hormonal comparable à celui décrit dans les grandes séries internationales et confirme la forte proportion de tumeurs hormonodépendantes au sein de notre échantillon.

La proportion des tumeurs RP négatives dans notre étude (37 %) s'inscrit également dans les fourchettes rapportées par la littérature, généralement comprises entre 20 % et 40 % des cancers du sein (59).

Selon Viale et al., la négativité des RP est souvent associée à une moindre différenciation tumorale, à une plus grande agressivité biologique et à une réponse moins favorable à l'hormonothérapie, même en présence d'une positivité des récepteurs aux œstrogènes (59).

Ainsi, le statut RP apporte une information pronostique et prédictive complémentaire à celle fournie par les RE, permettant une stratification plus fine du risque et une meilleure adaptation des stratégies thérapeutiques.

Par ailleurs, la très faible proportion de cas non précisés dans notre série (1 %) témoigne d'une bonne qualité méthodologique de l'évaluation immunohistochimique, conforme aux standards recommandés.

Cette exhaustivité renforce la fiabilité de nos résultats et garantit une interprétation pertinente du statut hormonal.

Ainsi, la distribution du statut RP observée dans notre étude, en concordance avec les données de Viale et al., confirme la représentativité de notre population et souligne l'importance du récepteur à la progestérone comme marqueur pronostique et prédictif essentiel dans la prise en charge des cancers du sein hormonodépendants (59).

2.2 L'intensité de l'expression cellulaire des récepteurs à la progestérone :

Dans notre étude, l'expression des récepteurs à la progestérone était dominée par un marquage d'intensité modérée (51,05 %), suivi d'un marquage faible (22,38 %) et d'un marquage fort (20,98 %), tandis qu'une faible proportion des cas présentait une intensité non précisée. Cette distribution confirme l'hétérogénéité de l'expression des RP dans les carcinomes mammaires infiltrants et souligne l'importance de leur évaluation conjointe avec les récepteurs aux œstrogènes, comme recommandé par les directives internationales de l'ASCO/CAP, qui considèrent les RP comme un marqueur complémentaire de l'hormonodépendance tumorale (6).

Au niveau national, les études marocaines rapportent également une prédominance des marquages modérés à forts pour les récepteurs à la progestérone, traduisant une fréquence importante des tumeurs hormonodépendantes dans la population marocaine, ce qui rejoint les résultats observés dans notre série (10).

Sur le plan international, de grandes études cliniques ont montré que l'expression des RP, en particulier lorsqu'elle est associée à une positivité des récepteurs aux œstrogènes, est corrélée à une meilleure réponse aux traitements endocriniens et à un meilleur pronostic. Les tumeurs RP positives sont généralement considérées comme biologiquement plus différenciées et moins agressives que les tumeurs RP négatives (59).

Ainsi, la prédominance d'un marquage modéré et la proportion non négligeable de marquages forts des récepteurs à la progestérone observées dans notre étude confirment l'importance de l'hormonodépendance dans les carcinomes mammaires infiltrants et s'inscrivent dans les données nationales et internationales, renforçant la valeur pronostique et prédictive du statut RP.

2.3 Le pourcentage de l'expression cellulaire des récepteurs à la progestérone

Dans notre étude, la majorité des carcinomes mammaires infiltrants exprimant les récepteurs à la progestérone présentaient un pourcentage d'expression intermédiaire, avec 53,85 % des cas compris entre 11 % et 50 %, suivis de 32,16 % des cas ayant une forte

expression (51–100 %). Les faibles niveaux d'expression (1–10 %) restaient minoritaires. Cette répartition traduit une hormonodépendance significative de la majorité des tumeurs RP positives. Selon les recommandations de l'ASCO/CAP, toute expression nucléaire des récepteurs à la progestérone supérieure ou égale à 1 % est considérée comme positive et cliniquement pertinente, mais les niveaux d'expression plus élevés sont généralement associés à une meilleure réponse à l'hormonothérapie et à un pronostic plus favorable (6).

Au niveau national, les études marocaines montrent également une prédominance des expressions intermédiaires et élevées des récepteurs à la progestérone, confirmant la fréquence importante des tumeurs hormonodépendantes dans la population marocaine et rejoignant ainsi les résultats observés dans notre série (10).

Sur le plan international, plusieurs grandes études cliniques ont mis en évidence que les tumeurs exprimant fortement les récepteurs à la progestérone, en particulier lorsqu'elles sont également ER positives, présentent une meilleure sensibilité aux traitements endocriniens et une évolution plus favorable que les tumeurs faiblement positives ou négatives (59).

Ainsi, la prédominance des expressions intermédiaires et élevées des récepteurs à la progestérone observée dans notre étude est en accord avec les données nationales et internationales et confirme la valeur pronostique et prédictive majeure du statut RP dans la prise en charge des carcinomes mammaires infiltrants.

2.4 L'expression des récepteurs à la progestérone selon l'âge :

Dans notre étude, l'expression des récepteurs à la progestérone augmentait avec l'âge, passant de 50 % chez les patientes de moins de 45 ans à 70 % dans la tranche 45–49 ans, puis se stabilisant à 65 % chez les patientes de plus de 50 ans. Toutefois, cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,085$), suggérant l'absence d'une association formelle entre l'âge et l'expression des RP dans notre série. Les recommandations de l'ASCO/CAP soulignent que l'expression des récepteurs hormonaux, y compris les RP, dépend avant tout des caractéristiques biologiques intrinsèques de la tumeur, même si certaines variations liées à l'âge peuvent être observées (6).

Au niveau national, les études marocaines rapportent des tendances similaires, avec une fréquence légèrement plus élevée de positivité des RP chez les patientes d'âge intermédiaire et avancé, mais sans toujours retrouver une association statistiquement significative, ce qui rejoint nos résultats (10).

Sur le plan international, il est décrit que l'expression des RP est souvent associée à celle des récepteurs aux œstrogènes et qu'elle reflète une meilleure différenciation tumorale et une hormonodépendance plus marquée. Cependant, la relation directe entre l'âge et l'expression des RP reste moins constante que pour les récepteurs aux œstrogènes, ce qui peut expliquer l'absence de significativité statistique dans certaines séries, y compris la nôtre (59).

Ainsi, bien que nos résultats suggèrent une tendance à une expression plus élevée des RP chez les patientes plus âgées, l'absence de signification statistique indique que l'âge ne constitue pas un facteur déterminant indépendant du statut RP, lequel dépend principalement du profil biologique propre à chaque tumeur.

2.5 L'expression des récepteurs à la progestérone selon le grade histo-pronostique

SBR :

Dans notre étude, l'expression des récepteurs à la progestérone diminuait progressivement avec l'augmentation du grade histo-pronostique SBR, passant de 65 % dans les tumeurs de grade I à 66 % dans celles de grade II, puis à 47 % dans les tumeurs de grade III, avec une différence statistiquement significative ($p = 0,045$). Ce résultat met en évidence une relation inverse entre le degré de différenciation tumorale et l'expression des RP, les tumeurs de bas grade étant plus fréquemment hormonodépendantes que les tumeurs de haut grade. Cette association est conforme aux recommandations de l'ASCO/CAP, qui soulignent que l'expression des récepteurs hormonaux, notamment des RP, est généralement plus élevée dans les tumeurs bien différenciées et diminue dans les formes plus agressives (6).

Au niveau national, les études marocaines ont également rapporté une baisse de la positivité des récepteurs hormonaux avec l'augmentation du grade SBR, confirmant que les

tumeurs de haut grade présentent plus souvent un profil biologique défavorable, caractérisé par une moindre hormonodépendance (10).

Sur le plan international, plusieurs travaux ont montré que le grade histologique est étroitement lié au statut hormonal, les carcinomes de grade élevé étant plus fréquemment RE et RP négatifs et associés à un pronostic plus péjoratif (51).

Ainsi, la corrélation statistiquement significative observée dans notre série entre le grade SBR et l'expression des récepteurs à la progestérone s'inscrit parfaitement dans les données nationales et internationales et confirme la valeur complémentaire du grade histologique et du statut RP dans l'évaluation pronostique des carcinomes mammaires infiltrants.

2.6 L'expression des récepteurs à la progestérone selon le type histologique :

Dans notre étude, l'expression des récepteurs à la progestérone était observée dans 61 % des carcinomes mammaires infiltrants de type non spécifique, 72 % des carcinomes de type spécifique et 60 % des formes mixtes, sans différence statistiquement significative entre les différents types histologiques ($p = 0,47$). Ce résultat indique que l'expression des RP n'est pas influencée de manière significative par le type histologique selon la classification OMS, mais dépend davantage des caractéristiques biologiques intrinsèques de la tumeur. La classification OMS 2019 précise en effet que l'expression des récepteurs hormonaux peut être retrouvée dans l'ensemble des types histologiques des carcinomes mammaires infiltrants, indépendamment de leur morphologie (25).

Au niveau national, les études marocaines rapportent également une absence d'association significative entre le type histologique et la positivité des récepteurs hormonaux, confirmant que l'hormonodépendance concerne aussi bien les carcinomes NST que les sous-types spécifiques (10).

Sur le plan international, il est admis que l'expression des RP, comme celle des récepteurs aux œstrogènes, est davantage corrélée au sous-type moléculaire qu'au type histologique strictement morphologique, ce qui explique l'absence de différence significative observée entre les différents groupes histologiques dans de nombreuses séries (16).

Ainsi, l'absence d'association statistiquement significative entre le type histologique et l'expression des récepteurs à la progestérone observée dans notre étude est conforme aux données nationales et internationales et confirme que le statut RP reflète avant tout la biologie tumorale plutôt que la seule classification morphologique.

3. Le score du test HER2

Le score HER2 est une évaluation immunohistochimique standardisée permettant de mesurer la surexpression de la protéine HER2 à la surface des cellules tumorales mammaires.

Ce score a une importance majeure car il constitue le principal outil diagnostique pour identifier les cancers du sein susceptibles de bénéficier de thérapies ciblées anti-HER2, utilisées uniquement lorsque la surexpression (score +3) ou l'amplification génique est confirmée.

Il permet ainsi de guider les décisions thérapeutiques, de préciser le profil biologique de la tumeur et d'orienter la prise en charge dans les formes où la voie HER2 joue un rôle déterminant dans la prolifération et l'agressivité tumorales.

Le statut HER2 est évalué selon une échelle semi-quantitative allant de 0 à +3.

Les scores 0 et +1 correspondent à des tumeurs HER2-négatives, le score +2 à des tumeurs équivoques nécessitant une confirmation par une technique d'hybridation in situ, et le score +3 à une surexpression franche de la protéine HER2, généralement associée à une amplification génomique.

La distribution des scores HER2 observée dans notre série met en évidence une nette prédominance des formes HER2 négatives ou HER2-low, les scores 0 et +1 représentant respectivement 52,8 % et 21,2 % des cas.

Cette répartition est conforme aux données actuelles de la littérature, qui indiquent que la majorité des cancers du sein appartiennent au groupe HER2-négatif ou HER2-low, constituant de loin la catégorie la plus fréquente dans les séries internationales (61).

Schettini et Prat soulignent que ce large groupe reflète une grande hétérogénéité biologique et clinique, longtemps considéré comme homogène, mais désormais reconnu

comme une entité complexe, notamment depuis l'émergence de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant les tumeurs HER2-low (61).

Ainsi, la forte proportion de ces profils dans notre étude s'inscrit pleinement dans les tendances contemporaines de la classification biologique des cancers du sein.

La proportion de tumeurs à score 2+ retrouvée dans notre série (10 %) est également en accord avec les données publiées, qui rapportent habituellement des taux compris entre 10 % et 15 % (61).

Ces formes dites « équivoques » occupent une place particulière, car elles nécessitent impérativement un complément d'exploration par hybridation in situ afin de préciser le statut HER2. Leur identification souligne l'importance d'une approche diagnostique rigoureuse, conditionnant directement l'accès à des thérapeutiques ciblées anti-HER2.

Par ailleurs, les formes fortement positives, à score 3+, représentaient 15,6 % des cas dans notre série, une valeur parfaitement comparable à celles rapportées dans la littérature, généralement situées entre 15 % et 20 % des cancers du sein invasifs (61).

Selon Schettini et Prat, ces tumeurs constituent un sous-groupe biologiquement distinct, caractérisé par une amplification du gène HER2, une agressivité tumorale plus marquée, mais également une sensibilité élevée aux thérapies ciblées anti-HER2, ce qui a profondément modifié leur pronostic au cours des dernières décennies (61).

Enfin, la très faible proportion de cas non précisés (0,4 %) témoigne de la bonne qualité de la caractérisation immunohistochimique dans notre série et du respect des standards méthodologiques recommandés.

Dans l'ensemble, la distribution des scores HER2 observée dans notre étude est en parfaite concordance avec les données de la littérature récente, confirmant la représentativité de notre population et soulignant l'importance du statut HER2 comme marqueur pronostique et prédictif majeur dans la prise en charge moderne du cancer du sein, tel que largement décrit par Schettini et Prat (61).

4. L'indice Ki-67 :

L'indice Ki-67 est un marqueur de prolifération cellulaire permettant d'estimer la fraction de cellules tumorales en division. Il constitue un paramètre pronostique important et contribue à la classification biologique des cancers du sein, notamment pour différencier les sous-types Luminal A et Luminal B.

La proportion élevée de tumeurs présentant un indice Ki-67 supérieur à 20 % observée dans notre série (63,6 %) traduit une activité proliférative globalement importante au sein de notre population.

Ce taux apparaît supérieur à celui généralement rapporté dans la littérature, où les tumeurs à forte prolifération représentent habituellement entre 30 % et 50 % des cancers du sein invasifs selon les séries internationales, comme le soulignent Penault-Llorca et Radosevic-Robin (62).

Cette différence pourrait s'expliquer par une proportion plus élevée de tumeurs de haut grade, de sous-types biologiques agressifs ou par un diagnostic à des stades plus avancés dans notre contexte. Elle suggère également un profil biologique globalement plus prolifératif, pouvant être associé à un pronostic moins favorable et à une indication plus fréquente des traitements systémiques, notamment la chimiothérapie.

La proportion des tumeurs à faible prolifération, définies par un $Ki-67 < 14\%$, retrouvée dans notre étude (22,5 %) est en revanche très proche de celle décrite dans la littérature, estimée entre 20 % et 30 % (62).

Ces tumeurs correspondent classiquement aux formes les mieux différenciées, souvent associées aux sous-types Luminal A, caractérisées par une évolution plus indolente et une meilleure réponse à l'hormonothérapie.

Cette concordance renforce la validité de notre échantillon et confirme l'existence, au sein de notre population, d'un sous-groupe non négligeable de tumeurs à faible agressivité biologique.

Concernant les formes à prolifération intermédiaire (Ki-67 entre 14 et 20 %), leur faible fréquence dans notre série (6,5 %) est également conforme aux données rapportées par Penault-Llorca et Radošević-Robin, qui indiquent que cette catégorie est généralement minoritaire, avec des taux situés entre 5 % et 15 % dans la plupart des études (62).

Cette zone intermédiaire demeure par ailleurs l'une des plus discutées en pratique, en raison de l'absence de consensus strict sur les seuils et de son impact parfois incertain sur la classification moléculaire et les décisions thérapeutiques.

Enfin, bien que les cas non précisés représentent 7,4 %, leur proportion reste suffisamment limitée pour permettre une interprétation globale fiable de la distribution du Ki-67 dans notre population.

Globalement, nos résultats confirment l'importance de l'indice Ki-67 comme marqueur de prolifération et facteur pronostique majeur dans le cancer du sein, tout en mettant en évidence une prédominance des tumeurs à forte activité proliférative dans notre série, légèrement supérieure à celle décrite dans les grandes séries internationales.

Cette particularité confère à notre population un profil biologique potentiellement plus agressif, en accord avec le rôle central attribué au Ki-67 dans la stratification pronostique et l'orientation thérapeutique, tel que rappelé par Penault-Llorca et Radošević-Robin (62).

IV. PROFIL MOLÉCULAIRE :

Les sous-types moléculaires du cancer du sein sont définis à partir du statut des récepteurs hormonaux (RE/RP), du statut HER2 et de l'indice Ki-67.

Le sous-type Luminal A correspond à des tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux, dépourvues de surexpression HER2, et caractérisées par un index Ki-67 faible, traduisant une prolifération limitée.

Le sous-type Luminal B regroupe des tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux mais présentant soit une prolifération élevée, soit une surexpression de HER2, reflétant une biologie plus active.

Le sous-type HER2-enrichi désigne des tumeurs n'exprimant pas les récepteurs hormonaux mais surexprimant HER2, un profil associé à une agressivité plus marquée en l'absence de traitement ciblé.

Le sous-type triple négatif correspond à des tumeurs n'exprimant ni les récepteurs hormonaux ni HER2, souvent associées à un comportement agressif et à des options thérapeutiques plus limitées.

Dans notre série, le sous-type Luminal B était prédominant (48 %), suivi du Luminal A (24,3 %), du triple négatif (19 %) et du HER2-enrichi (8,7 %). Cette distribution met en évidence une proportion importante de tumeurs Luminal B, connues pour leur prolifération élevée ou leur réponse hormonale partielle.

Les données rapportées au Maroc dans une étude menée à Casablanca montrent également une fréquence élevée de ce sous-type ; le sous-type luminal B représentait 52.2 %, le triple négatif 19.6 %, le phénotype HER2 17.4 % et le Luminal A seulement 10.8 % ce qui est en accord avec nos résultats (54). Ces proportions sont très proches de celles observées dans notre série, ce qui montre une cohérence régionale assez forte.

Les travaux publiés en Afrique du Nord et en Afrique subsaharienne confirment également la prédominance des profils luminal B et luminal A, avec une fréquence globale des sous-types "Luminal" à 56.3 %, des tumeurs HER2-positives à 12.6 %, et des cancers triple

négatif (TNBC) à 28.1 % dans la région africaine similaire à celle retrouvée dans notre étude(55). Ces données confirment que notre série s'inscrit dans la tendance continentale ; et elles montrent aussi que la fréquence du triple négatif dans notre série (19 %) est inférieure à la moyenne africaine ($\approx 28\%$), ce qui pourrait refléter des particularités locales.

Les proportions de tumeurs triple négatif et HER2-enrichi que nous observons s'intègrent également dans les fourchettes décrites dans les études internationales, qui mettent en évidence une forte hétérogénéité moléculaire du cancer du sein et son impact direct sur le pronostic ainsi que sur les stratégies thérapeutiques (60).

Ces comparaisons mettent en évidence à la fois des similitudes et des écarts entre notre série et celles publiées. La similitude avec l'étude marocaine de Casablanca renforce l'idée d'un profil (maghrébin), dominé par le luminal B, ce qui peut avoir des implications importantes pour la prise en charge locale, notamment sur l'intérêt d'une hormonothérapie ou d'une chimiothérapie adjuvante selon le sous-type.

L'écart avec la moyenne africaine, surtout pour le triple négatif, moins fréquent dans notre série, souligne l'hétérogénéité des cancers du sein selon les régions, possiblement liée à des différences génétiques, démographiques, environnementales, ou à des biais de sélection et de diagnostic. Cela met en lumière la nécessité de mieux caractériser la distribution des sous-types au niveau local et national, et d'adapter les stratégies de dépistage, de traitement et de suivi en fonction des profils dominants.

En somme, les résultats de notre série confirment que le Luminal B est le sous-type le plus fréquent dans notre contexte, mais l'hétérogénéité des données entre études évoque l'importance de conduire des études multicentriques nationales pour affiner la compréhension du profil moléculaire du cancer du sein au Maroc.

➤ Luminal A :

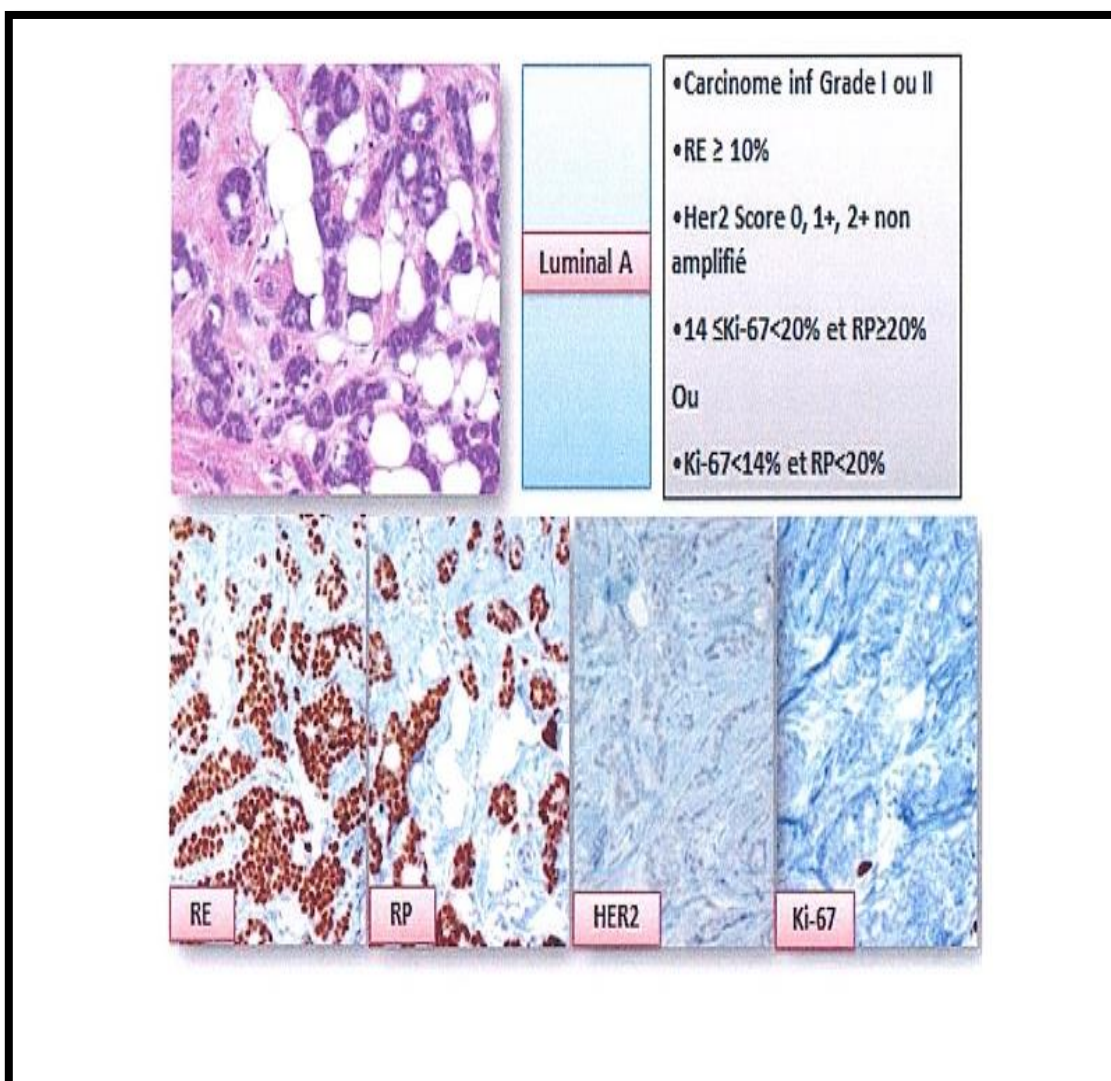


Figure 35 : Caractéristiques morphologiques et immunohistochimiques des cancers Luminal

A(21)

➤ Luminal B :

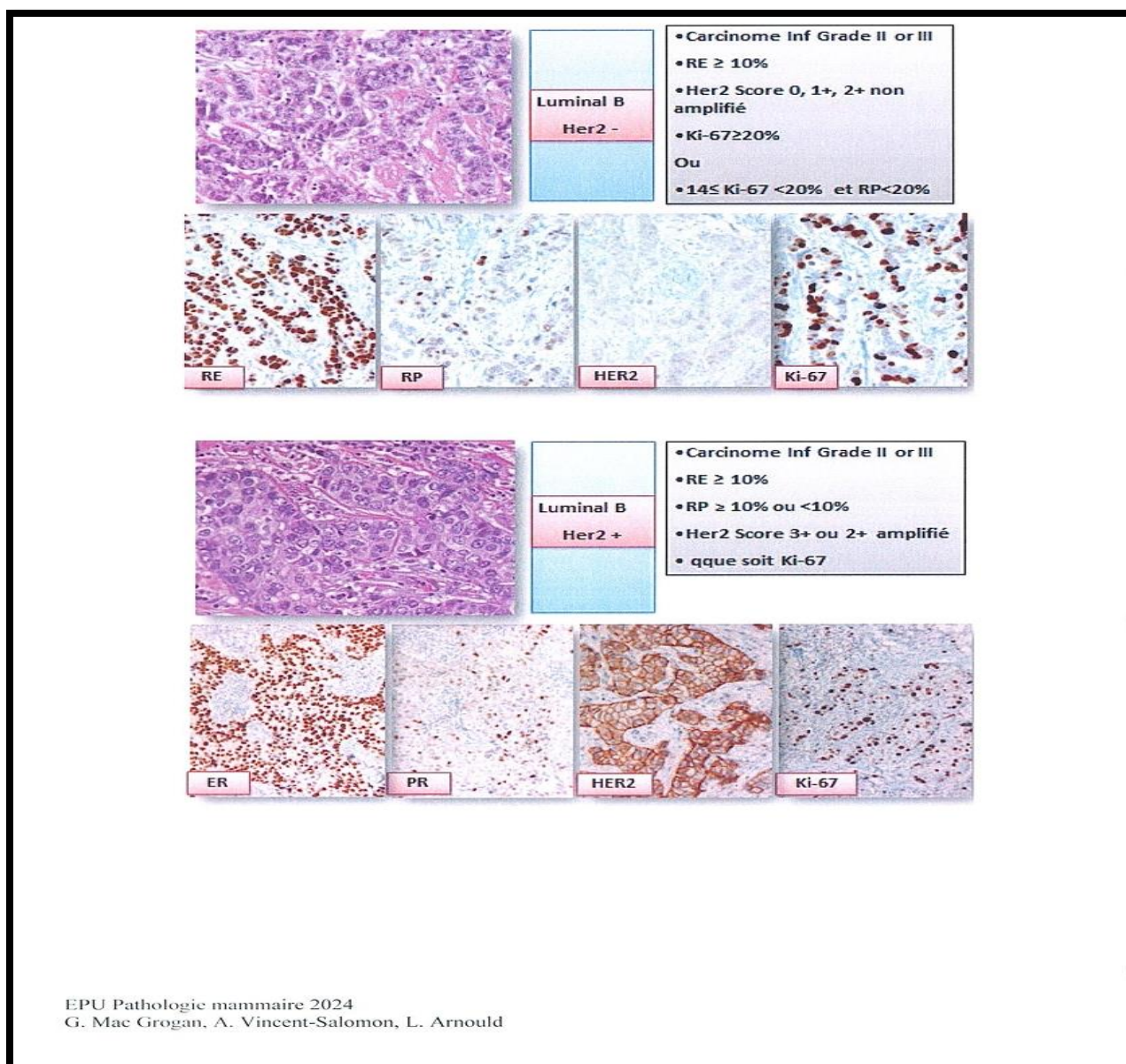


Figure 36 : Caractéristiques morphologiques et immunohistochimiques des cancers Luminal

B(21)

➤ HER2 enrichi

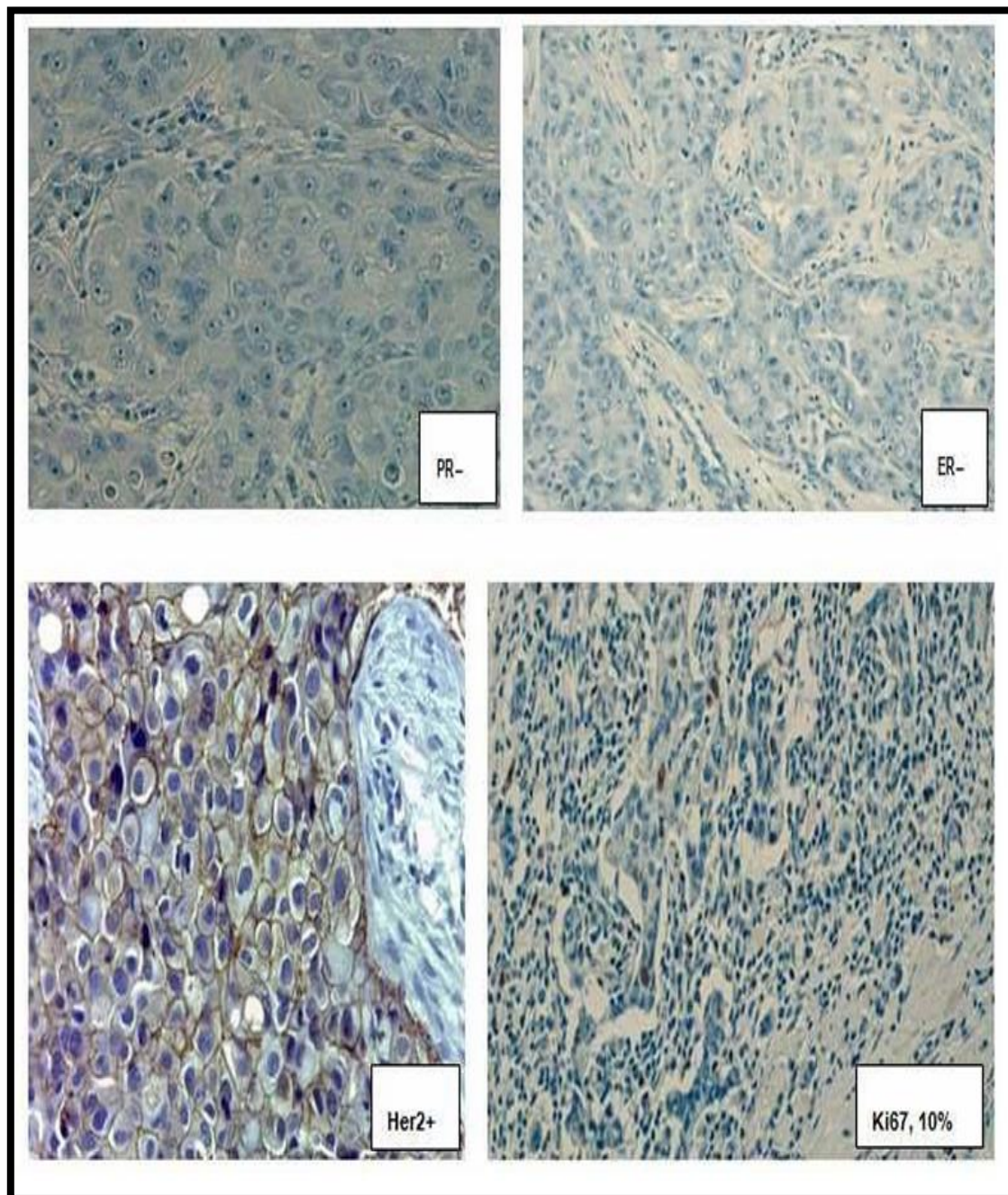
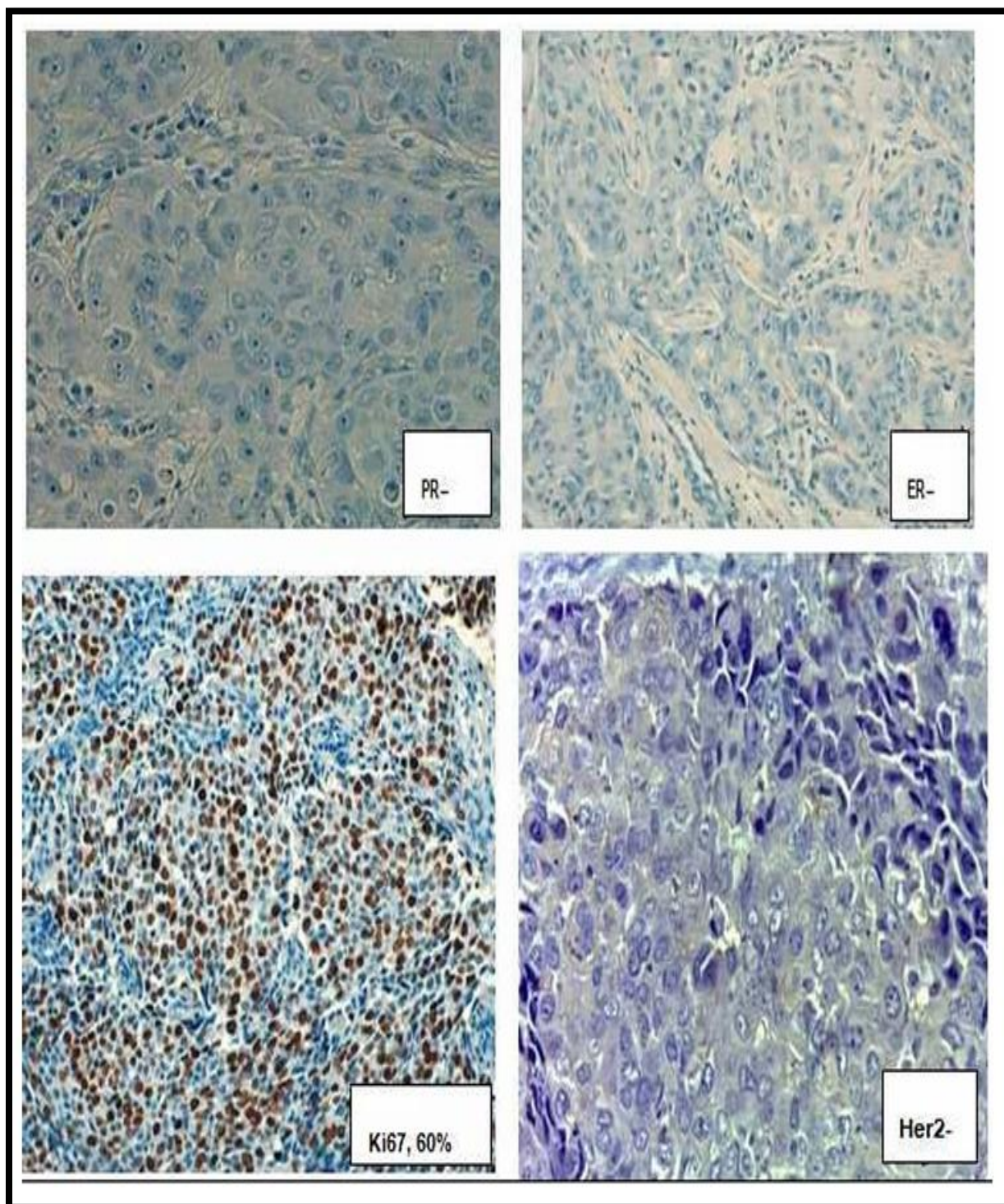


Figure 37 : Profil Immunohistochimique des carcinomes mammaires infiltrants classés Her2 enrichi

➤ Triple négatif



**Figure 38 : Profil Immunohistochimique des carcinomes mammaires infiltrants classés
Triples Négatifs**

V. Répartition des sous-types moléculaires selon les caractéristiques clinico-pathologiques :

1. Répartition des sous-types moléculaires selon l'âge :

Dans notre série, l'âge moyen des patientes était comparable entre les différents sous-types moléculaires, sans différence significative notable. Cette homogénéité suggère que, dans notre population, l'âge ne constitue pas un facteur discriminant majeur dans la répartition des profils moléculaires du cancer du sein.

Au niveau national, des études marocaines ont également rapporté une répartition relativement similaire de l'âge moyen entre les différents sous-types moléculaires, confirmant que les carcinomes mammaires surviennent fréquemment chez des femmes relativement jeunes, indépendamment du profil biologique de la tumeur (41). Cette particularité distingue la population marocaine des pays occidentaux, où l'âge moyen au diagnostic est généralement plus élevé.

Sur le plan international, il est classiquement admis que certains sous-types, notamment le triple-négatif et le HER2, sont plus fréquemment observés chez les femmes jeunes, tandis que les sous-types Luminal A et B sont plus fréquents chez les femmes ménopausées ((16),(17)). Toutefois, plusieurs études montrent que cette tendance peut varier selon les régions du monde et les caractéristiques démographiques et génétiques des populations étudiées.

Ainsi, l'absence de différence marquée de l'âge moyen entre les sous-types moléculaires dans notre étude pourrait s'expliquer par la jeunesse globale de la population féminine atteinte de cancer du sein dans notre contexte, ainsi que par des facteurs environnementaux, socio-économiques et génétiques propres à notre région. Ces résultats soulignent la nécessité d'adapter les stratégies de dépistage et de prise en charge aux caractéristiques spécifiques de la population locale, sans se baser uniquement sur les modèles observés dans les pays occidentaux.

2. Répartition des sous-types moléculaires selon le sexe :

Dans notre étude, le cancer du sein concernait majoritairement les femmes (98,26%), ce qui est conforme à la répartition classique de cette pathologie. Les sous-types moléculaires étaient majoritairement représentés chez les patientes de sexe féminin, avec une prédominance des profils Luminal A et Luminal B. Chez les hommes, bien que l'effectif soit très limité, seuls les sous-types luminal A et luminal B ont été retrouvés.

Au niveau national, les études marocaines rapportent également une très faible proportion de cancers du sein masculins, représentant généralement moins de 2 % de l'ensemble des cas, avec une prédominance des formes hormonodépendantes, notamment les sous-types Luminal A et Luminal B. Cette répartition est expliquée par la forte expression des récepteurs hormonaux dans le cancer du sein masculin ((45),(60)).

Sur le plan international, il est bien établi que le cancer du sein chez l'homme est rare et qu'il est majoritairement caractérisé par une positivité des récepteurs hormonaux, avec une forte représentation des sous-types Luminal A et Luminal B, tandis que les sous-types HER2 et triple-négatif sont exceptionnels (60). Cette particularité biologique confère au cancer du sein masculin un profil généralement plus hormonodépendant que celui observé chez la femme.

Ainsi, la répartition des sous-types moléculaires selon le sexe observée dans notre série est en parfaite concordance avec les données nationales et internationales. Elle confirme la rareté du cancer du sein chez l'homme et la prédominance des formes lumbales dans cette population, soulignant l'importance de l'hormonothérapie dans la prise en charge thérapeutique des patients masculins atteints de cancer du sein.

3. Répartition des sous-types moléculaires selon le type histologique :

Dans notre étude, la majorité des sous-types moléculaires était observée au sein des carcinomes mammaires infiltrants de type non spécifique (NST), ce qui est attendu puisque ce type histologique constitue la forme la plus fréquente des carcinomes mammaires selon la

classification OMS 2019 (25). Les sous-types Luminal A, Luminal B, HER2 et triple-négatif y étaient largement représentés, traduisant la diversité biologique possible au sein d'un même cadre morphologique.

Au niveau national, les études marocaines rapportent également une prédominance des sous-types moléculaires au sein des carcinomes NST, avec une moindre représentation dans les formes spécifiques et mixtes, confirmant que le type histologique NOS constitue le principal support des différentes signatures biologiques du cancer du sein dans notre population (41).

Sur le plan international, il est bien établi que les sous-types moléculaires définis par l'immunohistochimie ne se superposent pas strictement aux classifications morphologiques. Un même type histologique, notamment le carcinome NST, peut correspondre à différents profils moléculaires, reflétant l'hétérogénéité biologique des carcinomes mammaires (16). Cette dissociation entre morphologie et biologie moléculaire explique la large représentation de tous les sous-types au sein du carcinome NST observée dans notre série.

Ainsi, la répartition des sous-types moléculaires selon le type histologique dans notre étude est conforme aux données nationales et internationales. Elle confirme que la classification histologique, bien que fondamentale pour le diagnostic, ne suffit pas à elle seule à caractériser le comportement biologique de la tumeur, et souligne l'importance de l'immunohistochimie dans la stratification pronostique et thérapeutique des carcinomes mammaires infiltrants.

4. Répartition des sous-types moléculaires selon la taille tumorale :

Dans notre étude, la majorité des sous-types moléculaires était regroupée dans la catégorie des tumeurs dont la taille n'était pas précisée, ce qui traduit une insuffisance de l'information clinique dans une proportion importante des dossiers et limite une analyse fine de la relation entre taille tumorale et profil moléculaire. Toutefois, parmi les cas identifiés, les stades T2 étaient les plus fréquents pour tous les sous-types, ce qui suggère un diagnostic souvent posé à un stade tumoral intermédiaire.

Au niveau national, plusieurs études marocaines rapportent également une prédominance des tumeurs de taille T2 et T3 au moment du diagnostic, indépendamment du sous-type moléculaire, traduisant un retard diagnostique fréquent et une couverture encore limitée du dépistage systématique (41). Cette situation est comparable à celle observée dans notre série.

Sur le plan africain, la littérature montre que la majorité des cancers du sein sont diagnostiqués à des stades localement avancés, avec une proportion élevée de T2 à T4, quel que soit le profil moléculaire. Onyia et al. soulignent que les sous-types agressifs, notamment le triple-négatif et le HER2, sont souvent associés à des tumeurs de grande taille au moment du diagnostic, en lien avec leur croissance rapide et les délais de consultation (50).

À l'échelle internationale, les pays disposant de programmes de dépistage efficaces rapportent une proportion plus importante de tumeurs de petite taille (T1), notamment pour les sous-types Luminal A et Luminal B, traduisant un diagnostic plus précoce. En revanche, dans les pays à ressources limitées, la distribution est dominée par les stades T2 à T4, comme observé dans notre étude (63).

Ainsi, la répartition des sous-types moléculaires selon la taille tumorale dans notre série reflète essentiellement le contexte de diagnostic tardif. Elle montre que, dans notre population, la taille tumorale dépend davantage des conditions d'accès aux soins et du délai de consultation que du sous-type moléculaire lui-même, même si les formes biologiquement agressives tendent à être diagnostiquées à des stades plus avancés.

5. Répartition des sous types moléculaires selon le grade histopronostique SBR :

Dans notre étude, une relation étroite est observée entre le grade histopronostique SBR et les sous-types moléculaires. Les sous-types Luminal A et Luminal B sont majoritairement associés aux grades bas et intermédiaires, en particulier le grade II, traduisant une meilleure différenciation tumorale et une hormonodépendance plus marquée. En revanche, les sous-

types HER2 et surtout triple-négatif sont fréquemment associés aux grades élevés, ce qui reflète leur agressivité biologique plus importante.

Au niveau national, les études marocaines rapportent également que les sous-types luminal A et B sont majoritairement observés dans des tumeurs de grade I et II, tandis que les sous-types HER2 et triple-négatif sont plus souvent associés au grade III, confirmant la corrélation entre le profil moléculaire et le degré de différenciation histologique (41).

Sur le plan africain, la méta-analyse d'Onyia et al. a montré que les cancers du sein de phénotype triple-négatif sont fréquemment de haut grade histologique, ce qui explique en partie leur évolution agressive et leur pronostic défavorable dans les populations africaines (50).

À l'échelle internationale, plusieurs travaux ont établi que le grade histologique est l'un des meilleurs marqueurs morphologiques du comportement biologique de la tumeur et qu'il est fortement corrélé aux sous-types moléculaires. Les tumeurs luminales sont généralement de bas ou moyen grade, alors que les tumeurs HER2 et triple-négatives sont majoritairement de haut grade, caractérisées par une forte prolifération et une agressivité accrue (16).

Ainsi, la répartition des sous-types moléculaires selon le grade SBR observée dans notre série est parfaitement conforme aux données nationales, africaines et internationales. Elle confirme que le grade histologique et le profil moléculaire sont deux paramètres complémentaires, indispensables à l'évaluation pronostique et à l'orientation thérapeutique des carcinomes mammaires infiltrants.

6. Répartition des sous types moléculaires selon la présence d'embolies vasculaires :

Dans notre étude, la présence d'embolies vasculaires était plus fréquemment observée dans les sous-types HER2 et triple-négatif que dans les sous-types Luminal A et Luminal B. Cette répartition reflète l'agressivité biologique plus marquée des tumeurs HER2 et triple-négatives, connues pour leur potentiel invasif élevé et leur plus grande capacité de dissémination lymphovasculaire (52).

Au niveau national, les études marocaines rapportent également une association entre la présence d'embolies vasculaires et les profils biologiques agressifs, notamment les sous-types HER2 et triple-négatif, tandis que les tumeurs luminales présentent plus fréquemment une absence d'invasion lymphovasculaire, traduisant un meilleur pronostic(41).

Sur le plan international, il est bien établi que l'invasion lymphovasculaire constitue un facteur pronostique péjoratif indépendant dans le cancer du sein. Elle est plus souvent retrouvée dans les tumeurs de haut grade, fortement prolifératives et appartenant aux sous-types moléculaires agressifs, en particulier le triple-négatif et le HER2 positif (33). Cette association explique leur risque plus élevé de récurrence loco-régionale et de métastases à distance.

Ainsi, la répartition observée dans notre série confirme que la présence d'embolies vasculaires est étroitement liée au profil biologique de la tumeur. Elle constitue un marqueur histopronostique majeur, complémentaire du grade histologique et du sous-type moléculaire, et renforce l'intérêt de son évaluation systématique dans l'examen anatomopathologique des carcinomes mammaires infiltrants.

7. Répartition des sous types moléculaires selon l'atteinte ganglionnaire axillaire :

Dans notre étude, l'atteinte ganglionnaire axillaire était plus fréquente dans les sous-types HER2 et triple-négatif que dans les sous-types Luminal A et Luminal B. Cette distribution traduit le caractère plus agressif des tumeurs HER2 et triple-négatives, connues pour leur fort potentiel invasif et leur capacité accrue de dissémination loco-régionale. À l'inverse, les sous-types Luminal A, caractérisés par une hormonodépendance marquée et une prolifération plus faible, étaient majoritairement associés à l'absence d'envahissement ganglionnaire, ce qui correspond à un meilleur pronostic (49).

Au niveau national, les études marocaines rapportent également une association entre les sous-types biologiquement agressifs et une fréquence plus élevée d'atteinte ganglionnaire. Oumnia et al. ont montré que les carcinomes HER2 positifs et triple-négatifs

présentent plus souvent un envahissement ganglionnaire axillaire que les tumeurs lumorales, ce qui rejoint parfaitement nos résultats (41).

Sur le plan africain, la revue systématique d'Onyia et al. souligne que les sous-types triple-négatif et HER2 sont fréquemment diagnostiqués à des stades plus avancés, avec une atteinte ganglionnaire plus fréquente, expliquant en partie leur mauvais pronostic dans les populations africaines (50).

À l'échelle internationale, plusieurs études ont confirmé que le statut ganglionnaire est étroitement lié au profil moléculaire. Les tumeurs lumorales sont plus souvent ganglion-négatives, tandis que les sous-types HER2 et triple-négatif présentent des taux élevés d'atteinte ganglionnaire, traduisant une plus grande agressivité biologique et une dissémination précoce (49).

Ainsi, la répartition des sous-types moléculaires selon l'atteinte ganglionnaire axillaire observée dans notre série est conforme aux données nationales, africaines et internationales. Elle confirme que le statut ganglionnaire constitue un marqueur pronostique majeur étroitement dépendant du profil biologique de la tumeur et souligne l'importance de l'intégration du sous-type moléculaire dans l'évaluation du risque et la stratégie thérapeutique.

VI. Implications cliniques et thérapeutiques :

L'examen de l'ensemble des résultats montre une nette prédominance du sous-type luminal B, associée à des taux élevés de Ki-67, ce qui traduit un profil tumoral globalement plus prolifératif et potentiellement plus agressif que les formes lumorales classiques (64).

Sur le plan biologique, ce profil reflète une stimulation hormonale partielle mais surtout une dérégulation des mécanismes de croissance cellulaire, expliquant un comportement plus agressif que celui des tumeurs Luminal A (65).

La présence de tumeurs triple négatif et HER2-enrichies, bien que moins fréquente, confirme la diversité des voies moléculaires impliquées dans le cancer du sein. Ces sous-types reposent sur des altérations distinctes, comme l'instabilité génomique pour les triple négatif ou l'activation accrue de la voie HER2 pour les tumeurs amplifiées.

Dans l'ensemble, cette hétérogénéité biologique met en évidence des mécanismes tumoraux variés influençant la croissance, l'évolution et la réponse thérapeutique.

La forte représentation du sous-type Luminal B dans notre série, associée à un taux élevé de Ki-67, implique une prise en charge plus intensive que pour les formes Luminal A.

Ces tumeurs présentent en effet un risque accru de récurrence et une réponse hormonale plus limitée, justifiant l'utilisation plus fréquente d'une hormonothérapie associée à une chimiothérapie adjuvante, conformément aux recommandations internationales (66).

La présence de tumeurs triple négatif souligne quant à elle un groupe distinct, caractérisé par une agressivité élevée et l'absence de cibles hormonales ou HER2, orientant la stratégie thérapeutique vers la chimiothérapie, avec l'apport récent de l'immunothérapie dans certaines indications (67).

Enfin, les tumeurs HER2-enrichies identifiées dans notre étude relèvent des traitements ciblés anti-HER2, qui ont transformé le pronostic de ces patientes grâce à une réduction significative du risque de récurrence et de mortalité.

Ainsi, la distribution moléculaire observée dans notre population a un impact direct sur les options thérapeutiques, soulignant l'importance de l'immunohistochimie dans la décision clinique.

PERSPECTIVES SCIENTIFIQUES

Les résultats de notre étude soulignent l'importance de renforcer les outils diagnostiques et les approches de prise en charge du cancer du sein dans notre contexte.

L'identification d'une proportion élevée de tumeurs Luminal B et à fort Ki-67 suggère l'intérêt d'intégrer davantage d'outils d'évaluation pronostique, incluant les signatures moléculaires, afin d'optimiser la stratification du risque et l'individualisation des traitements (68).

Par ailleurs, l'hétérogénéité observée au sein des tumeurs triple négatif et HER2-enrichies met en évidence la nécessité d'études futures visant à mieux caractériser ces sous-types dans la population marocaine, notamment à travers des analyses multicentriques.

Le développement de registres nationaux incluant des données moléculaires pourrait également permettre d'affiner la compréhension des profils tumoraux et de guider les politiques de dépistage et de prévention.

En résumé, l'ensemble des résultats de notre étude met en évidence un profil tumoral dominé par les formes lumbinales, avec une proportion importante de sous-types Luminal B à forte prolifération.

Cette répartition, cohérente avec les tendances régionales, souligne la diversité biologique du cancer du sein et son impact direct sur la prise en charge thérapeutique.

Les données obtenues renforcent l'importance d'une caractérisation histologique et immunohistochimique rigoureuse pour orienter les décisions cliniques et améliorer le pronostic des patientes.

Elles mettent également en lumière la nécessité de poursuivre les efforts de recherche et d'harmonisation diagnostique afin d'adapter au mieux les stratégies de prise en charge aux spécificités de notre contexte.



Les principales limites de ce travail sont liées à :

- Caractère rétrospectif et monocentrique de l'étude.
- Existence de données manquantes pour certains paramètres anatomopathologiques et immunohistochimiques.
- Absence de données cliniques évolutives permettant une évaluation directe du pronostic.

Cependant, ces limites doivent être interprétées en tenant compte des objectifs de l'étude, qui étaient essentiellement descriptifs et visaient à établir un état des lieux fiable du profil histologique et moléculaire des cancers du sein dans notre institution. La durée d'étude de dix ans et l'effectif analysé confère à ce travail une bonne représentativité et une valeur scientifique solide.

Ainsi, malgré certaines limites méthodologiques, notre étude apporte des données fiables et utiles sur le profil anatomopathologique et moléculaire du cancer du sein dans notre contexte et constitue une base solide pour de futurs travaux de recherche.



Recommandations



Ce travail met en évidence l'importance centrale de l'examen anatomopathologique et de l'immunohistochimie dans la caractérisation biologique et pronostique du cancer du sein, ainsi que l'existence de particularités locales marquées par la prédominance du sous-type luminal B et par une forte activité proliférative. À la lumière de ces résultats, et afin d'améliorer la qualité du diagnostic, l'harmonisation des pratiques et l'optimisation de la prise en charge thérapeutique dans notre contexte, plusieurs recommandations peuvent être formulées sur les plans diagnostique, organisationnel, clinique et scientifique.

Recommandations diagnostiques (anatomopathologie et immunohistochimie) :

- 1) Renforcer la standardisation des comptes rendus anatomopathologiques en incluant de façon systématique le type histologique selon la classification OMS, le grade SBR, la présence ou non d'embolies vasculaires, l'engainement périnerveux, l'état des marges d'exérèse et le statut ganglionnaire.
- 2) Généraliser l'utilisation d'un modèle de compte rendu structuré (compte rendu synoptique) pour les cancers du sein, afin de garantir l'exhaustivité des données morphologiques et biologiques indispensables à la prise de décision thérapeutique.
- 3) Assurer la réalisation systématique du panel immunohistochimique minimal (RE, RP, HER2 et Ki-67) pour tous les cancers du sein invasifs, sans exception, conformément aux recommandations internationales ASCO/CAP.
- 4) Réduire au maximum la proportion de résultats « non précisés », notamment pour le Ki-67, les marges d'exérèse, les embolies vasculaires et l'engainement périnerveux, car ces paramètres ont une valeur pronostique et thérapeutique directe.
- 5) Renforcer le respect des conditions pré-analytiques, en particulier :
 - la fixation rapide dans le formol tamponné à 10 %,
 - le respect des délais de fixation recommandés,
 - une bonne orientation et identification des pièces opératoires, afin de garantir la fiabilité des résultats immunohistochimiques.

- 6) Systématiser la confirmation par hybridation in situ (FISH/ISH) des cas HER2 score 2+, afin d'éviter toute erreur de classification pouvant priver les patientes d'un traitement ciblé potentiellement bénéfique.
- 7) Mettre en place un contrôle de qualité interne et externe régulier pour les techniques d'immunohistochimie, en particulier pour HER2 et Ki-67, afin d'assurer la reproductibilité et la comparabilité des résultats.
- 8) Sensibiliser à l'importance de la recherche systématique de l'invasion lymphovasculaire et de l'engainement périnerveux, compte tenu de leur valeur pronostique indépendante.

Recommandations organisationnelles :

- 1) Renforcer la collaboration multidisciplinaire entre anatomopathologistes, chirurgiens, oncologues et radiologues à travers des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) systématiques pour chaque cas de cancer du sein.
- 2) Mettre en place une base de données informatisée locale ou régionale intégrant les données anatomopathologiques, immunohistochimiques et moléculaires, afin de faciliter le suivi épidémiologique et la recherche clinique.
- 3) Intégrer les résultats de ce travail dans une réflexion institutionnelle visant à l'élaboration de protocoles locaux de prise en charge, adaptés aux réalités épidémiologiques et biologiques de la population prise en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Recommandations cliniques et thérapeutiques :

- 1) Adapter la stratégie thérapeutique au profil moléculaire prédominant observé dans notre population, notamment :
 - une vigilance particulière pour les sous-types luminal B, souvent associés à un Ki-67 élevé, nécessitant fréquemment une prise en charge plus agressive que les luminal A,

- une intégration précoce des traitements ciblés anti-HER2 pour les tumeurs HER2 positives,
 - une prise en charge spécifique des cancers triples-négatifs incluant la chimiothérapie et, lorsque cela est indiqué, l'immunothérapie.
- 2) Encourager l'intégration progressive des signatures moléculaires pronostiques (telles que les tests multigéniques) dans les situations cliniques sélectionnées, lorsque les ressources le permettent, afin d'affiner la stratification du risque et d'éviter les traitements excessifs.
 - 3) Renforcer les programmes de dépistage précoce, en particulier chez les femmes âgées de 36 à 50 ans, tranche d'âge la plus représentée dans notre étude, afin de réduire la proportion de diagnostics à des stades évolués et d'améliorer le pronostic.
 - 4) Renforcer l'éducation des patientes sur l'intérêt du dépistage, du suivi régulier et de l'adhésion aux traitements, afin d'améliorer la survie et la qualité de vie.

Recommandations scientifiques et de formation :

- 1) Encourager la formation continue du personnel médical et paramédical sur :
 - les critères histopronostiques du score SBR,
 - l'interprétation des marqueurs immunohistochimiques,
 - les nouveautés en matière de classification moléculaire et de traitements ciblés.
- 2) Promouvoir la réalisation d'études multicentriques nationales permettant :
 - de mieux définir le profil moléculaire du cancer du sein au Maroc,
 - de confirmer la prédominance du sous-type luminal B,
 - d'évaluer les variations régionales éventuelles.

Ces recommandations visent à améliorer la qualité du diagnostic anatomopathologique, l'harmonisation des pratiques immunohistochimiques et l'individualisation de la prise en charge thérapeutique, en tenant compte des spécificités biologiques mises en évidence dans notre étude.



Cette étude rétrospective menée au service d'anatomopathologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de dix ans a permis d'établir un panorama complet du profil anatomopathologique, immunohistochimique et moléculaire des cancers du sein dans notre contexte. Elle met en évidence l'importance fondamentale de l'examen histologique associé à l'immunohistochimie dans la caractérisation biologique des tumeurs mammaires et dans l'orientation des décisions thérapeutiques.

Sur le plan histologique, nos résultats confirment la prédominance du carcinome canalaire NST, qui constitue la grande majorité des cancers du sein invasifs, ainsi que la fréquence élevée du grade II de Scarff-Bloom-Richardson, traduisant une différenciation tumorale intermédiaire dans la majorité des cas. La présence non négligeable d'embolies vasculaires, bien que modérée, souligne l'importance de leur recherche systématique en raison de leur valeur pronostique défavorable. De même, l'évaluation rigoureuse des marges d'exérèse et du statut ganglionnaire confirme leur rôle central dans la stadification et la prise de décision thérapeutique.

Sur le plan immunohistochimique, notre série se caractérise par une forte proportion de tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux, témoignant de la prédominance des formes hormonodépendantes. La distribution du statut HER2 et la faible proportion de cas non interprétables reflètent une bonne qualité globale de la caractérisation biologique. En revanche, la proportion élevée de tumeurs à Ki-67 élevé met en évidence un profil globalement prolifératif, suggérant une agressivité biologique plus marquée dans une part importante de notre population.

Sur le plan moléculaire, la prédominance du sous-type luminal B constitue un résultat majeur de ce travail. Ce profil, déjà rapporté dans d'autres séries marocaines et africaines, a des implications cliniques directes, car il correspond à des tumeurs souvent plus agressives que les luminal A, nécessitant une prise en charge thérapeutique plus intensive associant fréquemment hormonothérapie et chimiothérapie. La présence non négligeable de cancers

triples négatifs et de tumeurs HER2-enrichies rappelle la grande hétérogénéité biologique du cancer du sein et l'importance d'une individualisation rigoureuse du traitement.

Ainsi, nos résultats confirment que le cancer du sein dans notre contexte présente un profil biologique dominé par des formes luminales, mais avec une forte proportion de sous-types à potentiel prolifératif élevé. Cette réalité souligne la nécessité d'une caractérisation histologique et immunohistochimique exhaustive et standardisée pour chaque patiente, condition indispensable à une prise en charge optimale et personnalisée.

Ce travail met également en évidence l'intérêt des données locales dans l'adaptation des stratégies diagnostiques et thérapeutiques aux spécificités épidémiologiques et biologiques de notre population. Il souligne la nécessité d'harmoniser les pratiques anatomopathologiques, de renforcer la qualité des analyses immunohistochimiques et de promouvoir une approche multidisciplinaire intégrée.

En conclusion, cette étude apporte une contribution significative à la connaissance du profil anatomopathologique et moléculaire du cancer du sein au Maroc. Elle confirme le rôle central de l'anatomopathologie et de l'immunohistochimie comme piliers de la prise en charge moderne, tout en ouvrant des perspectives de recherche et d'amélioration des pratiques cliniques. L'intégration de ces résultats dans une démarche institutionnelle et nationale pourrait permettre d'optimiser la prise en charge des patientes, d'améliorer leur pronostic et de renforcer la qualité globale des soins dans le domaine du cancer du sein.



RÉSUMÉ :

Les carcinomes mammaires infiltrants représentent la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme et constituent un enjeu majeur de santé publique. L'objectif de ce travail était de décrire le profil anatomopathologique, immunohistochimique et moléculaire des cancers du sein pris en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech et d'analyser leurs corrélations clinico-pathologiques.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée sur dix ans, de 2015 à 2025, incluant 231 cas de carcinomes mammaires infiltrants. Les tumeurs ont été analysées histologiquement et classées après une étude immunohistochimique selon les recommandations de St Gallen 2015. Une corrélation des facteurs cliniques, histologiques et pronostiques a été aussi réalisée.

Le carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique prédominait (85,7%) et le grade II SBR était majoritaire (70,60%). Une forte positivité des récepteurs hormonaux, RE (72,7%) et RP (62%), était observée, avec un indice Ki-67 élevé dans la majorité des cas (63,6%) et un statut HER2 négatif (74%). La classification moléculaire montrait une prédominance du sous-type Luminal B (48 %), suivi du Luminal A (24,3 %), du triple négatif (19 %) et du HER2-enrichi (8,7 %).

Ces résultats sont en concordance avec les données nationales et internationales rapportant la prédominance du carcinome NST, du grade II SBR et des tumeurs hormonodépendantes. La forte fréquence du sous-type Luminal B, également décrite dans plusieurs séries marocaines et africaines, confirme un profil biologique plus prolifératif que dans les populations occidentales. Les associations observées entre HER2, triple négatif, grades élevés et facteurs de mauvais pronostic rejoignent les tendances décrites dans la littérature.

En conclusion, notre étude confirme la validité de nos résultats et l'importance d'une caractérisation rigoureuse pour une prise en charge personnalisée.

Abstract:

Invasive breast carcinomas represent the most frequent malignant tumor in women and constitute a major public health issue. The aim of this study was to describe the anatomopathological, immunohistochemical and molecular profiles of breast cancers managed at the Avicenna Military Hospital of Marrakech, and to analyze their clinico-pathological correlations.

This is a retrospective descriptive study conducted over a ten-year period, from 2015 to 2025, including 231 cases of invasive breast carcinomas. The tumors were analyzed histologically and classified after immunohistochemical study according to the St Gallen 2015 recommendations. Correlations between clinical, histological and prognostic factors were also evaluated.

Invasive breast carcinoma of no special type (NST) was predominant (85.7%), and grade II SBR was the most frequent (70.60%). A high positivity of hormone receptors was observed, with estrogen receptors (ER) positive in 72.7% and progesterone receptors (PR) in 62% of cases. A high Ki-67 index was found in the majority of cases (63.6%), and most tumors were HER2-negative (74%). Molecular classification showed a predominance of the Luminal B subtype (48%), followed by Luminal A (24.3%), triple-negative (19%), and HER2-enriched (8.7%).

These results are consistent with national and international data reporting the predominance of NST carcinoma, grade II SBR, and hormone-dependent tumors. The high frequency of the Luminal B subtype, also described in several Moroccan and African series, confirms a more proliferative biological profile compared with Western populations. The associations observed between HER2, triple-negative tumors, high histological grades and poor prognostic factors are in line with trends reported in the literature.

In conclusion, our study confirms the validity of our results and highlights the importance of rigorous tumor characterization for personalized patient management.

الملخص

تمثل السرطانات الثديية الغازية أكثر الأورام الخبيثة شيوعاً لدى النساء، وتشكل تحدياً كبيراً للصحة العامة. كان الهدف من هذا العمل هو وصف الخصائص التشريحية المرضية، والمناعية النسيجية، والجزئية لسرطانات الثدي المعالجة بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، وتحليل ارتباطاتها السريرية-المرضية.

وهي دراسة وصفية استعادية أجريت على مدى عشر سنوات، من 2015 إلى 2025، شملت 231 حالة من السرطانات الثديية الغازية. تم تحليل الأورام نسيجياً وتصنيفها بعد إجراء دراسة مناعية نسيجية وفق توصيات سانت غال 2015. كما أنجزت دراسة ترابطية بين العوامل السريرية والنسجية والإنذارية.

كان السرطان الثديي الغازي من النمط غير النوعي (NST) هو الأكثر شيوعاً (85.7%)، وكانت الدرجة الثانية حسب تصنيف SBR هي الغالبة (70.60%). لوحظت إيجابية مرتفعة لمستقبلات الهرمونات، حيث بلغت نسبة إيجابية مستقبلات الإستروجين 72.7% (RE) ومستقبلات البروجسترون 62% (RP)، مع ارتفاع مؤشر Ki-67 في أغلب الحالات (63.6%)، وكان وضع HER2 سلبياً في 74% من الحالات. أظهرت التصنيفات الجزئية الانتشار الغالب للنمط Luminal B بنسبة 48%، تليه Luminal A بنسبة 24.3%، ثم النمط الثلاثي السلبي بنسبة 19%، وأخيراً النمط الغني بـ HER2 بنسبة 8.7%.

تتوافق هذه النتائج مع المعطيات الوطنية والدولية التي تشير إلى الانتشار الغالب للسرطان من نمط NST، والدرجة الثانية حسب SBR، والأورام المعتمدة على الهرمونات. كما أن الارتفاع الملحوظ في تواتر النمط الجزيئي Luminal B، والمُسجّل كذلك في عدة دراسات مغربية وإفريقية، يؤكد وجود ملف بيولوجي أكثر تكاثرية مقارنة بالسكان الغربيين. أما الارتباطات الملحوظة بين HER2، والنمط الثلاثي السلبي، والدرجات النسيجية المرتفعة، وعوامل سوء الإنذار، فهي تتماشى مع الاتجاهات الموصوفة في الأدبيات الطبية.

خلاصة القول، تؤكد دراستنا مصداقية نتائجنا وأهمية التوصيف الدقيق والشامل لسرطان الثدي من أجل ضمان تدبير علاجي شخصي وفعال لكل مريضة.



FICHE D'EXPLOITATION

1. Données administratives du patient: (à anonymiser)

- Code patient / Numéro de dossier:
- Date de prélèvement:

2. Données cliniques:

- Âge:
- Sexe: Féminin ☐ Masculin ☐
- Coté atteint: Droit ☐ Gauche ☐
- Type de prélèvement:
 - ☐ Biopsie
 - ☐ Pièce opératoire

3. Analyse histologique:

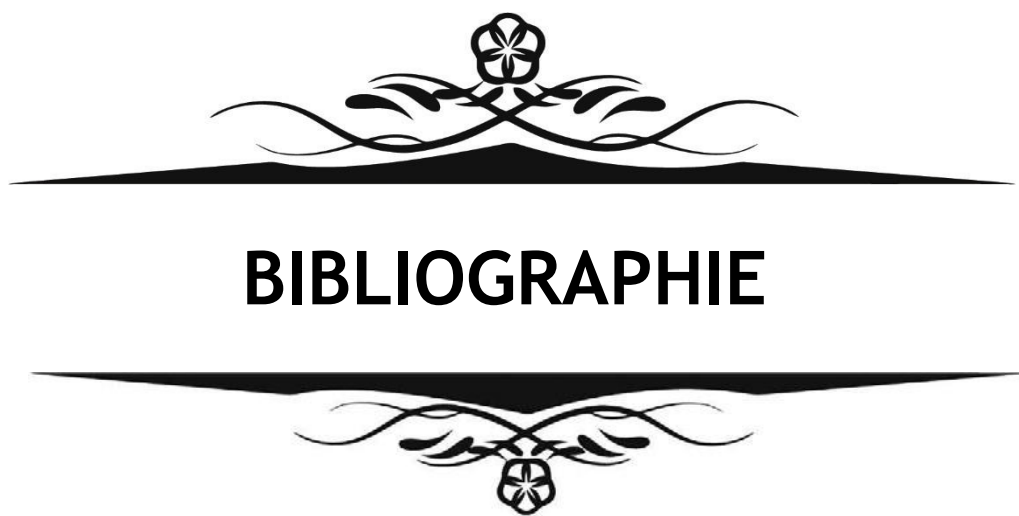
- Type histologique (selon la classification OMS):
 - ☐ Carcinome mammaire infiltrant spécifique
 - ☐ Carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique
 - ☐ Carcinome mammaire de type mixte
- Taille Tumorale:
- Grade histo-pronostique (SBR/Elston-Ellis):
 - Tubule formation: __ / 3
 - Atypies nucléaires: __ / 3
 - Mitose: __ / 3
 - Score SBR total: __ / 9 → Grade:
- Présence d'embolies vasculaires: ☐ Oui / ☐ Non
- Présence d'engainement périnerveux: ☐ Oui / ☐ Non
- Marges d'exérèse: ☐ Saines / ☐ Envahies
- Atteinte ganglionnaire: ☐ Oui / ☐ Non — Nombre de ganglions atteints:

4. Profil immunohistochimique:

- Récepteurs hormonaux:
 - Estrogènes (ER): ☐ Positif / ☐ Négatif — % cellules +: __ %
 - Progestérone (PR): ☐ Positif / ☐ Négatif — % cellules +: __ %
- HER2/neu (score HercepTest):
 - ☐ 0
 - ☐ 1+
 - ☐ 2+ → FISH? ☐ Oui / ☐ Non
 - ☐ 3+
- Ki-67 (index de prolifération): __ %

5. Classification moléculaire:

- ☐ Luminal A
- ☐ Luminal B
- ☐ HER2 enrichi
- ☐ Triple négatif / Basal-like



1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.**
Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209-49.
2. **Arnold M, Morgan E, Rumgay H, et al.**
Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. The Breast. 2022;66:15-23.
3. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Morocco Fact Sheet 2020 [Internet]. Lyon: IARC; 2021. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/504-morocco-fact-sheets.pdf>
4. Ministère de la Santé et de la Protection Sociale du Maroc. Plan national de prévention et de contrôle du cancer 2023–2030. Rabat: Direction des hôpitaux et soins ambulatoires; 2023.
5. **Elston CW, Ellis IO.**
Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology. 1991;19(5):403-10.
6. **Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al.**
Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. Journal of Clinical Oncology. 2020;38(12):1346-66.
7. **Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, et al.**
Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Focused Update 2018. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2018;142(11):1364-82.
8. **Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al.**
Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus 2013. Annals of Oncology. 2013;24(9):2206-23.
9. **Thomssen C, et al. St.**
Gallen/Vienna 2021: A Brief Summary of the Consensus Discussion. Breast Care (Basel). 2021;16(2):135-43.
10. **Oumnia B, Souadka A, et al.**
A Retrospective Cross-Sectional Study at Cheikh Khalifa University Center: Clinicopathological Features of Breast Cancer in Morocco. Cureus. 2024;16(6):e62020.
11. **Hammond MEH, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, et al.**
American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer (Unabridged Version). Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 1 juill 2010;134(7):e48-72.
12. **Harvey JM, Clark GM, Osborne CK, Allred DC.**
Estrogen Receptor Status by Immunohistochemistry Is Superior to the Ligand-Binding Assay for Predicting Response to Adjuvant Endocrine Therapy in Breast Cancer. JCO. mai 1999;17(5):1474-1474.

13. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, et al.
Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. JCO. 10 juill 2018;36(20):2105-22.
14. Cheang MCU, Chia SK, Voduc D, et al.
Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. Journal of the National Cancer Institute. 2009;101(10):736-50.
15. Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, Gnant M, Dubsy P, Loibl S, et al.
De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. Annals of Oncology. août 2017;28(8):1700-12.
16. Perou CM, Sørli T, Eisen MB, et al.
Molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2000;406(6797):747-52.
17. Prat A, Perou CM.
Deconstructing the molecular portraits of breast cancer. Molecular Oncology. 2011;5(1):5-23.
18. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS.
Triple-negative breast cancer. New England Journal of Medicine. 2010;363(20):1938-48.
19. Rizan C, Uppal R, Ahmed M.
Anatomy, Thorax: Mammary Gland. In: StatPearls [Internet] [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547666/>
20. Gray's Anatomy [Internet]. Radiopaedia.org; 2020. Female mammary gland illustration. Disponible sur: <https://radiopaedia.org/cases/female-mammary-gland-grays-illustration>
21. Mac Grogan, Gaëtan, Vincent-Salomon, Anne, Arnould, Laurent.
Enseignement post-universitaire de pathologie mammaire. 2024^e éd. Académie Internationale de Pathologie;
22. Ohtani O, et al.
Normal and pathological breast: the histological basis. The Breast. 2005;14(6):448-58.
23. de Bel T, Litjens G, Ogony J, et al.
Normal breast histology (H&E stain) [Internet]. Wikimedia Commons; 2022. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Normal_breast_histology.png
24. Histology Guide – Female Reproductive System: Mammary Gland [Internet]. University of Leeds; 2023. Disponible sur: https://histology.leeds.ac.uk/female/FRS_breast.php
25. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Breast Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition. Lyon: IARC Press; 2019.
26. Teichgraeber DC, Guirguis MS, Whitman GJ.
Breast Cancer Staging: Updates in the *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the *AJR* Special Series on Cancer Staging. American Journal of Roentgenology. août 2021;217(2):278-90.

27. classification-tnm-sein [Internet]. [cité 20 janv 2026]. Disponible sur: <https://walter-learning.com/blog/sante/medecin-generaliste/cancer-du-sein/classification-tnm-sein>
28. **Elston CW, Ellis IO.**
Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991;19(5):403-10.
29. **Varga Z, Diebold J, Dommann-Scherrer C, Frick H, Kaup D, Noske A, et al.**
How Reliable Is Ki-67 Immunohistochemistry in Grade 2 Breast Carcinomas? A QA Study of the Swiss Working Group of Breast- and Gynecopathologists. Van Diest P, éditeur. *PLoS ONE*. 25 mai 2012;7(5):e37379.
30. **Burstein HJ, Polyak K, Wong JS, Lester SC, Kaelin CM.**
Ductal Carcinoma in Situ of the Breast. *N Engl J Med*. avr 2004;350(14):1430-41.
31. Ductal carcinoma in situ of the breast: An update for the pathologist in the era of individualized risk assessment and tailored therapies [Internet]. [cité 21 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41379-019-0204-1>
32. **Ørbo A, Stalsberg H, Kunde D.**
Topographic criteria in the diagnosis of tumor emboli in intramammary lymphatics. *Cancer*. 1 sept 1990;66(5):972-7.
33. **Kuhn E, Gambini D, Despini L, Asnaghi D, Runza L, Ferrero S.**
Updates on Lymphovascular Invasion in Breast Cancer. *Biomedicines*. 21 mars 2023;11(3):968.
34. **Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al.**
Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 12 sept 2017;318(10):918.
35. **Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al.**
Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive Breast Cancer. *JCO*. 10 mai 2014;32(14):1507-15.
36. **Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, et al.**
Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41(1):1-26.
37. **Penault-Llorca F, Radosevic-Robin N.**
Ki67 assessment in breast cancer: An update. *Pathology*. 2017;49(2):166-71.
38. **Cimino-Mathews A, Subhawong AP, Illei PB, et al.**
GATA3 expression in breast carcinoma: utility in triple-negative, sarcomatoid, and metastatic carcinomas. *Human Pathology*. 2013;44(7):1341-9.
39. **Cheang MCU, Chia SK, Voduc D, Gao D, Leung S, Snider J, et al.**
Ki67 Index, HER2 Status, and Prognosis of Patients With Luminal B Breast Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 20 mai 2009;101(10):736-50.

40. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.
Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA A Cancer J Clinicians*. mai 2021;71(3):209-49.
41. Oumnia B, Maladho D, Amanda G, Wafaa K, Fadila G, Mohamed C, et al.
Immunohistochemical-Based Molecular Subtypes of Female Breast Cancer: A Retrospective Cross-Sectional Study at Cheikh Khalifa Hospital in Casablanca, Morocco. *Cancer Control*. janv 2024;31:10732748241300655.
42. Peacock HM, Van Walle L, Silversmit G, Neven P, Han SN, Van Damme N.
Breast cancer incidence, stage distribution, and treatment shifts during the 2020 COVID-19 pandemic: a nationwide population-level study. *Arch Public Health*. 7 mai 2024;82(1):66.
43. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al.
Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast*. déc 2022;66:15-23.
44. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A.
Cancer statistics, 2023. *CA A Cancer J Clinicians*. janv 2023;73(1):17-48.
45. Aboulhoda F, Erefai O, Bejja F, Soulaymani A, Mokhtari A, Hami H.
Breast cancer epidemiology and clinical outcomes in Moroccan women: a six-year retrospective study. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2024 [cité 4 déc 2025];49. Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/49/120/full>
46. Chouchane L, Boussen H, Sastry KSR.
Breast cancer in Arab populations: molecular characteristics and disease management implications. *The Lancet Oncology*. sept 2013;14(10):e417-24.
47. Huang J, Chan PS, Lok V, Chen X, Ding H, Jin Y, et al.
Global incidence and mortality of breast cancer: a trend analysis. *Aging*. 28 févr 2021;13(4):5748-803.
48. Amer M.
Genetic factors and breast cancer laterality. *CMAR*. avr 2014;191.
49. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G.
Breast cancer. *The Lancet*. mai 2021;397(10286):1750-69.
50. Onyia AF, Nana TA, Adewale EA, Adebessin AO, Adegboye BE, Paimo OK, et al.
Breast Cancer Phenotypes in Africa: A Scoping Review and Meta-Analysis. *JCO Global Oncology*. sept 2023;(9):e2300135.
51. Rakha EA, Reis-Filho JS, Baehner F, Dabbs DJ, Decker T, Eusebi V, et al.
Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. *Breast Cancer Res*. août 2010;12(4):207.
52. Lee AHS, Pinder SE, Macmillan RD, Mitchell M, Ellis IO, Elston CW, et al.
Prognostic value of lymphovascular invasion in women with lymph node negative invasive breast carcinoma. *European Journal of Cancer*. févr 2006;42(3):357-62.
53. Bahmad HF, Wegner C, Nuraj J, Avellan R, Gonzalez J, Mendez T, et al.
Perineural Invasion in Breast Cancer: A Comprehensive Review. *Cancers*. 6 juin 2025;17(12):1900.

54. **Khadiri K, Khadrouf Z, Mellouki A, Bouchra O, Essalihi A, Naya A, et al.**
Epidemiological and molecular profile of breast cancer: a retrospective study in Casablanca, Morocco. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2025 [cité 8 déc 2025];50. Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/50/105/full>
55. **Onyia AF, Nana TA, Adewale EA, Adebessin AO, Adegboye BE, Paimo OK, et al.**
Breast Cancer Phenotypes in Africa: A Scoping Review and Meta-Analysis. *JCO Global Oncology*. sept 2023;(9):e2300135.
56. **Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al.**
Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive Breast Cancer. *JCO*. 10 mai 2014;32(14):1507-15.
57. **Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Perkins CL, Weaver DL, Giuliano AE.**
Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *JCO*. 10 févr 2017;35(5):561-4.
58. **Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G.**
Breast cancer. *The Lancet*. mai 2021;397(10286):1750-69.
59. **Viale G, Regan MM, Maiorano E, Mastropasqua MG, Dell’Orto P, Rasmussen BB, et al.**
Prognostic and Predictive Value of Centrally Reviewed Expression of Estrogen and Progesterone Receptors in a Randomized Trial Comparing Letrozole and Tamoxifen Adjuvant Therapy for Postmenopausal Early Breast Cancer: BIG 1–98. *JCO*. 1 sept 2007;25(25):3846-52.
60. **Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G.**
Breast cancer. *The Lancet*. mai 2021;397(10286):1750-69.
61. **Schettini F, Prat A.**
Dissecting the biological heterogeneity of HER2-positive breast cancer. *The Breast*. oct 2021;59:339-50.
62. **Penault-Llorca F, Radošević-Robin N.**
Ki67 assessment in breast cancer: an update. *Pathology*. févr 2017;49(2):166-71.
63. **Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G.**
Breast cancer. *The Lancet*. mai 2021;397(10286):1750-69.
64. **Rajakariar R, Walker R.**
Pathological and biological features of mammographically detected invasive breast carcinomas. *Br J Cancer*. janv 1995;71(1):150-4.
65. **Carvalho E, Canberk S, Schmitt F, Vale N.**
Molecular Subtypes and Mechanisms of Breast Cancer: Precision Medicine Approaches for Targeted Therapies. *Cancers*. 25 mars 2025;17(7):1102.
66. **Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B, Weber WP, Poortmans P, Regan MM, et al.**
Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Annals of Oncology*. oct 2021;32(10):1216-35.

67. Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, Im SA, Yusof MM, Gallardo C, et al.
Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 21 juill 2022;387(3):217-26.
68. Cardoso F, Van'T Veer LJ, Bogaerts J, Slaets L, Viale G, Delaloge S, et al.
70-Gene Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-Stage Breast Cancer. *N Engl J Med.* 25 août 2016;375(8):717-29.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي
وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال باذلة
وسعي في إنقاذها من الهلاك، والمرض، والألم، والقلق.
وأن أحفظ للناس كرامتهم وأستر عورتهم وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، مسخرا كل رعايتي
الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم وأسخره لنفع الإنسان لا لأداه.

وأن أوقر من علمني وأعلم من يصغرنني وأن أكون أخا لكل زميل (ة) في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،
نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد.

الأطروحة 91

سنة 2026

الملف التشريحي المرضي والجزئي لسرطانات الثدي: تجربة المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 13/02/2026
من طرف

الآنسة :رحاب الثمري

المزودة في 31 ماي 2000 بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطانات الثدي – الكيمياء المناعية النسيجية
المستقبلات الهرمونية – HER2 -Ki67 - التصنيف الجزيئي

اللجنة

الرئيس

م. لحكيم

السيد

أستاذ في طب الجراحة الباطنية

المشرف

م.ا. ازمي

السيد

أستاذ في طب التشريح المرضي

ا. السعدي

السيد

أستاذ في طب الاورام

ه. بابا

السيد

أستاذ في طب الجراحة الباطنية

ص. بلعسري

السيد

أستاذ في طب الاشعة

الحكام

