



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université frères Mentouri Constantine

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté Sciences de la Nature et de Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biologie Animale.

قسم بيولوجيا الحيوان.

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

Intitulé :

Etude rétrospective, facteurs de risques et prévention contre le cancer du sein chez la femme jeune avant 40 ans de la région de Constantine au niveau de Centre Hospitalo-universitaire (CHUc), pendant les années 2018-2021.

Présentée et soutenue : BEHNAS Hanane

le 10/09/2021

BENDAOUUD Manel Malek

ATTAR Rym

Jury devaluation:

Président : Amrani Amel

(PROF-UFM Constantin 1)

Encadreur : Ihoual Safia

(MCB – UFM Constantine 1)

Examineurs : Zouaghi Youcef

(MCA-UFM Constantine 1)

Année universitaire :

2020-2021



Nous dédions cette thèse

• • •

A toutes les femmes atteintes de cancer du sein

Ce travail n'est pas uniquement l'aboutissement d'études scientifiques, mais aussi le miroir de vos combats incessants contre la maladie.

A toutes les femmes atteintes de cancer du sein

Ce travail est imprégné de vos soucis et chagrins à l'annonce du diagnostic, de la douleur et les difficultés à chaque traitement proposé, de la joie et l'enthousiasme à chaque nouvelle consultation confirmant la rémission.

Nous avons partagé le bonheur des patientes guéries, et nous avons eu le cœur brisé pour celles décédées. Que le bon Dieu ait vos âmes.

Vous m'avez appris la patience et la persévérance, et nous espérons à travers cette thèse transmettre vos souffrances et vos attentes au plus grand public.

Remerciements

Nous tenons à remercier les membres du jury de nous avoir fait l'honneur d'évaluer ce travail :

À notre encadreur, **Mme IHOUEL**, MCB à l'université frères Mentouri Constantine, ces quelques mots sont insuffisants pour vous exprimer toute notre gratitude, merci infiniment pour votre engagement et dévouement envers nous, toute notre promotion, les promotions précédentes, et sans aucun doute, les prochaines.

Ensuite un remerciement très spéciale au **Dr. CHIROUF A.** pour nous avoir supporté durant cette période très difficile, merci de nous avoir accompagné, étape par étape, tout au long de ce merci énormément.

À Mme **Amrani Amel**, PROF a UFM Constantine 1

À Mr **Zouaghi Youcef**, MCA a UFM Constantine 1

Nos remerciements vont aussi au **Pr. FILALI**, pour nous avoir accueilli chaleureusement au niveau de son service. Merci au chef de service ainsi qu'aux infirmières de l'hôpital de jour pour toute leur aide.

Enfin, merci à tous les professeurs de la spécialité TOXICOLOGIE.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail a toutes les personnes de mon entourage qui on su me rassurer et m'encourager, sans eux ce travail n'aurait pas eu lieu :

À la mémoire de mon très cher défunt père, que Dieu tout puissant t'accorde sa sainte Miséricorde et t'accueille dans son vaste paradis. J'espère que de la ou tu es, ce travail te rendra fière de moi.

À ma très chère maman, aucun mot de saurait exprimer ma gratitude, pour ton amour, ta tendresse ainsi que ton dévouement. Tu m'as toujours poussée et motivée pour aller de l'avant. Ce travail représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements que tu m'as prodigé tout au long de mes années d'études.

À mes très chères sœurs, Rania et Rym sans vous ce travail n'aurait pas aboutit. Merci infiniment pour votre soutien moral et pour votre aide professionnel.

À mon chère frère Abd El Rahim, merci pour tes encouragements et d'avoir toujours cru en moi.

À nos deux petit anges Salsabil et Mohamed, vous remplissez nos vie de joie.

À ma grande mère et mon grand père, tout mes oncles et tantes, qui m'ont soutenu de pres ou de loin.

À tout mes cousins et cousines, je suis très chanceuse de vous avoir dans ma vie.

À mes meilleures amies, Hanane, Nousseiba, Karima, Faten, Malek, vous êtes les plus belles rencontre. Nous avons partage beaucoup de moment ensemble, j'espère que ca continuera.

À tout mes camarades de la promotion, nous avons partage durant ces 5 ans tant de choses ensemble, je vous en remercie.

Manel Malek

Je dédie ce modeste travail a toutes les personnes de mon entourage qui on su me rassurer et m'encourager, sans eux ce travail n'aurait pas eu lieu :

À ma très chère papa et maman, aucun mot ne saurait exprimer ma gratitude, pour ton amour, ta tendresse ainsi que ton dévouement. Tu m'as toujours poussée et motivée pour aller de l'avant. Ce travail représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements que tu m'as prodigué tout au long de mes années d'études.

À ma très chère sœur, marwa tu es mon modèle, sans toi ce travail n'aurait pas abouti.

Merci infiniment pour ton soutien morale et pour ton aide professionnel.

À mon cher frère Mounder nadjme aldine, merci pour tes encouragements et

D'avoir toujours cru en moi

À mes meilleurs amies manal malak, chaima, vous êtes les plus belles rencontres que j'ai faites durant ce parcours universitaire. Nous avons partagé beaucoup de moment ensemble, j'espère que ça continuera.

À tous mes camarades de la promotion, nous avons partagé durant ces 5 ans tant de choses ensemble, je vous en remercie.

Hanane

Je dédie ce modeste travail à mes plus chers êtres au monde :

À ma très chère mère : Zohra

Autant de phrases aussi expressives soient-elles, ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime.

Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

À mon très chère père : Tayeb.

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

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Papa, Maman, Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain grâce à votre amour, à votre patience et vos innombrables sacrifices. Je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir. Que ce modeste travail, soit une petite compensation et reconnaissance envers ce que vous avez fait d'incroyable pour moi.

À mon chère frère et mes belles sœurs pour leurs encouragements et pour leur soutien moral et physique.

À tous ce qui ont enseigné moi au long de ma vie scolaire .Pour tout leur amour, leur soutien, leur encouragement, leur assistance et leur présence dans ma vie.

À toute ma chère ami (e)s

À toute ma famille.

Rym

Liste des abréviations

CAC : le Centre Anti Cancer

CHUc : Centre Hospitalo-universitaire de Constantine

PRF : Prolactin releasing factor

PIF : prolactin inhibitory factor

IGFBPs : Insulin-like growth factor binding proteins

IGF: Insulin growth factors

CCIS : Carcinome canalaire in situ

CLIS : Carcinome lobulaire in tissu

CCI : Carcinome canalaire infiltrant

CLI : Carcinome lobulaire infiltrant

CINS : Carcinome infiltrant non spécifique

RE : Récepteurs des Œstrogènes

RP : Récepteurs de Progestérone

TNM : Tumor-Node-Metastases

BRCA1 : BReast Cancer 1

BRCA2 : BReast cancer 2

IMC : Indice de Masse Corporal USA : Aux Etats-Unis d'Amérique

ISA : Incidence Standardisée Selon L'âge

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ACR : American College of Radiology

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

Liste des figures

Figure 01	Coupe sagittale du sein.	06
Figure 02	ganglions lymphatiques du sein.	07
Figure 03	Acinus ou alvéole mammaire.	08
Figure 04	Apparence des cellules cancéreuses aux différents grades du cancer du sein.	14
Figure 05	types de cancer de sein	18
Figure 06	Evolution annuelle des fréquences du cancer du sein féminin RCO 1996-2016.	23
Figure 07	les étapes de la cancérogenèse.	24
Figure 08	le pourcentage de lieu de naissance.	49
Figure 09	le pourcentage de lieu de résidence.	50
Figure 10	le pourcentage de symptôme révélateur.	52
Figure 11	le pourcentage de Mammographie et IRM et Echographi-mammar.	53
Figure 12	le pourcentage des antécédents familiaux et génétiques.	54
Figure 13	le pourcentage de sein atteint.	55
Figure 14	le pourcentage de siège de la tumeur.	56
Figure 15	le pourcentage de grade tumoral.	57
Figure 16	le pourcentage de la taille tumorale.	56
Figure 17	le pourcentage du l'envahissement ganglionnaire.	59
Figure 18	le pourcentage de la métastase.	60
Figure 19	le pourcentage des récepteurs hormonaux.	61
Figure 20	le pourcentage de là l'oncogène HER2.	61
Figure 21	le pourcentage de la classe IHC.	62
Figure 22	le pourcentage du l'antigène KI 67.	62
Figure 23	le pourcentage de la chimiothérapie.	63
Figure 24	le pourcentage l'hormonothérapie et radiothérapie et chirurgie.	64
Figure 25	le pourcentage de parité.	66
Figure 26	le pourcentage de l'âge de mariage et l'âge de première grossesse.	66
Figure 27	le pourcentage de nombre d'enfant.	67
Figure 28	le pourcentage de mode d'allaitement.	68

Figure 29	le pourcentage de durée d'allaitement.	68
------------------	--	-----------

Liste des tableaux

Tableau 01	Principaux facteurs de croissance agissant sur les cellules épithéliales mammaires.	11
Tableau 02	les variables descriptives des facteurs socio-économiques et démographiques des femmes maladies du CHUc.	51
Tableau 03	les variables descriptives de l'antécédente personnelle des femmes maladies du CHUc.	53
Tableau 04	des variables descriptives du délai avant diagnostic des femmes maladies du CHUc.	55
Tableau 05	les variables descriptives de type histologique de la tumeur des femmes maladies du CHUc.	57
Tableau 06	les variables descriptives de bilan d'extension des femmes maladies du CHUc.	58
Tableau 07	les variables descriptives des facteurs hormonaux des femmes maladies du CHUc.	65
Tableau 08	les variables descriptives de facteurs liés à l'hygiène et mode de vie des femmes maladies du CHUc.	69

Liste des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction2

RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : le sein 5

1. Anatomie du sein..... 6

2. Histologie du sein..... 7

3. Physiologie du sein..... 8

 3.1 Facteurs hormonaux 9

 3.2 Facteurs de croissances 11

Chapitre 2 : le cancer 12

1. Définitions..... 13

2. Grade de cancer 13

3. Stades de développement..... 15

Chapitre 3 : le cancer de sein..... 136

1. Définition 17

2. Classification de cancer de sien 17

 2.1 Types histopathologies du cancer du sein..... 17

 2.2 la classification moléculaire du cancer du sein..... 19

3. Epidémiologie du cancer de sein 20

 3.1 Indice e mortalité 20

 3.2 Survie 23

4. physiopathologie du cancer du sein 23

Chapitre 4 : Facteurs de risqué	26
1. Facteurs des risques intrinsèques	27
L'âge	27
Le sexe	27
Les antécédents familiaux, personnels et l'hérédité génétique	27
2. Facteurs de risques extrinsèques	27
Obésité et prise de poids	27
Activité physique	28
Cigarette.....	28
Alcool.....	28
Contraception.....	29
Chapitre 5 : prise en charge de cancer de sein.....	30
1. Les symptômes du cancer du sein	31
2. Diagnostique.....	32
2.1 L'examen clinique	32
2.2 Mammographie	32
2.3 L'échographie mammaire.....	33
2.4 Le scanner	34
2.5 IRM (Imagerie par Résonance Magnétique).....	34
2.6 La biopsie.....	34
3. Traitement :.....	35
3.1 Chimiothérapie.....	35
3.2 Radiothérapie	35
3.3 Hormonothérapie	36
3.4 L'immunothérapie.....	36
3.5 La Chirurgie	37
Chapitre 6 : Prévention	318
1. Prévention primaire :.....	39

2. Prévention secondaire (le dépistage).....	39
Les bénéfices du dépistage.....	39
Inconvénients du dépistage	40
Suivi	40
3. Les femmes sont confrontées à un « risque accru ».....	40
PARTE PRATIQUE	
Matériels et Méthodes	403
1. Matériels.....	44
2. Méthodes	44
Résultats.....	48
1. Analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée	49
1.1 Répartition des femmes maladies selon les indicateurs géographiques.....	49
1.2 profil socio-économique et démographique.....	50
1.3 Autres caractéristiques des patients	52
1.4 Analyse descriptive des antécédents personnels.....	53
1.5 analyse descriptive des antécédents familiaux.....	54
1.6 Etude descriptive de la pathologie cancéreuse mammaire	54
1.6.1 Délai avant le diagnostic	54
1.6.2 Répartition des femmes selon le sein atteinte.....	55
1.6.3 Sièges de la tumeur	56
1.6.4 Type histologique de la tumeur	56
1.6.5 Répartition des cas selon le grade, bilan extension et classification TNM.....	57
1.6.6 Classification moléculaire	61
1.7 Conduite thérapeutique	63
1.8 Analyse descriptive des facteurs hormonaux et reproductifs	65
1.8.1 Les facteurs hormonaux.....	65
1.8.2 Les facteurs reproductifs	66
1.8.3 Allaitement	68

1.9	Analyse des facteurs liés à l'hygiène et mode de vie.....	69
	Discussions	70
1.	Description du profil du cancer de sein.....	71
1.1	Facteur socio-économique et démographique	71
	L'âge.....	71
	Situation	71
	Profession	71
1.2	Caractéristique clinique	71
	Symptôme révélateur.....	71
	Détection de tumeur	72
1.3	Analyse descriptive des antécédents personnels.....	72
1.4	Etude descriptive de la pathologie cancéreuse mammaire	72
1.4.1	Délai avant le diagnostic	72
1.4.2	Selon le sein atteint	73
1.4.3	Type histologique de la tumeur :.....	73
	Le grade.....	73
1.4.5	Classification moléculaire	74
1.5	Conduite thérapeutique	75
1.6	Les facteurs hormonaux et reproductifs.....	76
1.6.1	Les facteurs hormonaux	76
1.6.2	Les facteurs reproductifs	76
1.6.3	Allaitement	77
1.7	Les facteurs liés à l'hygiène et mode de vie	77
	Indice de masse corporel.....	77
	L'activité physique.....	77
	Conclusion :	80
	Résumé	
	Références bibliographique	

Les annexes

INTRODUCTION

Introduction

Le cancer est un problème de santé publique mondial majeur représentant un groupe hétérogène de maladies , plus de 100 sous-types de cancer sont connus de l'homme et nombre d'entre eux peuvent affecter le même organe associé à une prolifération cellulaire incontrôlée et illimitée , ces cellules peuvent acquérir de nouvelles capacités telles que la propriété d'envahir les tissus et cellules environnants et de se déplacer vers d'autres tissus ou organes, ce qui entraîne la maladie ou la mort du patient .

Parmi les cancers les plus fréquents dans le monde le cancer du sein, Il y a cependant de fortes différences régionales, avec des taux élevés en Amérique du Nord et en Europe du Nord, et des taux relativement bas en Afrique et en Asie. Ces différences peuvent avoir de nombreuses explications : génétiques, nutritionnelles, facteurs liés au mode de vie ou à la vie reproductive. Ce cancer qui touche les femmes en abondance dans le monde ainsi qu'en Algérie^{(1) (2)}.

En Algérie son incidence ne cesse d'augmenter jusqu'à devenir actuellement le cancer le plus fréquent chez la femme. De plus, le cancer de sein touchant la femme jeune que la femme ménopausée, ce qui complique son dépistage : l'âge médiane et de 47 ans c'est-à-dire que 50% des cancers du sein sont survenus avant cet âge.

Malgré les progrès thérapeutiques, il reste encore un cancer grave avec délorudes séquelles tant physiques que psychiques. Il est encore plus difficile à accepter voire même rejeter lorsqu'il s'agit d'une femme jeune.

En Algérie, le cancer de sein représente 21.5 %, par rapport à d'autres type de cancers qui affectent différent groupe d'âge, en tant que tel représenté 40.3% parmi les cancers qui touchent seulement les femmes ; pour qu'il soit enregistré 54 nouveaux cas pour 100000 femmes ; soit une augmentation de 500 nouveaux cas par ans⁽¹⁾.

Nous avons mené une étude rétrospective dans le Centre Anti Cancer (CAC) en CHU Ibn Badis Constantine sur une période d'un 2018_2021 ans.

Dans cette étude, nous avons collecté un nombre de 98 cas de femme jeune atteintes de cancer du sein dont l'âge était de 40 ans et moins , il existe plusieurs facteurs de risque (intrinsèques et extrinsèques) qui peuvent être à l'origine du cancer du sein et bien que certains facteurs de risque aient été identifiés, les connaissances actuelles sont insuffisantes pour

permettre d'identifier tous les individus ayant un risque plus élevé au sein de la population, ou de comprendre les effets génétiques et environnementaux affectant la susceptibilité d'un individu à développer un cancer du sein.

L'objectif de ce travail, est d'identifier les facteurs de risque et de proposer les éléments de prévention du cancer du sein chez la femme jeune âgée de 40 ans et moins, à travers une étude rétrospective effectuée au niveau de Centre Hospitalo-universitaire de Constantine (CHUc).

Problématique :

Plusieurs études ont mis en évidence un certain nombre de facteurs intervenant dans l'étiologie de ce cancer. Parmi les principaux facteurs étudiés à ce jour les facteurs hormonaux endogènes et exogènes, les facteurs liés à la reproduction, les facteurs génétiques et sanitaires, et enfin les facteurs liés aux habitudes de vie et à la nutrition. Cela nous amène donc à nous demander quels sont ces facteurs de risque qui peuvent augmenter le risque de développer un cancer du sein chez les jeunes femmes ? Pour aider à prévenir et à réduire l'incidence de celui-ci.

**RECHERCHE
BIBLIOGRAPHIQUE**

Chapitre 1 : le sein

1. Anatomie du sein

Le sein est une glande exocrine composée de grumeaux, d'aréole et de mamelon. Il s'agit d'une peau qui forme une enveloppe. Le tissu adipeux comporte 15 à 20 glandes formées par le tissu conjonctif et séparées par le tissu adipeux. Les glandes mammaires sont divisées en lobules, formant des alvéoles sécrétoires ou acinaires, assurant la sécrétion du lait pendant l'allaitement. Chaque feuille mène au mamelon par le canal galactophore⁽³⁾. (Figure 1)

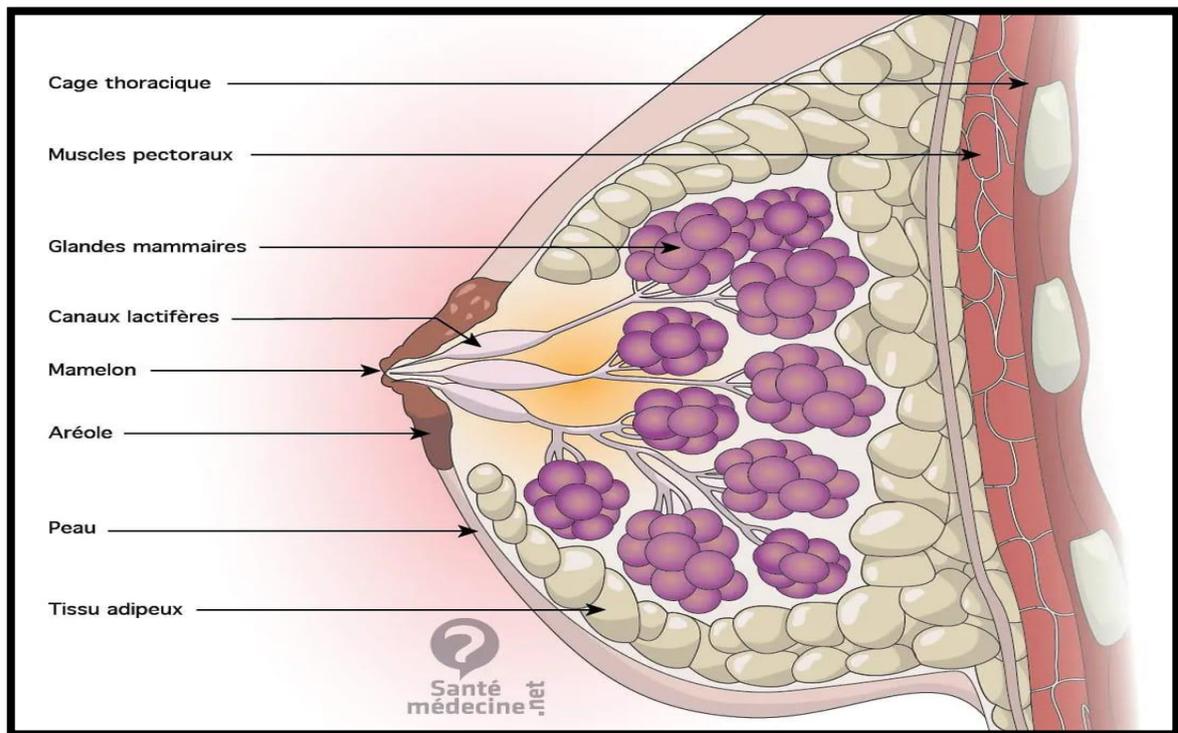


Figure 1 : Coupe sagittale du sein ⁽¹⁾.

Les vaisseaux sanguins et lymphatiques traversent également le sein. Ganglion vaisseaux lymphatiques situés dans l'aisselle (ganglion lymphatique axillaire), la clavicule (ganglion lymphatique) les supra claviculaires et sous-clavières et du thorax (ganglions mammaires internes) sont également touchés drainage lymphatique mammaire conçu pour lutter contre les infections⁽⁴⁾.

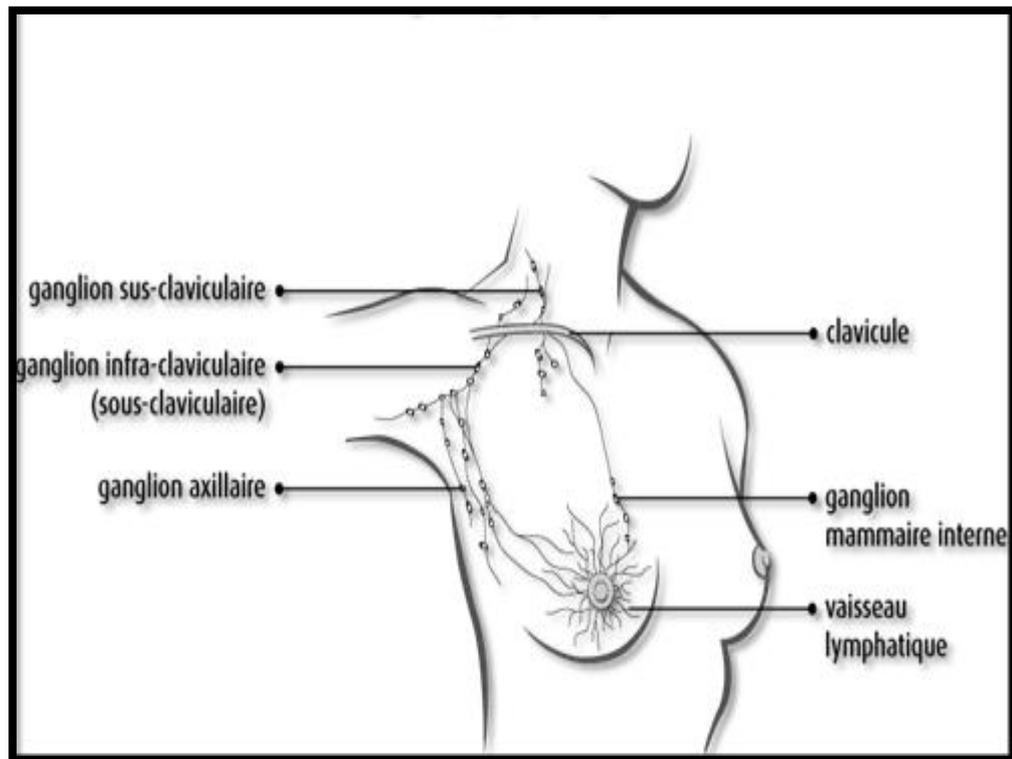


Figure 2 : ganglions lymphatiques du sein (2).

2. Histologie du sein

À l'intérieur, la glande mammaire est composée de deux compartiments cellulaires distincts. Il est innervé par la membrane basale : compartiment mésenchymateux, vaisseaux sanguins et nerfs abondants, et un compartiment épithélial. Ce dernier contient une structure de cluster composée de cellules ou les acini correspondent à la partie sécrétoire de la glande. Les alvéoles sont regroupées en folioles, qui se regroupent en lobes. La poitrine est constituée de 10 à 20 lobes. La structure comprend également un réseau de canaux permettant l'excrétion⁽⁵⁾.

Par conséquent, les alvéoles sont réparties autour des canaux alvéolaires ou des canaux internes lobulaires, combinés pour former des canaux galactophores inter lobulaires et des lobules de décharge. À canaux multiples les cellules entre les lobules se regroupent pour former les canaux principaux ou les canaux lactation qui convergent vers le mamelon. Par conséquent, chaque lobe est drainé par un tube lactifère, qui ouvre séparément au niveau du mamelon (5). (Figure 3)

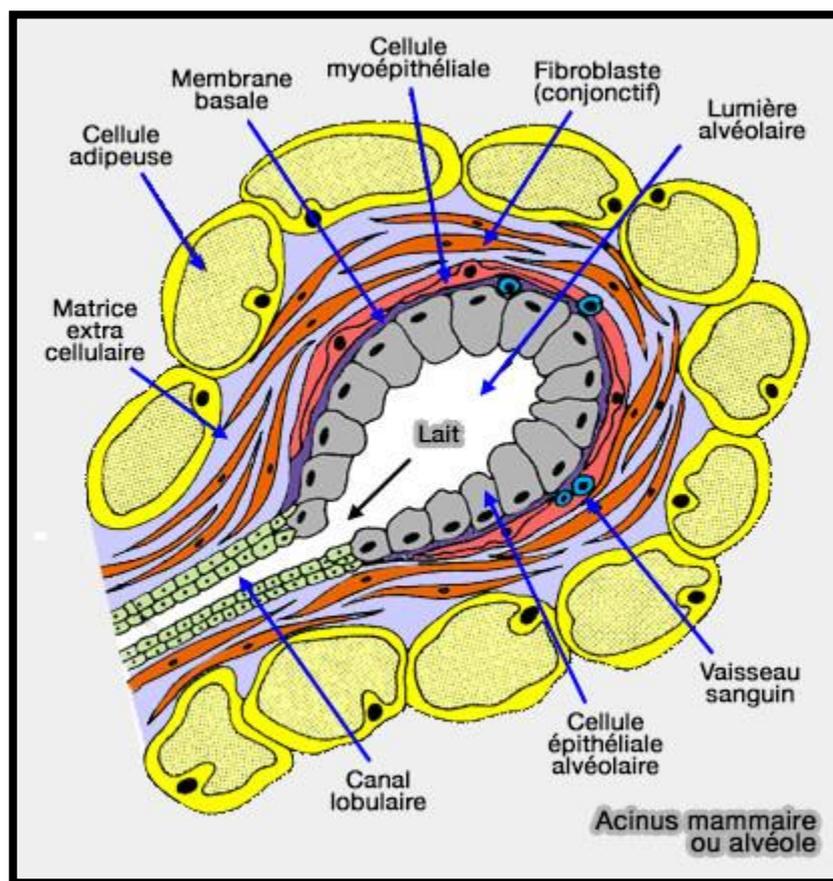


Figure 3 : Acinus ou alvéole mammaire (3).

3. Physiologie du sein

Le sein est une glande exocrine hormo-sensible ayant pour la nutrition du nourrisson. Le développement de la glande mammaire durant l'embryogenèse est identique chez l'homme et chez la femme. Son développement et son fonctionnement sont sous la dépendance d'un certain nombre d'hormones qui commencent à la puberté et sont dépendants des œstrogènes produits par les ovaires ainsi que de la progestérone et de la prolactine, l'hormone de croissance, les gonadostimulines qui contrôlent le métabolisme des stéroïdes et d'autres hormones qui interviennent dans la lactation. Après la puberté, la croissance et l'involution (régression du tissu) de la glande mammaire sont régulées par les cycles menstruels, la grossesse et la lactation (6).

Chez la femme, le développement du sein se caractérise par la formation progressive des

canaux et des lobes à partir de bourgeons terminaux. A chaque cycle menstruel la formation de cette structure progresse un peu et ce, jusqu'à l'âge de 35 ans. Les bourgeons terminaux forment les bourgeons alvéolaires qui formeront les acini au moment de la différenciation maximale qui a lieu durant la gestation et la lactation. Le cycle menstruel est divisé en deux périodes : la stade proliférative sous le contrôle des œstrogènes est marquée standard une duplication des cellules épithéliales, une réduction de la lumière des acini; la phase lutéale sous l'effet de la progestérone est caractérisée par une dilatation de la lumière des acini centrée parfois sur un matériel de sécrétions intraluminales, un épithélium quiescent (pas de division cellulaire), une vacuolisation des cellules myoépithéliales et un œdème du tissu conjonctif. Ces ajustements entraînent une modification du volume des seins⁽⁷⁾.

Durant la grossesse il y a une expansion du nombre et de la taille des acini. Après l'accouchement, la disparition des effets inhibiteurs de l'œstrogène et de la progestérone sur la prolactine, induisent la lactation. Les acini restent distendus standard un matériel de sécrétions à la fois dans les cellules et dans la lumière des unités ductulo-lobulaires. Une fois produit au niveau de ces unités, le lait est conductor au mamelon standard les canaux galactophores ⁽⁸⁾.

Après la période d'allaitement ou en nonattente de incidemment standard succions du mamelon, la régression mammaire est due à une mort cellulaire monstrous programmée ⁽⁹⁾.

3.1 Facteurs hormonaux

Les principales hormones qui contrôlent la détermination de la structure du sein sont :

- Les œstrogènes

Ils ont un rôle essentiel dans le développement mammaire. De nombreuses études in vitro ont montré qu'ils stimulaient la prolifération des cellules épithéliales. Le mode d'action des estrogènes sur le sein est beaucoup moins clair qu'il ne l'est au niveau de l'endomètre. En effet in vivo, Ils n'ont pas d'effet prolifératif direct mais stimulent la création d'un certain nombre de facteurs de croissance (TGF [alpha], IGF1, PDGF) par les éléments de la matrice extracellulaire.

Cependant, cette matrice extracellulaire, abondante sur le sein au repos est très réduite autour des bourgeons en croissance. Ceci suggère un autre mécanisme d'action sans doute prépondérant des estrogènes : la matrice extracellulaire à un rôle inhibiteur sur la croissance du sein, les estrogènes auraient en favorisant son annihilation district permettant aux bourgeons mammaires de proliférer. L'action stimulante des enseignes pourrait comporter son

propre frein en permettant la synthèse d'éléments (collagène IV) inhibant avec retard la multiplication cellulaire.

L'œstradiol augmente la perméabilité des capillaires du tissu pectoral qui augmente le volume donc la glande mammaire s'alourdit et le tirage sur le tendon suspenseur entraîne des douleurs dans le sein (10).

- **La progestérone**

C'est une hormone qui fonctionne avec les œstrogènes pour réguler la croissance des seins. Elle est sécrétée par le corps jaune après l'ovulation au cours de la deuxième phase du cycle ovarien. La progestérone agit pour maintenir le bon fonctionnement du tissu mammaire agrandi par l'œstrogène une fois que la concentration d'œstrogène diminue. En cas de grossesse, la concentration de progestérone restera élevée et contrôlera la croissance du tissu glandulaire, favorisant ainsi l'allaitement.

- **La prolactine**

C'est une hormone sécrétée par les cellules lactotropes de l'hypophyse antérieure et également dans le tissu adipeux du sein et dans une moindre mesure le tissu glandulaire du sein. Elle a deux effets principaux : Tout d'abord, un effet mammatrope pendant la puberté, la prolactine travaille en association avec les œstrogènes et la progestérone pour assurer le développement des glandes mammaires. Ensuite un effet lactogénique en cas de grossesse et après l'accouchement, en stimulant la production de lait au niveau des lobules mammaires. La sécrétion de cette hormone est régulée par deux facteurs hypothalamiques : Un stimulateur de la sécrétion, le PRF (Prolactine Releasing Factor) et un inhibiteur, le PIF (Prolactin Inhibiting Factor) (11)

- **L'ocytocine**

Cette hormone est synthétisée par l'hypothalamus et sécrétée par la posthypophyse, qui agit sur les muscles lisses de l'utérus (endomètre et myomètre) et les glandes mammaires (cellules myoépithéliales).

La stimulation de la prolactine ainsi que l'ocytocine n'est maintenue que s'il y a tétée. Plus le bébé tète, plus l'éjection et la production de lait sont importantes (12).

3.2 Facteurs de croissances

Le tissu sécréteur mammaire n'a qu'une existence transitoire et cyclique. Ce cycle est finement contrôlé par une balance entre facteurs stimulateurs et inhibiteurs de prolifération et de l'apoptose. Ces facteurs peuvent être des interactions cellules-cellules, cellules-matrice extracellulaire et des messagers diffusibles (hormones, facteurs de croissance). Enfin, la matrice extracellulaire est également essentielle à la croissance, à l'activité et à l'involution de la glande mammaire. C'est le dérèglement de cette homéostasie qui est à l'origine de la cancérogénèse mammaire (13).

Les facteurs de croissance régulent finement l'homéostasie de la glande mammaire normale. Ces facteurs jouant un rôle important au cours de la progression tumorale (Tableau 1).

Tableau 01 : Principaux facteurs de croissance agissant sur les cellules épithéliales mammaires. Les IGFs (Insulin-like growth factor binding proteins) capables de moduler la disponibilité des IGFs (Insulin growth factors) ont été classés ici avec les facteurs de croissance (9).

Nom du facteur	Cellule productrice	Effet
Epidermal Growth Factor	Cellule épithéliale	Stimulateur de la prolifération
Insulin-like Growth Factor	Cellule myoépithéliale épithéliale	Stimulateur de la prolifération
Transforming Growth Factor-Alpha	Cellule épithéliale	Stimulateur de la prolifération
Fibroblaste Growth Factors	Cellule myoépithéliale épithéliale	Stimulateur de la prolifération
Mammary Derived Growth Factor-1	Cellule épithéliale	Stimulateur de la prolifération
Transforming Growth Factor-Beta	Cellule épithéliale	Inhibiteur de la prolifération
Insulin-like Growth Factor Binding Proteins	Cellule épithéliale	Régulateur négatifs de l'effet de l'IGF

Chapitre 2 : le cancer

1. Définitions

Le cancer est une maladie qui prend naissance dans nos cellules. Notre corps contient des millions de cellules, qui sont regroupées dans les tissus et les organes (muscles, os, poumons, etc.). Chaque cellule contient des gènes qui contrôlent son développement, sa fonction, sa reproduction et sa mort. Normalement, nos cellules obéissent aux instructions qui leur sont données.

Mais parfois, les instructions sont confuses dans certaines cellules. Ils adoptent alors un comportement inhabituel pour se développer et se reproduire de manière anarchique. Après un certain temps, la population cellulaire anormale formera une masse appelée tumeur.

Les tumeurs peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses). Les cellules qui forment une tumeur bénigne sont encore confinées à une certaine partie du corps et ne mettent généralement pas la vie en danger. Les cellules qui causent les tumeurs malignes ont la capacité d'envahir les tissus voisins et de se propager à d'autres endroits. Il est important de détecter et de traiter les tumeurs malignes le plus tôt possible. Dans la plupart des cas, lorsque le cancer est détecté tôt, le traitement a plus de chances de réussir.

Les cellules cancéreuses qui se sont propagées à d'autres parties du corps sont appelées métastases. Le premier signe de cette invasion est généralement un gonflement des ganglions lymphatiques près de la tumeur, mais les métastases peuvent atteindre n'importe quelle partie du corps.

Le cancer est nommé d'après la partie du corps où il a commencé. Par exemple, un cancer qui se forme dans le sein et se propage au foie est un cancer du sein qui s'est métastasé dans le foie ⁽¹⁴⁾.

2. Grade de cancer

Il est utilisé pour évaluer la gravité de la tumeur. Elle est déterminée lors de l'examen anatomopathologique, en tenant compte des caractéristiques importantes du cancer qui prennent en compte le niveau de différenciation des cellules cancéreuses, leur taux de croissance, les anomalies structurelles et la présence de mort cellulaire par rapport aux cellules normales.

Plus les cellules cancéreuses changent, plus elles sont agressives caractéristique des noyaux cellulaires, à mesure qu'ils se développent dans différentes tailles et formes, plus les cellules sont agressives

Le niveau de différenciation des cellules cancéreuses a des caractéristiques morphologiques différentes de celles des cellules normales, de sorte que plus la division des cellules cancéreuses n'est pas rapide, plus la propagation du cancer n'est pas rapide.

Pour évaluer le taux de croissance des cellules cancéreuses, le niveau d'expression de la protéine Ki-67 (il s'agit d'un antigène exprimé pendant la division cellulaire) qui augmente lors de la division cellulaire est mesuré. Les cellules contenant Ki-67 sont colorées par immuno histochimie et le pourcentage de cellules exprimant le Ki-67 est évalué plus les cellules sont positives, plus le cancer progresse rapidement ⁽¹⁵⁾, (Figure 4) ;

- In situ (non-invasive) : Les cellules cancéreuses n'envahissent pas d'autres organes du corps.
- Infiltration (invasive) : La tumeur cancéreuse peut briser la membrane du tissu d'origine. Les cellules cancéreuses quittent alors leur tissu d'origine via les vaisseaux sanguins ou les canaux lymphatiques et se retrouvent autour des canaux de lactation, en particulier les ganglions lymphatiques.
- Métastatique : Les cellules cancéreuses invasives peuvent se déplacer et se fixer à d'autres organes.

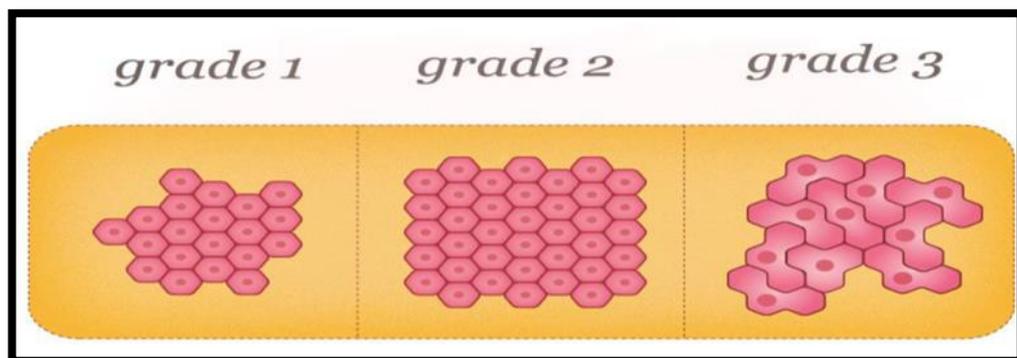


Figure 4 : Apparence des cellules cancéreuses aux différents grades du cancer ⁽¹⁶⁾.

3. Stades de développement

Le stade du cancer est une mesure de l'étendue de la propagation des cellules cancéreuses en fonction du stade appelé cancer précoce ou avancé. Elle s'effectue à l'aide d'un examen clinique (palpation de la tumeur et des aisselles pour rechercher des ganglions anormaux) et radiologique (mammographie, échographie), et par un examen anatomopathologique au microscope sur prélèvement biopsique et/ou après la chirurgie sur pièce opératoire (tumeurs et ganglions).

À partir du stade II, d'autres examens (radiographie du thorax, échographie ou scanner de l'abdomen, scintigraphie osseuse, IRM) sont réalisés pour vérifier la présence ou non de métastases qui sont des cellules cancéreuses qui auraient migré à distance, au niveau du foie, des os, des poumons et du cerveau ⁽¹⁷⁾.

La classification TNM est la plus fréquemment utilisée, elle repose sur 3 critères, (Annexe 3).

«T» pour la taille et l'infiltration de la tumeur, allant de Tx (tumeur non évaluable) à T4.

«N» pour le degré d'envahissement des ganglions lymphatiques, allant de Nx (envahissement des ganglions non évaluable) à N3.

« M » pour la présence ou non de métastases à distance ; avec Mx (renseignements insuffisants pour classer les métastases), M0 (absence de métastase) ou M1 (présence de métastases) ⁽¹⁷⁾.

Chapitre 3 : le cancer de sein

1. Définition

Un cancer du sein résulte d'un dérèglement de certaines cellules qui se multiplient et forment le plus souvent une masse appelée tumeur. Il en existe différents types qui n'évoluent pas de la même manière. Certains sont « agressifs » et évoluent très rapidement, d'autres plus lentement. Les cellules cancéreuses peuvent rester dans le sein. Elles peuvent aussi si se propager dans d'autres organes ce qui est une situation encore plus menaçante. On parle alors de métastases. Dans la majorité des cas, le développement d'un cancer du sein prend plusieurs mois, voire plusieurs années.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Il représente plus du tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme⁽¹⁸⁾.

2. Classification de cancer de sien

2.1 Types histopathologies du cancer du sein

La classification actuelle utilisée est celle de l'OMS 2012. Les tumeurs épithéliales malignes ou carcinomes représentent la grande majorité des tumeurs malignes du sein. Les tumeurs malignes non épithéliales (sarcomes, Lymphomes malins...) sont rares (moins de 1% des cancers du sein). (Annexe I)

Comme il peut se développer au niveau de n'importe quelle cellule de la glande mammaire ce qui lui confère un large éventail de types histologiques. Ces derniers peuvent être divisés en fonction de leurs caractéristiques d'infiltration des tissus environnants en carcinomes non invasifs (in Situ) et en carcinomes invasifs (infiltrant) ainsi que selon le type de cellule qui prolifère soit à partir des canaux galactophore, on parle alors de carcinome canalaire, soit à partir des acini situés dans les lobules, ce sont les carcinomes lobulaires^{(19) (20)}.

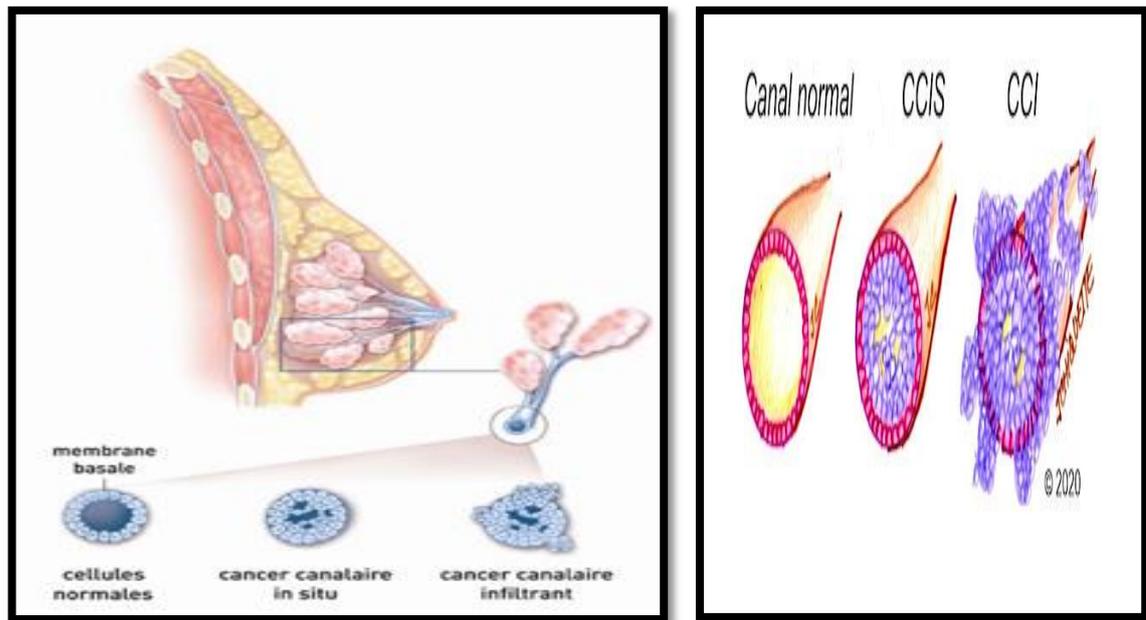


Figure 05 : types de cancer de sein (4) (5).

Carcinomes In Situ

Les carcinomes in situ sont définis par une prolifération locale dans la lumière de la glande mammaire soit au niveau des canaux galactophoriques ou des acini. Dépourvus de capacité de métastase, ils ne se propagent pas vers les ganglions lymphatiques ou vers d'autres organes et ne franchissent pas la lame basale, n'infiltrant pas les tissus conjonctifs sous-jacents. Il existe 02 types (21) :

- **Carcinome canalaire in situ (CCIS)**

Elle représente une lésion hétérogène et se caractérise par de grandes différences cliniques, mamographiques et histologiques. Ces lésions peuvent être trouvées cliniquement en raison de la présence de tumeurs, d'un écoulement mamelonnaire ou la maladie Paget. Mais parfois le CCIS pénètre dans les tissus voisins et devient un cancer invasif (22).

- **Carcinome lobulaire in situ (CLIS)**

Il représente 2 à 3% des cancers. Il se développe à partir des lobules, il n'infiltré également pas le tissu conjonctif mais peut se propager dans les canaux extra-lobulaires. (22).

Carcinomes Infiltrants

Ce type est également appelé carcinome invasif, il est la conséquence des cellules cancéreuses qui franchissent la lame basale et envahissent ainsi les tissus mammaires

environnant. Il existe plusieurs types de cancers infiltrants du sein, chacun avec des caractéristiques qui lui sont propres et certains types plus communs que d'autres. Nous allons discuter deux types (21) :

○ **Carcinome canalaire infiltrant (CCI)**

Représente la forme la plus courante et provoque le plus souvent des tumeurs tangibles. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur dure typique, en forme d'étoile, de contour irrégulier et blanchâtre. Rarement, il apparaîtra comme une tumeur ronde, très limitée, rappelant d'autres types carcinome invasif (carcinome médullaire et carcinome muscineux) (22).

○ **Carcinome lobulaire infiltrant (CLI)**

Il peut provoquer des tumeurs palpables et / ou une opacité monographique, qui se caractérise par un rapport sexuel bilatéral de 15- 20 %, plus uniquement important pour CCI. Macroscopiquement, la tumeur est grise, blanche ou beige clair. L'évolution de la CLI se caractérise par de multiples versions, notamment au niveau des membranes séreuses (plèvre, péritoine) et des ovaires, provoquant surveillance particulière de ces sites (22).

2.2 la classification moléculaire du cancer du sein

Les cancers du sein peuvent être décrits par la présence ou l'absence de trois types de molécules à leur surface :

Récepteurs des œstrogènes (ER), de la progestérone (RP) et d'un facteur de croissance appelé HER2. On peut classer les cancers du sein en plusieurs catégories qui ne répondent pas aux mêmes traitements en identifiant ces caractéristiques moléculaires :

• **Les cancers de type luminal :**

- **Les tumeurs de type luminal A**

N'ont pas d'expression de HER2 (HER2-) mais expriment très fortement les récepteurs des œstrogènes et de la progestérone. Ce sont des tumeurs très peu proliférantes, avec un dosage de KI67 (protéine associée à la prolifération des cellules) bas (< 15 %) ; elles sont généralement de bas grade (I ou II faible).

- **Les tumeurs de type luminal B**

Peuvent avoir une surexpression de HER2 (HER2+) mais expriment de façon moins importante les récepteurs hormonaux. Ce sont généralement des tumeurs proliférantes, avec un dosage de KI67 élevé (> 15 %) ; elles sont souvent d'un grade plus élevé (II ou III).

Possède en plus des récepteurs à HER2 en excès, une protéine qui permet de contrôler la différenciation, la croissance, l'adhésion et la survie d'une cellule. Ceci a pour principale conséquence que la croissance cellulaire est fortement activée. C'est un cancer plus agressif que les autres : le traitement consiste alors en des molécules (anticorps tels que l'herceptine) qui se lient aux récepteurs HER2 ce qui les rend inactifs : la prolifération cellulaire est bloquée (23).

- **Les cancers HER2**

Aucun récepteur d'œstrogène et/ou de progestérone (RE- et/ou RP- et HER2+) n'a pas uniquement des récepteurs de facteur de croissance HER2.

- **Carcinomes triples négatifs ou basale-like**

Il ne présente aucun de ces récepteurs (RE-, RP- et HER2-). Il n'est donc pas sensible aux thérapies ciblées agissant sur le récepteur HER 2 ou à l'hormonothérapie. Pour ce type de cancer du sein, la chirurgie est réalisée accompagnée des séances de chimiothérapie et de radiothérapie conventionnelle. De plus, les chercheurs travaillent à l'élaboration de nouvelles stratégies de traitement plus précises et plus efficaces (23)

3. Epidémiologie du cancer de sein

3.1 Indice e mortalité

Dans le monde

Depuis plusieurs années, le cancer du sein est devenu un enjeu majeur de santé publique dans le monde, nécessitant la mise en place d'actions de prévention et de dépistage. Selon les dernières statistiques, plus de 2 million de nouveaux cas de cancer du sein sont diagnostiqués chaque année chez les femmes dans le monde. Environ 7 millions de femmes vivent avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq années précédentes, il représente le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans 156 pays parmi les 185 couverts par GLOBOCAN dans le monde(24).

Selon, GLOBOCAN et l'American Cancer Society (ACN), ce cancer représente 25% des nouveaux cancer diagnostiqués chez les femmes à l'échelle mondiale. Il constitue une préoccupation majeure pour tous les Etats, en raison de l'augmentation de son incidence. Les taux d'incidence ajustés pour l'âge varient, selon les régions du monde. Les taux annuels les plus bas (inférieurs à 40 pour 100000 femmes) sont enregistrés en Asie et en Afrique, les taux

intermédiaires (entre 50 et 65 pour 100000) sont observés en Amérique de Sud et en Europe de l'Est, les taux les plus élevés (plus de 70 pour 100000) affectent l'Europe de l'Ouest et l'Amérique de Nord (25).

Le cancer de sein compte parmi les principales causes de décès par cancer chez les femmes (15.0 %).

En Europe, le cancer du sein reste le plus fréquente avec 522531 nouveaux cas, une incidence standardisée estimée à 74.4/100000 femmes en 2018, il représente les 1 ères cause de décès avec 137.707 cas.

La France, a enregistré 65162 nouveaux cas et 13353 décès annuels. Aux Etats-Unis d'Amérique (USA) et même au Canada, 1 femme sur 08 sera touchée par le cancer du sein(26).

En Tunisie, chaque année 2000 nouveaux cas de cancers du sein sont diagnostiqués soit une incidence standardisée de 32/100000 femmes par an. En Egypte, plus de 23000 cas de cancer du sein sont diagnostiqués avec une incidence de 52.4/10000 femmes (27).

Pour les pays du Maghreb, et ceux du Moyen-Orient, le cancer de sein est également le premier cancer de la femme(28). Il représente 14 à 42 % de tous les cancers féminins avec une augmentation exponentielle. Son incidence standardisée selon l'âge (ISA) varie entre 9.5 et 54 pour 100000 femmes. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère le cancer du sein comme une priorité de santé publique et un problème majeur chez la femme dans cette région du monde (29).

L'incidence élevée des cancers du sein chez la femme jeune dans les pays du Maghreb, représente une réalité épidémiologique en comparaison avec d'autres registres .

En Algérie

En Algérie, le cancer du sein est considéré comme étant le premier cancer de la femme, et même la première cause de mortalité par cancer avec 11847 nouveaux cas enregistrés annuellement, et 3367 décès, un taux d'incidence standardisée estimée à 55.6/10000 femmes et une mortalité de 16.2/10000 femmes (25)

Il garde sa première place parmi les différentes localisations chez la femme dans tous les registres de cancer (celui d'Oran, de Tlemcen, de Sétif et d'Alger).

Les incidences varient selon les registres des cancers, celui d'Alger a enregistré une incidence standardisé de 69.7/100000 femmes en 2014, celui d'Oran, le taux d'incidence est

passé de 26/100000 femmes en 2000 à 40/100000 femmes en 2004 à 63/100000 femmes en 2015, pour Sétif, l'incidence avoisine les 49.2/100000 femmes en 2010.

Il n'existe pas beaucoup de différences en termes d'incidence et mortalité entre les pays du Maghreb.

A Oran, selon le registre du cancer de la population d'Oran, entre la période de 2005 et 2014, on a enregistré 3952 cas de cancer du sein chez la femme, il est classé au 1^{er} rang de tous les cancers de la femme.

Il représente une fréquence de 21% par rapport à l'ensemble des cancers (n=18870) cas (toutes localisations confondus et chez les deux sexes).

L'âge moyen est de 47+- 0.4 ans, il touche de plus en plus la femme jeune, le type morphologique le plus retrouvé est le carcinome canalaire infiltrant chez = 70% des patientes.

Son incidence ne cesse d'augmenter, elle passe de 27.1/100000 pour la période de 1996 à 2004 à 43.0/1000000 habitants pour la période de 2005 à 2016 (25).

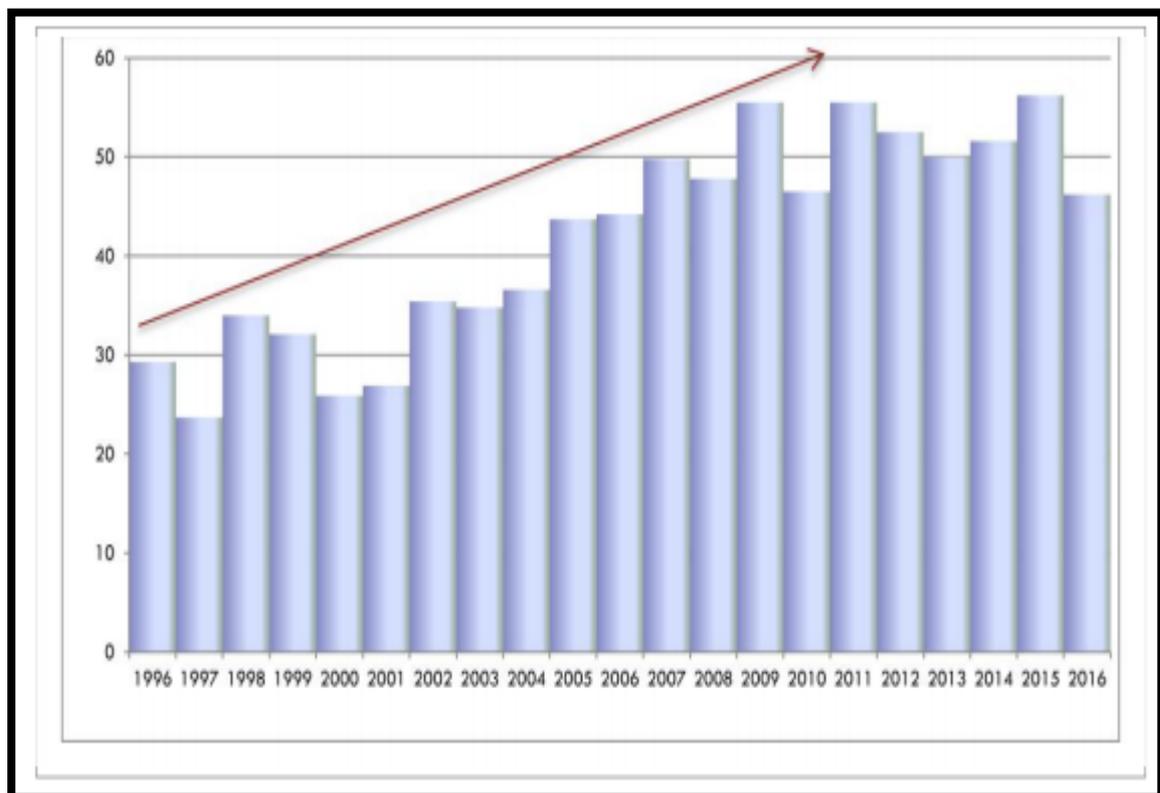


Figure 06 : Evolution annuelle des fréquences du cancer du sein féminin RCO 1996-2016

(25).

3.2 Survie

La survie des patients atteints de cancer s'améliore grâce en particulier à des diagnostics plus précoces et des traitements plus efficaces. Ce constat est fait en Europe et en Amérique du nord. Le taux de survie est lié à la localisation du cancer et à son stade au moment du diagnostic. Ainsi, mais des cancers ayant des pronostics différents.

Certains cancers guérissent, alors que d'autres conservent un pronostic sombre ou bien évoluent à long terme, telles des maladies chroniques

En France, il y a eu une amélioration de la survie à 5 ans passant de 80% au cours de la période (1989-1993) à 87% (2005-2010), par contre en Algérie la survie reste toujours basse malgré son amélioration puisqu'elle est passée de 17% (1995-1999) à 29% (2000-2004) à 59% (2005-2009) (25).

4. physiopathologie du cancer du sein

Tout le processus de la cancérogenèse est l'accumulation Les changements génétiques qui provoquent des troubles de la prolifération cellulaire, et Acquérir les caractéristiques du signal d'échappement des cellules cancéreuses Régule la prolifération et colonise les tissus réservés aux autres cellules. Dans Au niveau cellulaire, 3 étapes sont généralement définies : initiation, promotion et Progrès. Début L'étape initiale commence par l'action des cancérogènes, ce qui conduira à L'ADN de la cellule est muté et transformé. Différents agents, Il est appelé cancérigène et peut provoquer des anomalies de l'ADN (30).

Le sien Les substances peuvent être toxiques, comme le benzopyrène dans la fumée Cigarettes, rayonnements ionisants ou ultraviolets ou encore espèces Oxygène réactif du métabolisme cellulaire. Cette transformation est une étape clé dans le déclenchement de la cancérogenèse.

Ces mutations conduiront à l'acquisition de nouvelles fonctionnalités au niveau cellulaire Donnez-lui des caractéristiques malignes. Il est important de noter que ces mutations sont impliquées dans La tumeur s'est transformée et a échappé au système de réparation de l'ADN Aide généralement à protéger le matériel génétique.

- Diffusion ou promotion Le stade de l'ascension est caractérisé par la prolifération cellulaire Initier des mutations pour produire de nouvelles cellules filles identiques. Il forme Ensuite, il y a une nouvelle population monoclonale. Mutation aléatoire Est également en cours d'évolution

cellulaire, mais lorsque plusieurs populations Les cellules coexistent, c'est une cellule à avantage sélectif La prolifération et la survie des cellules se poursuivent. En plus de ces mutations, des modifications épigénétiques peuvent également se produire.

L'épigénétique est un processus qui ne se produit pas directement sur le matériel Hérité, mais changera l'expression de certains gènes des manières suivantes Modification de la méthylation de l'ADN ou modification des protéines liées à l'ADN, Histones. Tous ces changements conduisent progressivement à la perte de L'identité de la cellule, et l'instabilité génétique qui la favorise Nouvelles mutations dans la cellule⁽³⁰⁾.

■ Progrès Le stade avancé est caractérisé par l'apparition de lésions malignes Peut se propager à tout le corps. Accumulation d'anomalies génétiques Donner aux cellules un caractère invasif, leur permettant de continuer à proliférer et à envahir les tissus environnants. À l'intérieur de la tumeur, la cellule est Différente, cette hétérogénéité génétique est propice au développement de tumeurs. Les dommages à l'ADN peuvent causer des nombres anormaux ou Qualitatif au niveau chromosomique.

Dans le premier cas, le plus Habituellement polyploïde, c'est-à-dire que le noyau contiendra un multiple de 46 chromosomes. Les anomalies qualitatives modifient les chromosomes En lui-même. Par conséquent, une partie peut être supprimée et entraîner une suppression L'expression ou l'amplification du gène et provoque l'apparition du gène Cellule. Translocation d'une partie d'un chromosome pour former un nouveau chromosome Des chromosomes peuvent également être observés⁽³⁰⁾.

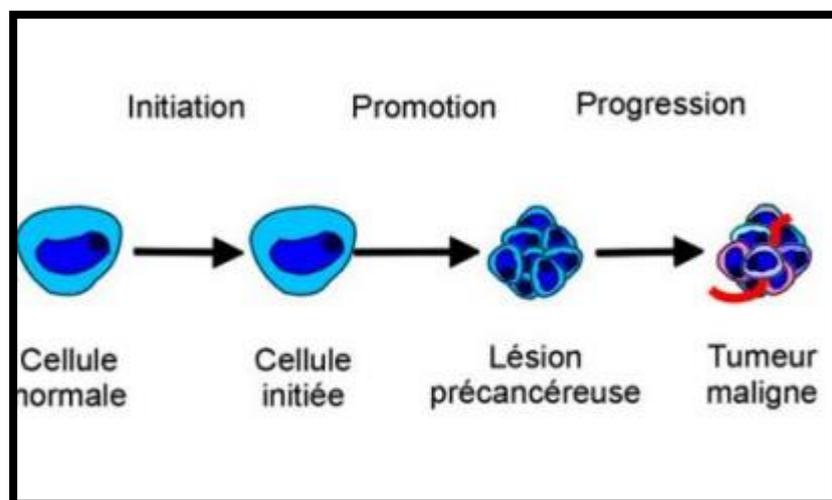


Figure 07 : les étapes de la cancérogenèse ⁽⁶⁾

Chapitre 4 : Facteurs de risqué

1. Facteurs des risques intrinsèques

L'âge

L'âge est le facteur de risque le plus important vis-à-vis du cancer du sein. La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans. Le risque augmente entre 50 et 75 ans ⁽³¹⁾.

Le sexe

Être une femme augmente considérablement le risque de cancer du sein. En effet, moins de 1 % des cancers du sein sont liés aux hommes. Ceci est dû au fait que les femmes développent des glandes mammaires et sont plus exposées aux hormones (en particulier aux œstrogènes) que les hommes ⁽³¹⁾.

Les antécédents familiaux, personnels et l'hérédité génétique

Les antécédents familiaux sont toujours associés à un risque accru de cancer du sein. Le risque relatif de tout type de relation est d'environ 1,9, et le risque excessif est plus prononcé chez les jeunes femmes et chez les proches (mères, filles ou sœurs) avant 50 ans. De plus, certaines mutations génétiques augmentent le risque de cancer du sein. Deux gènes, BRCA1 et BRCA2, semblent être les plus impliqués. Par rapport à la population générale, les femmes présentant des mutations dans ces gènes ont un risque accru de cancer du sein. On estime que lorsque les sujets porteurs de ces gènes atteignent 70 ans, le risque associé aux mutations de ces gènes dépasse 80 % pour les femmes et 6 % pour les hommes. Le fait d'avoir le même environnement, le même mode de vie et un patrimoine génétique commun, associés à une instabilité génomique liée aux mutations, peuvent expliquer en partie le risque accru de cancer du sein associé à l'agrégation familiale et aux mutations génétiques du cancer du sein ⁽³²⁾.

2. Facteurs de risques extrinsèques

Obésité et prise de poids

Chez les femmes ménopausées, l'obésité est liée au cancer du sein car elle représente une caractéristique hormonale soupçonnée de favoriser le développement du cancer du sein. Elle augmente le risque de cancer du sein d'environ 50 %, ce qui peut être dû à des taux sériques élevés d'œstrogène libre. On estime que pour chaque augmentation de 5 kg/m² de l'IMC, le risque augmentera de 18 %. En revanche, avant la ménopause, l'obésité est associée à un risque réduit de cancer du sein, en raison d'une augmentation des cycles anovulatoires, ce qui entraîne une diminution des taux d'œstrogènes circulants. Après la ménopause, l'aromatase dans le tissu adipeux est l'une des sources les plus importantes d'œstrogènes circulants et est un facteur qui favorise le développement du cancer du sein⁽³³⁾.

Activité physique

L'exercice physique régulier est un facteur de protection prouvé pour prévenir les risques Cancer du sein. En termes d'intensité, une activité vigoureuse semble être plus rentable que les activités de faible intensité. En général pour limiter le risque de cancer, une activité physique de haute intensité est recommandée Modéré à sévère pendant au moins 30 minutes. Plusieurs mécanismes biologiques ont été proposés pour expliquer ses effets protecteurs de l'activité physique, tenant compte des changements entre les deux métabolismes, hormones et immunité (34).

Cigarette

La fumée de tabac est une source importante de substances cancérigènes. Cependant, le tabagisme n'est pas considéré comme un facteur de risque établi pour le cancer du sein. Certains chercheurs ont constaté que les fumeurs avaient un risque réduit, d'autres n'ont trouvé aucun risque et d'autres ont signalé un risque accru. Le tabagisme passif semble être associé à un risque accru d'environ 60 % et à un risque accru chez les femmes ménopausées. On pense que l'effet protecteur du tabagisme sur le cancer du sein est dû à la réduction des œstrogènes circulants et à l'effet anti-œstrogène du tabac. Selon les rapports, les fumeuses ont eu une ménopause précoce et une diminution des taux d'œstrogènes urinaires pendant la phase lutéale du cycle ovarien(35).

Alcool

L'alcool est le seul facteur de risque nutritionnel établi pour le cancer du sein. Boire une boisson alcoolisée en moyenne par jour augmente ce risque d'environ 7 %. Comparativement aux patientes atteintes d'un cancer du sein qui ne buvaient pas d'alcool, les femmes atteintes d'un cancer du sein qui buvaient au moins une bouteille d'alcool par jour avaient une durée de survie de 15 à 40 % plus courte.

L'alcool provoque une augmentation du taux d'hormones dans le sérum et une augmentation de la production d'IGF (facteur de croissance analogue à l'insuline). L'IGF agit comme un mitogène, inhibe l'apoptose cellulaire et interagit avec les œstrogènes. L'augmentation de la production d'IGF augmente le risque de cancer du sein, surtout avant la ménopause (36).

Contraception

Chez les jeunes femmes en âge de procréer qui utilisent des contraceptifs oraux, le cancer du sein est rare, et l'utilisation massive de ces produits n'entraînera pas un nombre supplémentaire de cas.

Les femmes qui utilisent régulièrement des pilules contraceptives ont un risque accru de cancer du sein d'environ 25 %. Cependant, lorsque l'utilisation est arrêtée, ce risque accru diminue. Par conséquent, après 10 ans d'arrêt d'utilisation, le risque n'augmente pas de manière significative.

Le risque de cancer du sein ne change pas significativement avec la durée d'utilisation, et n'a rien à voir avec le type d'œstrogène ou la combinaison de préparations utilisées.

D'autre part, lorsque les risques naturels deviennent apparents, l'utilisation de ces médicaments plus tard dans la vie reproductive entraînera un risque relativement accru de cancer du sein ⁽³²⁾.

Chapitre 5 : prise en charge de cancer de sein

1. Les symptômes du cancer du sein

Toute anomalie récente doit aussi attirer attention :

- **Une balle dans la poitrine**

Les bosses ou les bosses dans le sein sont les signes les plus courants du cancer du sein. Ces grumeaux sont généralement indolores, généralement de texture dure et de contour irrégulier. Il semble également être "fixé" dans le sein.

- **Ganglions durs sur le bras (sous le bras)**

Parfois, une ou plusieurs bosses dans l'aisselle signifient que le cancer du sein s'est propagé aux ganglions lymphatiques axillaires. Cependant, les ganglions lymphatiques sont toujours indolores.

- **Modifications de la peau des seins et des mamelons**

- Changements cutanés : rétrécissement, rougeur, gonflement ou peau d'orange ;
- Modifications du mamelon ou de l'aréole (zone autour du mamelon) : indentation, changement de couleur, exsudation ou écoulement ;
- Modifications de la forme des seins.

- **Changements dans la taille ou la forme des seins**

La rougeur, l'enflure et la chaleur des seins peuvent être des signes de cancer du sein inflammatoire.

- **Autres symptômes**

Si le cancer n'est pas diagnostiqué lorsque les premiers symptômes apparaissent, la tumeur se développera et se propagera à d'autres parties du corps, provoquant d'autres symptômes dits tardifs, tels que :

- Douleur osseuse.
- Nausées, perte d'appétit, perte de poids et ictère.
- Essoufflement, toux et épanchement autour des poumons (épanchement pleural).
- Maux de tête, diplopie et faiblesse musculaire⁽³⁷⁾.

2. Diagnostique

2.1 L'examen clinique

L'examen clinique des seins doit être aussi systématique et stéréotypé que possible, afin de ne pas ignorer les éléments connexes. L'interrogatoire reste un moment très important pour recueillir l'histoire, l'existence, l'ancienneté et l'évolutivité des individus et des familles cancer (classification EPI) (Annexe 3) ou symptômes décrits par le patient.

L'examen clinique est réalisé dans différentes postures (le patient est debout ou assis, puis position couchée), bilatérale, symétrique, opposée, avec les doigts à plat.

Lors de l'examen, ils rechercheront des symptômes cliniques évocateurs d'un cancer, tels que l'asymétrie anomalies récentes des plaques aréole-mamelonnaires (épaississement, aspect Eczéma, rétraction, écoulement sanguin spontané) ou sur la peau (plat, surélevé, rétracté, aspect peau d'orange, inflammation locale ou diffuse), il existe des nodules incrustés dans le derme.

À la palpation, un nodule irrégulier, dur ou dur avec des bords peu clairs, avec peu ou pas de mouvement par rapport à la peau ou au plan profond, indique une tumeur maligne. Inspection systématique des zones de drainage ganglionnaire : aisselles, cavités sous-clavière et supra claviculaire.

La combinaison de ces données cliniques est résumée à l'aide d'un tableau de dates qui détaille la localisation de la lésion (rayon horaire, distance/mamelon), sa taille, les ganglions lymphatiques palpables et la présence de signes cliniques. Le rapport de consultation classe les lésions selon la classification TNM (annexe 4) (38).

2.2 Mammographie

Une mammographie est un examen radiographique du sein. Il permet d'obtenir des images. Les rayons X sont utilisés pour examiner l'intérieur du sein afin de détecter toute anomalie. La mammographie est un test clinique, outre la référence pour le diagnostic du cancer du sein, qui permet de détecter les petits cancers à un stade précoce avant l'apparition des symptômes. Il est préférable de le faire dans la deuxième semaine du cycle. En effet, en période prémenstruelle, un certain degré de congestion mammaire limitera la compression radiologique. Les mammographies seront plus denses, les anomalies sont donc plus difficiles à détecter et à classer.

Chaque sein est comprimé en continu entre les deux plaques pour élargir complètement le sein et éviter le chevauchement des images (une compression insuffisante empêchera la détection d'anomalies). La sensation de serrer le sein est désagréable pour certaines femmes, mais elle ne dure que quelques secondes. Il existe une mesure de sécurité pour limiter la pression maximale des seins. Afin de mieux examiner les seins, plusieurs images ou vues ont été prises sous différents angles (généralement 2 pour chaque sein). La mammographie de base dure en moyenne 10 à 15 minutes.

Toutes les mammographies incluent toujours des images frontales et exo-obliques de chaque sein. En fonction des anomalies détectées sur ces images, d'autres images seront prises : profil interne ou externe (pour le positionnement Anormal), image externe, incidence tangentielle, image partielle (il est important de préciser le contour de la lésion, et de trancher entre la construction de l'image et l'anomalie), agrandir l'image (indispensable pour une analyse précise du nombre et de la forme des micros calcifications) ⁽³⁹⁾. (Annexe 3)

2.3 L'échographie mammaire

Pendant le processus d'échographie, le transducteur en contact direct avec le sein émet des ondes sonores à haute fréquence et mesure les ondes réfléchies. L'avantage de cette méthode est que des images 2D en temps réel peuvent être générées sans ionisation. Les praticiens peuvent ajuster la direction de l'inspection en temps réel, afin d'étudier la zone d'intérêt sous différents angles si nécessaire.

Cette technique est généralement utilisée en conjonction avec la mammographie car elle est plus efficace pour les seins denses et améliore considérablement le taux de diagnostic. Cependant, en tant qu'outil de dépistage pour les patients asymptomatiques, l'échographie est très peu fiable. C'est pourquoi il est toujours utilisé pour le dépistage sauf pour une autre méthode.

Une biopsie implique l'utilisation d'une aiguille pour retirer des fragments de tissu des seins anormaux ⁽⁴⁰⁾.

2.4 Le scanner

C'est un test qui ne permet pas le diagnostic du cancer du sein à lui seul, mais c'est la conséquence du cancer du sein qui permet la recherche de métastases (37)

2.5 IRM (Imagerie par Résonance Magnétique)

Plus rarement, et lorsqu'il n'y a pas d'anomalie pendant la période d'incertitude. Dans les deux examens précédents, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du sein peut fournir. En particulier, l'IRM peut être utilisée pour distinguer les anomalies bénignes des anomalies malignes. Lors de la planification d'une chimiothérapie néo-adjuvante, l'IRM mammaire est également utilisée Évaluer la réponse clinique après le traitement et avant la chirurgie (41).

2.6 La biopsie

Nous avons vu auparavant, la plupart des techniques de diagnostic du cancer du sein ne suffisent pas à elles seules à confirmer l'état de la tumeur. Exister. Le radiologue n'est pas sûr L'interprétation de l'image nécessite une biopsie. C'est ce qui confirmera ou infirmera l'hypothèse d'un cancer du sein. Il existe plusieurs types de biopsies, et le type de biopsie réalisée à chaque fois dépendra du patient. En termes d'état clinique de la tumeur et du patient. Le but est d'observer la lésion au microscope à chaque fois (37).

❖ La biopsie percutanée

Il s'agit d'un contrôle que le médecin décide d'effectuer lorsqu'il constate un changement Dans le tissu mammaire. Le radiologue enlève le tissu avec une aiguille. Observez ensuite ces tissus au microscope pour confirmer ou infirmer l'hypothèse du cancer du sein. Par conséquent, à partir de la biopsie, le médecin peut déterminer Offrir aux patients le traitement le plus efficace et le plus approprié. Si le diamètre de l'aiguille est compris entre 3 et 5 mm, on parle de micro biopsie, et s'il est compris entre 5 et 10 mm, on parle de grande biopsie.

La micro biopsie est généralement réalisée pour les petites lésions, à savoir les petits nodules Et la petite foule. De plus, il ne permet pas de collecter de gros volumes, tels que Microcalcification. La macrobiopsie basée sur le système mammothome peut prélever un grand nombre de cellules. Par conséquent, il est généralement utilisé pour l'extraction de la totalité de la lésion. Elle remplace souvent la biopsie chirurgicale invasive (37).

❖ **La biopsie stéréotaxique et échoguidée**

Lorsque le médecin ne perçoit pas correctement la lésion pour une biopsie, il peut combiner cet examen avec une mammographie ou une échographie pour suivre la précision de l'aiguille et prélever des échantillons avec une précision maximale.

Pour les nodules ou les microcalcifications, la biopsie est guidée par des techniques d'imagerie, à savoir la mammographie ou l'échographie (37).

❖ **Biopsie chirurgicale**

Dans le passé, c'était l'étalon-or pour la pratique du système. Cependant, avec le développement de la médecine et la découverte de nouvelles technologies, Aujourd'hui, c'est devenu une technologie de deuxième ligne, seulement lorsque Les autres biopsies ne suffisent pas à diagnostiquer le cancer du sein (37).

3. Traitement :

3.1 Chimiothérapie

La chimiothérapie utilise des médicaments pour détruire les cellules cancéreuses. Les médicaments de chimiothérapie utilisent le sang pour cibler et détruire les cellules cancéreuses. Ces médicaments peuvent ralentir la croissance des cellules cancéreuses ou les empêcher de croître, de proliférer ou de se propager dans d'autres parties du corps.

Certains médicaments de chimiothérapie sont utilisés seuls, mais pour traiter le cancer du sein, plusieurs médicaments sont généralement utilisés en association. La plupart de ces médicaments sont administrés lentement à l'hôpital par voie intraveineuse (par un tube inséré dans une veine) (42) (annexe 5).

3.2 Radiothérapie

La radiothérapie utilise des rayonnements à haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses et arrêter leur développement. Comme la chirurgie, c'est un traitement local. Dans la plupart des cas, la radiothérapie est utilisée après la chirurgie pour détruire les cellules cancéreuses qui peuvent s'être échappées Pendant l'opération.

Elle peut également être réalisée en fin de traitement et après une chimiothérapie adjuvante. La radiothérapie peut être réalisée de différentes manières :

- d'une source de rayonnement externe. Dans ce cas, le traitement cela inclut la fourniture d'une dose définie de rayonnement en gris (Gy) à la tumeur. La dose est administrée par lots sur plusieurs semaines, une fois par jour, quatre à cinq jours pendant sept jours. La radiothérapie externe est le plus souvent réalisée sans hospitalisation ;

- Soit à partir de matières radioactives en contact direct avec l'implant tumeur. C'est ce qu'on appelle la curiethérapie (ou curiethérapie). Cette technique Parfois, une courte hospitalisation est nécessaire pour implanter le matériel.

Ces deux méthodes peuvent être utilisées en combinaison. Pour certains patients, Dans la deuxième étape, une dose de rayonnement supplémentaire appelée « surimpression de radiothérapie rapide » peut être appliquée au niveau du site tumoral. Ce supplément de radiothérapie peut également être appliqué par curiethérapie. Il optimise l'efficacité du traitement et limite Le risque de récurrence (43).

3.3 Hormonothérapie

Une hormonothérapie est indiquée dans le traitement adjuvant des cancers du sein hormonosensibles [29]. Une tumeur est considérée comme hormonosensible (RH+) lorsque les cellules tumorales expriment des récepteurs pour les oestrogènes (RE+) et/ou pour la progestérone (RP+). Environ 70% des tumeurs du sein sont hormonosensibles (44).

3.4 L'immunothérapie

Le but de ce traitement est de stimuler les défenses de l'organisme contre les cellules cancéreuses.

Les gens comprennent mieux les mécanismes de défense immunitaire et il a été observé que les tumeurs entourées de nombreuses cellules immunitaires ont un meilleur pronostic.

Malheureusement, trop de cellules cancéreuses peuvent bloquer le mécanisme immunitaire. Par conséquent, une combinaison de chimiothérapie et d'immunothérapie est nécessaire.

Depuis l'avènement des thérapies ciblées, les traitements non spécifiques (comme l'interféron ou l'interleukine 2 dans le cancer du rein et le mélanome) ont beaucoup perdu de leur pertinence (45).

3.5 La Chirurgie

Aujourd'hui, la chirurgie reste le principal traitement du cancer du sein in situ. Pour les tumeurs de moins de 3 cm, une opération conservatrice ou partielle appelée tumorectomie est réalisée. Les tumeurs plus grosses nécessitent l'ablation complète du sein, ce qu'on appelle la mastectomie. Dans ce cas, de nombreuses femmes choisissent de subir une reconstruction mammaire.

L'élimination d'une tumeur implique généralement l'élimination des bords des tissus sains qui peuvent être contaminés par des cellules cancéreuses. Lorsque cette marge de résection est contaminée ou en cas de cancer invasif voire métastatique, la chirurgie est complétée par d'autres thérapies, comme la radiothérapie ou la chimiothérapie ⁽⁴⁶⁾.

Chapitre 6 : Prévention

1. Prévention primaire :

Changer son comportement et ses habitudes de consommation au quotidien peut réduire le risque de cancer du sein. Savoir ce que nous pouvons faire pour protéger votre santé est déjà la première étape pour passer à l'action.

Ces mesures préventives simples font partie du quotidien de chaque femme, quel que soit son âge. Les principaux facteurs de risque de cancer sont liés aux comportements et habitudes de vie que chacun d'entre nous peut changer dans son quotidien pour lutter efficacement contre le cancer du sein.

Les conseils de santé demandent à chaque citoyen d'adopter des comportements qui contribuent au maintien de la santé. De plus, il est recommandé d'arrêter de fumer, de ne pas en consommer plus de 2 tasses par jour, de ne pas en consommer quotidiennement, d'avoir une alimentation équilibrée et variée ou de faire des exercices physiques réguliers. Dans le cas particulier de la consommation de tabac et d'alcool, selon le degré de dépendance, faire appel à des professionnels de santé peut être nécessaire ⁽⁴⁷⁾

2. Prévention secondaire (le dépistage)

La seule stratégie de prévention du cancer du sein qui a fait ses preuves est le dépistage.

En 1951, lors de la Conférence des États-Unis sur la prévention des maladies chroniques, le Comité des maladies chroniques a défini le dépistage comme : « L'identification présomptive de maladies non reconnues ou signalées au moyen de tests, d'inspections ou d'autres méthodes pouvant être appliquées rapidement. Les tests de dépistage devraient pouvoir distinguer les personnes qui sont apparemment en bonne santé et qui ne sont pas malades qui peuvent être malades. Le test de dépistage n'est pas destiné à être un test de diagnostic. Les personnes positives au test de dépistage doivent contacter leur médecin pour le diagnostic et le traitement nécessaire » ⁽⁴⁸⁾.

Les bénéfices du dépistage

Les avantages attendus du dépistage du cancer du sein sont une réduction de la mortalité et de la morbidité liées à la maladie, ainsi que des coûts de traitement inférieurs grâce à la détection précoce des tumeurs. Les résultats de recherche publiés estiment que le dépistage peut réduire le risque de cancer du sein de 10 à 40 %.

Parmi les cancers détectés, les seins sont plus souvent préservés et les prescriptions de chimiothérapie sont moins nombreuses. L'augmentation de l'espérance de vie et de la qualité de vie peut également être les avantages potentiels du dépistage du cancer du sein (48).

Inconvénients du dépistage

Le dépistage à grande échelle semble être le seul moyen de réduire la mortalité de ce type de cancer. Cependant, cette approche n'est pas sans défauts : « Le test lui-même peut faire plus de mal que de bien.

Bien que le but ultime du dépistage soit de réduire la mortalité, le but à court terme est de la réduction de la mortalité, L'objectif à court terme est de détecter le cancer (ou stade précancéreux) avant ses manifestations cliniques (49).

Suivi

Le suivi du dépistage doit faire partie de la clinique du sein pour assurer une connexion avec des structures de prise en charge de qualité.

En juin 2003, le Parlement européen a approuvé un rapport sur la nécessité de développer des cliniques du sein dans toute l'Europe. Il a recommandé aux Etats membres de disposer de ces cliniques à raison d'une pour 250 000 habitants.

En fait, il existe des différences significatives dans les méthodes de dépistage, de diagnostic et de traitement en Europe. L'avis du Parlement européen est que toutes les femmes, quels que soient leur origine ou leur statut social, devraient pouvoir bénéficier d'un dépistage de qualité et de soins adaptés.

Dans ce rapport, les normes de qualité pour les cliniques du sein sont formulées en termes de dépistage et de diagnostic multidisciplinaire et de traitement et de soins.

Actuellement, les cliniques du sein ne sont pas approuvées. C'est pourquoi, à ce niveau, nous devons insister pour reconnaître la nécessité de ces centres (50).

3. Les femmes sont confrontées à un « risque accru »

L'objectif d'égalité d'accès au dépistage du cancer du sein dans le plan national peut avoir un effet négatif, mettant certaines catégories de femmes au bord du dépistage :

- Les femmes à haut risque de cancer du sein ne sont pas invitées à participer à un dépistage organisé. Le système suppose qu'elles ont Suivez et suivez très bien. Cette classification de la population expose le paradoxe qu'au final, les femmes les plus à risque ne sont en réalité pas aussi concernées que les femmes à risque moyen ;
- Certaines femmes ne passent pas de mammographies régulièrement et pensent qu'elles n'auront pas de cancer du sein si le résultat de la première mammographie est négatif. Cette confusion vient du fait que le mot « prévention » est assimilé à la prévention primaire (d'où la prévention du cancer du sein), et que le dépistage du cancer du sein est un programme de prévention secondaire (d'où la prévention du cancer du sein). L'information à fournir à ces femmes est que le dépistage du cancer du sein n'empêche en aucune façon leur apparition, il doit donc être répété tous les 2 ans.
- Les Femmes avec des prédispositions génétiques suspectées ou diagnostiquées (y compris les mutations BRCA1 et BRCA2) Interrogé sur l'impossibilité de participer au programme national de dépistage organisé. Si le risque de cancer du sein est très élevé, la femme doit être référée à une consultation de génétique du cancer. Si elle s'avère extrêmement risquée (mammographie, échographie, IRM annuelle), un suivi spécifique sera mis en place ⁽⁵¹⁾.

•

PARTE PRATIQUE

Matériels et Méthodes

1. Matériels

Ce travail fait partie d'une étude rétrospective sur une série de 98 patientes de 40 ans et moins ont reçu un traitement contre le cancer du sein dans le service de médecine nucléaire du centre hospitalo-universitaire de Constantine (CHUc)

2. Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étaient sur une période de 4 ans et concernant les cas de cancer du sein chez la femme jeune âgée de 40 et moins.

Tout d'abord, nous avons ressorti tous les dossiers des patients hospitalisées pour cancer du sein, par la suite nous avons sélectionné les dossiers des femmes âgée de 40 ans et moins.

Ces données ont été recueillies sur des fiches d'exploitation détaillées et remplies soigneusement pour chaque patient. (Annexe 6)

le questionnaire

Numéro dossier

NOM : Prénom :

Date De Naissance/...../..... lieu de naissance :.....

Age Poids..... taille..... IMC.....

Adresse.....

Q1 : Sexe Femme

Q 2 : statut matrimonial ?

Mariée Célibataire Divorcée

Q 3 : profession actuelle ?

Oui Non

Q4 : Ménarche ?...../ CYCLE

Q5 : parité (nombre d'enfants) ?/ AGE DE MARIAGE.....

Q6 : âge de la première grossesse ?

Q7 : Le traitement hormonal substitutif (THS) ?

Q8 : Mode d'allaitement

MATERNEL

ARTIFICIEL

MIXTE

Durée de l'allaitement

Q 9 : Utilisez-vous une méthode contraceptive ?

Oui

Non

Durée de la prise contraceptive

Q10 : antécédents personnels ?

Q11 : antécédents familiaux ?.....

Q 12 : antécédents génétique ?.....

Q 13 : l'activité physique ?

Oui

Non

Q 14 : Niveaux socio-économique ?

Moyen

Mauvais

Bon

Q 15 : délai avant le diagnostic ?

- ≤ 3 MOIS
- 3-6 MOIS
- 6-9 MOIS
- 9-12 MOIS
- > 1 ANS

Q 16 : symptôme révélateur ?

Q 17 : mammographie

- Oui
- Non

Q 18 : IRM

- Oui
- Non

Q 19 : échographie- mammaire

- Oui
- Non

Q 20 : sien atteint

- Gauche
- droit
- bilatéral

Q 21 : siège de la tumeur

- QSI
- QSE
- QII
- QIE

Q 22 : type histologique de la tumeur

- CINS
- CCIS
- CCI
- CLI
- C MIXTE

CLIS

Q 22 : grade de la tumeur

Q 23 : Bilan d'extension

Oui Non

Q 24 : Classification TNM.....

Q 25 : classification

moléculaire.....

Q 26 : Chimiothérapie

Non Néoadj Adj

Q 27 : Hormonothérapie

Oui Non

Q 28 : Radiothérapie

Oui Non

Q 29 : Chirurgie

Oui Non

Dans un second temps, le logiciel Excel a été utilisé pour les analyses statistiques. Le traitement des données s'est fait en pourcentage, en moyenne ou en médiane.

La fréquence du cancer du sein chez la femme jeune a été calculée par rapport à l'ensemble des femmes hospitalisées pour cancer du sein durant la même période.

La classification de la tumeur s'est faite au moyen de la classification TNM.

Afin de compléter les informations sur nos maladies, nous avons consulté les dossiers des patients adressées au service de médecine nucléaire de CHU Ibn badis de Constantine pour complément thérapeutique afin de recueillir les données liées aux protocoles de chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie et éventuellement le suivi.

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

Résultats

1. Analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée

1.1 Répartition des femmes malades selon les indicateurs géographiques

Notre analyse comprend 98 femmes appariées, selon l'âge avant 40 ans, elles sont toutes des femmes suivies pour un cancer du sein, confirmé histologiquement, au niveau des services du Centre Hospitalo-universitaire de Constantine (CHUc).

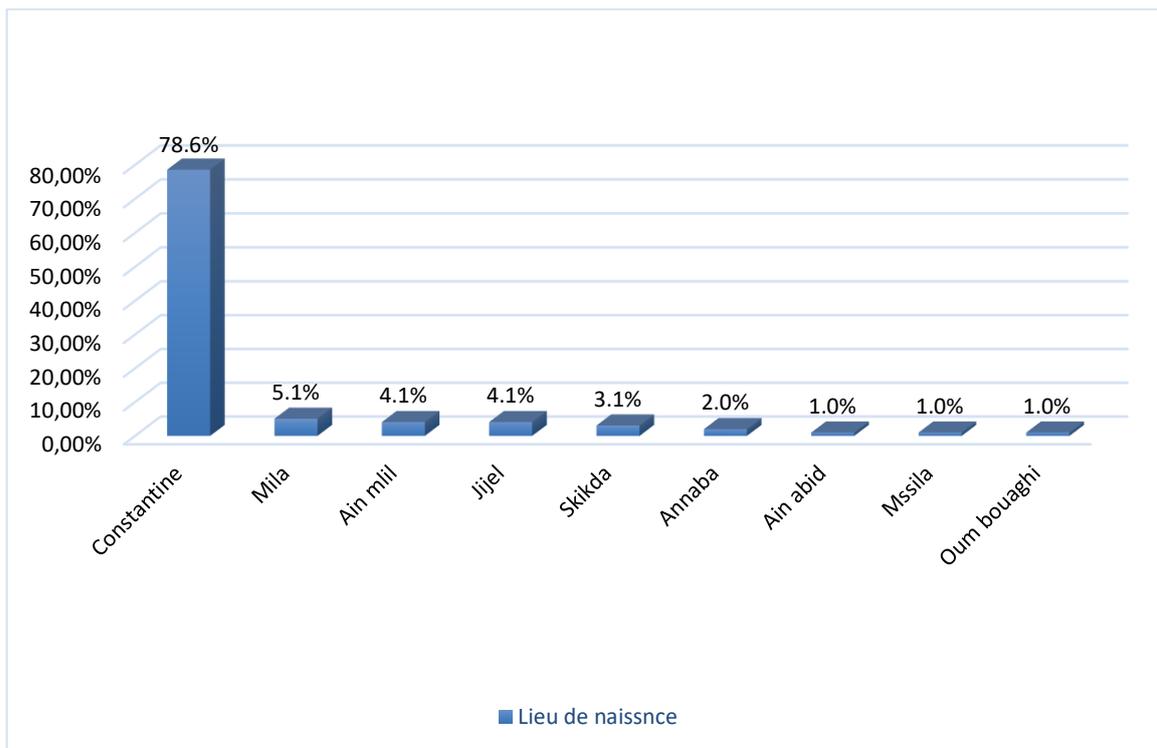


Figure 08 : le pourcentage du lieu de naissance.

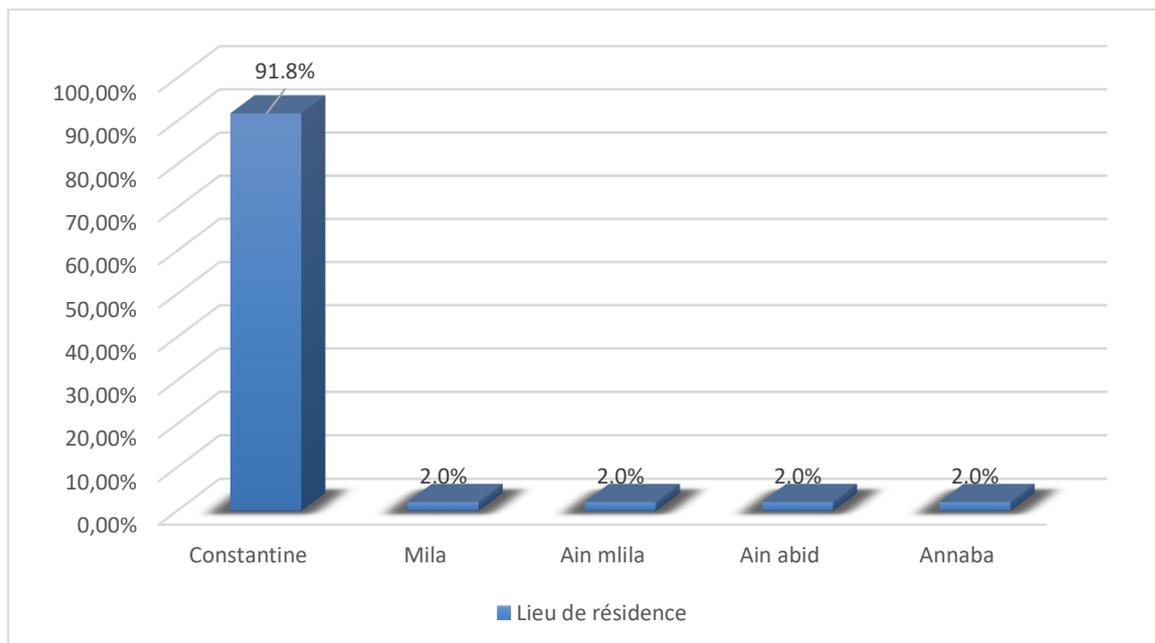


Figure 09 : le pourcentage du lieu de résidence.

Solen Les Figures (08 et 09) le pourcentage des indicateurs géographiques, on remarque que La majorité des patientes, sont d'origine de la wilaya de Constantine (78,6 %). 97,8 % résident au niveau de la wilaya de Constantine suivie de celle de la wilaya de Mila (2,0%) et les autres wilayas.

1.2 profil socio-économique et démographique

Tableau (02) représente les variables descriptives des facteurs socio-économiques et démographiques, Au moment du diagnostic, environ 11.2 % des femmes avaient un âge inférieur à 29 ans, avec un pic de fréquence entre 30 et 39 ans. La majorité (77.6%) est des femmes mariées, 32 femmes elles ont un poste de travail. 61.2 % ont un niveau socio-économique moyen.

Tableau 02 : les variables descriptives des facteurs socio-économiques et démographiques des femmes.

Variables	Nombre	%
Age (ans)		
- < 29	11	11.2
- 30-39	50	51.0
- > 40	37	37.8
- Total	98	100 %
Situation matrimoniale		
- Mariée	76	77.6
- Célibataire	21	21.4
- Divorcée	1	1.0
Profession		
- Actif	32	32.7
- Non actif	66	67.3
Niveau socio-économique		
- Bon	16	16.32
- Moyen	60	61.2
- Mauvais	22	22.4

1.3 Autres caractéristiques des patients

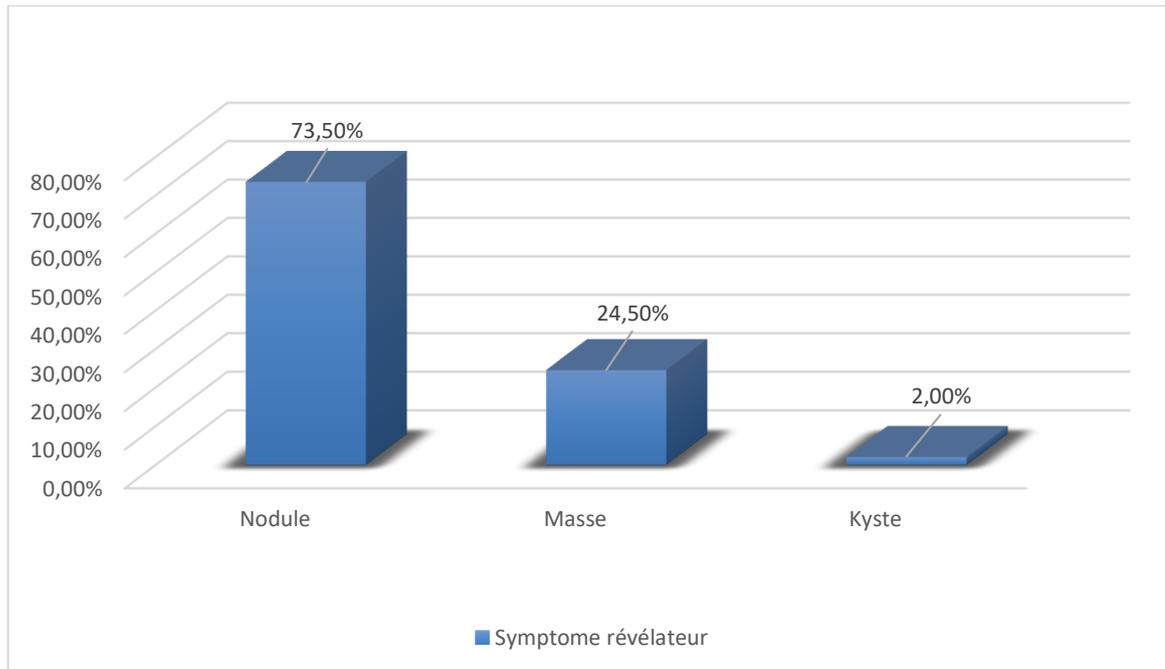


Figure 10 : le pourcentage de symptôme révélateur.

La figure (10) représente le pourcentage de symptôme révélateur, on remarque que La majorité des symptômes des femmes sont des nodules (72%), (24,50%) pour la masse et (2%) pour les kystes.

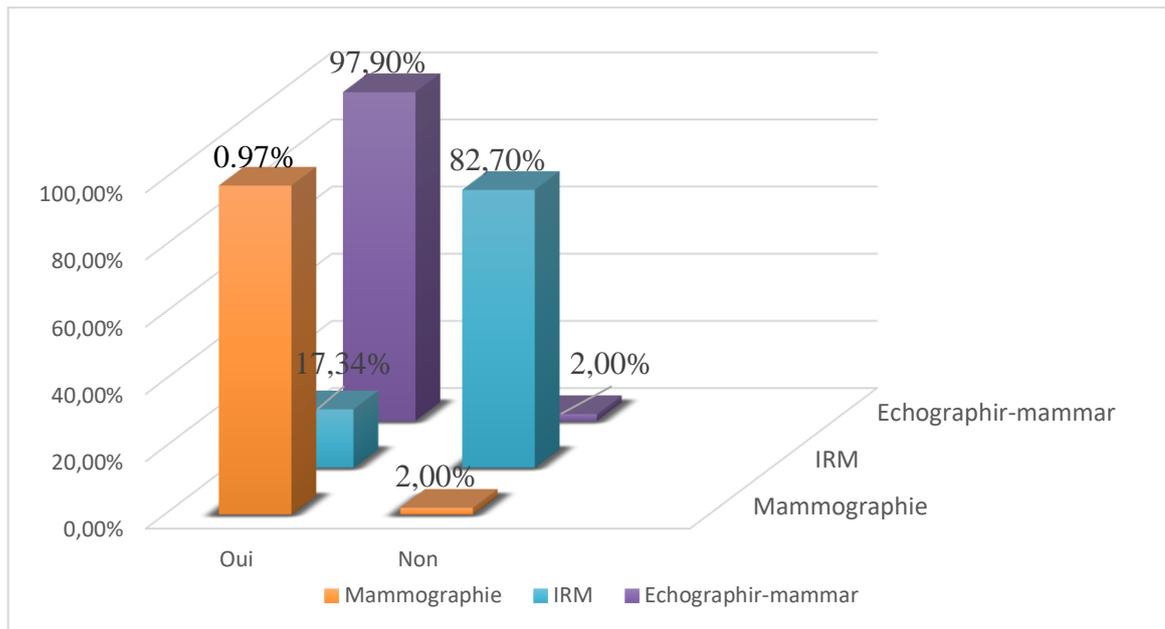


Figure 11 : le pourcentage de Mammographie et IRM et Echographi-mammar.

La figure (11) représente le pourcentage de Mammographie et IRM et Echographi-mammar la mammographie a été pratiquée avant le diagnostic de la maladie chez 96 patientes (97,9%), IRM a été pratiquée chez 17 patientes (17,34 %).

1.4 Analyse descriptive des antécédents personnels

Selon le tableau 3, On remarque que La majorité des patientes elles ont un antécédent personnel (82,70%), et (17,30 %) Ils n'ont pas des antécédents personnels.

Tableau 03 : les variables descriptives de l'antécédente personnelle des femmes.

Variable	Nombre	(%)
- Oui	81	82.7
- Non	17	17.3
- Total	98	100 %

1.5 analyse descriptive des antécédents familiaux

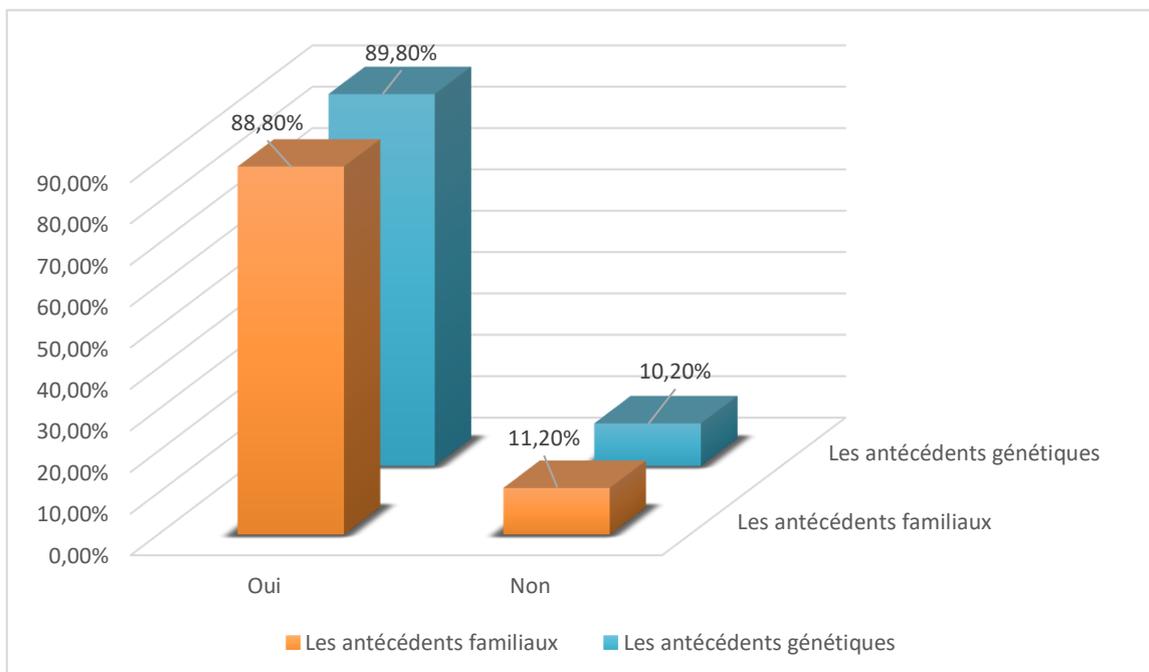


Figure 12 : le pourcentage des antécédents familiaux et génétiques.

L'analyse de données chiffrées sur les antécédents familiaux des patientes, a montré 87 femmes un antécédent familial de cancer, qui représente 88,80 %. 90 pour cent des patientes ont l'antécédent génétique.

1.6 Etude descriptive de la pathologie cancéreuse mammaire

1.6.1 Délai avant le diagnostic

Après la découverte de la tumeur, la consultation a été immédiate (< 3 mois) pour la majorité des patientes (26,60%) mais pour certaines, environ chez 9,10% des patients (9 femmes), la tumeur a été négligée pendant 6-9 mois.

Tableau 04 : des variables descriptives du délai avant diagnostic des femmes.

Durée	Nombre	(%)
< 3 mois	29	29.6
3-6 mois	17	17.34
6-9 mois	9	9.1
9-12 mois	26	26.5
<1 ans	17	17.34
Total	98	100%

1.6.2 Répartition des femmes selon le sein atteint

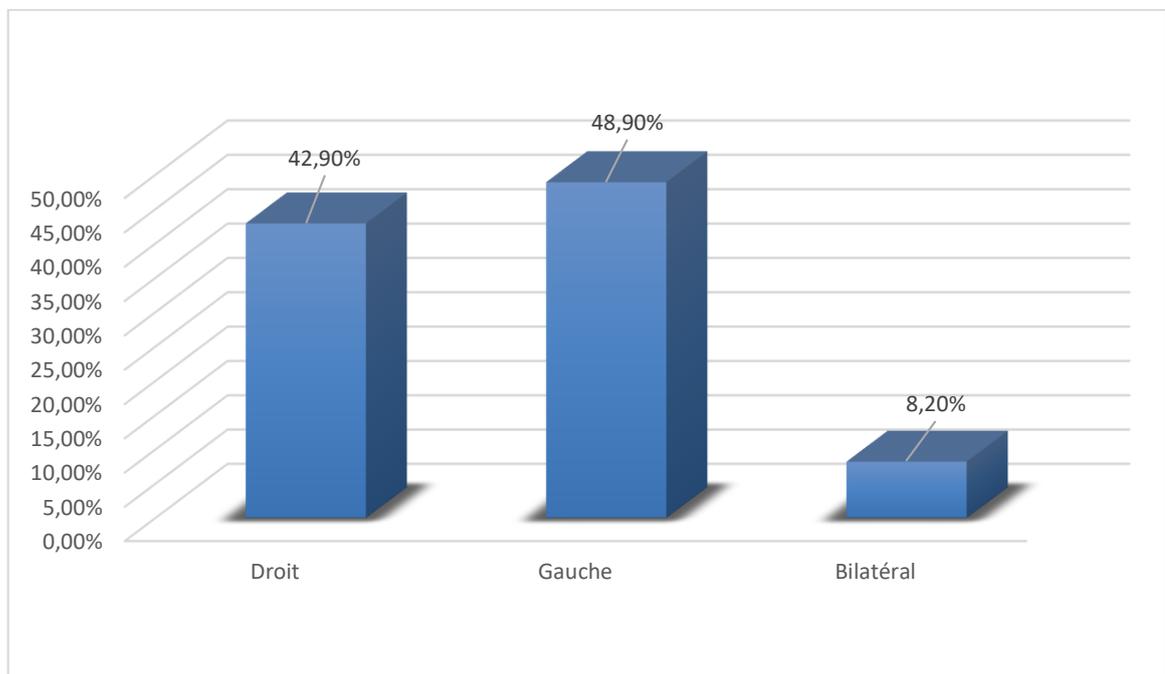


Figure 13 : le pourcentage de sein atteint.

Le sein droit et le sein gauche sont touchés presque de façon identique (42,90 et 48.80) ; alors que la bilatérale de l'atteinte trouvée chez 8 patientes avec un pourcentage de 8,20%.

1.6.3 Siège de la tumeur

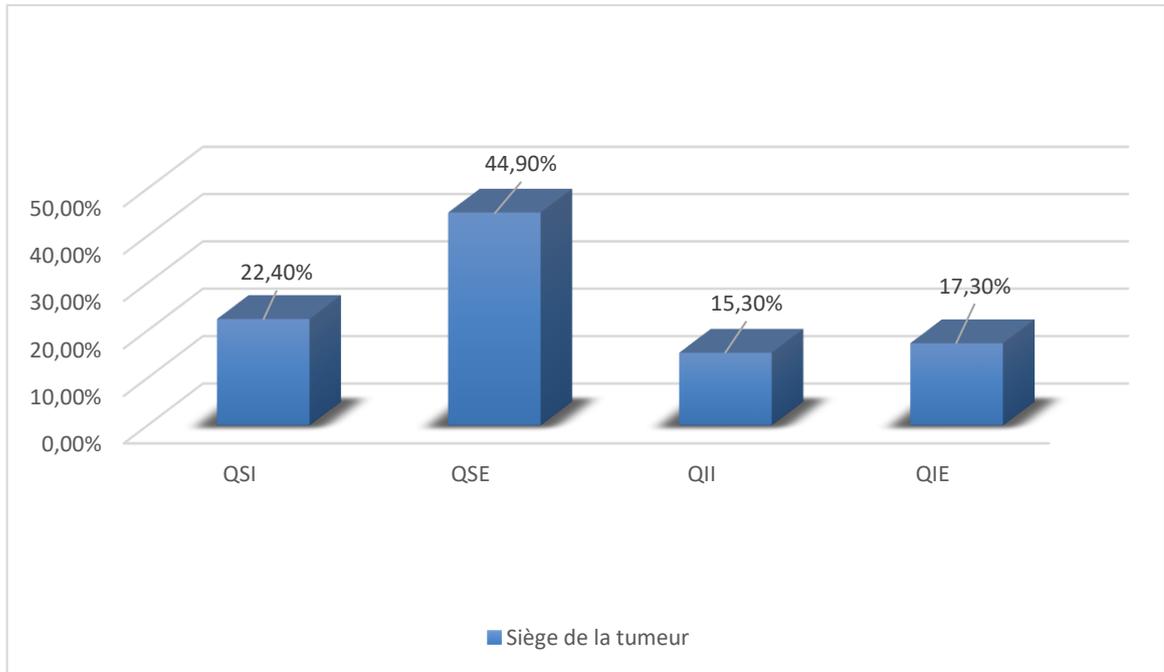


Figure 14 : le pourcentage du siège de la tumeur.

La figure (14) représente le pourcentage de siège de la tumeur, on remarque que 44 patientes ont découvert leurs tumeurs au niveau du quadrant supéro-externe (QSE) avec un pourcentage de 44,9%, le deuxième siège de la tumeur le plus retrouvé et le quadrant supéro-interne (QSI) avec un pourcentage de 22.4%.

1.6.4 Type histologique de la tumeur

Selon le tableau 5, Le type histologique de la tumeur le plus fréquemment retrouvé chez les patientes est le CINS, suivi du carcinome canalaire infiltrant (CCI), alors que le CCIS se positionne au troisième grade avec une fréquence de 10.20%.

Tableau 05 : les variables descriptives de type histologique de la tumeur des femmes.

Variable	Nombre	(%)
- CINS	66	67.3
- CCIS	10	10.2
- CCI	15	15.3
- CLI	3	3.0
- C MIXTE	1	1.0
- CLIS	3	3.0
- Totale	98	100 %

1.6.5 Réparation des cas selon le grade, bilan extension et classification TNM

- Le grade tumoral

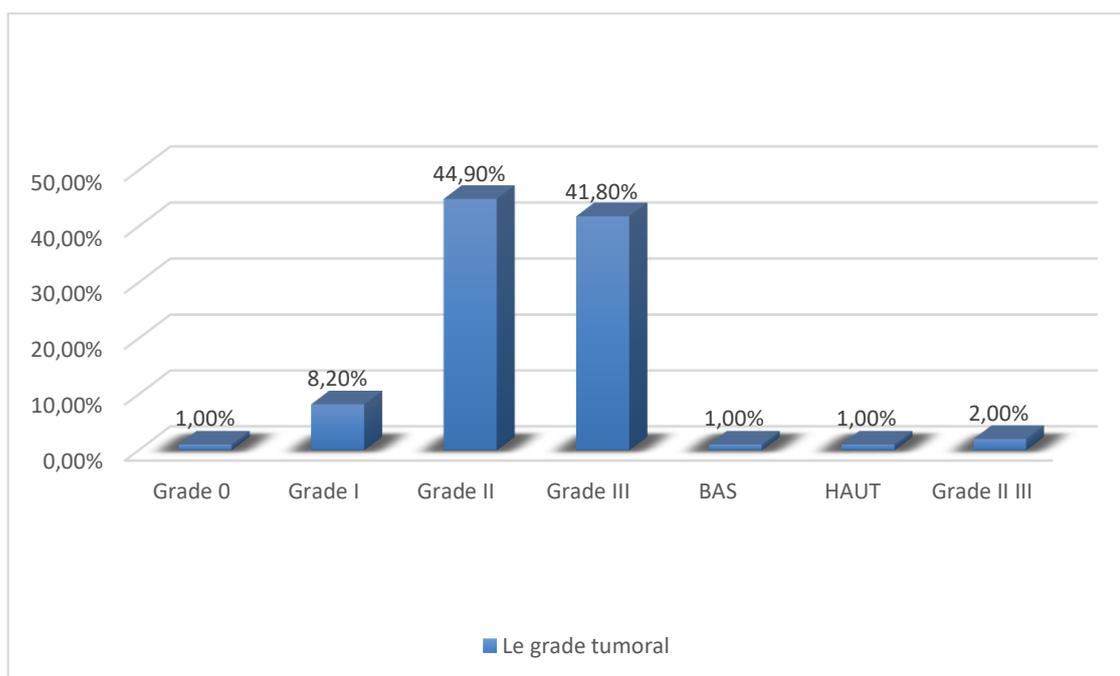


Figure 15 : le pourcentage de grade tumoral.

Selon la figure (15), Le grade II est le plus fréquent avec une fréquence de 44,90%, il est considéré comme de pronostic incertain, les tumeurs faiblement différenciées grade III (41 %). Alors que le grade 0, qui représente les tumeurs très différent n'est retrouvé que chez 1% des patients.

- **Bilan d'extension**

Tableau (06) représente le variable de bilan d'extension, on remarque que La majorité des patientes sont fait le bilan d'extension (81%).

Tableau 06 : les variables descriptives de bilan d'extension des femmes.

Variable	Nombre	(%)
- Oui	80	81.6
- Non	18	18.4
- Total	98	100 %

- **La classification TNM (Tumor-Node-Metastases)**

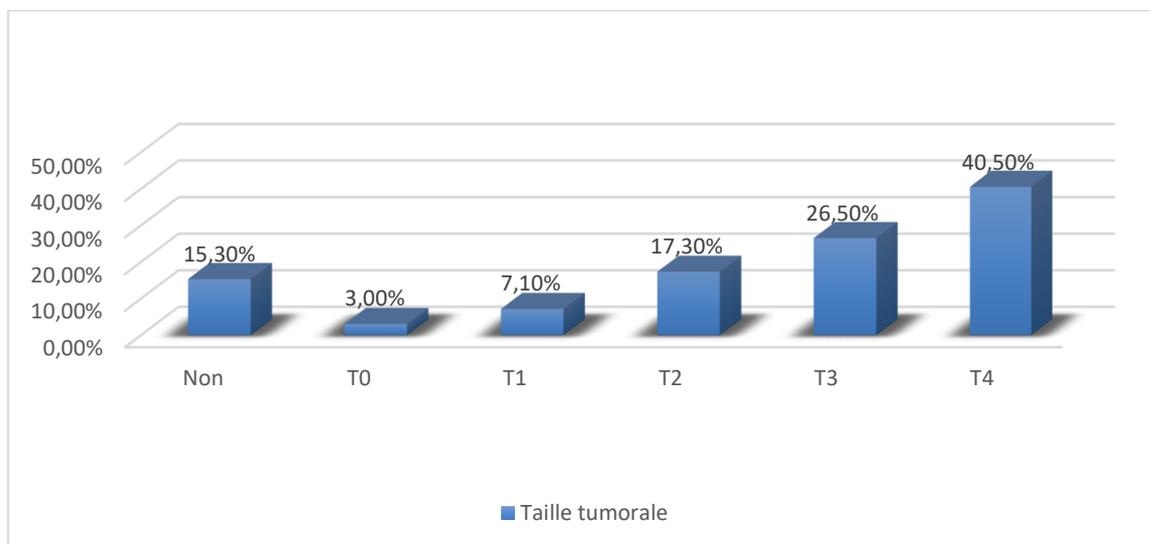


Figure 16 : le pourcentage de la taille tumorale.

Selon la taille de la tumeur (figure 16), on remarque que 17 patientes soit 17.3 % ont une tumeur de taille comprise entre 2 et 5 cm (T2), et (26%) d'entre elles ont une tumeur de taille (T3), alors que la classe T4 qui est la classe la plus agressive représente la majorité des patientes 40.8 %.

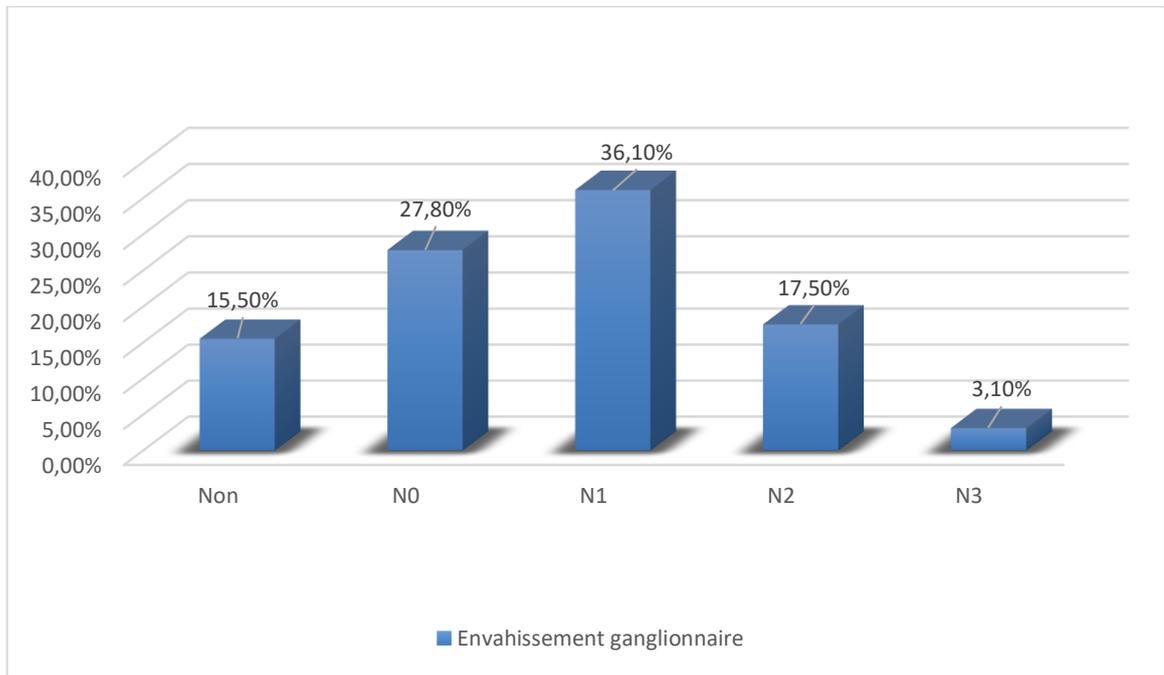


Figure 17 : le pourcentage de l'envahissement ganglionnaire

Concernant l'atteinte ganglionnaire, nous observons que dans 27,80 % des individus les ganglions n'ont pas été envahis (N0) et que 36,5% d'entre eux ont moins de 3 ganglions atteints (N1). Et que 17,5% d'entre elles ont de 4 à 9 ganglions, Tandis que 3 patientes (soit 3,1%) seulement ont plus de 10 ganglions atteints (N3).

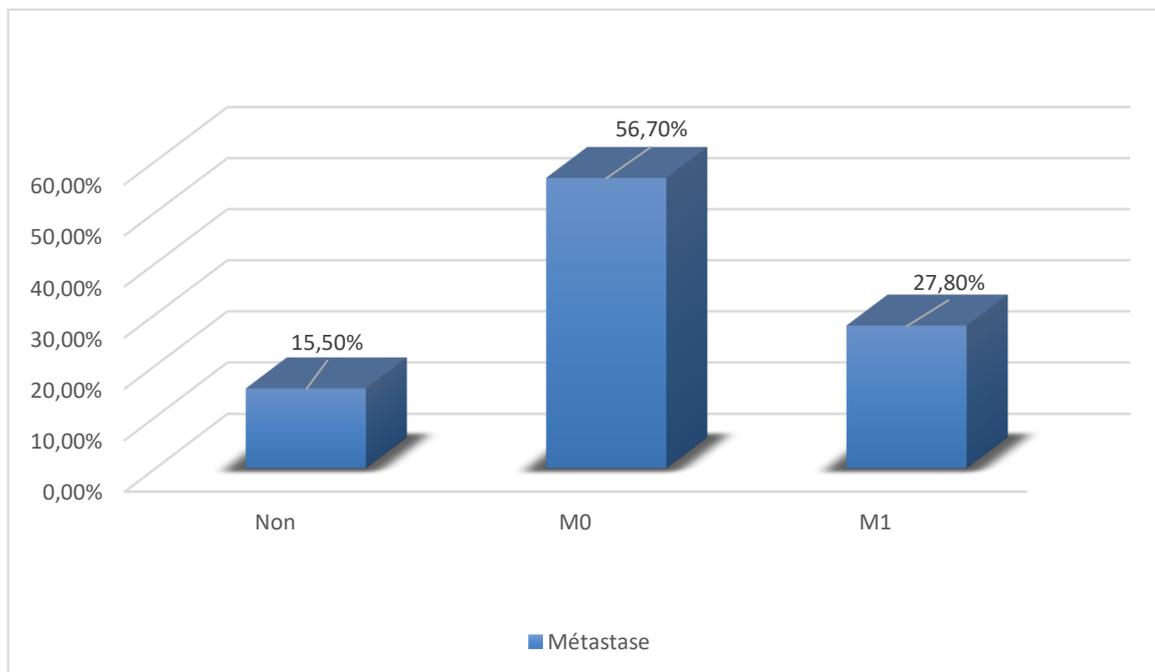


Figure 18 : le pourcentage de la métastase.

Nous remarquons que les renseignements cliniques de parmi les 56,7 % soit 55 patientes ne présentent pas d'extension tumorale à distance (M0), alors que chez 27 patientes il a été noté la présence de métastase (M1).

1.6.6 Classification moléculaire

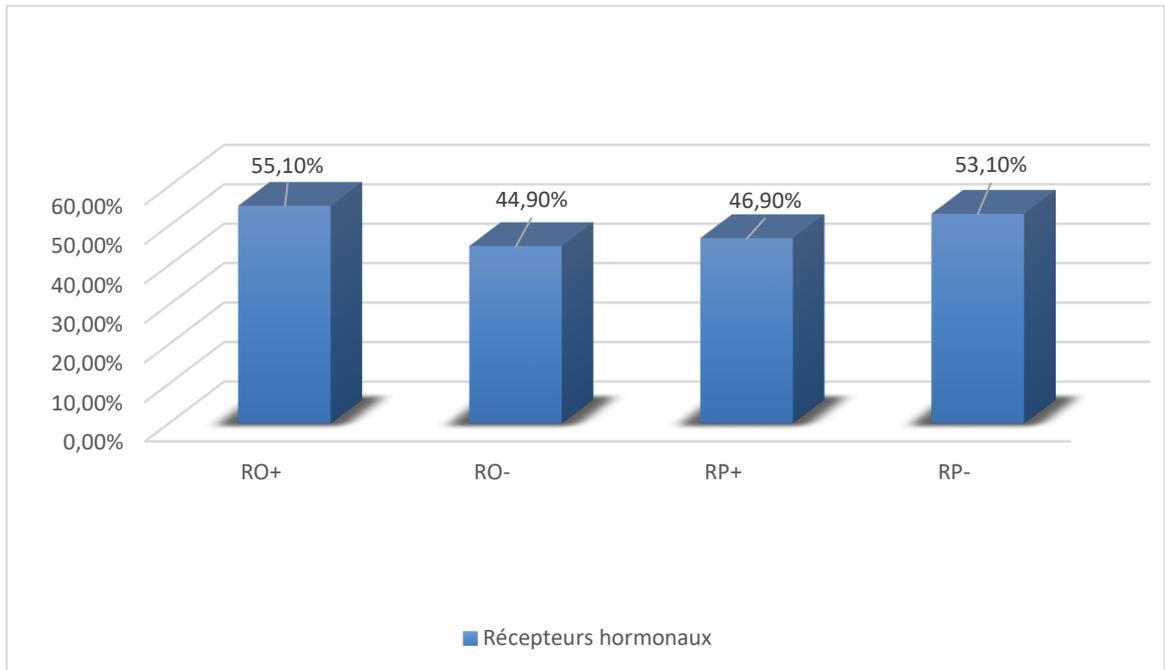


Figure 19 : le pourcentage des récepteurs hormonaux.

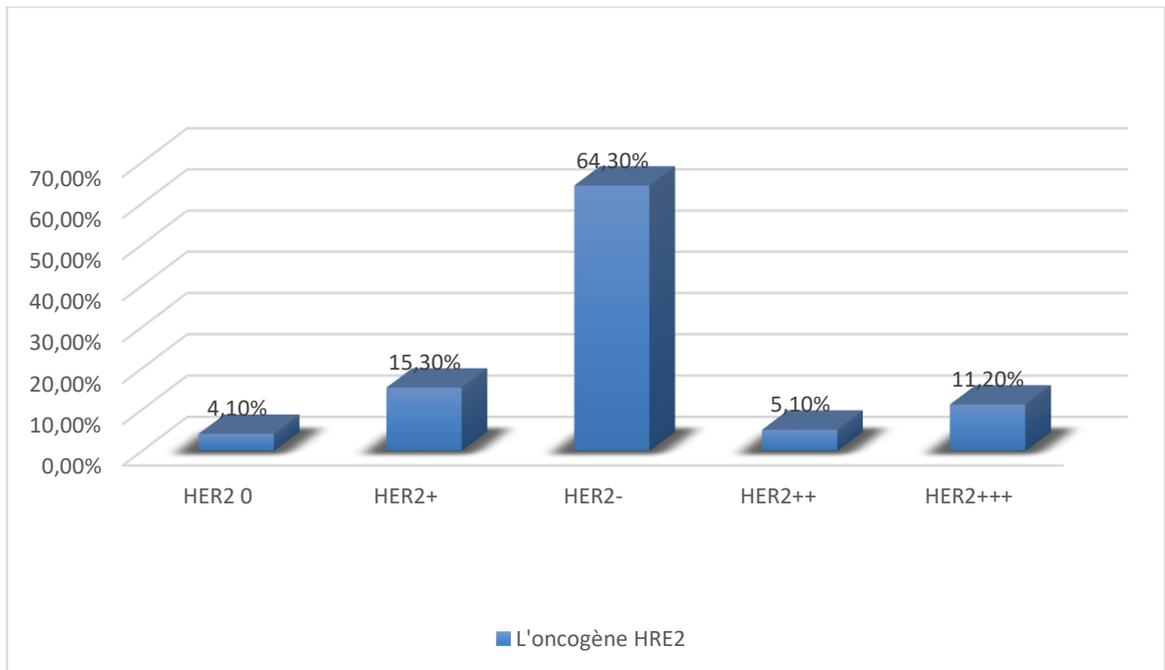


Figure 20 : le pourcentage de là l'oncogène HER2.

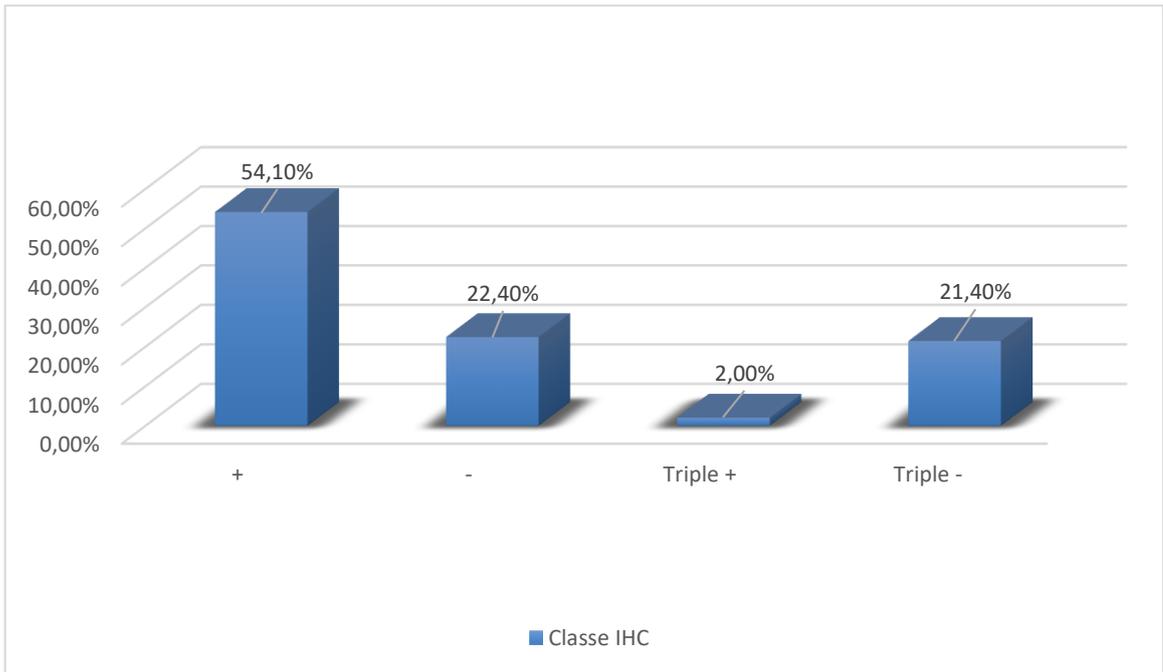


Figure 21 : le pourcentage du classe IHC.

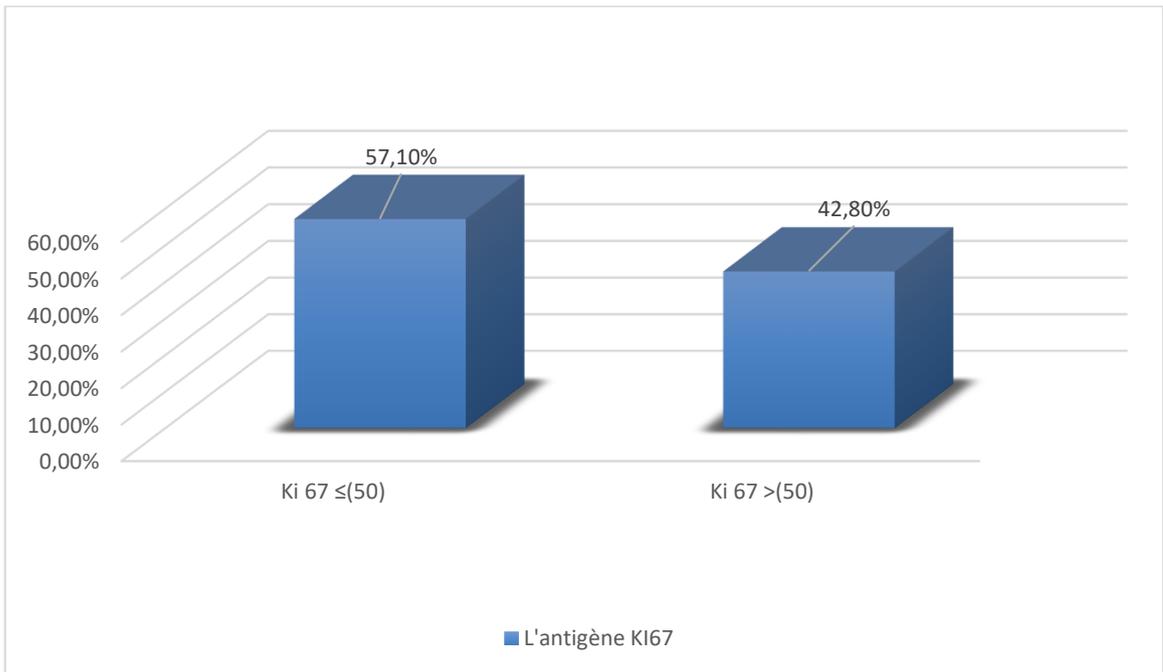


Figure 22 : le pourcentage du l'antigène KI 67.

Solen la figure (19), On remarque que le pourcentage de récepteurs hormonaux dans RO+ et RP- de (55% , 53.1%) et d'un pourcentage plus faibles dans RO- et RP+ de (44.9% -,46%).

Et dans la figure (20) qui montre le pourcentage de là l'oncogène HER2, nous notons que HER2- est le plus grand (64.3%) et HER20 occupe le pourcentage le plus bas (4.1%). ce qui concerne la classe IHC (figure 21), positive occupe le pourcentage le plus élevé (54.1%) et suivi de négative et triple- (22%) et triple+ le pourcentage le plus bas (2%).

Le pourcentage du l'antigène KI 67 (figure 22), nous notons que le KI67 \leq 50 représente le pourcentage le plus élevé (57.1%), et le KI67 $>$ 50 représente le moins (42.8%).

1.7 Conduite thérapeutique

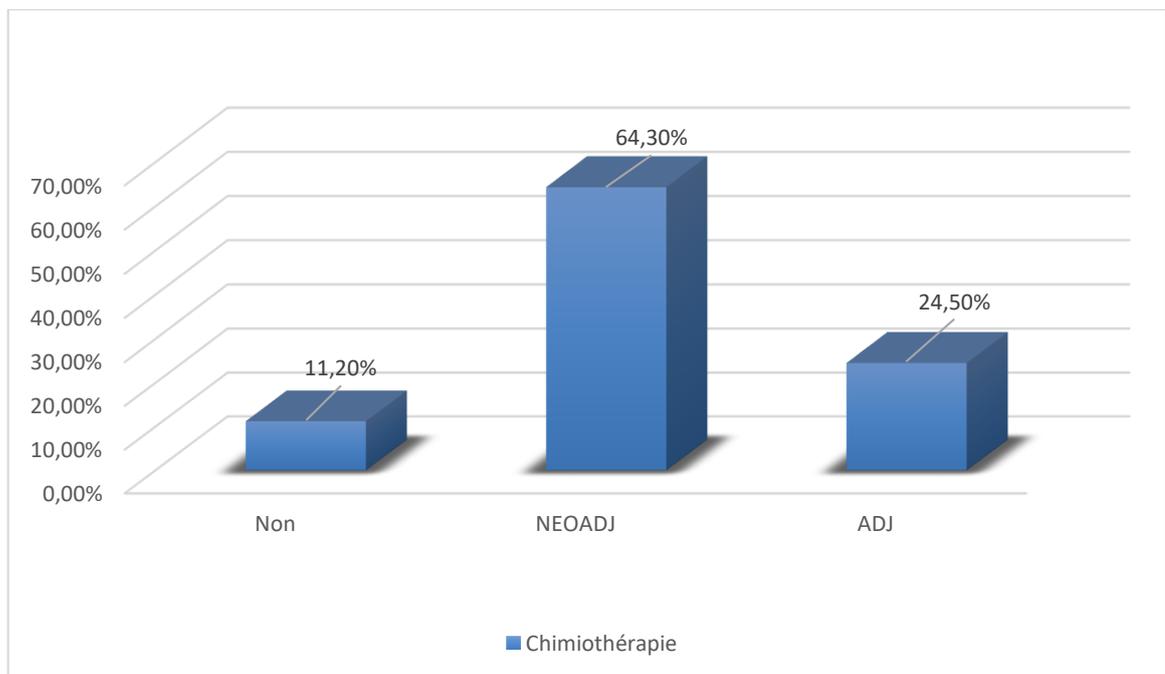


Figure 23 : le pourcentage de la chimiothérapie.

Figure (23) représente le pourcentage de la chimiothérapie, nous remarquons que la chimiothérapie adjuvante est indiquée chez 63 patientes, pour les 24 autres patientes, elles ont bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante.

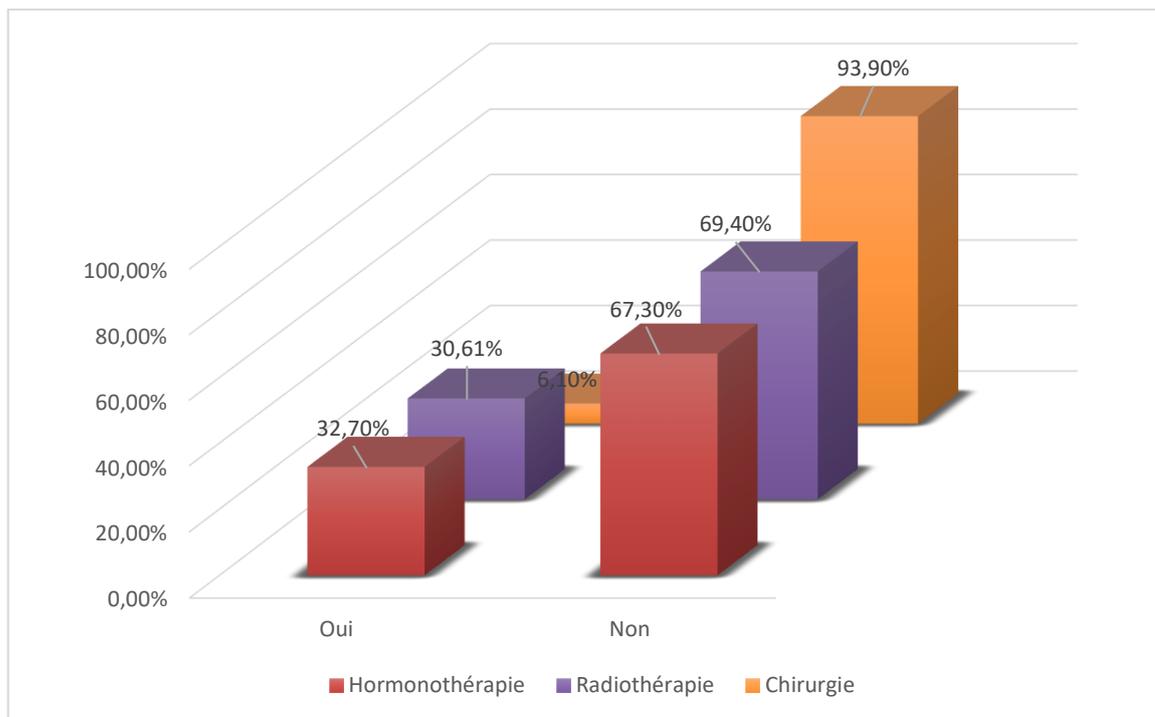


Figure 24 : le pourcentage l'hormonothérapie et radiothérapie et chirurgie.

Dont hormonothérapie on remarque que la majorité des patientes (67,30 %) ils ont répondu par non sur le questionnaire et 32,70 % elles ont répondu par oui. Pour radiothérapie 69,40 % elles ont répondu par non et 30,61 % elles ont répondu par oui.

La chirurgie et dans certain patientes 6,10% et la majorité des patientes (93,90%) non faire pas la chirurgie.

1.8 Analyse descriptive des facteurs hormonaux et reproductifs

1.8.1 Les facteurs hormonaux

L'âge des premières règles (< 12 ans) est retrouvé chez 44 patientes (44,9%), un pourcentage de 51% des femmes pris des contraceptifs oraux. Chez les 71% patientes le cycle régulier.

La durée d'utilisation du contraceptif est inférieure à 5 ans chez la majorité de patientes (30,60%).

Tableau 07 : les variables descriptives des facteurs hormonaux des femmes.

Facteurs	Nombre	(%)
Age de premières règles (ménarche)		
- < 12 ans	44	44.9
- 13-14 ans	37	37.8
- < 15 ans	17	17.3
- Total	98	100%
Cycle		
- Irrégulier	27	27.5
- Régulier	71	72.4
Prise de la contraceptive orale		
- Oui	51	52.0
- Non	47	47.9
Durée de la prise de CO (ans)		
- Non	51	52.0
- < 5	30	30.6
- 5-9	7	7.1
- 10-14	5	5.1
- < 15	5	5.1
Le traitement hormonal substitutif		
- Oui	31	31.6
- Non	67	68.4

1.8.2 Les facteurs reproductifs

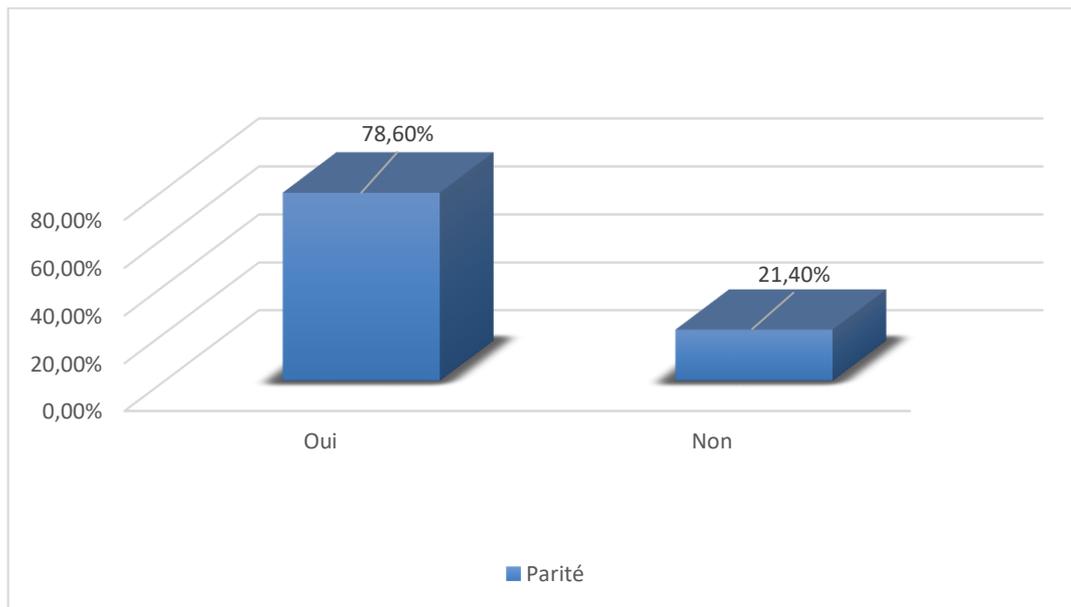


Figure 25 : le pourcentage de parité.

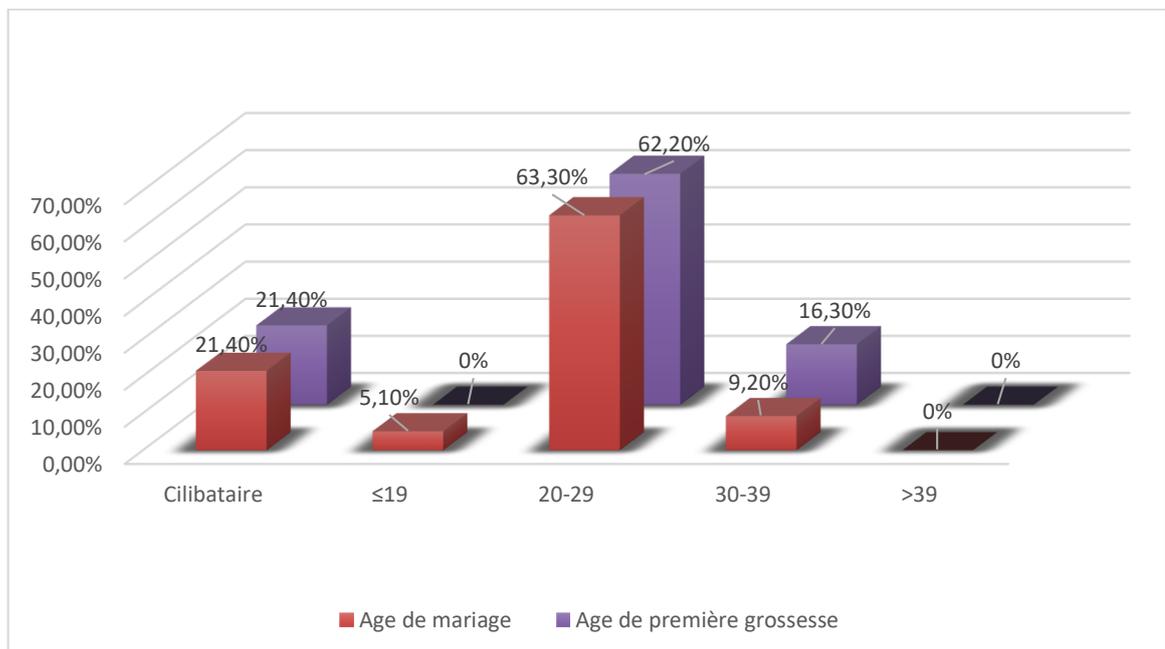


Figure 26 : le pourcentage de l'âge de mariage et l'âge de première grossesse.

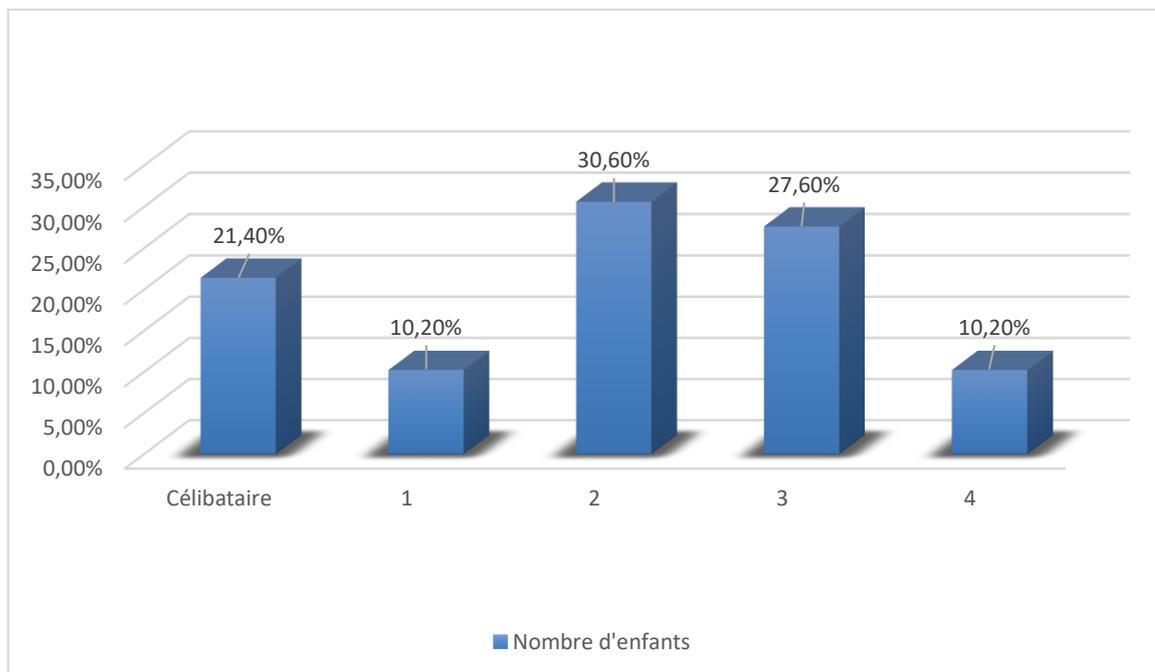


Figure 27 : le pourcentage de nombre d'enfant.

Les figure (25, 26,27) représente Les facteurs reproductifs, des femmes célibataires (0 enfant) représentent un pourcentage de 21,40 ; la majorité des femmes ayant 2 enfants leur pourcentage (30,60%), la plupart des patientes (60%) avaient 20-29 ans à leur âge de mariage.

1.8.3 Allaitement

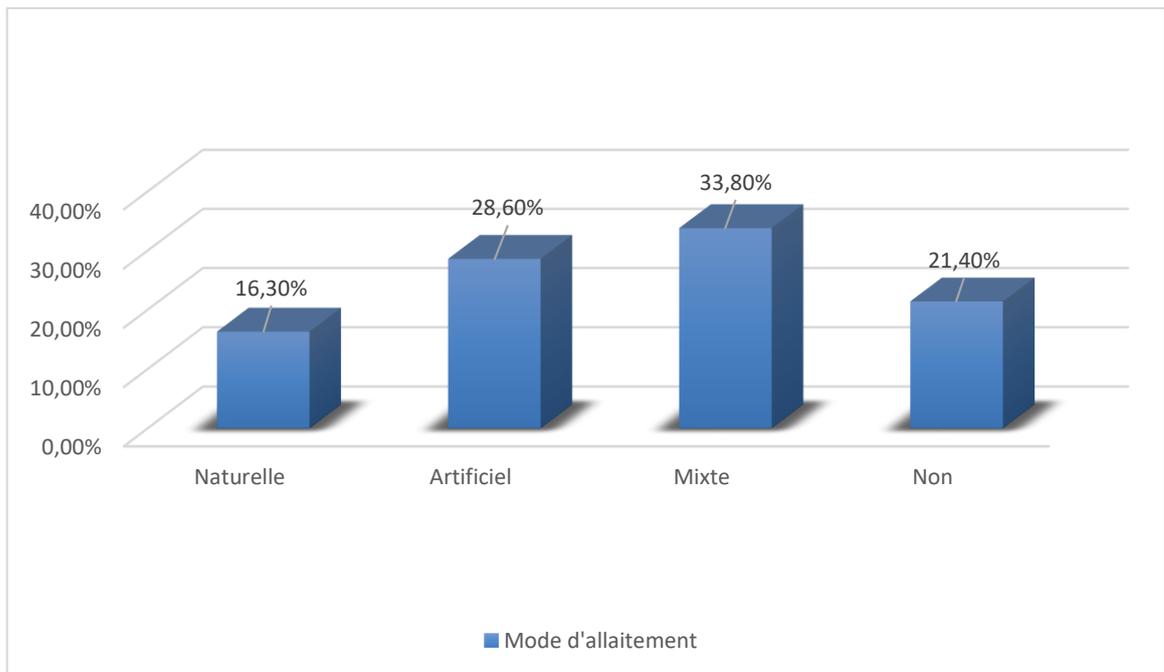


Figure 28 : le pourcentage de mode d'allaitement.

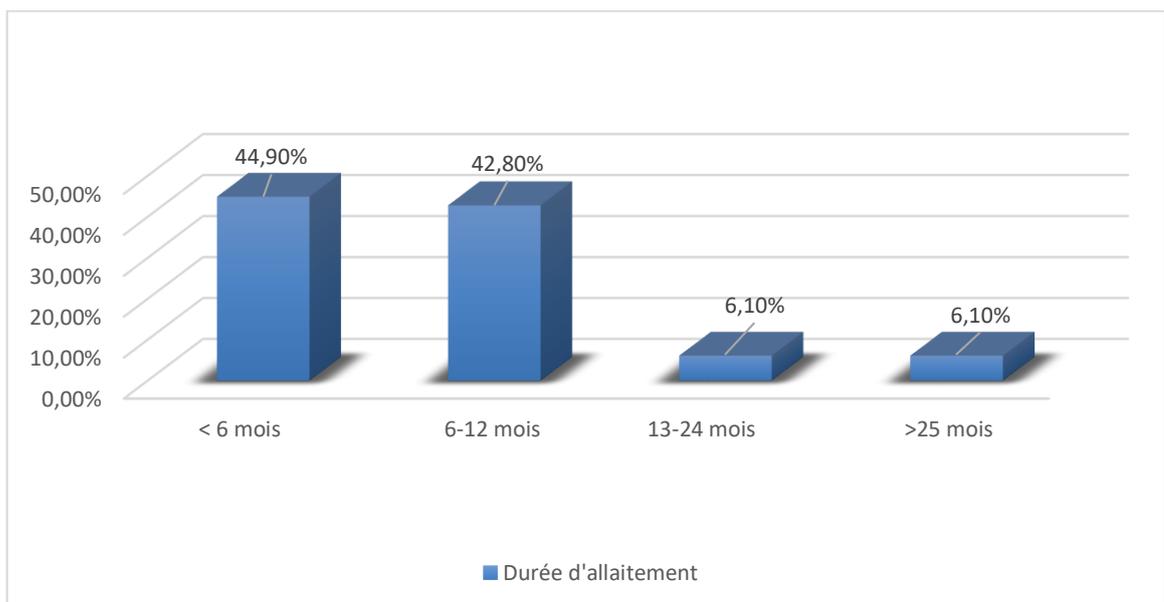


Figure 29 : le pourcentage durée d'allaitement.

Selon les figure 28, 29 on remarque que 16.3% des patients ont allaité leurs enfants naturellement et la majorité des femmes sont allaitement mixte, la durée d'allaitements varie considérablement d'une femme à l'autre.

1.9 Analyse des facteurs liés à l'hygiène et mode de vie

L'indice de masse corporel (IMC) est un indicateur validé par l'OMS il est calculé en divisant le point par taille au carré. (Kg.m^{-2}). La majorité des patientes sont pré-obésité parce que l'IMC entre 25-29.9 et seulement 24 patientes avaient un point normal. Les patientes qui pratiquent une activité physique représentent un pourcentage assez faible (30,6%).

Tableau 08 : les variables descriptives de facteurs liés à l'hygiène et mode de vie des femmes.

Facteurs	Nombre	%
Indice de masse corporel (IMC)		
- < 18,5 (maigreur)	7	7.1
- 18,5-24,9 (limite normal)	24	24.5
- 25-29.9 (pré-obésité)	40	40.8
- 30-39,9 (obésité)	25	25.5
- >40 (obésité massive)	2	2.0
Activité physique		
- Oui	30	30.6
- Non	68	69.4

Discussions

1. Description du profil du cancer de sein

1.1 Facteur socio-économique et démographique

L'âge

L'âge est considéré comme le facteur de risque le plus important. En effet l'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge. La notion de femme jeune diffère d'un auteur à un autre. Pour certains, l'âge jeune est au-dessous de 40 ans ; pour d'autres, la femme jeune est celle dont l'âge est inférieur ou égal à 29 ans. Nous remarquons que la tranche d'âge 30-39 ans étant la plus touchée avec un taux de 51%. Ces résultats sont en accord avec les différentes études publiées Idmang 2019 et Jaba 2016 ⁽⁵²⁾.

Situation

Nous pouvons clairement constater que la majorité des patientes sont mariées (76 %), et que 16 % seulement sont célibataires. Ces résultats sont en contradiction avec l'étude réalisée sur une population de l'ouest algérien par Senhadji, 2010. En effet, selon leur étude les femmes célibataires sont plus susceptibles de développer un cancer du sein que les femmes mariées. Mais en accord avec l'étude de Bellel *et al*, 2018 ⁽⁵³⁾ ⁽⁵⁴⁾.

Profession

La répartition des patientes selon la profession a montré que plus de la moitié d'entre elles sont des femmes au foyer (67.3%). Sur les 98 cas, seulement 32 femmes sont fonctionnaires soit 32.7%. Ces résultats tendent à prouver que l'exposition professionnelle n'a aucun lien avec la survenue d'un cancer du sein se sont des résultats similaires avec l'étude de Bellel, 2018. Cependant, l'étude de Guénel *et al*, 2010 rapportant plutôt que les infirmières, les ouvrières du textile, les femmes employées dans l'industrie chimique et la fabrication d'autres produits minéraux non métalliques ont, quant à elles, un risque augmenté ⁽⁵⁴⁾ ⁽⁵⁵⁾.

1.2 Caractéristique clinique

Symptôme révélateur

Les symptômes incitant la patiente à consulter sont variables mais le plus souvent un nodule est détecté au niveau du sein. Dans notre étude, les automates mammaires sont le mode de révélation le plus courant, notre série est donc en accord avec les données de la littérature, et correspondait également à l'étude de Idmang 2019 ⁽⁵⁶⁾.

Détection de tumeur

Le cancer du sein a été diagnostiqué dans 97.9 % des cas lors d'un examen médical en mammographie et Echographi-mammar, dans 17.34% des cas ils ont fait l'IRM.

1.3 Analyse descriptive des antécédents personnels

La plupart de ces patientes possèdent des antécédents de kystes ou de nodules mammaires bénins, nos résultats concordent avec ceux de la littérature, tel que le travail de Khalil *et al*, 2016 et de Bellel *et al*, 2018 qui confirmer que les femmes atteintes d'un cancer du sein unilatéral sont traitées ont un risque accru de développer un cancer au niveau controlatéral (57) (54).

Analyse descriptive des antécédents familiaux

Les facteurs génétiques interviennent dans 5 à 10% des cancers du sein. Ils sont surtout responsables des cancers qui surviennent avant 40 ans. Le risque est plus important si le cancer s'est déclaré chez une parente de premier degré (soeur, mère, fille)., mais dans

La majorité des cas on ne retrouve pas la cause de la prédisposition à ces cancers.

La survenue de cancer du sein est augmentée chez une femme dont une personne la famille était déjà atteinte ce qui lui pousse vers la prévention contre cette maladie. Le niveau de risque est variable et dépend du nombre de cas signalés, des âges en diagnostic et degré d'association. Danger augmentation significative lorsqu'il y a au moins parents au premier degré (mère, sœurs) souffrant d'un cancer du sein avant l'âge de 50 ans. Dans tous les cas, il reste particulièrement faible quand les âges au diagnostic sont trop tardifs (Après 75 ans). Nos résultats sont similaires à l'étude de Hamdi *et al*, 2017, d'Hervé, 2011 et de Jaba, 2017 (58) (52)

1.4 Etude descriptive de la pathologie cancéreuse mammaire

1.4.1 Délai avant le diagnostic

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes cliniques observés avant les patientes et la date de la première consultation diffèrent selon les cas et les cas d'un pays à l'autre. Dans notre étude ce délai était en moyenne de 3 mois avec un minimum de 6-9 mois et un maximum de un an.

Ce délai tardif peut être expliqué par le manque de moyens et les difficultés d'accès aux structures sanitaires, l'ignorance et les habitudes socioculturelles mais aussi l'insuffisance de sensibilisation de la population jeune contre ce cancer ainsi que la fréquence élevée des autres affections bénignes du sein.

En comparaison aux données de la littérature ,6 mois au Maroc et 4 mois en Tunisie. En Afrique, ce délai est de 7 mois au Cameroun. A l'échelle internationale, la France et les États-Unis rapportent des délais de 34 jours et 48 jours respectivement. Idmang, 2019 ⁽⁵⁶⁾.

1.4.2 Selon le sein atteint

Dans notre étude, et comme dans la littérature Sahraoui *et al.*, 2017 et l'étude de Bellel *et al.*, 2018 qui remarque au niveau du sein gauche dans 53,47% des cas et au niveau du sein droit dans 39,6%. Dans 0,99% des cas, l'atteinte était bilatérale. Le sein gauche est plus fréquemment atteint que le droit ⁽⁵⁴⁾.

1.4.3 Type histologique de la tumeur :

Dans l'ensemble de la population, le type histologique des carcinomes mammaires majoritaire est largement dominant (CCI= 93%) selon Gouadfel et Badis, 2011 pour la population de Tizi-Ouzou, et 86% selon Hammas, 2009 pour la population Marocaine. Selon Belkacem, 2011. Pour la population de l'Ouest Algérienne le CCI présente chez 85% des patientes qui ont des antécédents familiaux du cancer du sein. Dans notre population, le CCI est de 15.3% chez nos patientes. On remarque que le type CINS (soit environ 67.3%) est présent avec un pourcentage considérable par rapport aux autres études, de Gouadfel et Badis, 2011 et Belkacem, 2011, qui ont montré une présence rare de ce type de tumeur ⁽⁵⁹⁾ ⁽⁶⁰⁾ ⁽⁶¹⁾.

1.4.4 Répartition des cas selon le grade, bilan extension et classification TNM

Le grade

On observe une prédominance du grade II dans notre échantillon avec 44.9%. Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude Hamdi *et al.*, 2017 où le grade II représentait 77,14% des cas. En revanche, dans une étude tunisienne effectuée par Sahraoui *et al.*, 2017, les tumeurs de grade III étaient majoritaires représentant 41% des cas ⁽⁶²⁾.

Les grades II et I représentaient respectivement 38% et 21%, autre étude marocaine par Lakhrissi, 2016, telle que le grade III représentait 58.3%. Les grades II et III sont les

plus représentés ainsi dans ces différentes études, ceci pourrait s'expliquer par un manque de distinction des différents critères microscopiques qui les définissent (63).

Classification TNM

Dans notre série, les tumeurs classées T4 étaient les plus fréquentes des cas suivis de T1, T2 et T3. Ces résultats sont similaires avec plusieurs travaux Benahmed *et al.*, 2002, Gendouz *et al.*, 2011. Celui de Bellel *et al.*, 2018 remarque que 16 individus soit 23,88 % ont une tumeur de taille inférieure ou égale à 2 cm (T1) et que plus de la moitié (52,24 %) d'entre eux ont une tumeur de taille comprise entre 2 et 5 cm (T2), alors que la classe T4 qui est la classe la plus agressive ne représente que (13,43 %) (64) (65) (54).

Les formes N0 et N1 étaient les plus fréquentes chez les patientes selon plusieurs auteurs, ce qui concorde avec notre étude : Hamdi *et al.*, 2017, Sakhri, 2015), Gendouz *et al.*, 2011 et Bellel *et al.*, 2018 (28) (66) (65).

La présence des métastases est trouvée chez 27.8% des patientes, ces résultats sont similaires avec l'étude de Nait Behloul, 2018 au Oran qui trouve 21% cas (25).

1.4.5 Classification moléculaire

Les récepteurs hormonaux

Un niveau élevé de récepteurs hormonaux négatifs semble caractériser le cancer du sein chez la femme jeune Vanlemmens *et al.*, 1998, Aebi *et al.*, Par contre, dans notre étude, les résultats obtenus à partir des ratios de récepteurs hormonaux sont proches et il n'y a qu'une faible différence entre eux (RO+=55.1%, RO-=44.9%, RP+=46.9% et RP-=53.1) (67)

L'oncogène HRE2

Le résultat est exprimé selon une graduation de 0 à 3+. S'il est de 0 ou de 1+, la recherche est négative, il n'y a pas de surexpression de HER2. S'il est de 3+, le résultat est positif, il y a une surexpression de HER2. Lorsque le résultat est de 2+, il est incertain. La technique dite « d'Hybridation In-Situ » est alors utilisée pour confirmer ou infirmer la surexpression HER2. Le résultat est alors soit négatif, soit positif. Idmanga ; 2019 (56).

A travers notre étude des 98 cas, nous avons constaté que 64.3% une affection HER2- qui signifie que ce sont les tumeurs qui ne sont pas sensibles aux thérapies ciblées qui agissent sur les récepteurs HER2 ou l'hormonothérapie, alors qu'il existe (HER2 : 0 = 4.1%), (HER2+ = 15.3%), (HER2++ = 5.1%) et (HER2+++ = 11.2%) qui sont sensibles aux

hormones et sont traitées avec eux. Notre études sont cohérentes avec plusieurs série, comme une étude par Jaba, 2016 surexpression de HER2 positif a été observée dans 24,8% des patients, et dans une autre étude de Nait Behloul, 2018 il a été constaté que l'oncogène HER2 est négatif chez la majorité des patientes 53% , il est positif chez (39.5%) (52) (25).

L'antigène KI67

C'est l'un des paramètres pronostiques les plus importants dans les cancers du sein. Le Ki-67 est un marqueur de prolifération exprimé dans le noyau lors de la phase G1, S, G2 et M du cycle cellulaire.

L'index Ki-67 permet donc d'évaluer le taux de prolifération des cellules tumorales. L'analyse de l'expression de Ki-67 se fait par une technique immunohistochimique en comptant le pourcentage de cellules présentant un marquage positif de l'antigène Ki-67. Dans notre série, le Ki-67 a été réalisé chez 56 patient $\leq(50)$ et Ki 67 $>(50)$ chez 42 patient.

1.5 Conduite thérapeutique

La chimiothérapie adjuvant est indiquée chez 63 patientes, pour les 24 autres patientes, elles ont bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante.

Néo-adjuvante : la chimiothérapie est administrée avant le traitement principal (chirurgical ou radiothérapie) pour réduire la taille de la tumeur pour la rendre plus facile à traiter. Adjuvante : la chimiothérapie est administrée après une chirurgie ou la radiothérapie pour éliminer les cellules cancéreuses restantes. Dans notre étude, le moment et le mode de prise de ce traitement n'étaient pas précisés.

Dans hormonothérapie nous remarquons que la majorité des patientes 67,30% ont répondu non sur le questionnaire et 32 ,70% ont répondu oui.

Pour radiothérapie 69,40% ont répondu non et 30,61% ont répondu non. La radiothérapie à pour but essentiel le contrôle de la tumeur. Elle permet de diminuer par trois le taux de récurrences locorégionales et améliorer la survie Delay *et al.*, 2008. Poullart *et al.*, 1998. Whelat T *et al.*, 2000. Tagha , 1999. Après chirurgie conservatrice, la radiothérapie permet de réduire les taux de rechute locale à dix ans de 20–25% Poullart *et al.*, 1998. Concernant notre série, 30.61% des patientes ont été adressée à l CAC pour bénéficier d'un traitement par radiothérapie. Dans notre étude, nous n'avons interrogé les patients que sur la base qu'elles avaient pris ou non le traitement, de sorte que la durée du traitement et les doses qu'elles prenaient n'étaient pas précisées (69) (69) (70) (71) .

La chirurgie et dans certain patientes 6,10% et la majorité des patientes (93,90%) non faire pas la chirurgie. Dans notre recherche, nous n'avons pas d'informations sur le type de chirurgie pratiquée par le petit groupe.

1.6 Les facteurs hormonaux et reproductifs

1.6.1 Les facteurs hormonaux

Dans notre étude l'âge des premières règles (< 12 ans) est retrouvé chez 44 patientes (44,9%) la majorité des cycles régulier 72%, la survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein d'après la littérature Benzidane, 2004 et Baillet *et al.*, 2015 . Cette exposition est considérable lorsque les cycles menstruels sont réguliers. Cependant, dans la méta analyse de Talmani *et al.*, 1998 il n'existe pas d'association entre l'âge de survenu des premières règles et risque de cancer du sein ainsi que dans d'autres études de Bouklihacene *et al.*,2014 et Lakhrissi, 2016 qui ont indiqué que la ménarche précoce est un facteur de risque faible pour tous les groupes d'âge. L'incohérence de ces résultats ne rend pas l'âge des premières règles en un facteur de risque incontestable dans la survenue de cancer du sein, mais il reste quand même un facteur de risque important (73) (74) (63).

le risque relatif à l'utilisation des contraceptifs oraux n'augmente pas systématiquement avec la période d'utilisation plus longues , c'est une étude effectué par Hnter *et al.*, 2010 chez une population de femmes jeunes 24 à 43 a montré que la contraception avait été liée à un type précis d'œstro-progestatifs. Mais ces résultats ne sont pas accordés avec notre étude qui est similaire avec l'étude de Hamdi *et al.*, 2017, le nombre important de patientes atteintes de cancer du sein sont celles qui ont prise les contraceptifs oraux 52% ce qui confirme que la contraception orale augmente fortement la survenue de la maladie (75) .

D'autre part, dans notre étude, la majorité des patientes n'ont pas bénéficié de traitement hormonal substitutif 68.4%.

1.6.2 Les facteurs reproductifs

Les résultats de la plupart des études épidémiologiques sont concordants pour attribuer un impact de l'âge de la première grossesse menée à terme et de la parité sur la survenue d'un cancer du sein. Les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares d'après Nkondjock *et al.*, 2005 (76).

Les femmes ayant eu leur première grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présente un risque de cancer du sein mais après 30 ans le risque se diminue. Grâce à notre étude sur 98 des patientes, 21 célibataires et les autres sont mariés, il a été constaté que la plupart d'entre eux se sont mariés entre l'âge de 20-29 ans et n'ont pas tardé à avoir des enfants afin qu'ils aient de 2 à 3 enfants.

Dans notre étude l'âge de première grossesse était à partir de 23 ans par rapport à celui rapporté par l'étude de Lakhri, 2016 est 26 ans et plus élevé à celui rapporté par l'étude de Ben Ahmed, 2002 est 22 ans ⁽⁶³⁾.

1.6.3 Allaitement

Parmi les patientes 98 que nous avons observées 16% sont allaitées naturellement, 28% artificiellement, et 33% la plus grande proportion est mixte. C'est ce que l'on peut dire que le mode de l'allaitement maternel interfère dans la réduction de l'incidence du cancer du sein. Et aussi, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer de sein Nkondjock *et al.*, 2005, ce qui est le cas chez 6% de nos patientes, tandis que 44.8% avaient allaité moins de 6 mois. Nos résultats sont similaires avec l'étude de Hamdi, 2017 qui viennent de confirmer que l'allaitement est un facteur protecteur de l'apparition de cancer de sein ⁽⁷⁶⁾.

1.7 Les facteurs liés à l'hygiène et mode de vie

Indice de masse corporelle

La majorité des patientes sont obèses car leur IMC est de 25 à 29,9 et seulement 24 patientes avaient un point normal. Concernant l'obésité et la pré-obésité, seuls 64 des cas ont été étudiés et ainsi, cette différence peut nous permettre de confirmer que l'obésité est bien un facteur de risque important comme cela a été démontré dans la littérature. Nos résultats ne sont pas en accord avec l'étude de Bellel *et al.*, 2018, qui a noté que l'obésité ne peut pas être considérée un facteur de risque important ⁽⁵⁴⁾.

L'activité physique

Les patientes qui pratiquent une activité physique représentent un pourcentage assez faible (30,6%). Un mode de vie sédentaire est responsable de 11% des cas de cancer du sein. Activité nombreuses études suggèrent que l'activité physique est diminuée le risque de développer un cancer du sein. Parmi des études observationnelles et cas témoins, le rapport de cet effet est considérablement varié, quelque part de 10% à 50% de diminution du risque

relié à une activité régulière, modérée à vigoureuse Kobayashi, 2013. Malheureusement, il est difficile d'évaluer l'effet réel de l'activité physique sur le risque de cancer du sein due à des biais confusionnels dans des projets d'études, l'activité physique est invariablement reliée à la nutrition, statut socioéconomique, et autres facteurs. Néanmoins, elle est l'un des facteurs de risque de cancer du sein la peu modifiable et digne de plus d'autre investigation Kristen et Constantine, 2014 ⁽⁷⁷⁾ ⁽⁷⁸⁾.

Conclusion

Conclusion :

Le cancer du sein est une maladie grave qui survient chez de jeunes patientes. Ce travail sur le cancer du sein chez la femme jeune permet de distinguer entre différentes épidémiologies, pathologies cliniques, anatomiques, caractéristiques de traitement, progressif et pronostique. Bien que notre étude statistique ait porté sur 98 patientes atteintes d'un cancer du sein, notre population de recherche est relativement petite et a ses propres limites. Néanmoins, des informations utiles sur les facteurs de risque et les paramètres Facteurs histologiques liés au développement du cancer du sein, tels que l'âge (40 ans et moins), sexe (femme), antécédents personnels, hormonaux et familiaux, état ménopausique, l'allaitement, l'état matrimonial et métier.

Une prise en charge multidisciplinaire est donc nécessaire, diagnostiquer précocement la maladie, encourager les femmes à risque à consulter en génétique du cancer et mettre en place des traitements adaptés aux facteurs pronostiques des jeunes femmes afin d'améliorer le pronostic.

Notre dépistage incluant les femmes jeunes, il serait intéressant de reconsidérer ses indications, compte tenu notamment de l'incidence croissante de ce cancer chez les femmes jeunes et du mauvais pronostic. Nous devons donc poursuivre nos efforts dans le domaine de la détection et de la prévention.

Résumé

Le cancer du sein est le type de cancer le plus courant chez les femmes et est la principale cause de décès, il existe la même répartition dans les pays en développement et développés. L'objectif principal de cette étude est d'identifier les facteurs de risque et de proposer des méthodes pour prévenir le cancer du sein chez les femmes . L'étude a été menée chez des femmes atteintes d'un cancer du sein âgées de 40 ans ou moins et comptait 98 patientes au cours des dernières années 2018-2021 au Centre hospitalier universitaire de Constantine. Nous avons enregistré et classé tous les dossiers des patientes dans un hôpital, puis sélectionné les dossiers des femmes âgées de 40 ans ou moins. L'une des découvertes les plus importantes que nous avons est que les femmes les plus à risque de cancer du sein, âgées de 30 à 29 ans, ont des antécédents personnels (82%), familiaux (88%) et héréditaires (89%), à haut risque de cancer du sein. L'un des types les plus courants de cancer du sein est le CINS (67 %). Il est nécessaire de savoir comment penser à cette maladie chez les femmes et de continuer à examiner. Il est nécessaire de savoir comment penser à cette maladie chez les femmes et de continuer à examiner.

Mots-clés : Etude rétrospective, facteurs de risques, prévention, cancer du sein, la femme jeune avant 40 ans, Constantine.

Abstract

Breast cancer is the most common type of cancer in women and is the leading cause of death, there is the same distribution in developing and developed countries. The main objective of this study is to identify risk factors and propose methods to prevent breast cancer in women. The study was conducted in women with breast cancer aged 40 years or younger and had 98 patients in the last years 2018-2021 at the University Hospital of Constantine. We recorded and filed all patient records in a hospital, and then selected records from women aged 40 or younger. One of the most important findings we have is that women most at risk of breast cancer, aged 30 to 29, have a personal (82%), family (88%) and hereditary (89%) history, at high risk of breast cancer. One of the most common types of breast cancer is CINS (67%). It is necessary to know how to think about this disease in women and continue to examine. It is necessary to know how to think about this disease in women and continue to examine.

Keywords: Retrospective study, risk factors, prevention, breast cancer, young woman before 40 years, Constantine.

ملخص

سرطان الثدي هو أكثر أنواع سرطانات النساء شيوعا وهو السبب الرئيسي للوفاة، هناك نفس التوزيع في البلدان النامية والمتطورة. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد عوامل الخطر واقتراح اساليب الوقاية من سرطان الثدي لدى النساء. هذه الدراسة رجعية اجريت على النساء المصابين بسرطان الثدي والتي أعمارهم تساوي او تقل عن 40 سنة وبلغ عددهم 98 مريض علي مدا السنوات 2018-2021 في مركز المستشفى الجامعي لولاية قسنطينة .قمنا بتسجيل وتصنيف سجلات المرضى الذين ادخلوا المستشفى، ثم اخترنا سجلات النساء البالغات من العمر 40 عاما او اقل. من بين اهم النتائج التي تحصلنا عليها ان النساء الأكثر عرضة لسرطان الثدي، تتراوح أعمارهن ما بين 29-30 سنة، لديهن التاريخ الشخصي (82%) والعائلي (88%) والوراثي (89%) وهذا يؤثر على خطر الإصابة بسرطان الثدي. من أكثر أنواع سرطان الثدي انتشارا CINS (67%). فمن الضروري أن نعرف كيف نفكر و في هذا المرض لدي النساء والمداومة على الفحص.

الكلمات المفتاحية: دراسة بأثر رجعي، عوامل الخطر، الوقاية، سرطان الثدي، نساء شابات اقل من 40 عاما، قسنطينة.

Références bibliographique

Les références bibliographiques :

1. **Bouزيد. K.** Enquête national du comité cancer. Alger. 2005 ; 02.
2. **Tardivon. A.** Cancer de sein épidémiologie, facteurs de risque, imagerie Elsevier Masson. 2009 ; 30.
3. **Cooper. S.A.** On the anatomy of the breast - Of the internal parts of the breast, or mammary gland. Anat. Breast Sir Astley Paston Cooper.1840.
4. **Senkus. E. et al** Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol. 26 (suppl 5). 2015 : v8–v30.
5. **Christelle.C** Activité PPARg-indépendante des ligands de PPARg : une piste pour le traitement des cancers du sein. thèse de doctorat, université de LORRAINE. 2013 ; 7.
6. **Vogel PM. G. N., Fetter BF, AND AL.** The correlation of histologic changes in the human breast with the menstrual cycle. American Journal of Pathology .1981 ; 104.
7. **Longacre TA. B. S.** A correlative morphologic study on human breast and endometrium in the menstrual cycle. American journal of surgical pathology .1986 ; 100.
8. **Battersby S, A. T.** Histologic changes in breast tissue that characterize recent pregnancy. Histopathology. 1989 ; 15.
9. **Bruno, P.** Identification de nouvelles cibles du Tamoxifène impliquées dans son activité pharmacologique, doctorat de l'université de toulous. 2008 ; 23.
10. **Guedour, Y.** Classification moléculaire des cancers mammaires invasifs triple-négatifs et basale-like. 2011 ; 16.
11. **Idelman et Verdeti, J.** Endocrinologie et communications cellulaires. 2000 ; 130.
12. **Sherwood, L.** Fundamentals of human physiology. Cengage Learning. 2000 ; 228-259.
13. **Margan, M., Jitariu A., Cimpean, AM., Nica, C., Raica, M.** Molecular Portrait of the Normal Human Breast Tissue and Its Influence on Breast Carcinogenesis.» J Breast Cancer. 2016 ; 19(2). 99-111.
14. **Société Canadienne Du Cancer.** Cancer d sein, comprendre le diagnostic. 2015 ; 01.
15. **Fondation de cancer de sien du Québec.** Les types de cancers du sein. 2021 ; 20.
16. **Breast Cancer F .**The National Breast Cancer Foundation. 2017.
17. **Eric. S.** Les stades et types de cancer de sein. 2019 ; 25.
18. **L'institut national du cancer.** Les traitements des cancers du sein. 2013 ; 9.

19. **Sørli, T., et al.** Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc. Natl. Acad. Sci. 2011 ; Vol 19: 10869–10874.
20. **Chiquette, J., Hogue, J.-C.** La sénologie au quotidien les défis mammaires en pratique courante. CHU Qué. - Cent. Mal. Sein Deschênes-Fabia - Hôp. St-Sacrement. 2014 ; 107.
21. **Mohammed amin.** Les prothèses de reconstruction en chirurgie tumorale osseuse. <http://hdl.handle.net/123456789/18725>. (consulté en ligne le 04/07/2021).
22. **Tavassoli.F.A.** lobular and ductal intraepithelial neoplasia, pathologie . 2008; 29.
23. **Fondation arc pour la recherche sur le cancer.** Le cancer de sein. 2020 ; 10.
24. **Ferlay J, et al** données d'incidence/ mortalité. GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase, No. 11, 2013.
25. **Nait behloul. n** études des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d'Oran, spécialité épidémiologie et médecine préventive, université Ahmed BenBella, 2018 ; 37.
26. **Shapiro S, Venet W, Strax P, VenetL, Roeser R.** Ten-To fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. 1982 J Nat Cancer Inst 69:349-55.
27. **Amal S. Ibrahim, Hussein M. Khaled, Nabil NH Mikhail, Hoda Baraka, Hossam Kamel.** Cancer Incidence in Egypt: Results of the National Population-Based Cancer Registry Program, Journal of Cancer Epidemiology, 2014 vol. 2014, Article ID 437971, 18.
28. **Mohnane A, Hamdi cherif M.** Register du Cancer de Sétif : épidémiologie du cancer de sein en algérie, actualités dans la prise en charge multiplinaire des cancer de sein, SAOM 18 février 2012.
29. **Hance KW , Anderson WF, Devesa SS, YoungHA, LevinePH.** Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results program at the National Cancer Institute. 2015 article J Natl Cancer Inst, 97: 966-75
30. **Hontaas.A** prise en charge des patients cancéreux à l'officine. 2017 ; 19,20
31. **Passildas .J.** Les cancrs du sein agressifs : conséquences de la ménopause chimio-induite chez les femmes jeunes atteinte d'un cancer du sein non métastatique et facteurs pronostique de la rechute du cancer du sein triple négatif, université Clermont Auvergne. 2019 ; 7

32. **Nkondjock.A ET Ghadirian.P** risk factors and risk reduction of breast cancer. Med science Paris, vol 21; 2015 ; 175 -180
33. **Razali.S.** Cancer du sein Suivi d'une population sous chimiothérapie, thèse de Master en Sciences Biologiques, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem ; 2018 (p29).
34. **Clavel-Chapelon M et al** quels risqué,pour quelles femmes§ Facteur de risque de cancer de sein; 30es journées de la SFSPM, la baule; 2008 ; 84
35. **Johnson KC,Hu J,Mao Y** passive and active smoking and breast cancer risk in canada. 1997.
36. **Corgne.A.** rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein apres chirurgie mammaire, université de bourgogne. 2016 ; 40.
37. **Bicar.A** le cancer de de sein chez la jeune femme et sa prise en charge en charge, thèse, université de limoges. 2018 ; 62,63.
38. **Tardivon A, Malhaire C** Cancer du sein Epidémiologie, facteurs de risque, imagerie, Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris) 2009, vol. 34-8000-A-40.
39. **Le corgne A** Role du pharmacien d'officine dans la prose en charge du cancer du sein après chirurgie mammaire, thse, Bourgogne 2016 ; 48.
40. **Sree S. V., Ng E. Y.-K, Achrya R. U, and Faust .O** Breast imaging: A survey. World Journal of Clinical Oncology, 2011 ; 171–178.
41. **Sardanelli, F et al** Magnetic resonance imaging of the breast: Recommendations from the EUSOMA working group. Eur. J. Cancer Oxf. Engl.2010, 1990 ; 46(8) : 1296–1316.
42. **Société canadienne du cancer** .Comprendre les traitements du cancer du sein.2019 ; 51.
43. **Fondation arc pour la recherche sur le cancer** Collection comprendre etagir, les cancers du sein.2020 ; 29.
44. **Namer M., GLIGOROV J., LUPORSI E., AL.** Cancer du sein, Recommandations pour la pratique clinique, ONCOLOGIE. 2005 ; 342-379.
45. **Institut national de caner** recherche information- prévention- dépistageActions pour les malades et leurs proches, Les cancers du sein. Paris ; 2008 ; 06,13.
46. **Houssami, N., Cuzick, J., Dixon, J.M** The prevention, detection, andmanagement of breast cancer. Article Med. J. Aust. 2006 ; 184, 230–234.
47. **Institut national du cancer** lutter contre le cancer du sein : des petits gestes pour prevenir près de 20000 cancers du sein par an, dossier de presse. 2019 ; 13.

48. **Ouedraogo S** Dépistage du cancer du sein : facteurs socio-économiques influençant la participation et rythme de suivi, médecine humaine et pathologie, université de bourgogne, français 2013 ; 22,29.
49. **Mant D, Fowler G** Mass screening, theory and ethics. 1990; Article, BMJ; 300: 916-918.
50. **Puddu M, tafforeau J** opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans, état des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique, section d'épidémiologie, bruxelles. 2004 ; 132.
51. **Haute autorité de santé (HAS)** actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé, dépistage et prévention du cancer du sein. 2015, 44.
52. **Jaba, M.** Cancer Du Sein Chez La Femme Jeune Facteurs de Risque et prévention (A propos de 23 cas) ; thèse pour l'Obtention du Doctorat en Médecine. 2016 ; 33, 38.
53. **Senhadji, R., Kébir, F.Z.E.** Statut hormonal, obésité, âge et risque de cancer du sein : résultats d'une étude cas-témoins sur une population de l'ouest de l'Algérie. J. Afr. Cancer Afr. J. Cancer. 2010 ; Vol 2 ,72-76.
54. **Bellel, M et boukhenaf, Y.** Étude statistique, histologique et moléculaire du cancer du sein dans la région de Constantine. 2018 ; 13-15, 54, 60, 62, 63, 64, 67, 68.
55. **Guénel, P., Anger, A., Bachelet, D., Cordina, E., Villeneuve, S.** Facteurs de risque professionnel et environnemental des cancers du sein. 2010 ; 6.
56. **Idmanga, S.** Cancer du sein chez la femme jeune moins de 35 ans au service de gynécologie obstétrique CHU Med VI de Marrakech THESE. 2019 ; 59 ,69.
57. **Khalil, A.I.,et al.** Cancer du sein bilatéral synchrone : expériences du centre Mohammed VI pour le traitement des cancers CHU Ibn Rochd Casablanca. Pan Afr. Med. J. 2016 ; Vol 25 ; 3.
58. **Hervé, M.** Maladies du sein. 2011 ; 26.
59. **Gouadfel, K et Badis, K.** contribution à l'évaluation des nouveaux facteurs pronostique du cancer du sein et étude rétrospective sur une durée de 3 années, Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou. 2011 ; 55.
60. **Hammas, N.** Evaluation de l'immuno-marquage par les RH et l'Herceptest dans le cancer du sein, thèse, Sidi Mohamed Ben Abdallah, Maroc. 2009 ; 99.
61. **Belkacem, S.** Recherche de mutations récurrentes sur le gène BRCA1 impliqué dans la prédisposition au cancer du sein héréditaire chez des jeunes patientes de l'ouest Algérien, université d'Oran. 2011 ; 68.

62. **Sahraoui, G., Khanchel, F., Chelbi, E.** Profil anatomopathologique du cancer du sein dans le cap bon tunisien. *Pan Afr. Med. J.* .2017 ; 3.
63. **Lakhrissi, M.** Cancer du sein localement avancé. Thèse du doctorat en médecine, université de médecine et de pharmacie, Meknès. 2016 ; 35, 39, 165.
64. **Ben Ahmed, S** et al. Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes : analyse d'une série hospitalière de 729 patientes, *Santé public.*2002 ; 14,231-241 ; 312.
65. **Guendouz, H., Chetibi,W., Abdelouahab, A., et Bendib,A** . Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas. *La Lettre du Senologue.*2011 ; 52, 29-31.
66. **Sakhri, S.** Chimiothérapie néoadjuvante associée à l'acide zoledronique dans le cancer du sein localement avancé. Thèse de doctorat. Faculté de médecine Tizi Ouzou. 2015 ; 108.
67. **Vanlemmens, L., hebbar, M., peyrat, JP.** Age as a prognostic factor in breast cancer. *Anticancer Res.*1998 ; 18 (3B) : 1891-6.
68. **Delay, E., et al.** Séquelles thérapeutiques après traitement conservateur du cancer du sein. *Ann Chir Plast Esthét.*2008 ; 53, 2 : 135-52.
69. **Poullart, P.** Chimiothérapie et hormonothérapie des cancers du sein.*Rev Prat.*1998 ; 48 : 60-6.
70. **Whelant, T et al.** Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer. A meta analysis. *J Clin Oncol.*2000 ; 18 [6] : 1220-9.
71. **Taghian, AG.** The role of radiation therapy for primary breast cancer. *Surg Clin North Am.*1999 ; 79 [5] : 1091-115.
72. **Benzidane, N-E.** Cancer du sein diagnostic et traitement. Edition 2004, Office des publications universitaires, Blida, Algérie. 2004 ; 23 ;
73. **Talamini, R., et al.** Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer in AsianAmericans. *British Journal of Cancer.* 1998 ; 682.
74. **Boukli-hacene A et al.** Etude rétrospective des cas de cancer du sein pris en charge au niveau du service de gynécologie-obstétrique. Mémoire du doctorat en médecine, faculté de médecine, université de Tlemcen, Algérie. 2013 ; 73.
75. **Hunter, DJ., et al.** Oral contraceptive use and breast cancer ; a prospective study of young women *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention.* 2010 ; 19:2496–2502 ; 23.
76. **Nkondjock, A. et Ghadirian, P.** Facteurs de risque du cancer du sein. *Société de la revue médecine/sciences et Éditions EDK 21.* 2005 ; 175-180 ; 2,3.

77. **Kobayashi, LC, et al.** Moderate-to-vigorous intensity physical activity across the life and risk of pre- and post-menopausal breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2013 ; 139(3) : 851-61.
78. **Giraud P et Trédaniel J.** Cancérologie ; L'ouvrage officiel réalisé par le Collège National des Enseignants en Cancérologie (CNEC) pour les étudiants du DFASM. 2017 ; 394-395.

Les références internet

1. <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/sein/16047> consulte le 10 septembre 2021 à 17h.
2. https://www.researchgate.net/figure/Ganglions-lymphatiques-du-sein-Tire-de_fig5_337927686 consulté le : consulte le 1 aout 2021 à 11h.
3. <http://vetopsy.fr/reproduction/lactation/glandes-mammaires-histologie.php> consulte le 1 aout 2021 à 11 :30h.
4. http://www.europadonna.fr/le-cancer-du-sein/le-cancer-du-sein/differents-types-de-cancer/?fbclid=IwAR0SIgjaOm6_pDjC2Mecae6JzHdKutJGM1kKn0ShHy0ZDXPJrVdv4hOBQw consulte le 22 septembre 2021 à 18 :38.
5. <http://www.depistagesein.ca/types-de-cancer-du-sein/#.YXL6VFXMLIU> consulte le 21 octobre 2021 à 23 :14
6. <https://slideplayer.fr/slide/184772/> consulte le 11/09/2021 à 14 :48.

Les annexes

Annexe I : classification histologique de l'OMS 2012.

<u>Tumeurs épithéliales non infiltrantes</u> :
- Carcinome canalaire in situ (ou intracanaulaire) CCIS
- Néoplasie lobulaire
• Carcinome lobulaire in-situ
• Carcinome lobulaire in-situ pléomorphe
• Hyperplasie lobulaire atypique
<u>Tumeurs épithéliales infiltrantes</u> :
-Carcinome infiltrant de type non spécifique (canaulaire TNS)
• Carcinome pléomorphe
• Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques
• Carcinome avec aspects choriocarcinomateux
• Carcinome avec aspects mélanocytaires
-Carcinome lobulaire infiltrant
• Carcinome lobulaire classique
• Carcinome lobulaire solide
• Carcinome lobulaire alvéolaire
• • Carcinome lobulaire pléomorphe
• • Carcinome lobulaire mixte
- Carcinome tubuleux
- Carcinome cribriforme
- Carcinome mucineux
- Carcinome avec des aspects médullaire
• Carcinome médullaire
• Carcinome médullaire atypique
• Carcinome infiltrant NST avec aspects médullaire
- Carcinome à différenciation apocrine
- Carcinome à cellules en bague à chaton.
- Carcinome micro-papillaire infiltrant

- Carcinome métaplasique de type non spécifique
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome adénoquameux de bas grade.
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome métaplasique de type Fibromatosis-like.
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome épidermoïde.
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome à cellules fusiformes.
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse
- Différenciation chondroïde
- Différenciation osseuse
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome métaplasique mixte à composante épithéliale et conjonctive
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome myoépithéliale
<u>Types rares</u>
- Carcinome avec aspects neuroendocrines
<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur neuroendocrine bien différencié.
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome neuroendocrine peu différencié (carcinome à petites cellules)
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome avec différenciation neuroendocrine
- Carcinome sécrétoire
- Carcinome papillaire infiltrant
- Carcinome à cellules acineuses
- Carcinome mucoépidermoïde
- Carcinome polymorphe
- Carcinome oncocytique
- Carcinome à cellules riches en lipides.
- Carcinome à cellules claires riches en glycogène.
- Carcinome à cellules sébacées
- Tumeurs type glandes salivaires
<ul style="list-style-type: none"> • Cylindrome
<ul style="list-style-type: none"> • Hidradénome à cellule clair.

Annexe II : Classification PEV (Poussée EVolutive) (29).

PEV 0 : Absence de signe évolutif

PEV 1 : Existence d'une tumeur à temps de croissance rapide

PEV 2 : Signes inflammatoires localisés

PEV 3 : Signes inflammatoires étendus à l'ensemble du sein (mastite carcinomateuse)

Annexe III :

Les résultats de la mammographie sont basés sur « un système BIRADS de l'ACR (American College of Radiology) :

- **ACR 0** : des examens complémentaires sont nécessaires (comparaison avec des documents antérieurs, morbidité complémentaire, images centrées compressées, grossissement des micros calcifications, échographie, etc.). Il s'agit d'une classification de « pause », utilisée avant que l'inspection par imagerie ne soit terminée, et permet une classification finale. Il sert à filtrer des situations ou à attendre un deuxième avis.
- **ACR 1** : Aucune anomalie détectée : la mammographie est normale
- **ACR 2** : Il existe une anomalie bénigne qui ne nécessite ni surveillance ni examen complémentaire :
 - Opacité ronde avec calcification importante (adénofibrome ou kyste) Ganglions mammaires,
 - L'opacité(s) ronde(s) correspond au(x) kyste(s) à l'échographie,
 - Images de densité grasse ou mixte (liposomes, hamartomes, galactocystes, kystes huileux),
 - Cicatrices et calcifications connues sur le matériel de suture,
 - Grandes calcifications sans turbidité (fibroadénome, kyste nécrotique graisseux, dilatation des canaux sécrétoires, calcification vasculaire, etc.),
 - Grandes calcifications annulaires ou arquées, en demi-lune, sédimentaires, en forme de losange,
 - Calcifications cutanées diffuses régulières et calcifications localisées.
- **ACR 3** : Il peut y avoir des anomalies bénignes, une surveillance à court terme est recommandée (3 à 6 mois) :
 - Les micros calcifications sont rondes ou ponctuelles, régulières ou poudreuses, avec un petit nombre, apparaissant sous forme de petits amas ronds isolés,
 - De petits amas ronds ou ovales de calcification amorphe, peu nombreux, suggèrent un début de calcification d'adénofibrome,

- Turbidité(s) bien délimitée(s), ronde(s), ovale(s) ou multi-anneau(s) discret(s) sans lobes, non calcifiées, non liquides à l'échographie,
 - A une bordure concave et/ou une densité focale asymétrique mélangée à de la graisse.
- **ACR 4** : Il existe des anomalies incertaines ou suspectes qui nécessitent une vérification histologique :
 - Nombreuses micro calcifications ponctuées régulières et/ou amas, ni contours ronds ni elliptiques,
 - Amas et innombrables micro calcifications poudreuses,
 - Micro calcifications irrégulières, polymorphes ou granuleuses, en petites quantités,
 - Il n'y a pas d'image de bavure dans le centre dense,
 - Rond ou elliptique non liquide trouble, le contour de la feuille est divisé, ou est couvert, ou le volume augmente,
 - La déformation structurelle en dehors de la cicatrice connue et stable,
 - L'asymétrie ou la densité locale augmente avec le renflement ou la limite d'évolution.
 - **ACR 5** : Il existe des anomalies suggérant un cancer :
 - Micro calcifications vermiformes, arborescentes ou irrégulières, polymorphes ou granuleuses, nombreuses et groupées,
 - Le groupe de micro calcifications, quelle que soit sa forme, a un type de kyste galactose, à l'exception de la dilatation des canaux sécrétoires,
 - Micro calcifications associées à des anomalies de construction ou d'opacité,
 - Augmentation du nombre d'amas de micro calcifications ou de micro calcifications dont la morphologie et la distribution deviennent plus suspectes,
 - Opacité peu nette des bordures, contours flous et irréguliers,
 - Turbidité en forme d'aiguille, centre dense ⁽³¹⁾.

Annexe IV : La classification TNM.

- Adénopathies régionales (N) :

(Détectées à l'examen clinique ou radiologique).

- Tumeur primitive (T)

ADÉNOPATHIES RÉGIONALES	
Nx	l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)
N0	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
N1	Ganglions axillaires de niveau I et II homolatéraux mobiles
N2	Métastases dans un ou plusieurs ganglions axillaires de niveau I et II homolatéraux fixé(s) ou confluents ou dans un ou plusieurs ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement détectables en l'absence de métastase ganglionnaire axillaire cliniquement évidente
N2a	Métastases dans un ou plusieurs ganglion(s) axillaire(s) fixé(s) entre eux (confluents) ou à d'autres structures
N2b	envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N3	Métastases dans les ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III) avec ou sans envahissement ganglionnaire axillaire (niveau I, II) ou métastase ganglionnaire mammaire interne homolatérale cliniquement détectable en présence de métastase axillaire (niveau I, II) cliniquement évidente ; ou métastases ganglionnaires sous-claviculaires homolatérales avec ou sans envahissement ganglionnaire axillaire ou mammaire interne
N3a	Métastase(s) ganglionnaire(s) sous-claviculaire(s)

N3b	Métastases ganglionnaires mammaires internes et axillaires
N3c	Métastase(s) ganglionnaire(s) sus-claviculaire(s)

(cT pour une classification clinique ou radiologique, pT pour une classification anatomopathologique).

TUMEUR PRIMITIVE	
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T1 mi	Micro-invasion[1] $\leq 0,1$ cm dans sa plus grande dimension
T1a	Tumeur $> 0,1$ cm et $\leq 0,5$ cm dans sa plus grande dimension
T1b	Tumeur $> 0,5$ cm et ≤ 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 toutes tailles avec extension directe à la paroi thoracique (a) et/ou à la peau (b) (ulcération ou nodules cutanés)
T4a	Extension à la paroi thoracique (invasion du muscle pectoral exclue)
T4b	Cedème cutané, y compris la « peau d'orange », ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein
T4c	À la fois 4a et 4b
T4d	Carcinome inflammatoire

- Métastases à distance (M)

Mx	renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
M0	absence de métastases à distance
M1	présence de métastase(s) à distance

Annexe V : le protocole de chimiothérapie.

- **Pour les tumeurs HER2-négatives :**

- ✓ EC 100-3 Docétaxel 100 ou 9/12 Paclitaxel par semaine

Selon les données cliniques et biologiques de chaque patient :

- ✓ -6 EC 100 (Contre-indications Taxane) ;
- ✓ -4 Docétaxel-Cyclophosphamide (Contre-indication anthracycline)
- ✓ -6 Docétaxel-cyclophosphamide (alternative au programme séquentiel RH + N0 / N1 = Caparica et al. Comparaison de chimiothérapie à base d'anthracyclines et de taxanes
Traitement adjuvant par docétaxel et cyclophosphamide du cancer du sein HER2-négatif Patients cancéreux : revues systématiques et méta-analyse d'essais contrôlés randomisés)

- **Pour les tumeurs triple-négatives et certaines avec Risques :**

Patients jeunes, pas de contre-indications et tumeurs agressives :

- ✓ Chimiothérapie dose-intensive 4 AC60 / EC90 GCSF tous les 14 jours, puis 12paclitaxel hebdomadaire

- **Pour les tumeurs HER2-positives :**

- ✓ EC 100-3 Docétaxel 100 (ou injections de paclitaxel 9 à 12 fois par semaine) + trastuzumab
- ✓ Commencer par le taxane
- ✓ -Options pour T <3 cm et pN0 : paclitaxel et trastuzumab 12 fois par semaine
- ✓ -Option :-6 TC-H (Docétaxel-Carboplatine + Trastuzumab) Ou 4 docétaxel-cyclophosphamide + trastuzumab

Dans tous les cas (sauf intolérance), la prescription de trastuzumab est valable un an et débute taxane.

Annexe VI : le questionnaire

NUMERO DOSSIER

NOM : PRENOM :

DATE DE NAISSANCE /...../...../...../ LIEU DE
NAISSANCE :.....

AGE POIDS..... TAILLE..... IMC.....

ADRESSE.....
.....

Q1 : Sexe Femme

Q 2 : statut matrimonial ?

Mariée Célibataire Divorcée

Q 3: profession actuelle ?

Oui Non

Q4 : Ménarche ?...../ CYCLE

Q5 : parité (nombre d'enfants) ?/ AGE DE MARIAGE.....

Q6 : âge de la première grossesse ?
.....

Q7 : Le traitement hormonal substitutif
(THS) ?

Q8 : Mode d'allaitement

MATERNEL

ARTIFICIEL

MIXTE

Durée de l'allaitement

Q 9 : Utilisez-vous une méthode contraceptive ?

Oui

Non

Durée de la prise contraceptive

Q10 : antécédents personnels ?

.....
.....

Q11 : antécédents familiaux ?.....

.....

Q 12 : antécédents génétique ?.....

.....

Q 13 : l'activité physique ?

Oui

Non

Q 14 : Niveaux socio-économique ?

Moyen

Mauvais

Bon

Q 15 : délai avant le diagnostic ?

- ≤ 3 MOIS
- 3-6 MOIS
- 6-9 MOIS
- 9-12 MOIS
- > 1 ANS

Q 16 : symptôme révélateur ?

Q 17 : mammographie

- Oui Non

Q 18 : IRM

- Oui Non

Q 19 : échographie- mammaire

- Oui Non

Q 20 : sien atteint

- Gauche droit bilatéral

Q 21 : siège de la tumeur

- QSI QSE QII QIE

Q 22 : type histologique de la tumeur

- CINS
- CCIS
- CCI
- CLI
- C MIXTE
- CLIS

Q 22 : grade de la tumeur

Q 23 : Bilan d'extension

- Oui
- Non

Q 24 : Classification TNM.....

Q 25 : classification

moléculaire.....

Q 26 : Chimiothérapie

- Non
- Néoadj
- Adj

Q 27 : Hormonothérapie

- Oui
- Non

Q 28 : Radiothérapie

Oui

Non

Q 29 : Chirurgie

Oui

Non