



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 Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة مtentouri
كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم: الكيمياء الحيوية وعلم الأحياء الخلوي والجزئي

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

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité: Physiologie cellulaire et physiopathologie

N° d'ordre:

N° de série:

Intitulé:

Caractéristiques épidémiologiques du cancer du sein (À propos de 185 cas)

Le : 22/06/2025

Présenté par: Benaliouche Saouessene Sofia

Askratni Sonia

Jury d'évaluation:

Présidente: Dr Dalichaouche.Imene (MCB- Université Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante: Dr Zeghdar.Moufida (MCB- Université Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante: Dr Meguellati.Houda (Oncologue Médial au service Didouche Mourad Conctentine)

Examinateur(s): Dr Daoudi.Hadjar (MCA- Unnivesté Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire

2024 – 2025

Remerciement

Nous souhaitons avant tout exprimer notre profonde gratitude à **Dieu Tout-Puissant**, pour nous avoir insufflé la force, la patience et la détermination nécessaires à la réalisation de ce travail.

Nous exprimons également nos remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont apporté leur contribution à l'aboutissement de ce mémoire.

Nous tenons à exprimer notre gratitude au **Professeur Rouabah**, pour la qualité de son enseignement tout au long de notre parcours universitaire. Son expertise et ses explications claires ont contribué à enrichir nos connaissances et ont nourri notre intérêt pour le domaine

Nos remerciements vont particulièrement à **Madame Dr Zeghddar Moufide**, notre encadrante, pour sa disponibilité constante, la richesse de ses conseils, sa bienveillance et son accompagnement tout au long de ce projet. Sa rigueur scientifique, sa patience et son encadrement attentif ont constitué pour nous un appui essentiel et une réelle source d'épanouissement personnel et académique.

Nous remercions également **Madame le Professeur Benssalem Assia**, qui nous a fait l'honneur de suivre notre travail, et dont les remarques pertinentes ont largement contribué à l'amélioration de ce mémoire.

Notre reconnaissance va aussi à **Docteur Meguellati Houda**, pour son écoute attentive, ses orientations méthodologiques claires et ses conseils éclairés, qui ont été d'une grande aide à différentes étapes de notre démarche de recherche.

À chacune d'entre vous, nous adressons nos remerciements les plus chaleureux et notre profonde reconnaissance.

Les dédicaces

Moi Askratni Sonia.

Je dédie ce mémoire à ceux qui occupent les places les plus chères dans mon cœur. Ce travail n'est pas seulement le fruit de mes efforts, mais aussi de votre amour, de votre soutien et de votre présence constante dans ma vie.

À moi-même, Pour tous les efforts, les nuits blanches, les doutes et les sacrifices. Pour avoir persévétré malgré les obstacles, gardé espoir même dans les moments d'incertitude. Ce mémoire est la preuve que la détermination, la passion et le travail acharné finissent toujours par porter leurs fruits. Je me dédie cette réussite avec fierté, gratitude et humilité.

À la mémoire de mon père, mon roi.

Tu es parti trop tôt, avant de voir ce rêve se réaliser, mais jamais tu n'as quitté mon cœur. Ton absence physique est lourde, mais ton esprit m'a accompagné à chaque étape. Tu m'as appris la force, la dignité et la persévérance. Ce mémoire, je l'écris avec toi en pensée, avec la volonté profonde de te rendre fier. Puisse Dieu t'accorder Sa paix et Sa miséricorde. Je t'aime pour toujours, Papa.

À ma chère maman.

Femme exceptionnelle par ton amour, ton courage et ta patience. Tu es le cœur de notre famille, le pilier silencieux de chacun de mes pas. Ta présence m'a porté plus que je ne saurai l'exprimer. Merci pour tout.

À mes frères Seïf Eddine, Fahed et Antar.

Merci d'être là, solides et bienveillants. Votre force, votre soutien et votre confiance ont renforcé ma détermination.

À mes sœurs Imene et Marwa.

Vos mots, vos encouragements, vos attentions m'ont accompagnée même dans les moments les plus difficiles. Merci d'être toujours là, avec amour et générosité.

À mes petits trésors : Chazil, Rochane et Taym.

Votre innocence, vos rires et votre énergie m'ont apporté tant de joie et de lumière dans les moments de fatigue. Vous êtes mon souffle d'espoir.

À ma binôme Sofia.

Merci pour ton engagement, ta patience et ton soutien tout au long de cette aventure. Ce mémoire est aussi le fruit d'un travail partagé, d'une confiance mutuelle et d'une belle complicité. Je suis reconnaissante d'avoir cheminé à tes côtés.

Moi Benaliouech Saoussene Sofia

Avec une immense gratitude et une profonde affection, je dédie ce travail à ceux qui ont été ma source d'inspiration, de soutien et d'encouragement tout au long de mon parcours.

À moi-même parce que sans moi, rien de tout ça n'aurait été possible ! À mes doutes que j'ai surmontés, à mes efforts que peu ont vus, à mes larmes discrètes et mes sourires silencieux, ce mémoire est la trace de ma force, celle que j'ai souvent oubliée... mais jamais perdue.

À mon cher Papa Adel

Chaque mot demeure bien fade pour exprimer l'amour profond et la gratitude infinie que j'ai pour toi, pour les innombrables sacrifices que tu as consentis pour mon éducation. Tu as été bien plus qu'un guide, tu as été mon modèle d'honnêteté, de sérieux et de responsabilité ta présence incarne pour moi la quintessence de la persévérance

À ma chère Maman Nabila

Aucun mot ne saurait capturer la profondeur de l'amour et de l'affection que je ressens pour toi, tu es toujours mon port d'attachement et ma boussole. Merci pour ton amour inconditionnel, ton dévouement et ton soutien inébranlable. Tu as toujours cru en moi, même lorsque je doutais.

À mon frère Nazim et mes soeurs Samer et Ranim

Qui sont aussi mes meilleures amies, merci pour votre soutien constant, votre humour contagieux et votre présence réconfortante. Vous êtes ma source de joie et de bonheur, et je suis fière de vous avoir dans ma vie.

À ma grand-mère Mémé.

Celle qui ne m'a jamais rien refusé, qui m'a aimée sans conditions. Merci pour tout ce que tu fais sans jamais rien attendre en retour. Tu es mon pilier, ma douceur, mon repère.

Ce mémoire, je te l'offre du fond du cœur. Que Dieu te protège et te garde toujours à mes côtés.

À ma grand-mère et à mon grand-père, mes tantes Moufida, Hadjer et Mon oncle Sami merci pour tout votre amour et votre présence.

À ma binôme Sonia.

Qui est devenue une amie chère et une collaboratrice talentieuse, merci pour notre collaboration fructueuse et notre amitié. Tu as été une source d'inspiration et de motivation pour moi tout au long de ce parcours

Tables des matières

Liste des Tableaux

Liste des Figures

Liste des abréviations

Introduction

I. Généralités sur le cancer du sein

I.1	Définition du cancer du sein	
I.2	Classification des cancers du sein	1
I.2.1	La classification TNM, la plus utilisee, repose sur trois criteres :	1
I.2.2	Les stades du cancer du sein	2
I.3	Grades du cancer du sein	3
I.4	Épidemiologie : incidence, mortalite, facteurs de risque	4
I.4.1	Incidence	4
I.4.2	La mortalite	4
I.4.3	Au monde	4
I.4.4	En Algérie	6
I.5	Physiopathologie et mécanismes de développement tumoral	8
I.6	Facteurs de risque (genetiques, hormonaux, environnementaux, mode de vie).....	11
I.6.1	Les facteurs de risque externes, lies a l'environnement, aux modes de vie et	11
I.6.2	Les facteurs de risque internes, propres a l'individu, tels que l'age, le sexe,	11
I.6.3	Âge	13
I.6.4	Antécédents hormonaux.....	13
I.6.5	La pilule	14
I.6.6	La TSH (traitement hormonal substitutif).....	14
I.6.7	Antécédents personnels et médicaux	14
I.6.8	Mode de vie.....	14
I.6.9	Génétique	15
I.6.10	Âge précoce des premières menstruations	15
I.6.11	Ménopause tardive	16
I.6.12	Densité mammaire et cancer du sein.....	16
I.6.13	Maladies bénignes du sein	16

I.6.14	Les lésions prolifératives:	16
I.6.15	Parité et âge à la première grossesse	16
I.6.16	Allaitement.....	17
I.6.17	Alimentation.....	17

II.Dépistage et diagnostic du cancer du sein

II.1	Signes cliniques et symptoms	20
II.2	Examens diagnostiques	21
II.2.1	Auto-palpation et examen clinique	21
II.2.2	L'échographie mammaire	22
II.2.3	La biopsie.....	22
II.2.4	La radiographie	23
II.2.5	L'échographie	23
II.2.6	Les analyses sanguines.....	23
II.2.7	La biopsie du ganglion sentinelle.....	23
II.3	Importance du dépistage précoce et des campagnes de sensibilisation.....	24
II.4	L'intérêt de ce dépistage	24

III Approches thérapeutique et prise en charge

III.1	Traitements conventionnels	27
III.1.1	La chirurgie	27
III.1.2	La radiothérapie	27
III.1.3	La chimiothérapie	27
III.1.4	Thérapies innovantes.....	28
III.2	Prise en charge globale de la patiente	32
III.2.1	Définition des soins de support.....	32
III.2.2	Objectif global des soins de support	32
III.2.3	Variabilité des besoins des patientes.....	33
III.2.4	Effets secondaires des traitements	33
III.2.5	Importance de l'éducation thérapeutique	33
III.2.6	Soutien social et psychologique	33
III.2.7	Aide pratique et accompagnement au quotidien	34
III.2.8	Inégalités et obstacles d'accès.....	34

III.2.9 Perspectives et évolution des pratiques.....	34
--	----

IV Matériels et méthode

.1 Patients et methods.....	36
-----------------------------	----

V Résultats

V.1 Répartition selon l'age	39
V.2 Répartition selon l'IMC	39
V.3 Répartition selon l'age de ménarche	40
V.4 Répartition selon la regularité du cycle menstrual	41
V.5 Répartition selon la prise des contraceptions oraux	42
V.6 Répartition selon la prise d'indicateur de l'ovulation	42
V.7 Répartition selon la prise du traitement hormonale	43
V.8 Répartition selon l'allaitement maternelle	44
V.9 Répartition des patientes selon le sein utilise lors del'allaitement maternel	44
V.10 Répartition selon l'age de mariage	45
V.11 Répartition selon l'age de la première grossesse	47
V.12 Répartition selon les anticidant chérugicales	74
V.13 Répartition selon le type d'anticidant chérugicales.....	48
V.14 Répartition selon l'état civile	49
V.15 Répartition selon les anticidants médicaux	49
V.16 Répartition selon les anticidants familiaux	50
V.17 Répartition selon les anticidants biologiques	51
V.18 Répartition selon les signes métaboliques.....	54
V.19 La relation entre l'IMC et la prise de contraception orale	55
V.20 La relation entre l'age de ménarchie et la prise d'inducteur d'ovulation.....	56

VI Discussion

Référence

Annexe

Tables des tableaux

Tableau. 1: Répartition des patientes selon l'age	57
Tableau. 2: Répartition des patientes selon l'IMC	58
Tableau. 3: Répartition des patientes selon l'IMC	59
Tableau. 4: Répartition des patientes selon la prise d'indicateur d'ovulation	61
Tableau. 5: Répartition des patientes selon les antécédents chirurgicaux	65
Tableau. 6: Répartition des patientes selon l'état civile	67
Tableau. 7: Répartition des patientes selon les antécédents familiaux	69
Tableau. 8: Répartition des patientes selon les antécédents biologiques	72
Tableau. 9: La relation entre l'IMC et la prise de contraception orale	74
Tableau. 10: La relation entre l'âge de menarche et la prise d'indicateur d'ovulation	75

Table des figures

Figure. 1: Schema montrant les differentes couches de la paroi de la vessie ainsi que les differents.....	25
Figure. 2: Taux d'incidence des cancers chez la femme en 2020	26
Figure. 3: Taux de mortalite due aux cancers chez la femme en 2020.....	26
Figure. 4: Taux d'incidence des cancers chez la femme dans les pays du monde en 2020....	27
Figure. 5: Taux d'incidence des cancers en algerie en 2020	27
Figure. 6: Taux de mortalite due aux cancers chez la femme en algerie en 2020.....	28
Figure. 7: Tendance de survie du cancer du sein en algerie	28
Figure. 8: Comparaison de la survie du cancer du sein, 2005- 2009.	29
Figure. 9: Shema presentant la maniere dont les cellules cancereuses se multiplient a fin de former une tumeur.....	30
Figure. 10: Shemamontrant une tumeur envahissant les tissus sains.	31
Figure. 11: Shema d'une tumeur maligne.	31
Figure. 12: Balance des facteurs modifiable et non modifiable du cancer du sein.	33
Figure. 13: Les signes et les symptoms du cancer du sein.	39
Figure. 14: Les bons gestes pour l'aautopalpation des seins	40
Figure. 15: Mecanismes d'action des inhibiteurs de cdk4/6 en lien avec la reponse immunitaire.	47
Figure. 16: Répartition des patientes selon l'age de ménarche	59
Figure. 17: Répartition des patientes selon la regularite du cycle menstruel	60
Figure. 18: Répartition des patientes selon la prise des contraception oraux	61
Figure. 19: Répartition des patientes selon la prise du traitement hormonal.....	62
Figure. 20: Répartition des patientes selon l'allaitement marernelle	62
figure. 21: Répartition des patientes selon le sein utilise lors de l'allaitement maternel	63
Figure. 22: Répartition selon des patientes l'age de mariage.....	64
Figure. 23: Répartition des patientes selon l'age de la première grossesse.....	65
Figure. 24: Répartition des patientes selon le types d'anticidants cherugicaux.....	66
Figure. 25: Répartition des patientes selon les anticidants medicaux	68
figure. 26: Répartition des patientes selon les signes metaboliques	73

Liste des abréviations

Abréviation	Signification
ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
ALAT	Alanine Aminotransférase
ASAT	Aspartate Aminotransférase
BRCA1 / BRCA2	Gènes du cancer du sein 1 et 2 (<i>Breast Cancer gene 1 and 2</i>)
CA15-3 / CA153	Cancer Antigen 15-3
CDK4/6	Cyclin-Dependent Kinases 4 et 6
CO	Contraceptifs Oraux
CREA	Créatinine
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
DNMT1	DNA MethylTransferase 1
EPH	Établissement Public Hospitalier
ER	Estrogen Receptor (Récepteur aux œstrogènes)
GB	Globules Blancs
GLYCÉMIE	Taux de sucre dans le sang
GR	Globules Rouges
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISG	Interferon-Stimulated Genes
LT	Lymphocyte T
M	Métastases (Metastasis)
N	Ganglion lymphatique (Node)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PD-1	Programmed Cell Death-1
PD-L1	Programmed Death Ligand-1
PLAQUETTE / PLAQ.	Plaquettes
RE	Récepteur aux œstrogènes
RP	Récepteur à la Progesterone
SASP	Senescence-Associated Secretory Phenotype
SOPK	Syndrome des Ovaires Polykystiques
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T	Taille de la tumeur (Tumor)
TDM	Tomodensitométrie
THS	Traitement Hormonal Substitutif
TNM	Tumor, Node, Metastasis
Treg	Lymphocyte T régulateur
URÉE	Urée (produit de dégradation des protéines)

Chapitre II Dépistage et diagnostic du cancer du sein

Objectifs

Le but de notre étude est de identifier les caractéristiques cliniques, hormonales, gynéco-obstétricales et métaboliques associées au cancer du sein chez les femmes âgées de 40 ans ou moins. À travers cette analyse, l'étude vise à mieux comprendre les facteurs de risque spécifiques à cette population afin de contribuer à une meilleure prévention, un dépistage plus précoce et une prise en charge adaptée.

Matériel et méthode

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive réalisée auprès de 185 femmes âgées de 40 ans ou moins, suivies au niveau du service d'oncologie au sein de l'Établissement Public Hospitalier Didouche Mourad de Constantine entre janvier 2017 et mai 2025. Les données ont été recueillies à l'aide de questionnaires portant sur les antécédents gynéco-obstétricaux, les traitements hormonaux, le mode de vie, l'IMC, et d'autres variables biomédicales. Les analyses ont été traitées statistiquement à l'aide du logiciel SPSS.

Résultats

L'âge moyen des patientes était de $35,2 \pm 3,87$ ans, avec des extrêmes allant de 23 à 41 ans. Concernant l'indice de masse corporelle (IMC), la moyenne était de $26,93 \pm 4,95$, avec 38,5 % des patientes en surpoids et 23,7 % en situation d'obésité, soit plus de 62 % présentant un excès pondéral. La ménarche survenait en moyenne à l'âge de 12,79 ans : 70 % des femmes l'ont eue entre 11 et 13 ans, 28 % après 13 ans, et 2 % avant 11 ans. Sur le plan hormonal, 37,3 % des femmes avaient recours à la contraception orale, tandis que 62,7 % ne l'avaient jamais utilisée. La prise d'inducteurs d'ovulation était rapportée chez une minorité (environ 31 %), et l'utilisation d'un traitement hormonal substitutif chez 22 % des patientes. Concernant les antécédents obstétricaux, la majorité des femmes avaient eu une grossesse avant l'âge de 30 ans, mais certaines ont déclaré une première grossesse tardive, ce qui pourrait influencer le risque. L'allaitement maternel a été pratiqué par une majorité des patientes, mais 26,5 % n'avaient jamais allaité. Les antécédents chirurgicaux étaient présents chez 27 % des patientes, notamment des interventions gynécologiques ou abdominales. Les antécédents familiaux de cancer du sein étaient retrouvés chez environ 19 % des patientes. Sur le plan biologique, des perturbations ont été notées dans certains marqueurs comme le CA15-3 ou l'ACE chez un sous-groupe de patientes. Des signes métaboliques tels que l'hyperglycémie et les troubles hépatiques étaient également identifiés dans plusieurs cas. Enfin, des corrélations statistiques ont été explorées, notamment entre l'IMC élevé et la prise de contraceptifs oraux, ainsi qu'entre l'âge de la ménarche et l'usage d'inducteurs d'ovulation, suggérant des interactions hormonales spécifiques dans cette tranche d'âge.

Conclusion

Cette étude met en lumière l'existence de profils cliniques et hormonaux particuliers chez les femmes âgées de 40 ans ou moins atteintes de cancer du sein. Les résultats obtenus soulignent la fréquence élevée du surpoids, l'importance des antécédents gynéco-obstétricaux et hormonaux, ainsi que le rôle potentiel de certains facteurs comme l'âge de la ménarche ou l'utilisation de contraceptifs oraux. Ces éléments suggèrent que la survenue précoce de la maladie pourrait être influencée par des interactions co

Mots-clés Cancer du sein, jeunes femmes, IMC, ménarche, contraception hormonale, allaitement, facteurs de risque

Chapitre II Dépistage et diagnostic du cancer du sein

Objectives

The aim of our study is to identify the clinical, hormonal, obstetric-gynecological, and metabolic characteristics associated with breast cancer in women aged 40 years or younger. Through this analysis, the study aims to better understand the risk factors specific to this population in order to contribute to better prevention, earlier detection, and appropriate management.

Material and Methods

We conducted a retrospective, descriptive study of 185 women aged 40 years or younger, followed in the oncology department at the Didouche Mourad Public Hospital in Constantine between January 2017 and May 2025.

Data were collected using questionnaires regarding obstetric-gynecological history, hormonal treatments, lifestyle, BMI, and other biomedical variables. The analyses were statistically processed using SPSS software.

Results

The mean age of the patients was 35.2 ± 3.87 years, with a range of 23 to 41 years. Regarding body mass index (BMI), the mean was 26.93 ± 4.95 , with 38.5% of patients overweight and 23.7% obese, i.e., more than 62% were overweight. Menarche occurred on average at the age of 12.79 years: 70% of women experienced it between the ages of 11 and 13, 28% after the age of 13, and 2% before the age of 11. Hormonally, 37.3% of women used oral contraception, while 62.7% had never used it. The use of ovulation inducers was reported in a minority (approximately 31%), and the use of hormone replacement therapy in 22% of patients. Regarding obstetric history, the majority of women had become pregnant before the age of 30, but some reported a late first pregnancy, which could influence the risk. Breastfeeding was practiced by a majority of patients, but 26.5% had never breastfed. A history of surgery was present in 27% of patients, including gynecological or abdominal procedures. A family history of breast cancer was found in approximately 19% of patients. On the biological level, disturbances were noted in certain markers such as CA15-3 or CEA in a subgroup of patients. Metabolic signs such as hyperglycemia and liver disorders were also identified in several cases. Finally, statistical correlations were explored, particularly between high BMI and oral contraceptive use, as well as between age at menarche and the use of ovulation inducers, suggesting specific hormonal interactions in this age group.

Conclusion

This study highlights the existence of specific clinical and hormonal profiles in women aged 40 or younger with breast cancer. The results highlight the high frequency of overweight, the importance of gyneco-obstetrical and hormonal history, as well as the potential role of certain factors such as age at menarche or oral contraceptive use. These elements suggest that the early onset of the disease could be influenced by complex interactions between metabolic, hormonal, and personal factors. Thus, it appears essential to adopt a preventive approach tailored to young women, promoting targeted screening and reproductive health education. Further studies will be necessary to deepen these observations and validate more effective prevention strategies.

Keywords Breast cancer, young women, BMI, menarche, hormonal contraception, breastfeeding, risk factors.

Chapitre II Dépistage et diagnostic du cancer du sein

الأهداف:

تهدف دراستنا إلى تحديد الخصائص السريرية والهرمونية النسائية والتوليدية والأيضية المرتبطة بسرطان الثدي لدى النساء في سن الأربعين أو أقل. ومن خلال هذا التحليل، تهدف الدراسة إلى فهم أفضل لعوامل الخطر الخاصة بهذه الفئة السكانية، مما يساهم في تحسين الوقاية والكشف المبكر والإدارة المناسبة

المواد والطرق

أجرينا دراسة وصفية باشر رجعي على 185 امرأة في سن الأربعين أو أقل، خضعت للمتابعة في قسم الأورام بمستشفى ديدوش مراد العام في قسنطينة، بين يناير 2017 ومايو 2025 جمعت البيانات باستخدام استبيانات تتعلق بالتاريخ الجسدي، ومتغيرات طبية حيوية أخرى. SPSS النسائي والتوليدي، والعلاجات الهرمونية، ونمط الحياة، ومؤشر كثافة التحليلات إحصائياً باستخدام برنامج و عولجت

النتائج

كان متوسط عمر المريضات 35.2 ± 3.87 سنة، مع نطاق عمر يترواح بين 23 و 41 سنة أما متوسط مؤشر كثافة الجسم فقد بلغ 4.95 ± 26.93 حيث كانت 38.5% من المريضات تعانين من زيادة في الوزن، و 23.7% في حالة.. سمنة، أي أن أكثر من 62% من العينة كانت لديهن زيادة في الوزن

بلغ متوسط سن البلوغ (الحيض الأول) 12.79 سنة، حيث حدث لدى 70% من النساء بين 11 و 13 سنة، و 28% بعد سن 13 سنة، و 2% قبل سن 11 سنة

فيما يتعلق بالجوانب الهرمونية، 37.3% من النساء كن يستخدمن وسائل منع الحمل الفموية، بينما 62.7% لم يستخدمنها فقط. وتم الإبلاغ عن استخدام محفزات الإباضة لدى حوالي 31% من المريضات، كما تم استخدام العلاج الهرموني التعويضي لدى 22% منها.

أما من حيث السجل التوليدي، فقد حملت غالبية النساء قبل سن الثلاثين، بينما أبلغت آخريات عن أول حمل في سن متاخرة، وهو ما قد يكون له تأثير على خطر الإصابة. وقد مارست غالبية المريضات الرضاعة الطبيعية، غير أن 26.5% منها لم يرضعن مطلقاً سجل وجود سوابق جراحية لدى 27% من المريضات، خاصة تلك المتعلقة بجرحات نسائية أو بطنية. كما تم الإبلاغ عن سوابق عائلية لسرطان الثدي لدى حوالي 19% من النساء

من الناحية البيولوجية، لوحظت اضطرابات في بعض الواسمات الورمية م CA15-3 وcea لدى مجموعة فرعية

من المريضات كما تم تسجيل علامات اضطراب استقلابي مثل ارتفاع السكر في الدم و احتلالات في وسائل الكبد في عدد من الحالات أخيراً، تم استكشاف بعض العلاقات الإحصائية، لا سيما بين ارتفاع مؤشر كثافة الجسم واستخدام وسائل منع الحمل الفموية، وكذلك بين سن البلوغ واستخدام محفزات الإباضة، مما يشير إلى وجود تفاعلات هرمونية خاصة لدى هذه الفئة العمرية.

الخلاصة

تسلط هذه الدراسة الضوء على وجود سمات سريرية وهرمونية محددة لدى النساء المصابة بسرطان الثدي في سن الأربعين أو أقل. تسلط النتائج الضوء على ارتفاع معدل زيادة الوزن، وأهمية التاريخ الطبي النسائي والتوليدي والهرموني، بالإضافة إلى الدور المحتمل لبعض العوامل، مثل سن بدء الحيض أو استخدام موائع الحمل الفموية. تشير هذه العوامل إلى أن الظهور المبكر للمرض قد يتاثر بتفاعلات معقدة بين العوامل الأيضية والهرمونية والشخصية. لذا، يبدو من الضروري اعتماد نهج وقائي مصمم خصيصاً للشابات، مع تعزيز الفحص الموجّه والتنقيف الصحي الإنجابي. وستكون هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتعزيز هذه الملاحظات والتحقق من صحة استنتاجات وقائية أكثر فعالية. **الكلمات المفتاحية:** سرطان الثدي، النساء الشابات، مؤشر كثافة الجسم، بدء الحيض، وسائل منع الحمل الهرمونية، الرضاعة الطبيعية،

Introduction

Introduction

Le cancer du sein est aujourd’hui l’un des cancers les plus fréquents et les plus redoutés chez la femme à travers le monde. Longtemps perçu comme une pathologie de la femme ménopausée, il touche désormais une part croissante de femmes jeunes, âgées de 40 ans et moins. Cette forme précoce de la maladie se caractérise par des particularités cliniques, biologiques et évolutives qui la distinguent de celle observée chez les femmes plus âgées. Elle est souvent diagnostiquée à un stade avancé, avec des tumeurs de haut grade, une plus grande agressivité, et un pronostic plus réservé.

Chez la femme jeune, le cancer du sein pose des défis spécifiques. Sur le plan médical, il peut se manifester malgré l’absence de programme systématique de dépistage, ce qui retarde souvent le diagnostic. Sur le plan personnel et social, il survient à une période de la vie marquée par la fécondité, l’épanouissement professionnel, la maternité, et les responsabilités familiales. Il impacte profondément la qualité de vie, l’image corporelle, et le devenir reproductif. Ces réalités exigent une prise en charge adaptée, fondée sur une compréhension fine des facteurs de risque propres à cette population.

En Algérie, le cancer du sein est la première cause de cancer chez la femme. Les jeunes femmes ne sont pas épargnées, et de plus en plus de cas sont diagnostiqués avant 40 ans. Cette évolution impose une attention accrue à cette catégorie de patientes, d’autant plus que les connaissances sur les facteurs de risque spécifiques restent encore limitées. Une meilleure identification de ces facteurs pourrait permettre de mettre en place des stratégies de prévention ciblées, de sensibilisation renforcée, et de diagnostic plus précoce.

Ce travail s’inscrit dans cette perspective. Il repose sur une étude rétrospective menée auprès de femmes jeunes atteintes d’un cancer du sein, suivies à l’Établissement Public Hospitalier Didouche Mourad de Constantine. L’objectif est d’identifier les caractéristiques cliniques, hormonales, gynéco-obstétricales et métaboliques associées à la maladie dans cette tranche d’âge. Des paramètres tels que l’âge de la ménarche, la régularité du cycle menstruel, l’utilisation de contraceptifs oraux, la prise de traitements hormonaux, l’allaitement, l’indice de masse corporelle, les antécédents médicaux ou chirurgicaux et la situation matrimonial seront analysés.

À travers cette analyse, ce mémoire ambitionne de contribuer à une meilleure compréhension du profil de risque des jeunes femmes face au cancer du sein, dan

Intoduction

l'espoir de favoriser une prise en charge plus précoce, plus personnalisée et mieux adaptée à leur réalité.

Partie
Bibliographique

Chapitre I Généralités sur le cancer du sein

I.1 Définition du cancer du sein

Le cancer du sein est une pathologie qui se manifeste par une prolifération incontrôlée de cellules anormales dans le tissu mammaire, menant à la formation de tumeurs. Si la maladie n'est pas prise en charge, ces tumeurs peuvent envahir d'autres parties du corps et devenir mortelles. Ces cellules cancéreuses prennent naissance principalement dans les canaux galactophores ou les lobules responsables de la production du lait. La forme dite « *in situ* », qui est la plus précoce, ne menace pas directement la vie et peut être identifiée à un stade initial. Lorsque les cellules malignes envahissent les tissus avoisinants du sein, on parle de cancer invasif. Cela entraîne l'apparition de masses ou d'un épaississement dans le sein. (**Organisation mondiale de la Santé, 2024**)

Les formes invasives ont la capacité de s'étendre aux ganglions lymphatiques voisins, voire à d'autres organes du corps en formant des métastases, qui peuvent mettre la vie en danger. (**Organisation mondiale de la Santé, 2024**)

Le traitement est personnalisé en fonction de la personne, du type de cancer et de son degré de propagation. Il repose généralement sur une combinaison de chirurgie, de radiothérapie et de traitements médicamenteux. (**Organisation mondiale de la Santé, 2024**).

I.2 Classification des cancers du sein

La stadiation permet d'apprécier l'étendue du cancer. Elle repose sur des examens cliniques (palpation de la tumeur et des aisselles afin de détecter d'éventuels ganglions mammaires anormaux), des examens radiologiques (tels que la mammographie et l'échographie), ainsi que sur une analyse anatomopathologique effectuée au microscope sur un échantillon biopsique et/ou sur la pièce opératoire (tumeurs et ganglions) après l'intervention chirurgicale. (**Sebban D. E, 2019**).

À partir du **stade II**, des examens supplémentaires sont prescrits — radiographie thoracique, échographie ou scanner abdominaux, scintigraphie osseuse, IRM — afin de rechercher la présence éventuelle de métastases, c'est-à-dire de cellules

cancéreuses ayant migré vers des organes éloignés comme le foie, les os, les poumons ou le cerveau. (**Sebban D. E, 2019**).

I.2.1 La classification TNM, la plus utilisée, repose sur trois critères :

-**T (tumeur)** : désigne la taille et l'infiltration de la tumeur, allant de **Tx** (tumeur non évaluable) à **T4**.

-**N (ganglions)** : indique le degré d'atteinte des ganglions lymphatiques, de **Nx** (non évaluable) à **N3**.

-**M (métastases)** : reflète la présence ou l'absence de métastases à distance, avec **Mx** (informations insuffisantes), **M0** (pas de métastases), ou **M1** (présence de métastases). (**Sebban D. E, 2019**).

I.2.2 Les stades du cancer du sein

La combinaison des éléments TNM permet de déterminer le stade du cancer. Plusieurs stades sont ainsi décrits (**Sebban D. E , 2019**).

- **Stade 0** : Cancer in situ. La tumeur est localisée dans le canal mammaire d'origine, sans infiltration au-delà de la membrane basale (Tis N0 M0).

- **Stade I** : Tumeur de 2 cm ou moins. Il s'agit d'une tumeur de petite taille (≤ 2 cm), sans envahissement ganglionnaire ni métastases à distance (T1 N0 M0).

- **Stade II** : Deux formes principales sont distinguées :

Tumeur mesurant ≤ 5 cm, avec atteinte de 1 à 3 ganglions axillaires ou atteinte des ganglions sentinelles mammaires internes, sans métastases (T0/1/2 N1 M0)

Tumeur > 2 cm, sans envahissement ganglionnaire ni métastases (T2/3 N0 M0).

Ce stade se décline en **IIA** et **IIB**.

- **Stade III** : Plusieurs situations sont possibles : Toute tumeur, sans métastases, associée à l'envahissement d'au moins 4 ganglions axillaires, ou atteinte clinique des ganglions mammaires internes, ou envahissement des ganglions sous-claviculaires ou

sus-claviculaires du même côté (tous T N2/3 M0) Tumeur avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau, ou tumeur inflammatoire (T4 tous N M0).

Tumeur de plus de 5 cm avec atteinte de 1 à 3 ganglions axillaires ou des ganglions sentinelles mammaires internes (T3/4 N1 M0).

Ce stade comprend les sous-catégories **IIIA, IIIB et IIIC**. (**Sebban D. E, 2019**).

Stade IV : Cancer métastatique. Quelle que soit la taille de la tumeur et l'état des ganglions, la présence de métastases à distance classe le cancer au **stade IV** (tous T, tous N, M1). (**Sebban D. E, 2019**).

I.3 Grades du cancer du sein

Le grade permet d'estimer le niveau d'agressivité de la tumeur. Il est établi lors de l'analyse anatomopathologique, à partir de trois critères principaux :

- **L'aspect des cellules cancéreuses** : plus les cellules diffèrent des cellules normales, plus elles sont considérées comme agressives. (**Sebban D. E, 2019**).
- **Les caractéristiques des noyaux cellulaires** : lorsque les noyaux sont volumineux et présentent des tailles et formes irrégulières, cela reflète un niveau élevé d'agressivité. (**Sebban D. E, 2019**).
- **Le nombre de cellules en mitose (division cellulaire)** : un taux élevé de mitoses indique une vitesse de prolifération rapide, ce qui augmente le potentiel de propagation du cancer et traduit une plus grande agressivité. (**Sebban D. E , 2019**).

Chacun de ces trois éléments est noté de **1 à 3**, et la somme des notes constitue un **score global** permettant de définir le grade histopronostique de la tumeur :

- Un **grade I** (ou bas grade) correspond à un score total de **3, 4 ou 5** : ce sont les tumeurs les moins agressives.
- Un **grade II** est attribué pour un score de **6 ou 7**.
- Un **grade III** (ou haut grade) est donné lorsque le score est de **8 ou 9**, ce qui caractérise les tumeurs les plus agressives.). (**Sebban D. E, 2019**).

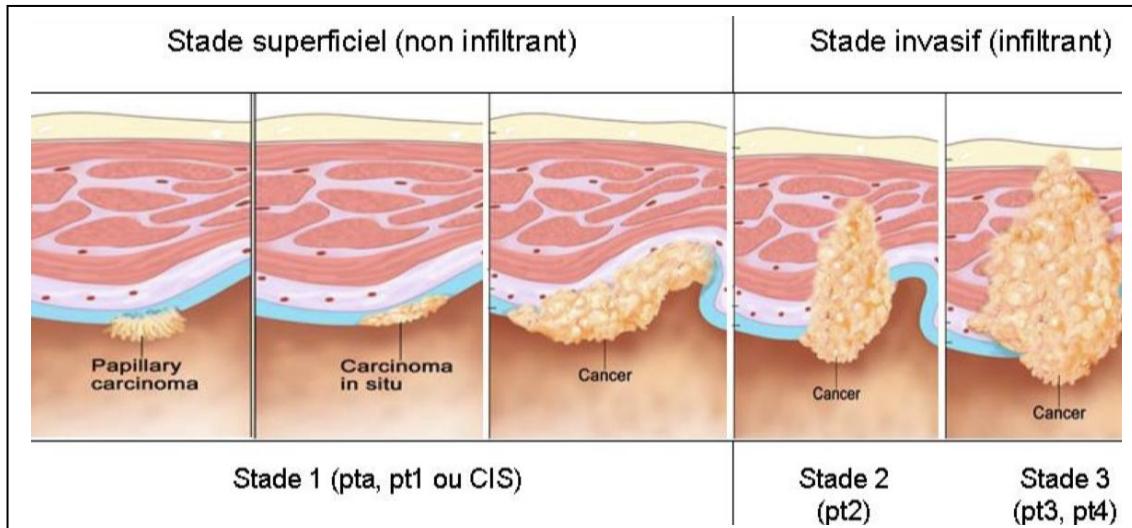


Figure. 1: Schéma montrant les différentes couches de la paroi de la vessie ainsi que les différents (ben bahria-sediki, 2016).

I.4 Épidémiologie : incidence, mortalité, facteurs de risque

I.4.1 Incidence

Correspond au nombre de nouveaux cas de cancer diagnostiqués chaque année, (Grosclaude P, 2016).

I.4.2 La mortalité

Quant à elle, rend compte du nombre de personnes qui meurent de leur cancer. (Grosclaude P, 2016).

I.4.3 Au monde

Chez la femme, le cancer du sein représente le premier cancer gynécologique (2 261 419, soit 24,5%) (Figure02), et la première cause de mortalité par cancer (684 996 décès en 2020, soit 15,5% (Figure03). (Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC)).

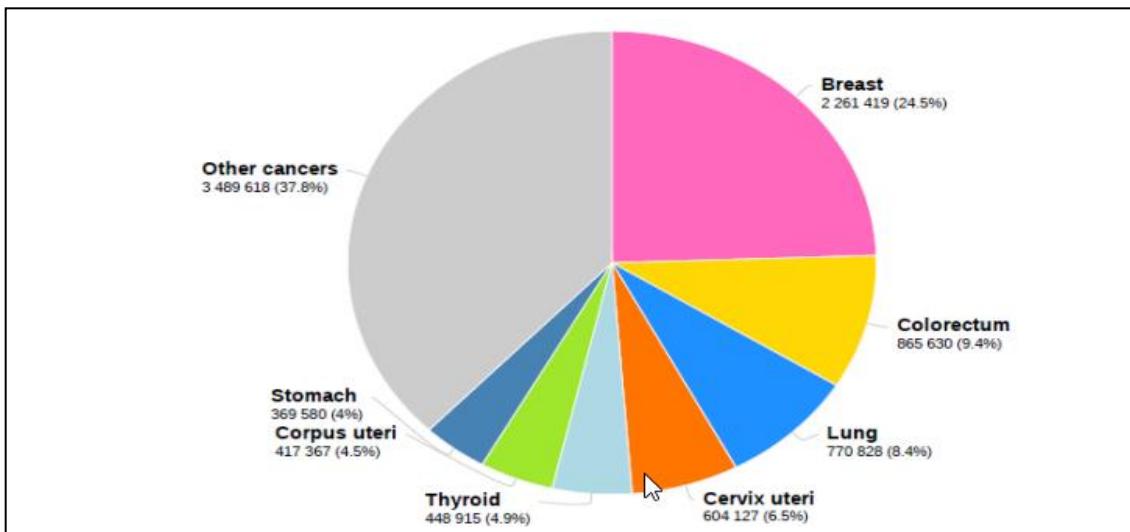


Figure. 2: Taux d'incidence des cancers chez la femme en 2020 (**globocan 2020**).

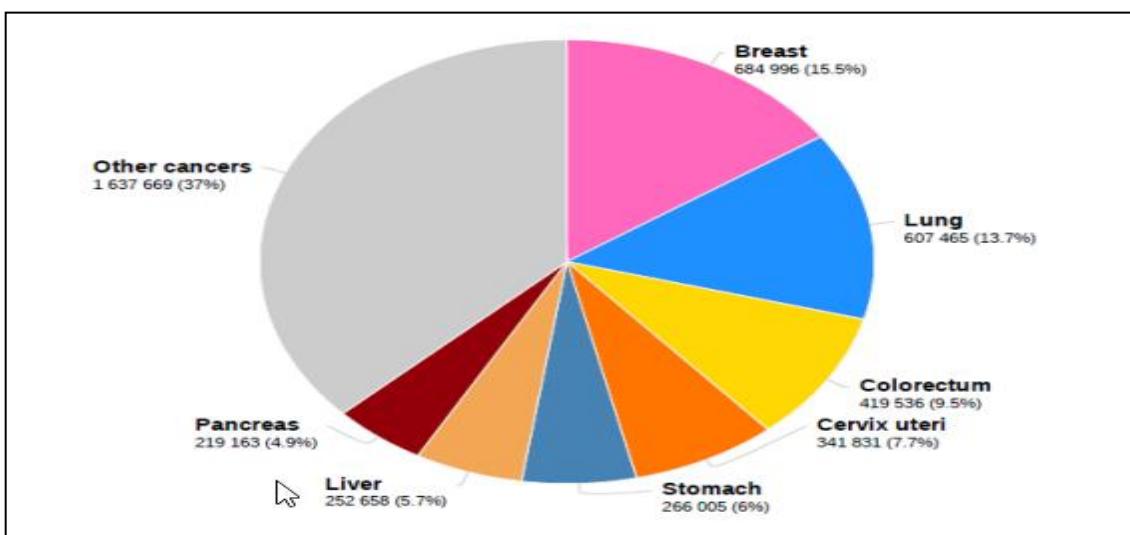


Figure. 3: Taux de mortalité due aux cancers chez la femme en 2020 (**globocan 2020**).

Il existe peu de disparité géographique en matière d'incidence entre les différents pays du monde, le cancer du sein se classe au premier rang en terme d'incidence (159 pays) et de mortalité (110 pays) (**Figure04**). (**Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC)2020**).

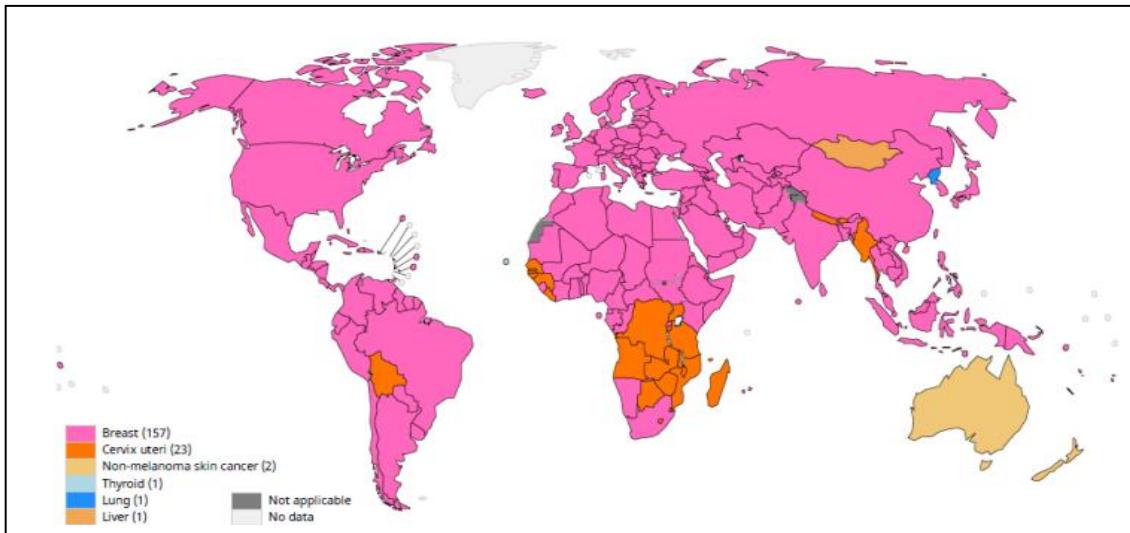


Figure. 4: Taux d'incidence des cancers chez la femme dans les pays du monde en 2020 (**globocan 2020**).

I.4.4 En Algérie

En 2020, 12 536 nouveaux cas de cancer du sein ont été recensés, soit 21,5% de l'ensemble des cancers. Plaçant ainsi le cancer du sein au premier rang des cancers (Figure 05). (**Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC)2020**).

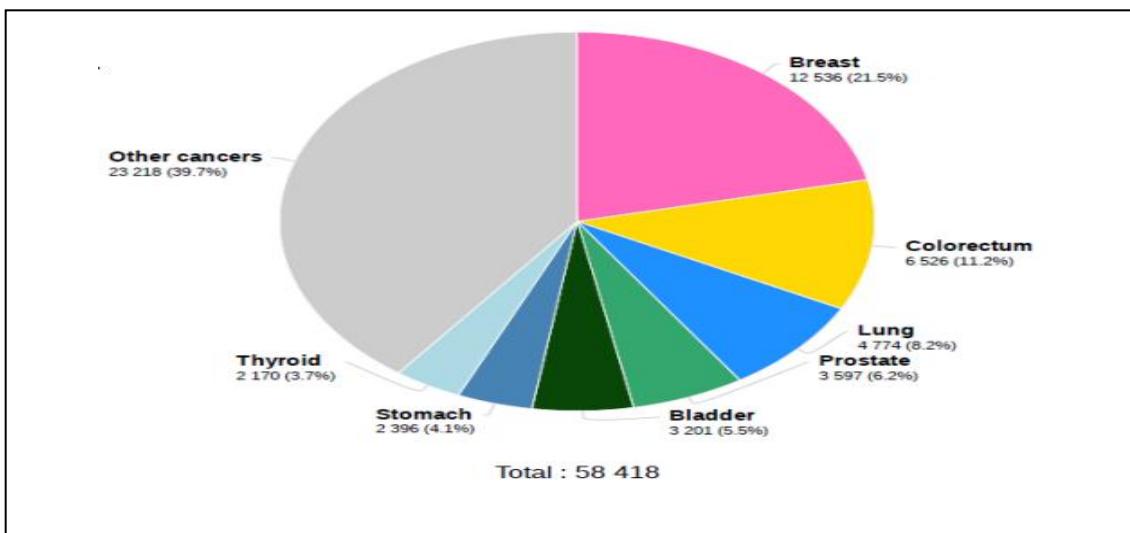


Figure. 5: Taux d'incidence des cancers en algérie en 2020 (**globocan 2020**).

Selon le registre du cancer de SETIF 1986-2016 , l'incidence du cancer du sein est passée de 9,3 en 1986 à 86,3 pour 100.000 habitants en 2016 (36). Selon les estimations de GLOBOCAN 2020, c'est la deuxième cause de mortalité par cancer après le poumon (tout âge et sexe confondu) et la première cause de mortalité par

Chapitre I: Généralités sur le Cancer du Sein

cancer chez la femme (4 116 décès en 2020, soit 27,6%) (Figure 06) . (Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC)2020).

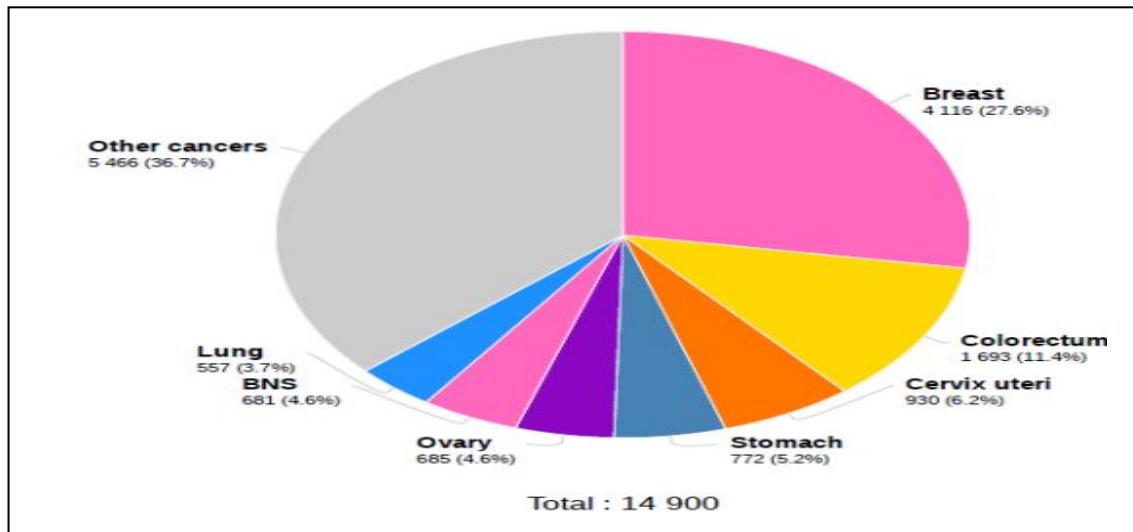


Figure. 6: Taux de mortalité due aux cancers chez la femme en algérie en 2020. (globocan 2020)

Le taux de survie à 5 ans : une amélioration du taux de survie a été constatée dans plusieurs pays du monde notamment en Algérie, la survie à 5 ans est estimée à 59,8% (Figures 07-08). (Hamedi-Cherif M et al.,2020).

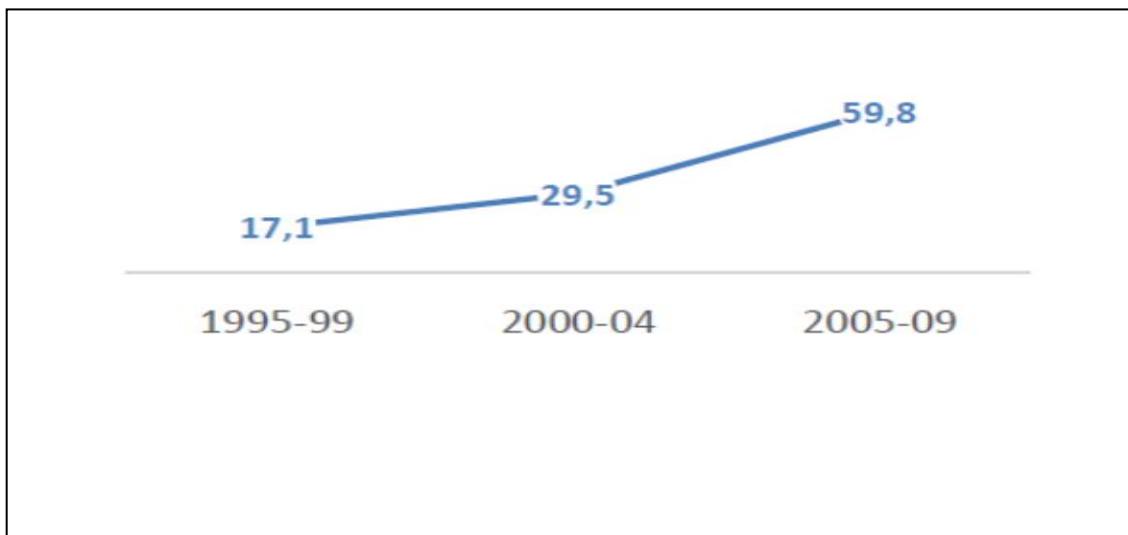


Figure. 7: Tendance de survie du cancer du sein en algérie .(hamdi-cherif m al., 2019).

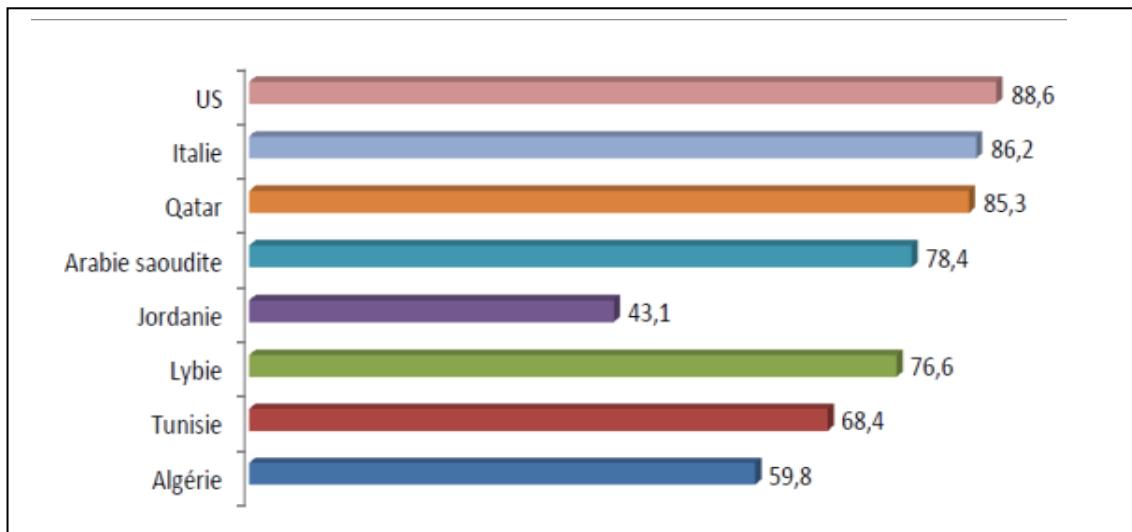


Figure. 8: Comparaison de la survie du cancer du sein, 2005- 2009. (**hamdi-cherif m et al.,2019**).

I.5 Physiopathologie et mécanismes de développement tumoral

Le cancer est un groupe de maladies caractérisées par une croissance cellulaire anormale dans certaines parties du corps. En fonction de leur localisation dans le corps et de leur type, Le cancer du sein est un cancer qui se développe à partir du tissu mammaire. Environ 5 à 10 % des cancers du sein sont d'origine génétique. Cancer du sein Le carcinome mammaire se développe généralement dans les cellules de la paroi des canaux galactophores et des lobules qui alimentent les canaux en lait. Selon l'endroit où le cancer se développe, il existe deux types de cancers du sein : le carcinome lobulaire et le carcinome canalaire. (**Apollo Hospitals**).

- Carcinome lobulaire – un type de cancer se développe à partir des lobules.
- Carcinome canalaire – le cancer qui se développe à partir des canaux est appelé carcinome canalaire.

Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont identifiés comme les deux gènes responsables du cancer du sein. Le fait d'être porteur de l'un de ces deux gènes pourrait prédisposer les femmes au cancer du sein. (**Apollo Hospitals 2019**).

La prolifération incontrôlée des cellules cancéreuses conduit à une accumulation de cellules anormales, formant progressivement une masse appelée tumeur maligne. Ces cellules cancéreuses exploitent les cellules normales environnantes en

les détournant à leur profit, ce qui fait qu'une tumeur maligne est constituée à la fois de cellules cancéreuses et de cellules normales coopérant entre elles. Lorsque la tumeur atteint une taille de 1 à 2 millimètres, les cellules cancéreuses induisent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (un processus appelé angiogenèse), afin d'assurer leur approvisionnement en nutriments et en oxygène. (**Fondation contre le Cancer 2020**).

Cette vascularisation permet à la tumeur de poursuivre sa croissance. Par la suite, les cellules cancéreuses peuvent infiltrer progressivement les tissus sains avoisinants. Certaines parviennent à s'échapper de la tumeur primaire pour aller former des tumeurs secondaires, appelées métastases, dans d'autres organes. (**Fondation contre le Cancer 2020**).

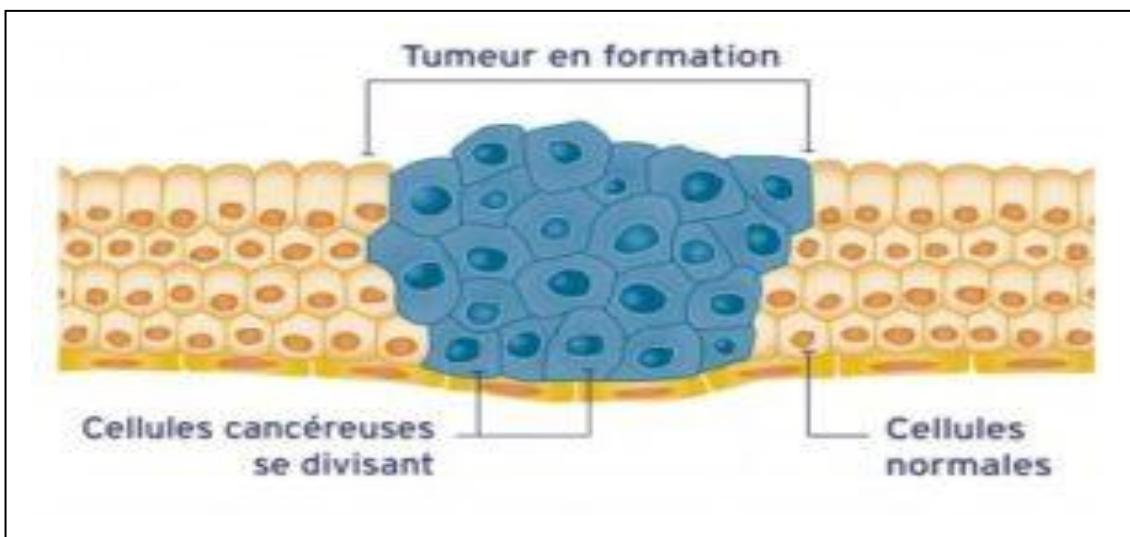


Figure. 9: Schéma présentant la manière dont les cellules cancéreuses se multiplient à fin de former une tumeur. (**Fondation contre le cancer 2020**).

En l'absence de traitement, la majorité des tumeurs suivent généralement les mêmes étapes d'évolution, bien que la vitesse et les modalités varient selon le type de cancer. (**Fondation contre le Cancer 2020**).

- Étape 1 : la maladie débute par une lésion précancéreuse, contenant des cellules en cours de transformation. Toutefois, toutes les lésions précancéreuses n'évoluent pas nécessairement en cancer.

- Étape 2 : une cellule cancéreuse apparaît et commence à se multiplier. La tumeur, encore de petite taille, reste localisée dans le tissu d'origine.

-Étape 3 : la tumeur augmente de volume et commence à envahir les tissus voisins.
(Fondation contre le Cancer 2020).

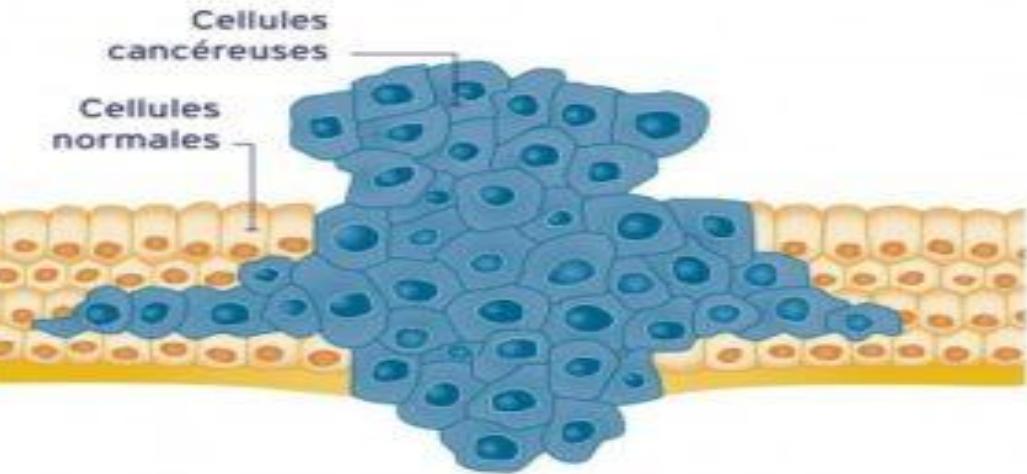


Figure. 10: Schéma montrant une tumeur envahissant les tissus sains.

(Fondation contre le cancer 2020).

Des cellules cancéreuses peuvent se détacher de la tumeur initiale et aller coloniser des organes voisins ou d'autres parties du corps. C'est ainsi que se forment les métastases. Elles atteignent fréquemment en premier lieu les ganglions lymphatiques, avant de s'étendre à d'autres organes. À long terme, ce sont ces métastases qui sont responsables de la majorité des décès liés au cancer.
(Fondation contre le Cancer 2020).

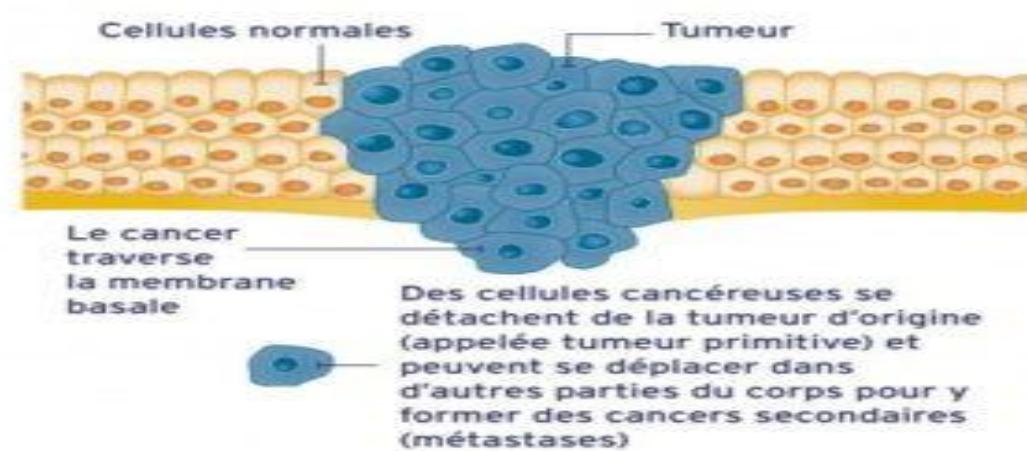


Figure. 11: Schéma d'une tumeur maligne. **(Fondation contre le cancer 2020).**

I.6 Facteurs de risque (genétiques, hormonaux, environnementaux, mode de vie)

On connaît un certain nombre de facteurs qui augmente le risque, même s'il existe encore aujourd'hui des incertitudes quant à l'importance et au poids de plusieurs de ces facteurs. (**Grosclaude P,2016**). On distingue :

I.6.1 Les facteurs de risque externes, liés à l'environnement, aux modes de vie et

Aux conditions de vie, sur lesquels il est parfois possible d'intervenir. (**Grosclaude P,2016**).

I.6.2 Les facteurs de risque internes, propres à l'individu, tels que l'âge, le sexe,

Les antécédents familiaux, les mutations génétiques ou encore le contexte hormonal. (**Grosclaude P,2016**).

Dans le cancer du sein, certains facteurs de risque liés au mode de vie (alimentation, obésité, sédentarité) peuvent être évités ou réduits, mais leur impact reste limité comparé aux facteurs constitutifs comme l'hérédité ou le profil hormonal, qui ne peuvent pas être modifiés. Contrairement à d'autres cancers (comme ceux du poumon ou de la peau) dont les causes principales (tabac, soleil) sont connues et évitables, les origines majeures du cancer du sein restent en grande partie non modifiables. (**Grosclaude P,2016**).

Cependant, adopter une meilleure hygiène de vie reste conseillé, car cela bénéficie à la santé globale. (**Grosclaude P,2016**).

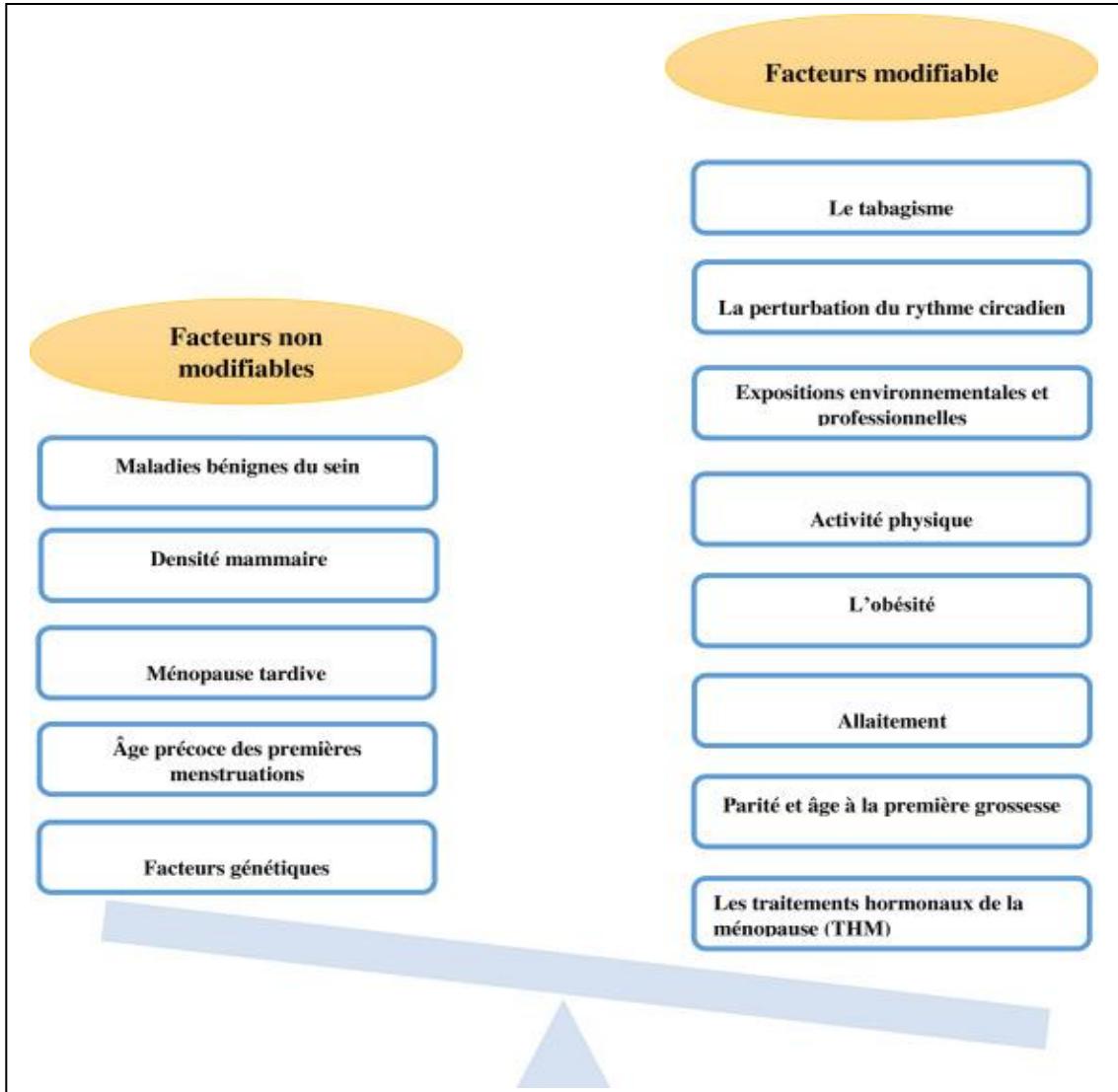


Figure. 12: Balance des facteurs modifiable et non modifiable du cancer du sein. (frikha n et al., 2021).

I.6.3 Âge

Le risque de développer un cancer du sein augmente avec l'âge : environ trois quarts des cas concernent des femmes de 50 ans ou plus.

C'est pourquoi un dépistage organisé gratuit est proposé tous les deux ans aux femmes âgées de 50 à 69 ans, par les autorités de santé. (Frikha N et al., 2021).

I.6.4 Antécédents hormonaux

L'exposition prolongée aux hormones féminines (œstrogènes et progestérone) tout au long de la vie influence le risque de cancer du sein. Ne pas avoir eu d'enfant:

- Une première grossesse après 30 ans.
- Des premières règles précoce (avant 12 ans).
- Une ménopause tardive (après 55 ans).
- Ne pas avoir allaité.

(**Grosclaude P, 2016**).

I.6.5 La pilule

Une prise précoce (peu après le début de la puberté) et/ou prolongée de la pilule pourrait augmenter légèrement le risque de cancer du sein. Les recherches se poursuivent sur ce sujet toujours controversé. (**grosclaude p, 2016**).

I.6.6 La TSH (traitement hormonal substitutif)

La prise d'hormones à la ménopause peut augmenter le risque de cancer du sein, risque variable en fonction du type d'hormones prescrites et de la durée du traitement. C'est pourquoi il est conseillé de peser soigneusement les avantages et inconvénients d'un tel traitement. N'hésitez pas à en discuter au préalable avec votre médecin. On conseille aux femmes qui prennent un traitement hormonal substitutif de faire des examens de dépistage réguliers. (**Grosclaude P, 2016**).

I.6.7 Antécédents personnels et médicaux

Avoir déjà été atteinte d'un cancer du sein ou souffrir de certaines maladies mammaires, comme la maladie de Reclus (qui se manifeste par la présence de multiples kystes dans les deux seins), constitue un facteur de risque. Une forte densité mammaire (supérieure à 50 %) — c'est-à-dire une prédominance de tissu conjonctif, de glandes et de canaux galactophores par rapport au tissu graisseux — est également associée à un risque accru de cancer du sein. Par ailleurs, avoir subi une irradiation thoracique à un jeune âge représente un autre facteur de risque. (**Grosclaude P, 2016**).

I.6.8 Mode de vie

Certaines études font état de liens possibles entre le mode de vie et l'augmentation du risque de cancer du sein:

- Être en surpoids, surtout après la menopause.
- La consommation d'alcool.
- Avoir une vie sédentaire (manque d'activité physique).
- Le début précoce du tabagisme et/ou l'exposition passive à la fumée de cigarette.

(Grosclaude P, 2016).

I.6.9 Génétique

Entre 5 et 10 % des cancers du sein sont dus à une prédisposition génétique héréditaire. Ces mutations sont généralement transmises par l'un des parents et concernent principalement les gènes BRCA1 (BReast CAncer 1) et BRCA2 (BReast CAncer 2). Les personnes porteuses de ces mutations voient leur risqué de développer un cancer du sein multiplié par 4 à 5. **(Grosclaude P, 2016).**

Une autre mutation, celle du gène PALB2 (Partner and Localizer of BRCA2), augmente elle aussi de manière significative le risque, probablement multiplié par 2 à 4 chez les femmes concernées.

Il existe également d'autres mutations génétiques rares pouvant accroître le risque de cancer du sein, bien que de façon plus limitée. **(Grosclaude P, 2016).**

Ces mutations peuvent être transmises aussi bien par les femmes que par les hommes, et concernent autant les filles que les garçons. Si besoin, votre médecin pourra vous orienter vers un centre de génétique en Belgique ou vers un hôpital en lien avec l'un de ces centres. **(Grosclaude P, 2016).**

I.6.10 Âge précoce des premières menstruations

De nombreuses études montrent que le risque de cancer du sein augmente de 50 % si les premières règles sont survenues avant l'âge de 12 ans. Ceci est expliqué par l'exposition plus longue aux œstrogènes. Ce facteur reste ambigu devant les résultats récente d'une nouvelle étude basée sur l'étude de cas témoins de

différenciation des facteurs de risque de la reproduction entre plusieurs cancer de sein pour des femmes âgées de 20 à 44 ans, qui montre que l'âge précoce de menstruations n'a pas été statistiquement significative . (**Li C et al., 2013**).

I.6.11 Ménopause tardive

Les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent un risque plus élevé de cancer du sein en comparaison avec celles dont les menstruations cessent précocement. Ce risque augmente d'environ 3 % pour chaque année supplémentaire à partir de l'âge présumé de la ménopause. Ce mécanisme est expliqué par production prolongée des hormones ovariennes. (**Nkondjock A et al., 2005**).

I.6.12 Densité mammaire et cancer du sein

Le niveau de densité des tissus mammaires en mammographie augmente le risqué de cancer du sein. Ce risque est multiplié de deux à six fois pour les femmes ayant des seins denses en mammographie. Cette augmentation du risque est indépendante de l'effet des autres facteurs de risque. Les études estiment que 30 % des cas de cancer du sein sont attribuables à une densité mammaire supérieure à 50 % à la mammographie par rapport à la densité moyenne. (**Boyd N et al., 1998**).

I.6.13 Maladies bénignes du sein

Les maladies bénignes du sein constituent un facteur de risque de cancer du sein.

On distingue histologiquement deux groupes:

I.6.14 Les lésions prolifératives:

Les lésions prolifératives sans atypie qui multiplient le risque par deux, tandis que les lésions hyperplasiques avec atypie qui augmentent ce risque d'au moins quatre fois. (**Key T. J et al., 2001**).

I.6.14.1 Les lésions non prolifératives avec ou sans atypie:

Généralement ces lésions ne sont pas associées à un risque accru de cancer du sein ou, si elles le sont, le risque est très faibl. (**Key T. J et al., 2001**).

I.6.15 Parité et âge à la première grossesse

Depuis longtemps le rôle délétère de la nulliparité dans le cancer du sein est bien connu. Le risque de cancer du sein chez les femmes non nullipares est d'autant plus faible que la parité est élevée. Des études récentes ont montré qu'après chaque grossesse, existe une augmentation transitoire du risque de cancer du sein, précédant la diminution du risque à plus long terme. L'effet global vie entière d'une parité élevée reste toutefois très favorable vis-à-vis du risque de cancer du sein. Enfin, il est reconnu que le risque de cancer du sein augmente avec l'âge à la première grossesse. Cette augmentation est dû à une différenciation plus tardive des cellules mammaires survenant après la première grossesse à terme, donc à une durée accrue de la période de vulnérabilité aux cancérogènes. Ainsi les données de la littérature plaident en faveur d'un risque moindre de cancer du sein en cas de première grossesse avant 30 ans. (**Frikha N et al., 2021**).

I.6.16 Allaitement

L'allaitement est un facteur protecteur du cancer du sein, chaque fois la durée d'allaitement est plus longue chaque fois la femme est protégé du cancer du sein. Ceci est expliqué par la différenciation de l'épithélium mammaire à son stade final d'évolution et le rallongement de la période anovulatoire chez les femmes en période d'allaitement. (**Frikha N et al., 2021**).

I.6.17 Alimentation

I.6.17.1 Le choix d'aliments

Une étude récente publié en 2017 suggèrent que le choix d'aliments de faible qualité nutritionnelle pourrait être lié à une augmentation de plus de 30 % du risque de cancers au global . (**Donnenfeld M et al., 2017**). D'autres études prolonge ce risque à 52 %. (**Deschasaux M et al., 2017**).

Les résultats d'une revue systématique qui rassemble des recherches sur les habitudes alimentaires et les risques de cancer du sein suggèrent que le régime alimentaire méditerranéen et les régimes alimentaires composés en grande partie de légumes, de fruits, de poisson et de soja sont associés à une diminution du risque de cancer du sein. Cette même étude montre qu'il n'existe aucune prévue d'association entre le risque de cancer du sein et les habitudes alimentaires traditionnelles.

Une seule étude a montré que les habitudes alimentaires occidentales sont associées à une augmentation significative du risqué. (**Albuquerque R et al., 2014**).

I.6.17.2 Cancer et boisson sucré

Concernant les boissons sucrées, une étude de 2019 a démontré qu'une consommation quotidienne supplémentaire de 100 ml augmente le risqué de cancer du sein de 11 %. (**Chazelas E et al., 2019**)

I.6.17.3 L'alcool et le cancer du sein

Une étude publiée en 2015 a démontré une association significative entre la consommation d'alcool et un risque accru de cancer du sein. Chaque augmentation de 10 grammes d'alcool par jour est liée à une hausse de 4,2 % du risque. Ainsi, comparée à une consommation de 0 à 5 g par jour, une consommation comprise entre 5 et 15 g par jour entraîne une augmentation de 5,9 % du risque de développer un cancer du sein. (**Romieu I et al.,2015**)

Chapitre II Dépistage et diagnostic du cancer du sein

En Algérie, le dépistage est recommandé à partir de 40 ans. (**Sami S et al., 2016**).

I.7 Signes cliniques et symptômes

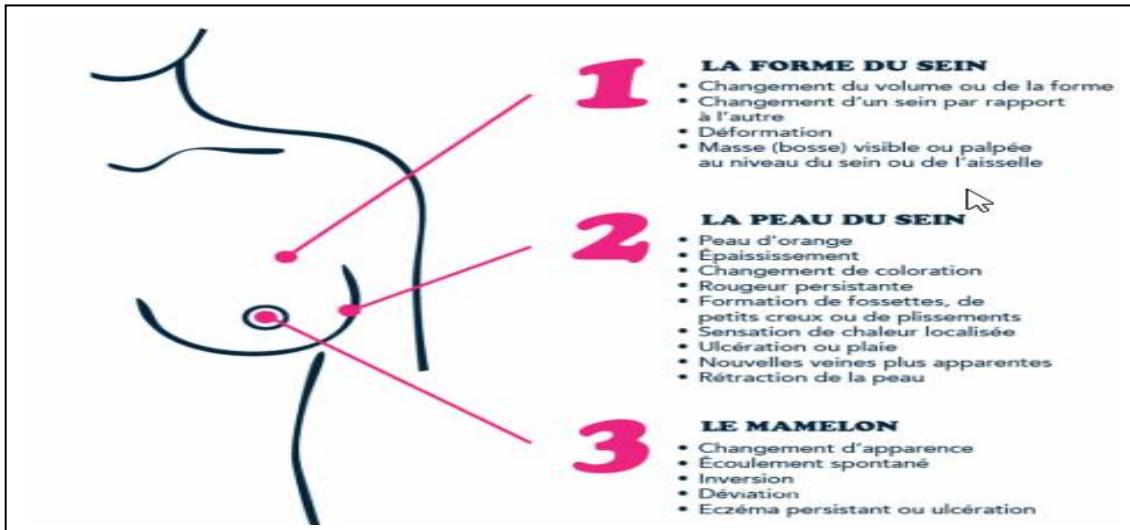


Figure. 13: Les signes et les symptômes du cancer du sein. (**ruban rose, 2023**)

Différents signes et symptômes du cancer du sein:

- Une masse au niveau du sein.
- Un bombement (voûture).
- Creux (rétraction), fossettes, ou plis dans la peau d'un sein.
- Augmentation du volume des ganglions lymphatiques.
- Changement récent de la taille ou de la forme du sein.
- Écoulement du mamelon unilatéral, spontané (sans stimulation) .
- Rétraction récente du mamelon (retourné vers l'intérieur).
- Croûte, desquamation, eczéma persistant ou ulcération du mamelon .
- Épaississement ou durcissement de la peau ou du tissu mammaire (aspect peau d'orange).
- Rougeur récente de la peau, du mamelon ou de l'aréole .

- Peau violacée ou nouvelles veines plus visible.

- Sensation de chaleur ou sensation de brûlure.

(Ruban Rose, 2023).

I.8 Examens diagnostiques

- Auto-palpation et examen clinique
- Mammographie, échographie et IRM mammaire
- Biopsie et anatomopathologie

I.8.1 Auto-palpation et examen clinique

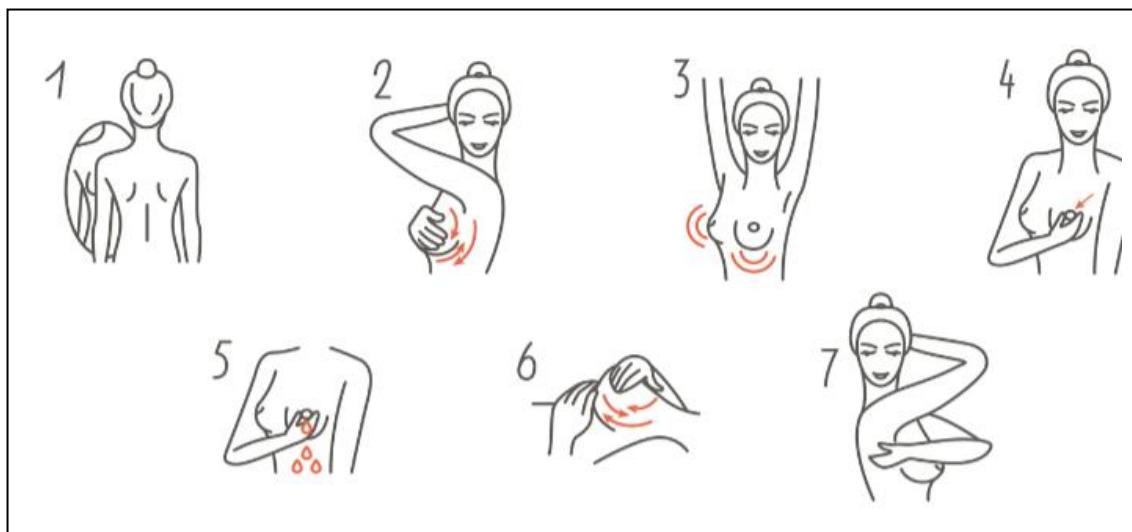


Figure. 14: Les bons gestes pour l'autopalpation des seins. (edward, 2021).

L'autopalpation mammaire, appelée aussi auto-examen, consiste à s'examiner les seins afin de détecter des modifications qui pourraient orienter vers un diagnostic de cancer.

Sachez que l'autopalpation ne remplace pas l'examen Clinique réalisé par votre médecin et encore moins la mammographie. (**Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, 2022**).

Chapitre II Dépistage et diagnostic du cancer du sein

I.8.2 L'échographie mammaire

L'échographie mammaire repose sur l'utilisation d'ultrasons pour visualiser l'intérieur du sein. Elle est généralement utilisée comme examen complémentaire

dans le cadre du pré-diagnostic. Ce type d'examen peut être recommandé par un médecin pour:

- Examiner une masse ou anomalie, dans certains cas avant la mammographie.
- Examiner une masse ou anomalie détectée par mammographie.
- Déterminer si une la masse est solide (tumeur) ou s'il s'agit d'un kyste rempli de liquide.
- Bien identifier la région du sein où se trouve l'anomalie en vue de faire une biopsie.

(Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, 2022).

I.8.3 La biopsie

La biopsie est le seul examen permettant de confirmer ou d'écartier avec certitude un diagnostic de cancer du sein. Elle consiste à prélever des cellules ou des tissus dans le sein ou les ganglions, afin de les analyser en laboratoire pour vérifier la présence ou l'absence de cellules cancéreuses.

Une biopsie de la peau du sein peut également être réalisée en cas de suspicion de cancer inflammatoire, tout comme une biopsie du mamelon peut être indiquée lorsqu'une maladie de Paget est envisagée.

Il existe plusieurs types de biopsies mammaires, dont le choix dépend de la nature de l'anomalie observée. Certaines nécessitent des techniques d'imagerie et une anesthésie (locale ou générale), d'autres non.

(Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, 2022).

I.8.4 La radiographie

Après un diagnostic de cancer du sein, une radiographie peut être prescrite pour vérifier si le cancer s'est propagé aux poumons (métastases pulmonaires). Elle fait

Chapitre II Dépistage et diagnostic du cancer du sein

partie d'un large éventail de techniques d'imagerie médicale, telles que la tomodensitométrie (TDM), la galactographie, la scintimammographie, la scintigraphie osseuse, l'IRM (imagerie par résonance magnétique) et l'échographie. (**Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, 2022**).

I.8.5 L'échographie

L'échographie peut également être utilisée après le diagnostic afin de détecter d'éventuelles métastases hépatiques, c'est-à-dire la propagation du cancer au foie. (**Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, 2022**).

I.8.5.1 L'imagerie par résonance magnétique (irm)

L'IRM est un examen d'imagerie avancé qui repose sur des ondes radio et un champ magnétique puissant pour distinguer les contrastes dans les tissus internes. Bien qu'elle présente quelques contre-indications, aucun effet nocif n'a été établi. Elle est principalement utilisée pour repérer la présence de métastases et orienter le choix thérapeutique. (**Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, 2022**).

I.8.6 Les analyses sanguines

Dans certains cas, des analyses sanguines sont nécessaires pour évaluer la quantité et la qualité des différentes cellules du sang (globules rouges, globules blancs, plaquettes). Elles permettent aussi de mesurer les taux de certaines substances, afin de vérifier le bon fonctionnement des organes et de détecter une éventuelle propagation du cancer à d'autres parties du corps. Ces analyses fournissent des informations précieuses sur l'état de santé général de la patiente, ce qui aide à établir un plan de traitement personnalisé. Elles servent également de référence pour suivre l'évolution de certains paramètres avant, pendant et après les traitements. (**Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, 2022**).

I.8.7 La biopsie du ganglion sentinelle

Cette procédure consiste à repérer et prélever le ganglion sentinelle afin de vérifier s'il contient des cellules cancéreuses. Ce ganglion, situé au début d'une chaîne ganglionnaire, est le premier à recevoir et à filtrer d'éventuelles cellules cancéreuses.

Chapitre II Dépistage et diagnostic du cancer du sein

Avant l'intervention, une substance faiblement radioactive (appelée radiotraceur) est injectée. Transportée par le système lymphatique, elle permet au chirurgien de localiser précisément le ganglion sentinelle. Moins invasive que le curage ganglionnaire axillaire, cette technique entraîne généralement moins d'effets secondaires.

I.9 Importance du dépistage précoce et des campagnes de sensibilisation

Le dépistage précoce du cancer du sein permet non seulement de sauver des vies, mais aussi d'offrir des traitements moins invasifs et d'augmenter les chances de guérison. Chaque année, la mammographie (principal examen de dépistage) permet de détecter des anomalies bien avant qu'elles ne deviennent palpables, épargnant ainsi des milliers de vies. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les programmes de dépistage organisés ont entraîné une baisse de la mortalité liée au cancer du sein de 20 à 30 % dans les pays développés. Toutefois, dans plusieurs régions du monde, en particulier dans les pays en développement, des efforts supplémentaires sont nécessaires pour garantir un accès équitable à ce dépistage. (**Choutri A, 2023**).

En Algérie, des campagnes nationales de sensibilisation ont été lancées pour inciter les femmes de 40 ans et plus à effectuer des mammographies régulièrement. La diffusion de messages via les médias et les réseaux sociaux joue un rôle essentiel dans la promotion de l'importance du dépistage précoce et dans l'adoption de comportements préventifs. (**Choutri A, 2023**).

I.10 L'intérêt de ce dépistage

Le dépistage permet de s'assurer qu'il n'y a rien ou de détecter tôt une éventuelle anomalie ou un cancer, avant l'apparition de symptômes. (**Institut national du cancer, 2024**).

Plus le cancer est détecté tôt, plus les chances de guérison sont élevées. En effet, la guérison dépend de plusieurs facteurs comme l'âge, la taille et le type de la tumeur, le

Chapitre II Dépistage et diagnostic du cancer du sein

stade de la maladie ou encore la présence de métastases. Lorsqu'il est diagnostiqué précocement, 99 femmes sur 100 sont encore en vie cinq ans après.

Un dépistage précoce permet également d'avoir recours à des traitements moins lourds, réduisant les effets secondaires et améliorant la qualité de vie des patientes.

Le programme national de dépistage du cancer du sein est encadré par des exigences de qualité strictes. Les équipements sont contrôlés tous les six mois, les professionnels formés, et les mammographies jugées normales sont relues par un second radiologue. Ce programme fait l'objet d'évaluations régulières pour une amélioration continue.

Enfin, la mammographie de dépistage est prise en charge à 100 % par l'assurance maladie, sans avance de frais. En cas d'examens complémentaires, leur remboursement suit les modalités habituelles (à hauteur de 70 % du tarif conventionné). (**Institut National du Cancer, 2025**).

Chapitre III Approche thérapeutique et prise en charge

Chapitre III Approche thérapeutique et prise en charge

I.11 Traitements conventionnels

I.11.1 La chirurgie

L'intervention chirurgicale constitue généralement la première étape du traitement après le diagnostic de cancer du sein. Selon la taille, la localisation et la nature de la tumeur, différentes techniques peuvent être employées afin d'assurer une exérèse totale de la lesion tout en garantissant, dans la mesure du possible, un bon résultat esthétique. Deux techniques chirurgicales sont envisageables pour le traitement du cancer du sein: la tumorectomie (traitement conservateur) et la mastectomie. (**Clere N, 2016**).

I.11.1.1 La tumorectomie:

C'est une opération chirurgicale qui consiste à enlever une tumeur tout en évitant l'ablation de l'organe touché. C'est pourquoi cette chirurgie est dite conservatrice. (**Groyer E, 2024**).

I.11.1.2 La mastectomie:

La mastectomie est une chirurgie mammaire non conservatrice qui consiste à retirer la totalité de la glande mammaire (ablation du sein). (**Institut du Sein Paris, 2022**).

I.11.2 La radiothérapie

La radiothérapie occupe une place essentielle dans le traitement locorégional du cancer du sein. Elle permet de diminuer de 60 % le risque de récidive locale après une mastectomie ou une chirurgie conservatrice. Cependant, différents obstacles sont rapportés : proximité d'organes critiques, prise en charge de volumes cibles parfois volumineux ou variations anatomiques d'une patiente à une autre . (**Clere N, 2016**).

I.11.3 La chimiothérapie

Au cours du cancer du sein, la chimiothérapie anticancéreuse peut faire appel à différentes classes médicamenteuses. À côté des classiques cytotoxiques injectés en

Chapitre III Approche thérapeutique et prise en charge

perfusion intraveineuse ou per os et de l'hormonothérapie, nous disposons désormais d'un certain nombre de thérapies ciblées par voie orale, comme le lapatinib, ou injectables, telles que le trastuzumab, un anticorps monoclonal. (**Clere N, 2016**).

I.11.4 Thérapies innovantes

I.11.4.1 L'hormonothérapie

Les estrogènes sont connus pour favoriser la prolifération des cellules tumorales surexprimant les récepteurs aux estrogènes (ER), donc la croissance des tumeurs mammaires hormono-dépendantes . Ainsi, le traitement par hormonothérapie permet de bloquer la synthèse et l'activité de ces récepteurs afin de diminuer le de récidive locale dans le sein opéré ,d'atteinte de l'autre sein , et d'une évolution généralisée sous la forme de métastase à distance. (**Clere N, 2016**).

I.11.4.2 Thérapies ciblées et immunothérapie

Une combinaison d'avenir dans la lutte contre le cancer. (**Andrieu N et al., 2018**).

Les thérapies ciblées consistent à viser des anomalies moléculaires dans les cellules tumorales ou leur microenvironnement qui sont impliquées dans le développement et la propagation de la tumeur. Elles agissent sur des anomalies oncogéniques responsables à elles seules de la survie anormale d'une cellule. Les complexes cyclines-kinases dépendantes des cyclines (CDK), impliqués dans la régulation du cycle cellulaire, sont considérés comme de puissants oncogènes. Il existe des thérapies ciblant le couple cycline D-CDK4/6, comme l'abemaciclib ou le palbociclib. D'une manière générale, les therapies ciblées sont associées à des taux de réponse élevés en clinique, (**Turner N et al.,2015**). Mais elles cessent généralement de fonctionner rapidement à cause de l'émergence de mécanismes de résistance.

(Ledford H,2016).

Il est nécessaire, au vu de ces éléments, de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour augmenter l'efficacité des approches existantes, élargir les types de tumeurs pouvant bénéficier de l'immunothérapie, et limiter les phénomènes de résistance et de rechute. Une option intéressante serait de combiner immunothérapie et thérapies ciblées. En effet, outre leurs actions sur la cellule tumorale, les thérapies

ciblées auraient également la capacité de moduler positivement la réponse immunitaire. (Andrieu N et al., 2018).

I.11.4.2.1 La croissance des cellules tumorales est diminuée par les inhibiteurs de cdk4/6

L'expression des complexes cycline-CDK est augmentée dans les cellules tumorales, stimulant ainsi leur prolifération (Figure.15). Les inhibiteurs de CDK4/6 ont pour but de contrer ce phénomène. Ils permettent ainsi de réduire la prolifération cellulaire, entraînant une diminution du volume tumoral. En effet, les cellules tumorales rentrent dans un état de sénescence qui se traduit par un arrêt stable de leur prolifération, sans mort cellulaire par apoptose ni phénotype sécrétoire associé à la sénescence (appelé SASP, senescence). (Andrieu N et al., 2018).

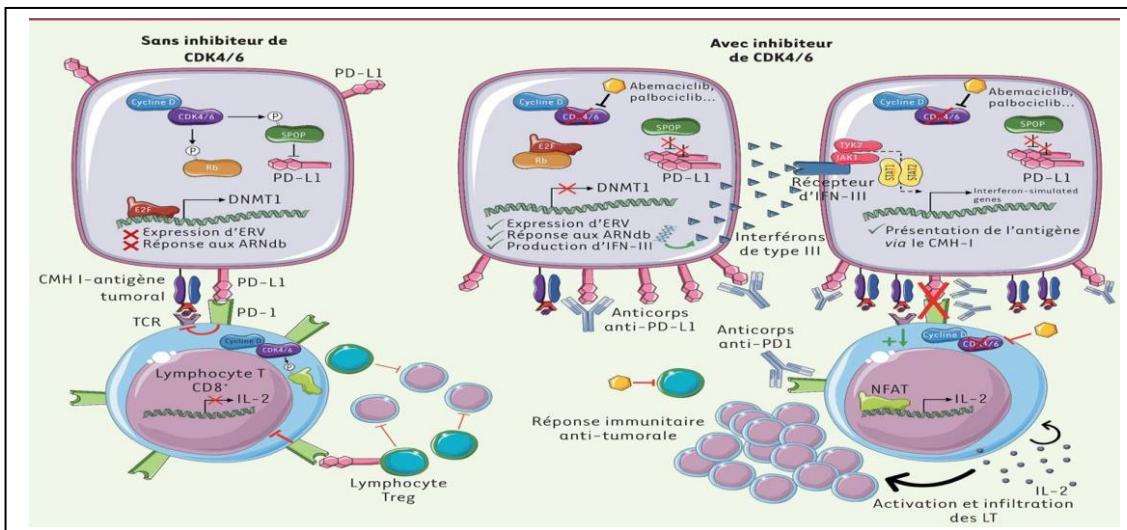


Figure. 15: Mecanismes d'action des inhibiteurs de cdk4/6 en lien avec la reponse immunitaire. (Andrieu N et al .,2018).

I.11.4.2.2 Les inhibiteurs de cdk4/6 augmentent l'immunogénéicité des cellules tumorales

L'immunité antitumorale repose sur la capacité du système immunitaire à reconnaître et éliminer les cellules tumorales. Les lymphocytes T LT cytotoxiques CD8⁺ reconnaissent des complexes associant les molécules CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) de type I avec l'antigène présent à la surface des cellules tumorales, entraînant l'élimination de ces dernières par lyse. Pour pouvoir se

Chapitre III Approche thérapeutique et prise en charge

développer, les cancers adoptent des mécanismes de résistance à la lyse, tels que la diminution de l'expression des molécules du CMH de type I ou d'autres molécules impliquées dans la présentation de l'antigène. (**Andrieu N et al., 2018**). (**Goel S et al., 2018**) ont montré que les inhibiteurs de CDK4/6 augmentaient la présentation de l'antigène, à l'origine d'une prolifération accrue des LT. Par ailleurs, l'expression des gènes de réponse aux interférons (IFN) - ou ISG (interferon-stimulated genes) - et ceux des IFN de type III est fortement stimulée dans les cellules tumorales, augmentant leur capacité à présenter les antigènes et reflétant une réponse inflammatoire. Enfin, l'expression et l'activité de la DNMT1 (*DNA methyltransferase*) sont diminuées, réduisant la méthylation de certains éléments de l'ADN. Les méthylations de l'ADN inhibant généralement la transcription des gènes, cette baisse de méthylation rétablit l'expression de ces éléments, en particulier des rétrovirus endogènes ou ERV (*endogenous retrovirus*), simulant alors une infection virale et conduisant à l'expression des ISG en réponse aux ARN viraux double-brins. (**Andrieu N et al., 2018**).

I.11.4.2.3 Inhibiteurs de cdk4/6 et réponse immunitaire tumorale

Afin d'être efficaces contre la tumeur, les LT doivent être activés et localisés au contact des cellules tumorales. Une forte infiltration tumorale par les LT effecteurs est un facteur de bon pronostic dans la majorité des cancers (**Andrieu N et al., 2018**). (**Deng J et al., 2018**) ont montré que l'inhibition de CDK4/6 augmente l'infiltration tumorale en LT effecteurs activés dans des modèles murins expérimentaux de cancers. En effet, les kinases CDK4/6 sont capables d'inactiver des voies de régulation positive des fonctions des LT impliquant les facteurs de transcription de la famille NFAT (nuclear factor of activated T cells). Ainsi, l'inhibition de CDK4/6 permet la réactivation des molécules NFAT et de leurs gènes cibles, dont fait partie le gène codant l'IL-2 (interleukine 2), une cytokine activatrice majeure des LT effecteurs. S'ensuit une activation accrue des LT, associée à une plus forte infiltration tumorale par les LT effecteurs *in vivo*.

Une autre voie d'échappement immunitaire implique les cellules immunosuppressives, telles que les LT régulateurs (Treg). Ces cellules ont pour rôle de diminuer la prolifération des cellules effectrices telles que les LT CD8⁺ ou les

Chapitre III Approche thérapeutique et prise en charge

cellules natural killer (NK). (**Andrieu N et al., 2018**). Les travaux de (**Goel S et al., 2018**) (**Deng J et al., 2018**). Ont mis en évidence le fait que l'inhibition de CDK4/6 permettait de diminuer directement la prolifération des Treg, et ce de manière spécifique, non observable dans les autres types de lymphocytes. En résulte une diminution du nombre de Treg intratumoraux et circulant dans le sang, avec un rapport Treg/TCD8 diminué traduisant une inversion de la balance en faveur de l'immunité anti-tumorale. (**Andrieu N et al., 2018**).

I.11.4.2.4 Les inhibiteurs de cdk4/6 agissent sur l'axe pd1/pdl1

Un dernier type d'échappement se joue au niveau des points de contrôle immunitaires inhibiteurs des LT. Il s'agit de récepteurs de surface impliqués dans la régulation négative des fonctions effectrices des LT. Le couple PD-1/PD-L1 est aujourd'hui une cible majeure de l'immunothérapie. PD-1 est exprimé à la surface des LT activés et son engagement par son ligand PD-L1, exprimé notamment par les cellules tumorales et les macrophages immunosuppresseurs, conduit à l'inhibition des fonctions du LT et à son épuisement. Goel *et al.* ont montré que les inhibiteurs de CDK4/6 diminuaient l'expression de PD-1 ainsi que d'autres récepteurs inhibiteurs sur les LT, les rendant moins sensibles à cette inhibition et plus aptes à lutter contre la tumeur. Par ailleurs, l'équipe de (**Zhang J et al., 2018**) a récemment mis en évidence que les inhibiteurs de CDK4/6 augmentaient l'expression de PD-L1, *via* la stabilisation du complexe culline3–SPOP (speckle-type POZ protein), qui, normalement, dégrade PD-L1. Cette augmentation est corrélée à un meilleur taux de réponse au traitement anti-PD-1 dans des modèles tumoraux chez la souris, en accord avec des études cliniques rapportant que la réponse aux anti-PD-1–PD-L1 dépend de l'expression de PD-L1 par les cellules tumorales. (**Herbst R S et al., 2014**)

I.11.4.2.5 Les inhibiteurs de cdk4/6 sensibilisent les tumeurs à une immunothérapie ciblant l'axe pd1/pd-l1

Outre un effet direct sur la cellule tumorale, les différentes propriétés immuno-stimulatrices des inhibiteurs de CDK4/6 apportent un rationnel fort quant au bénéfice clinique de leur combinaison avec un traitement anti-PD(L)-1. En effet, les études réalisées dans différents modèles tumoraux murins démontrent une meilleure efficacité de la combinaison sur la réduction de la croissance tumorale et une

Chapitre III Approche thérapeutique et prise en charge

meilleure survie des animaux soumis à une combinaison thérapeutique que celle des animaux soumis aux traitements non combinés. (**Andrieu N et al.,2018**). L'inhibition de CDK4/6 permet donc de potentialiser la réponse au traitement anti-PD(L)-1 *via* de nombreux effets positifs sur le système immunitaire, tels que l'augmentation de la présentation antigénique et de l'infiltration par les LT effecteurs, l'augmentation de l'expression de PD-L1 et la diminution de la prolifération des Treg. Ces résultats novateurs illustrent de nouveaux modes d'action des thérapies ciblées et permettent de mieux comprendre comment elles fonctionnent et d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques, consistant en leur combinaison avec des immunothérapies. (**Andrieu N et al.,2018**).

I.12 Prise en charge globale de la patiente

Chez toute patiente atteinte d'un cancer du sein, le premier objectif est d'administrer les meilleurs soins possibles. L'attention est souvent portée en premier lieu sur les traitements chirurgicaux et médicaux ; cependant, pour garantir une prise en charge optimale, les soins de support sont tout aussi essentiels. (**Loibl S et al., 2014**).

I.12.1 Définition des soins de support

Le terme soins de support désigne les services qui aident les patientes atteintes de cancer, leurs aidants et leurs familles à faire face à la maladie et à ses traitements tout au long du parcours de soins, dans le but d'optimiser les bénéfices thérapeutiques et de mieux affronter les effets de la maladie (**Loibl S et al.,2014**).

I.12.2 Objectif global des soins de support

En définitive, les soins de support visent à garantir et améliorer la qualité de vie de la patiente en couvrant différents domaines: gestion des symptômes physiques, besoins éducatifs, soutien social, soutien psychologique, accompagnement spirituel, réhabilitation, soins de fin de vie et accompagnement du deuil une mission qui nécessite une coordination et une collaboration pluridisciplinaires (**Loibl S et al., 2014**).

I.12.3 Variabilité des besoins des patientes

Chapitre III Approche thérapeutique et prise en charge

Il est évident que les besoins en soins de support varient d'une patiente à l'autre, en fonction du stade de la maladie (précoce, avancé ou métastatique), de l'âge (jeunes femmes en âge de procréer ou femmes âgées), du contexte social et culturel, ou simplement de la perception individuelle. De plus, ces besoins peuvent évoluer au fil du temps. Ce qui importe le plus, c'est qu'ils soient pris en charge en temps opportun et de manière appropriée. (**Loibl S et al.,2014**).

I.12.4 Effets secondaires des traitements

Les toxicités liées au traitement et la douleur cancéreuse sont des problèmes fréquents et aigus chez les patientes atteintes de cancer du sein leur prise en charge est donc une priorité. Les symptômes fréquents et sévères associés à la chimiothérapie comprennent: anémie, nausées, toxicité cardiovasculaire, troubles gastro-intestinaux, infections et douleurs. Des recommandations nationales et internationales ont été établies pour offrir les meilleurs soins de support disponibles. (**Loibl S et al.,2014**).

I.12.5 Importance de l'éducation thérapeutique

Les soins éducatifs de support englobent toutes les informations relatives au cancer du sein à chaque stade de la maladie, afin de permettre à la patiente de comprendre la maladie, les options thérapeutiques et les résultats des examens. (**Loibl S et al., 2014**).

I.12.6 Soutien social et psychologique

Tout aussi important, le soutien social repose sur les interactions avec d'autres personnes ayant vécu une expérience similaire, ou sur l'aide à gérer les impacts du cancer sur les relations personnelles. Cela est fortement lié au soutien psychologique, essentiel pour aider les patientes à gérer leurs peurs et leurs inquiétudes. Chez les patientes identifiées comme à risque d'anxiété ou de dépression, ce soutien est d'autant plus crucial. Il est alors nécessaire de mettre en place des mécanismes d'orientation et un accès abordable à des professionnels de la santé psychosociale. Une étude menée chez des patientes atteintes d'un cancer du sein avancé a démontré que les besoins psychosociaux non satisfaits étaient fortement associés à une détresse psychologique et à une diminution de la qualité de vie ; ces aspects peuvent être

Chapitre III Approche thérapeutique et prise en charge

améliorés grâce à des interventions ciblées sur les besoins psychologiques et informationnels. (**Loibl S et al., 2014**).

I.12.7 Aide pratique et accompagnement au quotidien

Par ailleurs, les soins de support peuvent aussi inclure une aide pratique : organisation des déplacements ou de l'hébergement pour les traitements, conseils pour obtenir un soutien financier, ou aide à la prise en charge des enfants. (**Loibl S et al.,2014**).

I.12.8 Inégalités et obstacles d'accès

De manière générale, les soins de support durant et après le traitement du cancer sont essentiels et devraient être disponibles, accessibles et abordables pour toutes les patientes et leurs familles. Cependant, dans de nombreux cas, ces besoins ne sont pas pris en compte . Cela s'explique souvent par la faible priorité accordée aux soins de support dans les systèmes de santé disposant de ressources limitées [8, 9]. Il a été démontré que le fait de négliger les soins de support pendant le traitement du cancer peut entraîner une moins bonne observance thérapeutique et, par conséquent, de moins bons résultats. (**Loibl S et al.,2014**).

I.12.9 Perspectives et évolution des pratiques

Aujourd’hui, la prise de conscience autour de l’importance des soins de support s’accroît, et de nombreuses études s’intéressent désormais à l’évaluation de ces besoins. (**Loibl S et al.,2014**).

Partie

Pratique

II.1 Patients et méthodes

Dans le cadre de notre recherche, nous avons mené une étude rétrospective descriptive au sein de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Didouche Mourad de Constantine sur un échantillon de 185 patientes âgées de 40 ans ou moins. Toutes les femmes prises en charge pour un cancer du sein avec confirmation histologique, diagnostiquées entre janvier 2017 et mai 2025, ont été incluses dans l'étude. Les patientes ont été appariées selon l'âge et le niveau socio-économique. Toutes les participantes sont originaires de l'Est Algérien. L'enquête a été menée à l'aide d'un questionnaire administré, portant sur les antécédents gynéco-obstétricaux ainsi que sur les facteurs de risque potentiels du cancer du sein. Des mesures anthropométriques associant le poids et la taille ont été effectuées. Les variables étudiées dans cette recherche sont les suivantes:

- L'âge de la ménarche
- L'âge au mariage
- L'âge à la première grossesse
- L'allaitement maternel
- La prise d'un traitement hormonal
- L'utilisation de contraceptifs oraux (CO)

Critères d'inclusion

- Femmes âgées de 40ans ou moins
- Diagnostiquées avec un cancer du sein confirmé par examen anatomopathologique
- Suivies au service d'oncologie de l'hôpital didouch mourade
- Données cliniques et biologiques disponibles

Critères d'exclusion

- Femme de plus de 40ans
- Dossiers médicaux incomplets ou non exploitables

Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics

Les données statistiques descriptives sont exprimées par la moyenne, l'écart-type et les pourcentages. La différences est calculées à l'aide du test du Khi²."

Chapitre V

Résultats

et

discussion

II.2 Répartition selon l'age

L'étude a été menée sur un échantillon de 185 femmes, dont l'analyse descriptive révèle un âge moyen de $35,21 \pm 3,87$ ans, avec des valeurs extrêmes comprises entre 23 et 41 ans. Cette moyenne indique une population majoritairement constituée de femmes adultes jeunes à d'âge moyen, ce qui correspond à la période reproductive active ou à la phase périmenopausique précoce.

Tableau. 1: Répartition des patientes selon l'age

N	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum
185	$35,2054 \pm 3,87031$	23,00	41,00

II.3 Répartition selon l'IMC

L'analyse de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) chez les 169 participantes met en évidence une forte prévalence du surpoids et de l'obésité. En effet, 38,46 % des femmes présentent un surpoids (IMC entre 25 et 29,9), et 23,66% sont en situation d'obésité ($IMC \geq 30$), ce qui représente 62,12 % de l'échantillon avec un excès pondéral. À l'inverse, seulement 35,50 % des participantes ont un IMC dans les normes (18,5–24,9), et 2,37 % sont en situation de maigreur ($IMC < 18,5$).

Tableau. 2: Répartition des patientes selon l'IMC

Groupe IMC	Effectifs	Poucentage
<18,5	4	2.37%
18,5-24,5	60	35.50%
25-29,9	65	38.46%
≥ 30	40	23.66%
Total	169	100%

Selon le tableau les valeurs de l'indice de masse corporelle (IMC) s'étendent de 15 à 44, avec une moyenne de $26,93 \pm 4,95$. Cette moyenne indique la présence d'obésité dans l'échantillon, selon les seuils définis par l'OMS. L'écart-type élevé reflète une variabilité marquée du statut pondéral , allant de la dénutrition à l'obésité.

Tableau. 3: Répartition des patientes selon l'IMC

	Minimum	Maximum	Moyenne ± ecart type
IMC	15	44	$26,93 \pm 4,950$

II.4 Répartition selon l'age de ménarche

Figure. 16: Répartition des patientes selon l'age de ménarche

L'analyse de l'âge de la ménarche dans cet échantillon de 185 femmes révèle une moyenne de $12,79 \pm 1,46$ ans, avec des extrêmes allant de 10 à 18 ans. La grande majorité des participantes (70 %) ont eu leurs premières menstruations entre 11 et 13 ans, ce qui correspond à la fenêtre physiologique généralement considérée comme normale pour l'initiation de la puberté chez la fille À l'opposé, 2 % ont présenté une ménarche précoce (avant 11 ans), tandis que 28 % ont connu une ménarche tardive (après 13 ans).

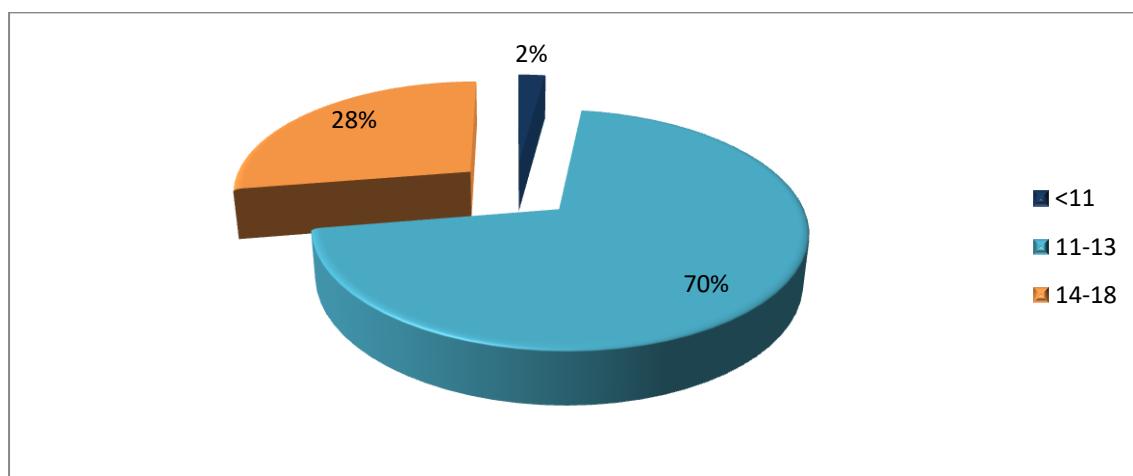


Figure. 17: Répartition des patientes selon l'age de ménarche

L'analyse de l'âge de la ménarche dans cet échantillon de 185 femmes révèle une moyenne de $12,79 \pm 1,46$ ans, avec des extrêmes allant de 10 à 18 ans. La grande majorité des participantes (70 %) ont eu leurs premières menstruations entre 11 et 13 ans, ce qui correspond à la fenêtre physiologique généralement considérée comme normale pour l'initiation de la puberté chez la fille (**Papadimitriou, 2016**).

À l'opposé, 2 % ont présenté une ménarche précoce (avant 11 ans), tandis que 28 % ont connu une ménarche tardive (après 13 ans).

II.5 Repartition selon la régularité du cycle menstrual

Parmi les 185 femmes interrogées, 91,35 % (soit 169 femmes) ont déclaré avoir un cycle menstrual régulier, tandis que 8,65 % (16 femmes) ont rapporté un cycle irrégulier.

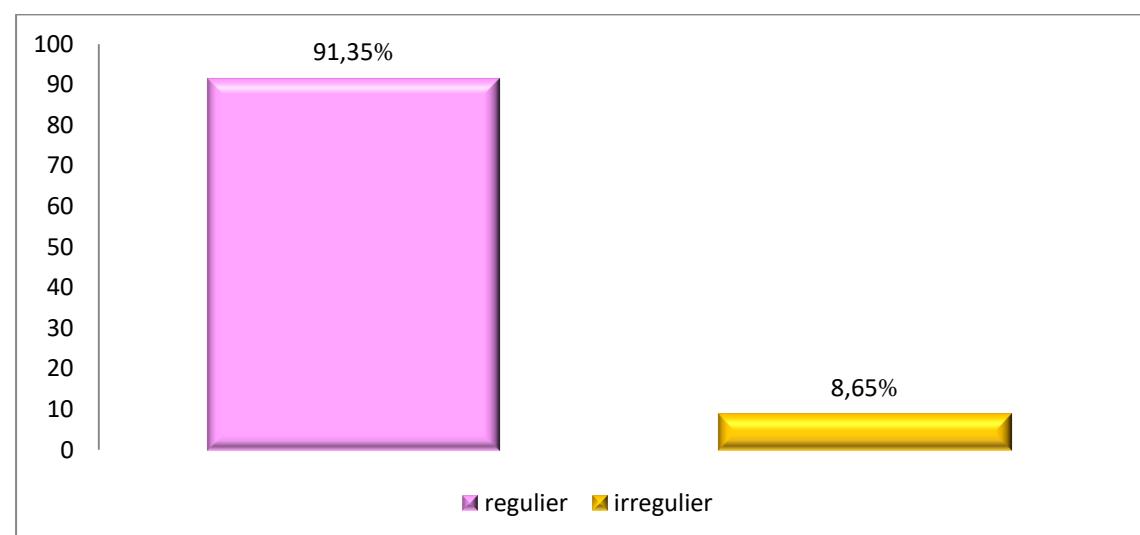


Figure. 18: Répartition des patientes selon la regularite du cycle menstrual

II.6 Repartition selon la prise des contraceptions oraux

L'analyse montre que 37 % des femmes interrogées ont déclaré avoir utilisé des contraceptifs oraux (CO), tandis que 63 % n'en ont jamais fait usage.

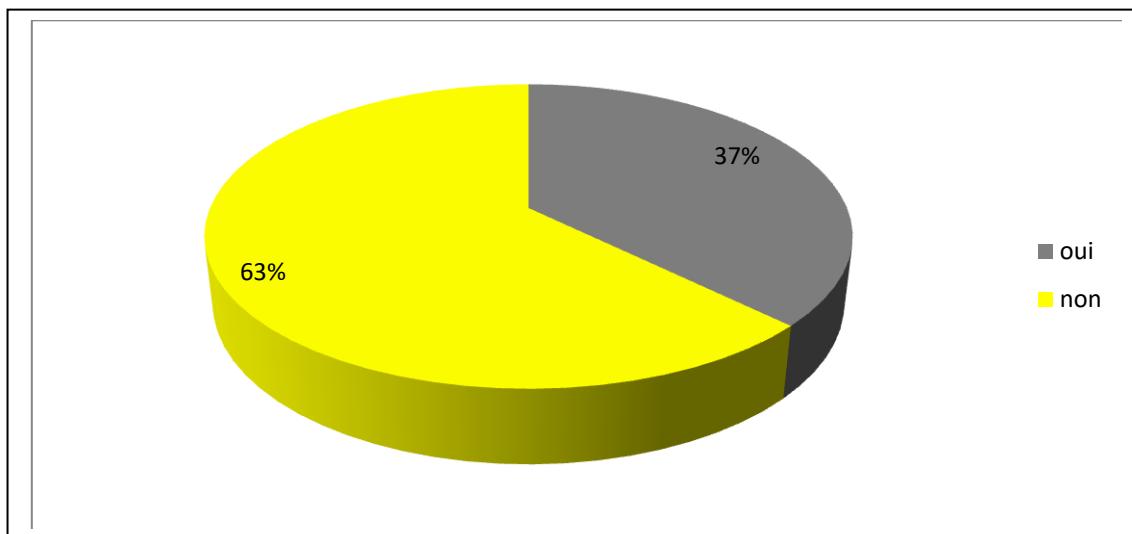


Figure. 19: Répartition des patientes selon la prise des contraception oraux

II.7 Répartition selon la prise d'indicateur de l'ovulation

Sur les 184 femmes interrogées, 66,30% (soit 62 femmes) ont déclaré utiliser un indicateur de l'ovulation, tandis que 33,70% (122 femmes) ne l'ont jamais utilisée.

Tableau. 4: Répartition des patientes selon la prise d'indicateur d'ovulation

La prise d'indicateur d'ovulation	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	62	66,30%
Non	122	33,70%
Totale	184	100%

II.8 Répartition selon la prise du traitement hormonale

Selon les données recueillies, 16% des femmes ont déclaré avoir déjà suivi un traitement hormonal, tandis que 84% n'y ont jamais eu recours.

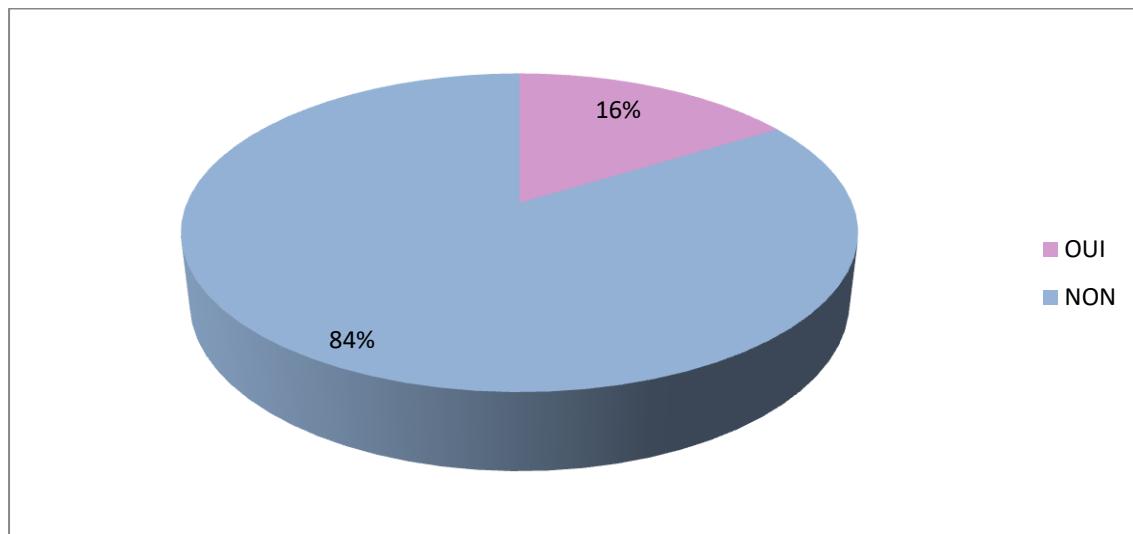


Figure. 20: Répartition des patientes selon la prise du traitement hormonal

II.9 Répartition selon l'allaitement maternelle

Parmi 185 femmes interrogées, 55,7 % (n = 103) ont rapporté avoir pratiqué l'allaitement maternel, contre 44,3 % (n = 82) qui ne l'ont pas fait.

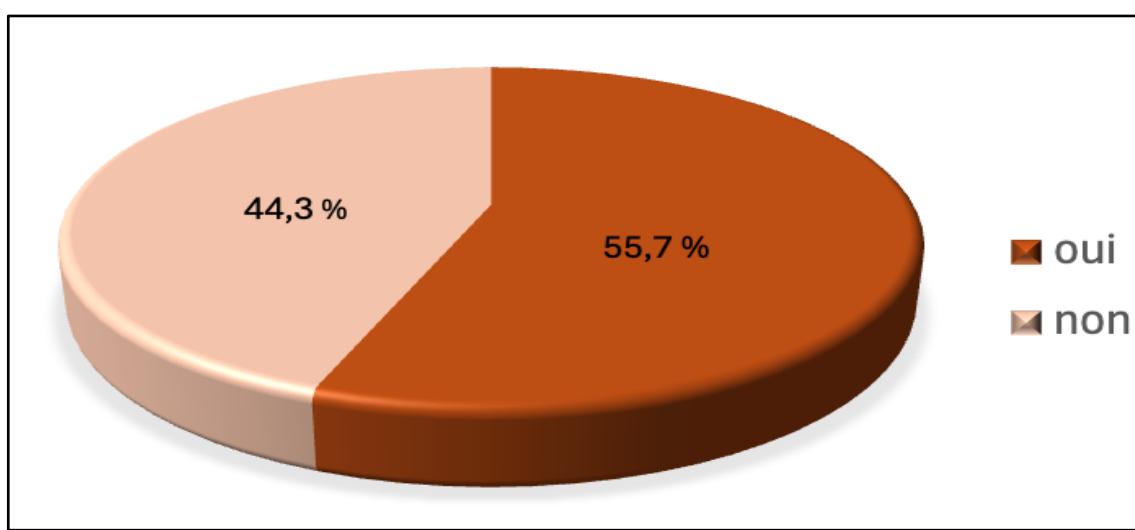


Figure. 21: Répartition des patientes selon l'allaitement marernelle

II.10 Répartition des patientes selon le sein utilisé lors de l'allaitement maternel

Le graphique illustre la répartition des patientes selon le sein utilisé lors de l'allaitement maternel. Il en ressort que la majorité des femmes (58,25 %) ont allaité en utilisant les deux seins, ce qui est conforme aux recommandations pour une stimulation équilibrée de la lactation. En revanche, 22,33 % des patientes ont préféré allaiter exclusivement avec le sein gauche, tandis que 19,41 % ont utilisé uniquement le sein droit. Cette distribution est conforme aux recommandations favorisant l'utilisation des deux seins pour une production lactée équilibrée et un confort optimal pour la mère.

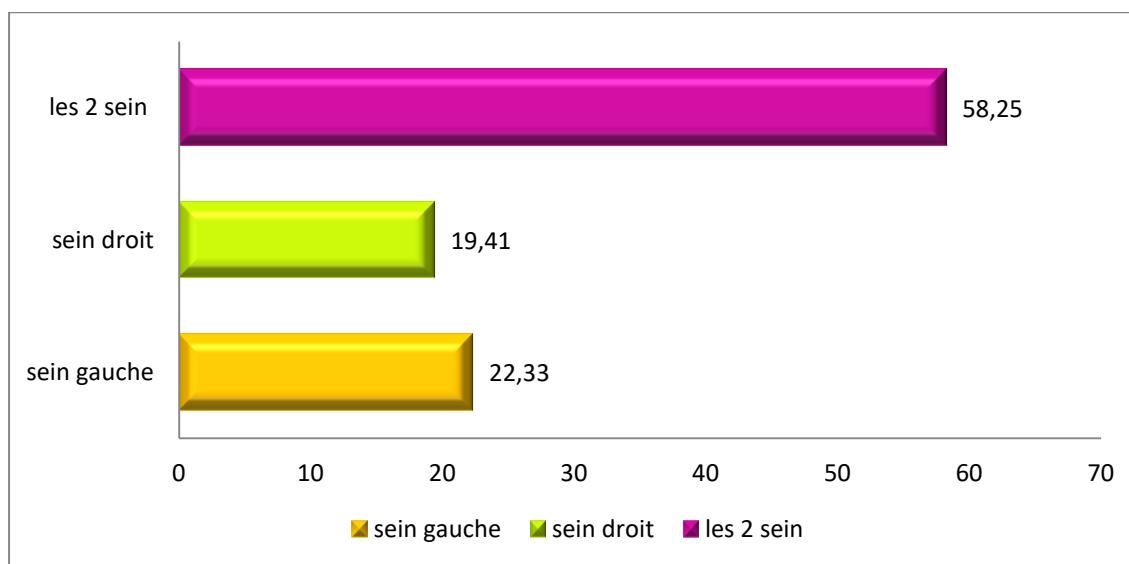


figure. 22: Répartition des patientes selon le sein utilisé lors de l'allaitement maternel.

II.11 Répartition selon l'age de mariage

Le graphique illustre la répartition des patientes en fonction de l'âge auquel elles se sont mariées. Il apparaît que la tranche d'âge 25 à 30 ans est la plus représentée, avec 54,5 % des cas, ce qui correspond à plus de la moitié de l'échantillon. Cette tranche constitue donc l'âge moyen de mariage prédominant chez les femmes de cette cohorte. La catégorie des femmes mariées avant 25 ans occupe la deuxième position avec 34,1 %, ce qui témoigne d'une proportion non négligeable de mariages précoces. Enfin, les patients mariées après 30 ans ne représentent que 11,4 % de l'ensemble, traduisant une faible fréquence des mariages tardifs dans cette population.

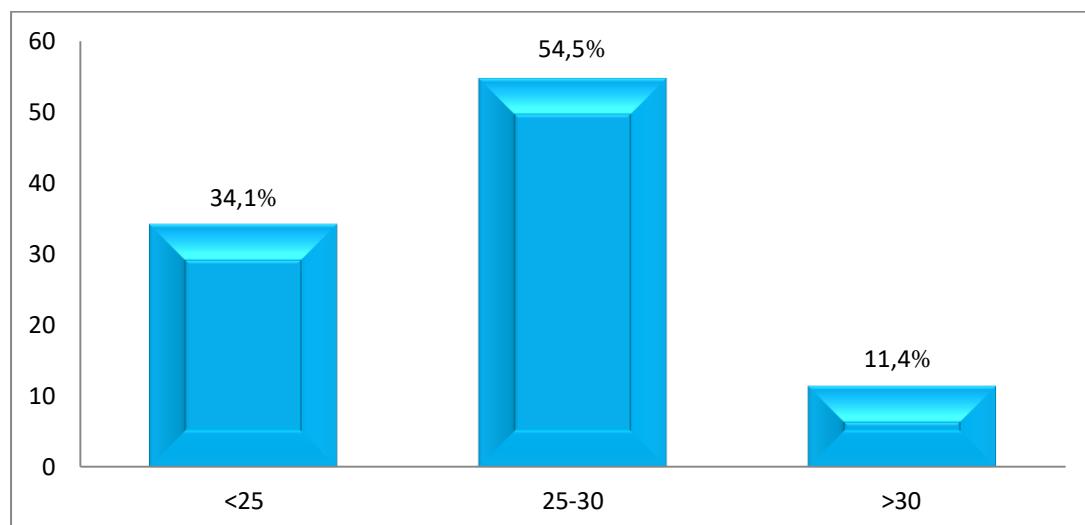


Figure. 23: Répartition selon des patientes l'age de mariage

II.12 Répartition selon l'age de la première grossesse

Le graphique circulaire met en évidence la répartition des patientes en fonction de l'âge auquel elles ont eu leur première grossesse. La majorité des femmes (50%) ont été enceintes avant l'âge de 25 ans, ce qui reflète une tendance aux grossesses précoces dans cette population. Une proportion légèrement inférieure (45%) a connu sa première grossesse entre 25 et 30 ans, tandis que seules 5 % des patientes ont eu leur grossesse au-delà de 30 ans.

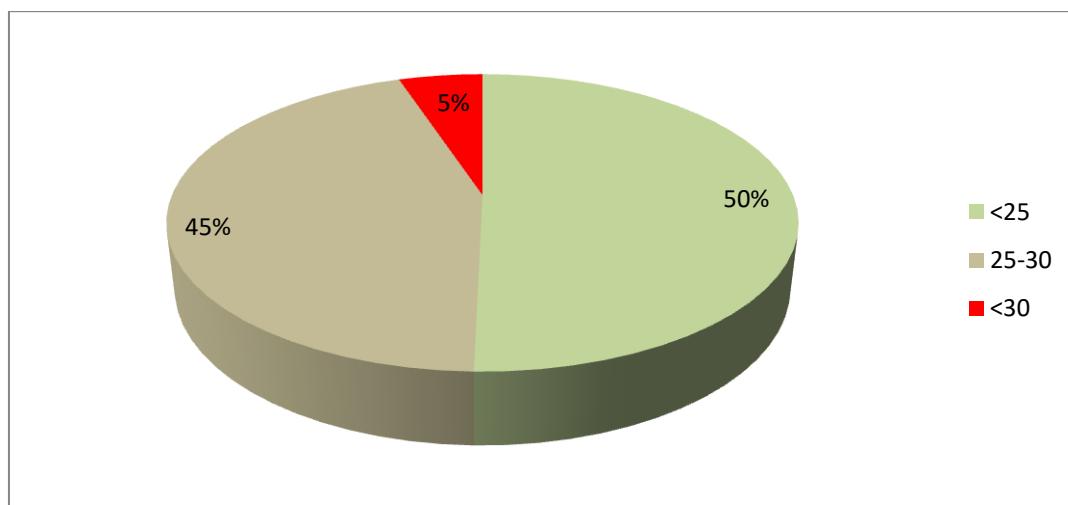


Figure. 24: Répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse.

II.13 Répartition selon les antécédents chirurgicaux

Parmi les 185 femmes, 62 femmes (soit 33,5 %) ont déclaré avoir des antécédents chirurgicaux, tandis que 123 femmes (66,5 %) n'en rapportent aucun

Tableau. 5: Répartition des patientes selon les antécédents chirurgicaux

Les antécédents chirurgicaux	Effectif	Pourcentage (%)
OUI	62	33,5%
NON	123	66,5%
Total	182	100%

II.14 Répartition selon le type d'anticédent chirurgical

L'analyse des données révèle que parmi les femmes ayant rapporté des antécédents chirurgicaux, les interventions les plus fréquentes sont la césarienne (15,1 %) et la biopsie (8,1 %). Les autres types d'interventions déclarées, bien que moins fréquents, incluent la cholécystectomie, l'ablation, l'ovariectomie, les opérations sur kystes ovariens, et d'autres actes chirurgicaux mineur (ablation (1,6 %), cholécystectomie (2,2%), fissure anale (1,1%), ovariectomie (1,1%), appendicectomie et kystectomie (0,5 % chacune), ainsi que des interventions non spécifiées (2,7 %)).

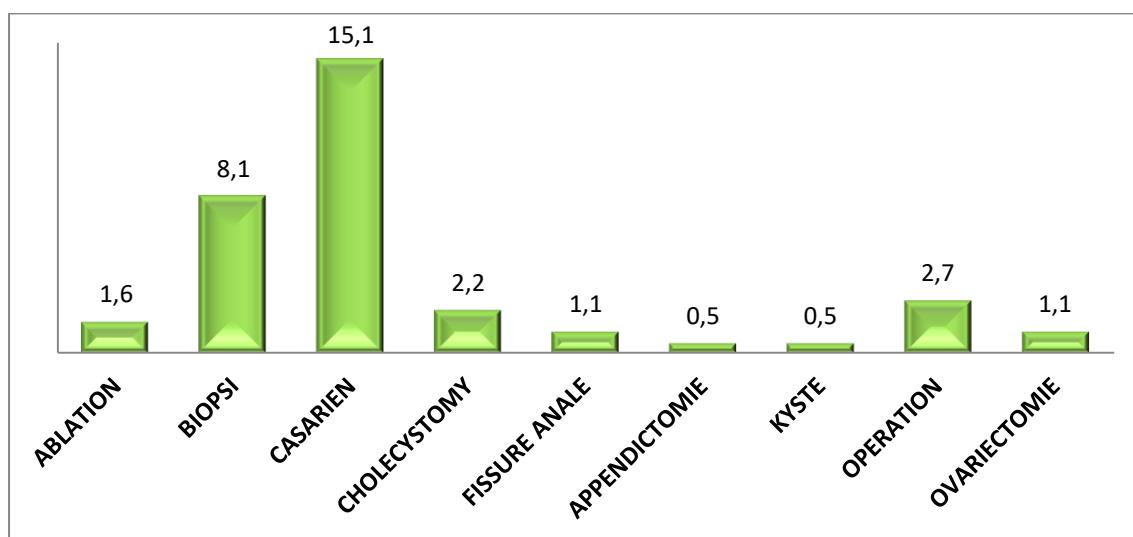


Figure. 25: Répartition des patientes selon le types d'antécédents cherugicaux

II.15 Répartition selon l'état civile

Les résultats de l'étude indiquent que la majorité des femmes interrogées sont mariées (82,2 %), tandis que 16,7% sont célibataires et d'une minorité de divorcées (1,1 %).

Tableau. 6: Répartition des patientes selon l'etat civile

L'état civile	Effectif	Pourcentage (%)
Marié	152	82,2%
Célibataire	31	16,7%
Divrosé	2	1,1%
Total	185	100%

II.16 Répartition selon les antécédents médicaux

Selon le graphique de la figure 25: Parmi les 185 patientes incluses dans l'étude, 50 femmes (soit 27%) ont rapporté au moins un antécédent médical. Une prévalence marquée des affections endocriniennes est observée, avec une nette domination des troubles thyroïdiens (36%), suivis du diabète (18%), ce qui reflète leur poids significatif dans le profil clinique global. Les affections respiratoires comme l'asthme (10%) et les pathologies cardiovasculaires, en particulier l'hypertension artérielle (8%), sont également présentes dans des proportions notables. Les autres antécédents (allergies, troubles anxieux, maladies digestives, lipomes, etc.) restent peu fréquents, chacun ne dépassant pas 4 % des cas.

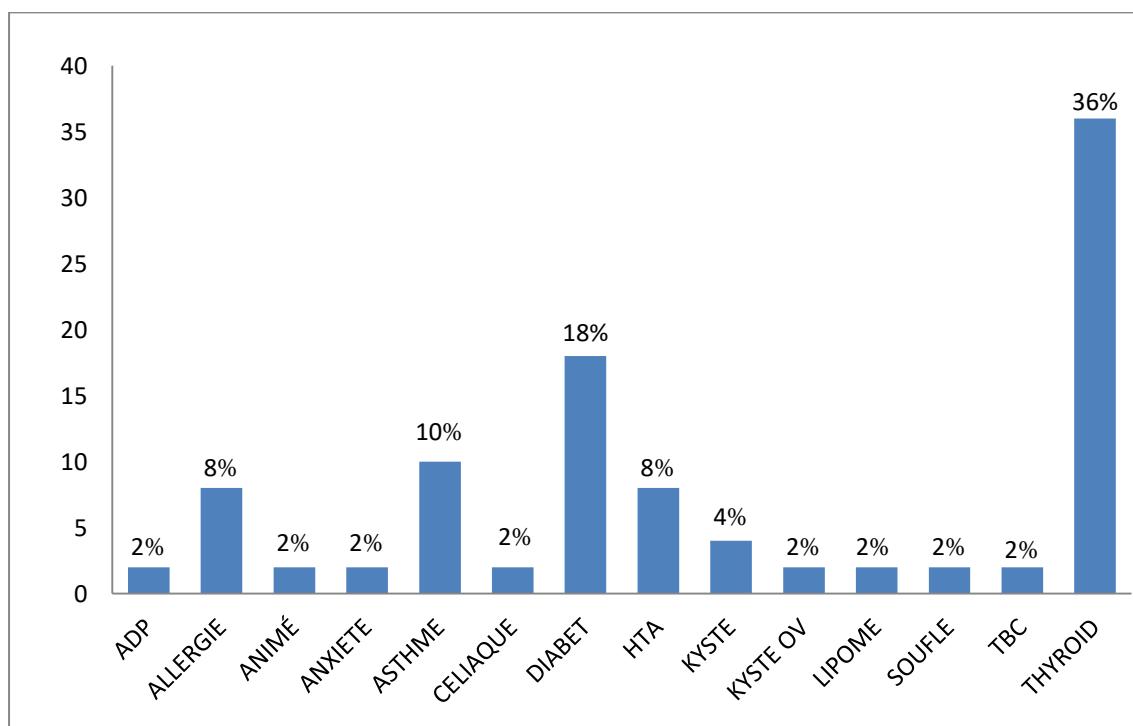


Figure. 26: Répartition des patientes selon les antécédents médicaux

II.17 Répartition selon les antécédents familiaux

Le tableau présente la répartition des patientes selon l'existence d'un ou plusieurs cas de cancer dans leur entourage familial. Les données montrent que 53% des patientes rapportent des antécédents de cancer dans leur famille au troisième degré, tandis que 41% présentent des antécédents touchant au moins un parent de premier degré, qu'il soit isolé ou combiné à d'autres degrés de parenté. La présence d'antécédents familiaux multiples (jusqu'à 3 degrés) reste marginale (1,7%).

Tableau. 7: Répartition des patientes selon les antécédents familiaux

Antécédents familiaux	Effectif	Pourcentage(%)
1^{er} degré	20	17,1%
2^{eme} degré	4	3,4%
3^{eme} degré	62	53,0%
1^{er} degré +2^{eme} degré	4	3,4%
1^{er} degré +3^{eme} degré	22	18,8%
2^{em} degré +3^{eme} degré	3	2,6%
2^{eme} degré+3^{eme} degré + 1^{er} degré	2	1,7%
Total	117	100%

II.18 Répartition selon les anticéidents biologiques

Le tableau présente une synthèse des principales analyses biologiques effectuées chez les patientes, incluant les valeurs normales de référence, la moyenne observée accompagnée de l'écart type, ainsi que les valeurs minimales et maximales enregistrées. L'analyse de ces paramètres permet d'évaluer l'état métabolique, hépatique, hématologique et tumoral des patientes concernées par l'étude:

L'analyse des paramètres biologiques des patientes révèle plusieurs éléments notables.

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) présente une moyenne de $2,30 \pm 3,59$ ng/mL, ce qui reste dans les limites normales usuelles (5 ng/mL), bien que l'écart type élevé et une valeur maximale de 20,86% indiquent des élévations marquées chez certaines patientes, pouvant être associées à une pathologie tumorale.

Le glucose sanguin à jeun affiche une moyenne de $0,91 \pm 0,17$ g/L, comprise dans l'intervalle de référence (0,70 à 1,10 g/L), cependant les valeurs extrêmes, notamment une hypoglycémie à 0,10 g/L et une hyperglycémie à 1,70 g/L, soulignent la présence de déséquilibres métaboliques chez certaines patientes.

La TGO (aspartate aminotransférase) présente une moyenne de $26,31 \pm 22,32$ UI/L, légèrement supérieure à la norme (6 à 25 UI/L), avec une valeur maximale élevée de 228 UI/L, traduisant d'importants troubles hépatiques chez certaines femmes. La créatinine présente une moyenne de $7,18 \pm 1,80$ μ mol/L, nettement inférieure à la valeur normale de 45 à 105 μ mol/L, avec un minimum de 0,19 μ mol/L et un maximum de 11 μ mol/L. Ces données indiquent une créatininémie globalement basse dans l'échantillon analysé.

La TGP (alanine aminotransférase) reste globalement dans la norme (7 à 35 UI/L), avec une moyenne de $23,89 \pm 20,42$ UI/L, bien que la valeur maximale de 123,06 UI/L suggère également des atteintes hépatiques notables.

Les globules rouges sont relativement stables, avec une moyenne de $4,27 \pm 0,24$ millions/mm³, bien située dans l'intervalle normal (4,2 à 5,2 millions/mm³), ce qui témoigne d'un bon équilibre érythrocytaire dans l'ensemble.

Chapitre IV: Résultats et discussion

Le CA 15-3 présente une moyenne de $22,93 \pm 29,91$ UI/mL, se situant globalement en dessous du seuil pathologique de 30 UI/mL. Toutefois, l'écart-type élevé ainsi qu'une valeur maximale de 221,42 UI/mL indiquent des cas d'élévation marquée. Ce marqueur, bien que non spécifique, est fréquemment utilisé dans le suivi des patientes atteintes de cancer du sein, en particulier dans les formes évolutives ou métastatiques.

l'urée, la moyenne observée est de $0,26 \pm 0,54$ mmol/L, ce qui est significativement inférieure à la plage normale (2,5 à 7,5 mmol/L), avec des extrêmes allant de 0,60 à 7,24 mmol/L, suggérant une grande variabilité interindividuelle et la présence de valeurs nettement en dessous du seuil physiologique.

Concernant les globules blancs, la moyenne est de $6,81 \pm 3,05 \times 10^3/\text{mm}^3$, dans les valeurs normales (4 000 à 10 000/mm³), mais les extrêmes (1 400 à 21 620) révèlent des cas possibles d'immunosuppression ou de réponse inflammatoire intense.

Enfin, les plaquettes présentent une moyenne dans les normes ($296,48 \pm 105,92$ G/L) bien que les valeurs extrêmes (51 à 870 G/L) indiquent des cas de thrombopénie sévère et de thrombocytose, fréquents dans les contextes tumoraux ou inflammatoires.

Tableau. 8: Répartition des patientes selon les antécédents biologiques

Antécédents biologiques	Valeur normale	Moyenne±écart type	Minimum	Maximum
Antigène Carcino-Embryonnaire ACE	<5 ng/mL	2,30 ± 3,59	0,40	20,86
Glucose sanguin à jeun	0,70 à 1,10 g/L	0,91 ± 0,17	0,10	1,70
TGO – Aspartate Aminotransférase	6 à 25 UI/L	26,31 ± 22,32	9,10	228
Créatinine	45 à 105 µmol/L	7,18 ± 1,80	0,19	11
TGP – Alanine Aminotransférase	7 à 35 UI/L	23,88 ± 20,42	4	123,06
Globules rouges	4,2 à 5,2 millions/m ³	4,27 ± 0,24	4,1	4,99
CA 15-3	< 30 UI/mL	22,93 ± 29,91	2	221,42
Urée	2,5 à 7,5 mmol/L	0,26 ± 0,54	0,60	7,24
Globules blancs / leucocytes).	4 000 à 10 000 leucocytes/mm ³	6,80 ± 3,05	1,4	21,62
Plaquettes	150 à 400 G/L	296,48 ± 105,92	51	870

II.19 Répartition selon les signes métaboliques

Le graphique met en évidence les modalités de découverte d'anomalies mammaires, avec une nette prédominance de l'autopalpation (72%), suivie par la visite médicale (11%), la découverte fortuite (10%), et enfin le dépistage organisé (7%). Cette répartition suggère une faible implication des dispositifs de dépistage structuré dans cette population.

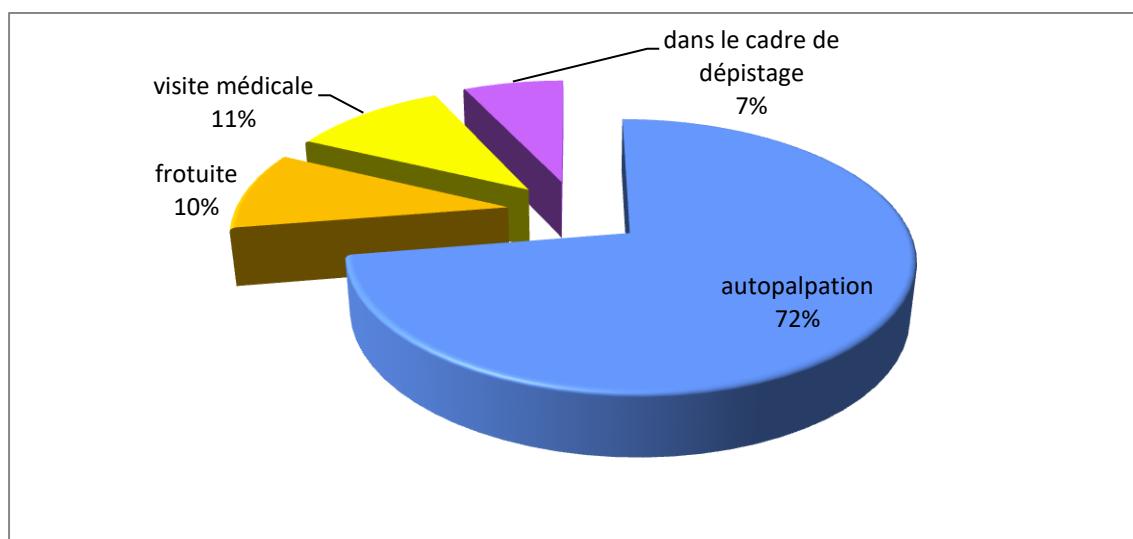


figure. 27: Répartition des patientes selon les signes métaboliques

II.20 La relation entre l'IMC et la prise de contraception orale

Le tableau présente une analyse croisée entre l'indice de masse corporelle (IMC) et la prise de contraception orale (CO) chez les patientes. Il ressort que, parmi les femmes ayant un IMC normal (18,5–24,9), 14,8 % utilisent la CO contre 20,7 % qui ne l'utilisent pas. Dans la catégorie surpoids (25–29,9), 13,6 % des femmes prennent la CO contre 24,9% qui ne la prennent pas. Chez les obèses (≥ 30), la proportion d'utilisatrices de CO est de 9,5%, contre 14,10% de non-utilisatrices. Enfin, aucune femme ayant un IMC inférieur à 18 n'a rapporté l'usage de CO. La valeur de $p = 0,3$ indique qu'aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre l'IMC et la prise de contraception orale dans cette population.

Tableau. 9: La relation entre l'IMC et la prise de contraception orale

		Prise de contraception orale		Total	P VALUE
		OUI	NON		
IMC	<18	0 (0%)	4 (2,4%)	4(2,4%)	0 ,3
	18 ,5-24,9	25 (14,8%)	35 (20,7%)	60 (35,5%)	
	25-29,9	23 (13 ,6%)	42 (24,9%)	65 (38,5%)	
	≥30	16 (9,5%)	24 (14,10%)	40 (23,6%)	
Total		64 (37,9%)	105 (62,10%)	169 (100%)	

II.21 La relation entre l'age de ménarche et la prise d'inducteur d'ovulation

Le tableau présente la répartition des patientes selon l'âge de la ménarche et la prise d'inducteurs de l'ovulation. Il en ressort que les femmes ayant eu leur ménarche entre 11 et 13 ans représentent la plus grande proportion des utilisatrices (22,2 %) ainsi que des non-utilisatrices (48,1 %) d'inducteurs de l'ovulation. À l'inverse, les femmes ayant eu une ménarche tardive (14–18 ans) ou très précoce (<11 ans) représentent des proportions plus faibles, tant chez les utilisatrices (10,2 % et 1,1 %) que chez les non-utilisatrices (17,3 % et 1,1 % respectivement). La valeur de $p = 0,5$ indique l'absence d'association statistiquement significative entre l'âge de la ménarche et le recours à une stimulation de l'ovulation dans cette population.

Tableau. 10: La relation entre l'age de menarche et la prise d'inducteur d'ovulation

		Prise d'inducteur d'ovulation		Total	P VAL UE
		Oui	Non		
Age de ménarchie	<11	2 (1,1%)	2 (1,1%)	4 (2,2%)	0,5
	11-13	41 (22 ,2%)	89 (48,1%)	130 (70, 3%)	
	14-18	19 (10,2%)	32 (17,3%)	51 (27,5%)	
	Total	62 (33,5%)	123 (66,5%)	185 (100%)	

Discussion

Discussion

II.22 Répartition selon l'âge

L'étude a été menée sur un échantillon de 185 femmes, dont l'analyse descriptive révèle un âge moyen de $35,21 \pm 3,87$ ans, avec des valeurs extrêmes comprises entre 23 et 41 ans. Cette moyenne indique une population majoritairement constituée de femmes adultes jeunes à d'âge moyen, ce qui correspond à la période reproductive active ou à la phase péri-ménopausique précoce. Nos résultats sont en accord avec (Assi et al., 2013).

Cette tranche d'âge revêt un intérêt particulier dans les études sur le cancer du sein, car même si l'incidence de ce cancer augmente avec l'âge, les cas survenant avant 40 ans représentent une forme spécifique, souvent plus agressive et diagnostiquée à un stade avancé. Chez les femmes jeunes, les tumeurs mammaires sont généralement associées à un grade élevé, une croissance rapide et une faible expression hormonale, ce qui rend la détection précoce et la prévention plus complexes.

De plus, l'âge au moment du diagnostic est un facteur pronostique important. Selon (Assi et al., 2013), les femmes âgées de moins de 40 ans atteintes d'un cancer du sein présentent un risque accru de rechute et une survie globale plus faible, en comparaison avec les femmes plus âgées, notamment en raison du sous-dépistage et du caractère souvent triple négatif de la maladie. Ces données justifient l'importance de la vigilance clinique, du dépistage ciblé et de la prise en charge adaptée chez les femmes de cette tranche d'âge. (Assi et al., 2013).

II.23 Répartition selon l'IMC

Ces données suscitent une attention particulière dans le contexte de la santé féminine, car un IMC élevé est reconnu comme un facteur de risque du cancer du sein, même chez les femmes jeunes (≤ 40 ans). Bien que le lien entre obésité et cancer du sein soit plus établi après la ménopause, des études récentes montrent que l'adiposité à un jeune âge peut également augmenter le risque de développer certains types de cancers du sein, notamment les cancers à récepteurs hormonaux

positifs. Nos résultats sont en accord avec **Hidayat et al., 2018**) et (**Lauby-Secretan et al., 2016**) que chez les femmes de moins de 40 ans, l'excès de tissu adipeux peut provoquer un déséquilibre endocrinien, en particulier une augmentation des œstrogènes circulants produits par le tissu graisseux, ainsi qu'une inflammation chronique, une résistance à l'insuline, et une activation des voies de signalisation pro-tumorales. Ces mécanismes peuvent favoriser la prolifération des cellules mammaires et accélérer l'apparition des lésions précancéreuses. (**Hidayat et al., 2018**).

La forte proportion de femmes en surpoids ou obèses dans cet échantillon souligne donc la nécessité d'interventions préventives ciblées, incluant la sensibilisation à la gestion de la nutrition, à l'activité physique et au suivi hormonal, notamment chez les jeunes femmes, afin de réduire les risques métaboliques et oncologiques à long terme. (**Hidayat et al., 2018**).

Chez les femmes de moins de 40 ans, plusieurs études ont mis en évidence une relation complexe entre l'IMC et le risque de cancer du sein. Contrairement aux femmes ménopausées, l'excès de masse grasse est associé à une augmentation du risque, chez les femmes jeunes, un IMC élevé est parfois associé à un risque légèrement réduit, notamment pour les tumeurs hormono-dépendantes. Toutefois, l'obésité peut être associée à des formes plus agressives de cancer, à un retard de diagnostic, ou à une moins bonne réponse aux traitements (**Lauby-Secretan et al., 2016**). Ces données soulignent l'importance de considérer l'IMC comme un facteur modulateur du risque et du pronostic, en particulier chez les jeunes femmes, chez qui le dépistage n'est pas systématique et où les formes cliniques peuvent être plus sévères. (**Lauby-Secretan et al., 2016**).

II.24 Répartition selon l'âge de ménarche

L'âge de la ménarche est un facteur important dans l'épidémiologie du cancer du sein, car il reflète le début de l'exposition aux hormones ovarielles, notamment les œstrogènes. Plusieurs études ont démontré que plus la ménarche survient tôt, plus le risque de développer un cancer du sein augmente, en raison de l'exposition prolongée aux cycles hormonaux, nos résultats sont en accords avec (**Okasha et al., 2003**).

Cette association est particulièrement significative chez les femmes âgées de 40 ans ou moins, chez qui les formes précoce de cancer du sein présentent souvent un caractère plus agressif.

Ainsi, les femmes ayant eu une ménarche précoce, même minoritaires dans cet échantillon, doivent être considérées comme présentant un profil de risque plus élevé. La précocité pubertaire, souvent influencée par des facteurs génétiques, nutritionnels ou environnementaux, constitue donc un élément à surveiller dans la stratégie de prévention du cancer du sein, en particulier chez les jeunes femmes. (**Okasha et al., 2003**).

II.25 Répartition selon le cycle menstruel

La régularité du cycle est un indicateur clé de l'équilibre hormonal, particulièrement en ce qui concerne la production cyclique d'œstrogènes et de progestérone. Un cycle menstruel normal reflète généralement une ovulation fonctionnelle, essentielle à la santé reproductive. Nos résultats sont en accord avec (**Key et al., 2001**).

Au-delà de la fertilité, le cycle menstruel influence également le risque de cancer du sein, notamment par le biais de l'exposition cumulative aux hormones sexuelles. Des cycles ovulatoires fréquents et prolongés (sans grossesse ni allaitement) entraînent une stimulation répétée des cellules mammaires par les œstrogènes, ce qui est associé à une augmentation du risque de cancer du sein au fil du temps (**Key et al., 2001**).

Inversement, les femmes ayant des cycles irréguliers ou anovulatoires, souvent en lien avec des troubles hormonaux comme le SOPK (Syndrome des Ovaires Polykystiques) ou des dysfonctions thyroïdiennes, peuvent avoir un profil hormonal altéré. Certaines études suggèrent que ces irrégularités, en perturbant le rythme hormonal, pourraient modifier le risque selon le type de cancer du sein (hormono-dépendant ou non), bien que les données soient encore controversées. Ainsi, la régularité du cycle menstruel apparaît non seulement comme un critère de santé gynécologique, mais aussi comme un facteur indirect de modulation du risque de cancer du sein, en lien avec l'exposition hormonale cumulée. (**Key et al., 2001**).

II.26 Répartition selon la prise du contraceptifs oraux

Cette majorité de non-utilisatrices pourrait refléter des choix personnels, un manque d'accès ou une préférence pour d'autres méthodes contraceptives comme les dispositifs intra-utérins, les méthodes naturelles ou l'abstinence périodique. Nos résultats sont en accord avec (**Mørch et al., 2017**).

Les contraceptifs oraux (CO) ont suscité un large intérêt scientifique quant à leurs effets à long terme sur la santé, notamment leur relation avec le cancer du sein. Chez les femmes âgées de 40 ans ou moins, l'utilisation des CO combinés (œstrogènes et progestatifs) est associée à une augmentation modérée du risque de cancer du sein, en particulier lors de l'usage actif ou dans les années qui suivent l'arrêt. Ce risque tend toutefois à s'atténuer progressivement avec le temps après l'arrêt de la contraception hormonale.

Par ailleurs, la durée d'utilisation est un facteur important: une prise prolongée est corrélée à une légère élévation du risque relatif. Chez les jeunes femmes, bien que ce risque reste faible en valeur absolue, il peut devenir significatif en présence de facteurs de susceptibilité tels qu'un IMC élevé, des antécédents familiaux de cancer du sein ou un début précoce des menstruations

Ainsi, l'utilisation des CO, bien qu'efficace et largement répandue, doit faire l'objet d'une appréciation personnalisée du risque, notamment chez les femmes jeunes cumulant plusieurs facteurs hormonaux ou génétiques de prédisposition. (**Mørch et al., 2017**).

II.27 Répartition selon la prise d'indicateur de l'ovulation

Ce taux d'utilisation relativement élevé peut refléter une prévalence notable de troubles de l'ovulation, notamment chez les femmes souhaitant concevoir, ou souffrant de désordres endocriniens tels que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).

Les inducteurs de l'ovulation, tels que le clomifène citrate ou les gonadotrophines, sont fréquemment utilisés pour stimuler la libération d'ovules. Cependant, leur usage soulève certaines interrogations concernant le risque de cancer

du sein, en particulier chez les femmes jeunes (moins de 40 ans), dont l'exposition hormonale cumulée est plus prolongée.

Des études ont suggéré que la stimulation ovarienne répétée pourrait entraîner une augmentation transitoire des niveaux d'œstrogènes, ce qui pourrait à long terme stimuler la prolifération des cellules mammaires. Bien que les résultats restent controversés, nos résultats sont en accord avec (**Gauthier et al., 2021**), rapportent une légère élévation du risque de cancer du sein chez les femmes ayant utilisé des inducteurs de l'ovulation, surtout en cas d'utilisation prolongée ou en présence de facteurs de susceptibilité (antécédents familiaux, obésité, ménarche précoce).

Ainsi, l'utilisation des inducteurs de l'ovulation, bien qu'essentielle dans la prise en charge de l'infertilité, devrait s'accompagner d'un suivi clinique rigoureux, notamment chez les femmes jeunes présentant des facteurs de risque oncologiques. (**Gauthier et al., 2021**).

II.28 Répartition selon la prise de traitement hormonal

Cette proportion relativement élevée peut refléter une utilisation des traitements hormonaux dans différents contextes : régulation du cycle menstruel, traitement de troubles hormonaux tels que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), ou encore prise en charge de l'infertilité. Nos résultats sont en accord avec (**Nichols et al., 2016**).

Chez les femmes de moins de 40 ans, la prise de traitements hormonaux à base d'œstrogènes, de progestatifs ou d'agents combinés peut moduler significativement le milieu hormonal, ce qui soulève des interrogations quant à leur impact potentiel sur la survenue de cancers hormono-dépendants, notamment le cancer du sein.

Plusieurs études, dont celle de. (**Nichols et al., 2016**) ont souligné que certaines formes de traitement hormonal exogène, notamment en cas d'usage prolongé ou d'exposition précoce, sont associées à une augmentation modérée du risque de cancer du sein chez les jeunes femmes. Cette élévation du risque serait liée à une stimulation prolongée des récepteurs hormonaux des cellules mammaires, en

particulier en présence de facteurs de susceptibilité tels qu'un IMC élevé, des antécédents familiaux ou une ménarche précoce.

Ainsi, bien que les traitements hormonaux offrent de nombreux bénéfices thérapeutiques, leur prescription chez les femmes jeunes devrait être encadrée par une évaluation rigoureuse des facteurs de risque individuels, et faire l'objet d'un **suivi** médical régulier, notamment dans les cas d'utilisation répétée ou prolongée. (**Nichols et al., 2016**).

II.29 Répartition selon l'allaitement maternelle

Cette proportion modérée d'allaitement suggère une adoption partielle de cette pratique, qui pourrait être influencée par des facteurs culturels, socio-économiques, professionnels ou médicaux. Nos résultats sont en accord avec (**Chowdhury et al., 2015**).

Outre ses avantages nutritionnels et immunitaires pour le nourrisson, l'allaitement maternel présente également des bénéfices prouvés pour la santé maternelle, en particulier en ce qui concerne la réduction du risque de cancer du sein. Chez les femmes de moins de 40 ans, plusieurs études ont montré que l'allaitement, en particulier lorsqu'il est prolongé, est associé à une diminution du risque de cancer du sein préménopausique. Ce mécanisme protecteur serait lié à la réduction du nombre de cycles menstruels, à une moindre exposition cumulative aux œstrogènes et à l'élimination de cellules mammaires potentiellement anormales pendant la lactation.

La non-pratique de l'allaitement pourrait ainsi représenter un facteur de vulnérabilité pour certaines femmes, notamment celles présentant d'autres facteurs de risque (antécédents familiaux, obésité, ménarche précoce). Ces données soulignent l'importance de promouvoir l'allaitement maternel, non seulement pour le bien-être infantile, mais aussi comme stratégie préventive du cancer du sein chez la femme jeune. (**Chowdhury et al., 2015**).

Nos résultats sont en accord avec (**Bernier et al., 2021**) Sur le plan physiopathologique, l'allaitement maternel bilatéral pourrait présenter un effet protecteur plus uniforme sur les deux glandes mammaires. En effet, plusieurs études

ont souligné que l'allaitement réduit globalement le risque de cancer du sein, et cela quelle que soit la latéralité, en raison de la différenciation des cellules mammaires, la réduction de l'exposition cumulative aux œstrogènes, et l'élimination de cellules potentiellement précancéreuses lors de la lactation (**Bernier et al., 2021**).

Cependant, une asymétrie dans la stimulation glandulaire (par exemple, un allaitement majoritairement d'un seul sein) pourrait théoriquement entraîner une modulation différentielle du risque entre les deux côtés. Bien que les données actuelles n'indiquent pas de lien direct fort entre la latéralité de l'allaitement et la localisation du cancer du sein, certaines études ont suggéré que le sein le moins utilisé pourrait être moins exposé à l'effet protecteur de la lactation, en particulier chez les femmes jeunes, dont l'exposition hormonale est encore active. (**Bernier et al., 2021**).

Ces résultats soulignent l'intérêt non seulement de promouvoir l'allaitement maternel, mais également d'encourager une alternance équilibrée entre les deux seins pour un bénéfice protecteur symétrique, notamment chez les femmes âgées de moins de 40 ans. (**Bernier et al., 2021**).

II.30 Répartition selon l'age de mariage

Le graphique présenté indique que la majorité des femmes de l'étude se sont mariées entre 25 et 30 ans (54,5 %), suivies de celles mariées avant 25 ans (34,1 %), tandis qu'une minorité (11,4 %) s'est mariée après l'âge de 30 ans. Cette distribution est particulièrement significative dans le cadre de l'étude du cancer du sein chez les femmes de 40 ans ou moins, car l'âge de mariage peut indirectement influencer plusieurs facteurs reproductifs impliqués dans la modulation du risque tumoral.

En effet, des études ont montré que l'âge de mariage est souvent lié à l'âge à la première grossesse, à la parité et à la durée d'allaitement, tous reconnus comme des modulateurs du risque de cancer du sein. Une cohabitation ou un mariage précoce augmente la probabilité d'une grossesse à un âge jeune, ce qui contribue à une différenciation plus précoce des cellules mammaires et à une réduction de l'exposition prolongée aux œstrogènes, mécanisme considéré comme protecteur

contre les formes précoces de cancer du sein (**Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002**). À l'inverse, un mariage tardif, souvent corrélé à une grossesse plus tardive ou à une absence de grossesse, peut accroître le risque de cancer du sein préménopausique, notamment en lien avec une exposition hormonale prolongée, un nombre de cycles menstruels plus élevé, et un retard de la différenciation mammaire (**Peto J et al., 2021**).

Cela est particulièrement vrai chez les femmes de moins de 40 ans, pour lesquelles ces facteurs hormonaux agissent plus activement sur le tissu mammaire encore fortement réactif.

La faible proportion de femmes mariées après 30 ans (11,4 %) pourrait ainsi représenter un sous-groupe à risque relatif plus élevé, surtout si elles cumulent d'autres facteurs reproductifs défavorables (nulliparité, absence d'allaitement, antécédents familiaux).

Ces données confirment que l'âge au mariage, bien qu'indirect, doit être pris en compte comme indicateur de contexte reproductif dans les modèles épidémiologiques prédictifs du cancer du sein chez les jeunes femmes.

II.31 Répartition selon l'âge de la première grossesse

Le graphique analysant la répartition de l'âge de la première grossesse chez les femmes de 40 ans ou moins montre que 50 % d'entre elles ont eu leur grossesse avant 25 ans, 45 % entre 25 et 30 ans, et seulement 5 % au-delà de 30 ans. Cette répartition indique une nette prevalence des grossesses précoces ou à un âge moyen, ce qui est particulièrement pertinent dans l'étude du cancer du sein préménopausique.

Chez les femmes jeunes, l'âge de la première grossesse joue un rôle protecteur majeur contre le risque de cancer du sein. Plusieurs études montrent que plus la grossesse est précoce, plus le risque de cancer diminue, notamment en raison de la différenciation des cellules mammaires induite par la gestation, qui rend le tissu mammaire moins sensible aux mutations malignes ultérieures (**MacMahon, Cole, & Brown, 1970**) et (**Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002**).

Selon une large méta-analyse menée sur plus de 100 000 femmes, une première grossesse avant 20 ou 25 ans est associée à une réduction significative du risque de cancer du sein, notamment chez les femmes préménopausées. En revanche, un âge gestationnel tardif, au-delà de 30 ans, est associé à une augmentation du risque de cancer du sein à début précoce, y compris dans les cas agressifs comme les sous-types triple négatif (**Park et al., 2017**).

Ces effets sont encore plus prononcés chez les femmes de moins de 40 ans, chez qui les facteurs hormonaux et reproductifs ont un impact particulièrement fort en raison d'une plus longue durée d'exposition aux œstrogènes avant la première différenciation mammaire complète. Le National Cancer Institute souligne d'ailleurs que les grossesses tardives ou l'absence de grossesse sont des facteurs de risque bien établis du cancer du sein, notamment avant la ménopause (**National Cancer Institute**).

Ainsi, dans la population étudiée, la prédominance des grossesses avant 30 ans pourrait contribuer à moduler favorablement le risque de cancer du sein préménopausique.

Toute fois, la présence d'un petit groupe (5 %) ayant eu une grossesse après 30 ans doit être considérée avec attention, car ces femmes pourraient constituer un sous-groupe à risque élevé nécessitant un dépistage renforcé.

II.32 Répartition selon les antécédants chirurgicaux

Ce taux modéré d'interventions passées peut inclure des chirurgies gynécologiques (kystes ovariens, fibromes, césariennes, etc.), mammaires (nODULES, biopsies, tumorectomies), ou générales.

Dans le contexte du cancer du sein, nos résultats sont en accord avec (**Danese et al., 2021**) les antécédents chirurgicaux peuvent représenter un indicateur indirect de pathologies gynécologiques ou mammaires préexistantes, certaines étant associées à un risque accru de tumeurs malignes, en particulier chez les femmes de moins de 40 ans. Des procédures telles que les biopsies mammaires répétées, les résections de lésions bénignes, ou les chirurgies ovariennes en lien avec le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), sont parfois corrélées à

des profils hormonaux à risque, en lien avec une stimulation œstrogénique chronique.

De plus, certaines études ont montré que les femmes ayant subi des interventions mammaires antérieures pourraient avoir une surveillance accrue, ce qui permettrait un diagnostic plus précoce, mais aussi une perception accrue du risque de cancer du sein (**Danese et al., 2021**). Toutefois, ces antécédents doivent être interprétés avec prudence, car ils ne sont pas des facteurs de risque directs, mais peuvent refléter un terrain hormonal ou anatomique particulier.

Chez les jeunes femmes, notamment celles ayant des facteurs de susceptibilité génétique ou hormonale, la présence d'antécédents chirurgicaux pourrait motiver une vigilance renforcée, en complément des autres facteurs tels que l'IMC, l'âge de la ménarche ou l'absence d'allaitement. (**Danese et al., 2021**).

Ces données montrent que la césarienne est l'intervention la plus fréquente. Bien qu'elle ne soit pas directement liée au cancer du sein, elle peut être un marqueur de suivi gynécologique plus régulier, ce qui peut influencer la probabilité de détection précoce.

En revanche, certaines interventions comme les biopsies mammaires, les ovariectomies ou les kystectomies présentent un intérêt particulier dans le cadre du risque mammaire. Les biopsies peuvent être réalisées pour explorer des anomalies suspectes, ce qui peut signaler un terrain à risque. Quant aux interventions ovariennes (ovariectomie, kystes), elles impliquent souvent une perturbation hormonale, or les déséquilibres hormonaux (notamment l'hyperœstrogénie) sont impliqués dans la genèse des cancers du sein, en particulier chez les femmes jeunes (**Organisation mondiale de la Santé, 2024**).

Ainsi, certains antécédents chirurgicaux bien que non directement responsables peuvent être considérés comme des facteurs indicateurs de terrain à risque ou des témoins de suivi médical renforcé, deux éléments ayant une incidence sur la détection, le pronostic et éventuellement la prévention du cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans. (**Organisation mondiale de la Santé, 2024**).

II.33 Répartition selon l' état civile

Cette répartition suggère que l'échantillon est en grande partie constitué de femmes ayant ou ayant eu une vie conjugale stable, ce qui peut influencer divers aspects de la santé reproductive, y compris le recours à la contraception, à l'allaitement, ou encore à un suivi médical régulier.

Nos résultats sont en accord avec (**Baena-Cañada et al., 2018**). Sur le plan épidémiologique, l'état civil a été identifié dans plusieurs études comme un facteur modificateur indirect du risque de cancer du sein, notamment chez les femmes de moins de 40 ans. Les femmes mariées sont souvent plus exposées aux grossesses, à l'allaitement, ou à l'utilisation prolongée de contraceptifs hormonaux, des facteurs eux-mêmes impliqués dans la modulation du risque de cancer du sein. Par ailleurs, le soutien social et émotionnel associé au mariage peut favoriser un meilleur accès au dépistage et une prise en charge plus précoce .

En revanche, certaines données indiquent que les femmes célibataires ou divorcées, notamment celles avec peu ou pas d'enfants, peuvent présenter un profil de risque légèrement plus élevé, en raison d'un moindre recours à l'allaitement et d'une exposition prolongée aux œstrogènes non interrompue par les grossesses.. (**Baena-Cañada et al., 2018**).

Ainsi, l'état civil, bien qu'indirect, peut s'avérer pertinent dans l'analyse des facteurs reproductifs et de leur impact hormonal cumulatif, en particulier chez les femmes jeunes. (**Baena-Cañada et al., 2018**).

II.34 Répartition selon les antécédents médicaux

Les affections respiratoires comme l'asthme (10%) et les pathologies cardiovasculaires, en particulier l'hypertension artérielle (8%), sont également présentes dans des proportions notables. Les autres antécédents (allergies, troubles anxieux, maladies digestives, lipomes, etc.) restent peu fréquents, chacun ne dépassant pas 4 % des cas.

Chez les femmes de moins de 40 ans atteintes d'un cancer du sein, la présence de comorbidités, en particulier les troubles thyroïdiens et métaboliques, peut influencer à la fois le risque de développement tumoral, l'évolution clinique et la tolérance aux

traitements. Des études ont suggéré un lien potentiel entre les dérèglements hormonaux(notamment thyroïdiens) et certains sous-types de cancer du sein, bien que cette association nécessite encore des investigations approfondies ce qui est en accord avec (**Li et al., 2016**). De même, le diabète de type 2 est associé à un risque accru de cancer du sein, particulièrement chez les femmes jeunes, en raison de mécanismes tels que l'insulinorésistance et l'inflammation chronique.

Ces résultats renforcent la nécessité d'une évaluation globale des antécédents médicaux chez les jeunes patientes atteintes de cancer du sein, afin d'optimiser les approches thérapeutiques et le suivi personnalisé. (**Li et al., 2016**).

II.35 Répartition selon les antécédents familiaux

Chez les femmes de moins de 40 ans, le cancer du sein à composante familiale représente une part significative des cas, en particulier lorsque les antécédents concernent le premier degré (mère, sœur, fille). Ces cas sont associés à un risque accru de développer un cancer du sein à un âge jeune, et parfois à des formes plus agressives. Plusieurs études montrent que la présence d'un antécédent familial, notamment au premier degré, double voire triple le risqué relatif chez les femmes jeunes (**Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2001**).

Nos résultats qui sont en accord avec (**Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2001**). justifient l'importance de l'évaluation des antécédents familiaux dans les stratégies de dépistage précoce et de suivi personnalisé, en particulier pour les femmes jeunes à risque élevé.

II.36 Répartition selon les anticorps biologiques

Nos résultats sont en accord avec (**Azim et al., 2012**) que l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) affiche une moyenne de $2,30 \pm 3,59$ ng/mL, ce qui reste en dessous du seuil pathologique de 5 ng/mL, mais l'écart-type élevé et la valeur maximale atteignant 20,86 ng/mL témoignent de la présence de cas marqués par une forte activité tumorale. Chez les jeunes patientes, ce marqueur peut être utile pour le suivi évolutif ou en cas de formes métastatiques. Bien qu'il ne soit pas spécifique au cancer du sein, son élévation reste un indicateur non négligeable dans les formes agressives.

Chapitre IV: Résultats et discussion

Le glucose sanguin à jeun présente une moyenne de $0,91 \pm 0,17$ g/L, ce qui est conforme aux valeurs normales (0,70 à 1,10 g/L). Toutefois, des cas d'hypoglycémie sévère (0,10 g/L) et d'hyperglycémie (1,70 g/L) ont été observés. De telles variations peuvent s'expliquer par des déséquilibres métaboliques induits par le cancer lui-même ou par les traitements (notamment la corticothérapie), et elles nécessitent une prise en charge adaptée chez les femmes jeunes à l'état nutritionnel parfois fragile.

La TGO (aspartate aminotransférase) montre une élévation moyenne à $26,31 \pm 22,32$ UI/L, légèrement au-dessus du seuil supérieur de la norme (25 UI/L), avec un maximum alarmant de 228 UI/L. Cette élévation traduit une atteinte hépatocellulaire, pouvant résulter de métastases hépatiques ou de la toxicité des chimiothérapies, fréquente dans les formes avancées du cancer du sein chez les jeunes.

La créatinine présente une moyenne de $7,18 \pm 1,80$ $\mu\text{mol}/\text{L}$, nettement inférieure à la valeur normale de 45 à 105 $\mu\text{mol}/\text{L}$, avec un minimum de 0,19 $\mu\text{mol}/\text{L}$ et un maximum de 11 $\mu\text{mol}/\text{L}$. Ces données révèlent une créatininémie globalement basse dans l'échantillon analysé, pouvant être attribuée à une diminution de la masse musculaire, une hyperfiltration rénale, ou encore à un état de dénutrition chez des patientes jeunes atteintes de cancer.

La TGP (alanine aminotransférase) reste dans les normes (7 à 35 UI/L), avec une moyenne de $23,89 \pm 20,42$ UI/L, mais la valeur maximale à 123,06 UI/L indique des cas d'atteinte hépatique importante, pouvant refléter soit une infiltration métastatique du foie, soit une hépatotoxicité médicamenteuse.

Les globules rouges sont relativement stables, avec une moyenne de $4,27 \pm 0,24$ millions/mm³, ce qui est cohérent avec les normes (4,2 à 5,2 millions/mm³). Ce résultat reflète une érythropoïèse globalement préservée dans cette population, bien que des baisses puissent apparaître au cours des traitements.

Le CA 15-3, marqueur tumoral plus spécifique du cancer du sein, présente une moyenne de $22,93 \pm 29,91$ UI/mL, inférieure au seuil pathologique de 30 UI/mL, mais la valeur maximale de 221,42 UI/mL indique que plusieurs patientes présentent une forte activité tumorale ou des formes métastatiques. Chez les femmes jeunes, l'élévation de ce marqueur est particulièrement significative car elle est souvent

corrélée à des tumeurs plus agressives, comme les formes triple-négatives ou HER2-positives.

L'urée est très basse, avec une moyenne de $0,26 \pm 0,54$ mmol/L alors que la norme se situe entre 2,5 et 7,5 mmol/L. Cette hypouricémie sévère peut traduire une diminution de la synthèse hépatique, un état de dénutrition avancée ou un catabolisme réduit, fréquents chez les patientes jeunes en cours de traitement ou à un stade avancé de la pathologie.

Les globules blancs montrent une moyenne normale ($6,81 \pm 3,05 \times 10^3/\text{mm}^3$), mais les extrêmes (1 400 à 21 620/ mm^3) révèlent à la fois des cas de leucopénie, typiquement observée après chimiothérapie, et des cas d'hyperleucocytose, pouvant traduire une réaction inflammatoire systémique, une infection ou une réponse tumorale.

Enfin, les plaquettes présentent une moyenne de $296,48 \pm 105,92$ G/L, dans la norme (150 à 400 G/L), mais les valeurs extrêmes observées (de 51 à 870 G/L) traduisent des épisodes de thrombopénie sévère reflet d'une atteinte médullaire ou d'une toxicité thérapeutique et de thrombocytose, souvent liée à un état inflammatoire chronique ou à une activité tumorale importante.

Chez les femmes âgées de 40 ans ou moins, les cancers du sein sont reconnus pour leur caractère biologiquement agressif, souvent de grade élevé, associés à une croissance rapide et un risque métastatique précoce. Ces caractéristiques se répercutent directement sur le profil biologique des patientes, comme l'ont démontré (**Azim et al., 2012**), qui ont observé que les jeunes femmes atteintes de cancer du sein présentent des sous-types moléculaires plus prolifératifs et moins différenciés. L'interprétation de ces données biologiques permet donc non seulement d'évaluer l'état fonctionnel des organes cibles, mais également d'anticiper les complications, d'adapter le traitement et d'établir un pronostic plus précis.

II.37 Répartition selon les signes métaboliques

Cette répartition suggère une faible implication des dispositifs de dépistage structuré dans cette population. Nos résultats sont en accord avec (**Anders C et al., 2009**).

Chez les femmes âgées de 40 ans et moins, le cancer du sein tend à être diagnostiqué à un stade plus avancé, en raison d'un accès limité au dépistage systématique et de l'absence de programmes ciblant spécifiquement cette tranche d'âge. De plus, les cancers du sein survenant chez les femmes jeunes présentent fréquemment des sous-types biologiquement plus agressifs, avec un mauvais pronostic, comme les cancers triple-négatifs. Une détection précoce est donc cruciale dans ce groupe (**Anders C et al., 2009**).

II.38 La relation entre l'IMC et la prise de contraception orale

La répartition observée dans ce tableau croisé entre l'indice de masse corporelle (IMC) et la prise de contraception orale chez les femmes de 40 ans ou moins montre une tendance à la diminution de l'utilisation des contraceptifs oraux avec l'augmentation de l'IMC, bien que cette association ne soit pas statistiquement significative ($p = 0,3$). Cette observation peut néanmoins soulever des pistes de réflexion en lien avec le risque de cancer du sein dans cette population. Nos résultats sont en accord avec (**Hunter et al., 2010**).

Chez les femmes jeunes, un IMC élevé (surpoids ou obésité) est reconnu comme un facteur de risque indépendant de certains sous-types de cancer du sein, notamment les formes hormono-indépendantes chez les femmes préménopausées. Par ailleurs, l'usage de contraceptifs oraux, qui modifient l'environnement hormonal par l'apport d'œstrogènes et/ou de progestatifs, a été associé dans plusieurs études à une légère augmentation du risque de cancer du sein, en particulier lorsque la prise est prolongée ou débute précocement (avant 20 ans). Ce risque semble cependant diminuer après l'arrêt de la contraception. L'interaction entre IMC élevé et prise de contraception orale peut donc avoir un effet cumulatif sur le terrain hormonal, bien que les mécanismes exacts restent complexes.

Chez les femmes jeunes, cette interaction peut influencer le développement de tumeurs mammaires par des voies impliquant l'insulinorésistance, l'inflammation chronique ou la stimulation hormonale continue. Les femmes préménopausées obèses qui utilisent des contraceptifs oraux pourraient présenter un profil de risque distinct nécessitant une surveillance adaptée.

En conclusion, bien que les données du tableau ne montrent pas de lien significatif entre l'IMC et la prise de contraception orale, les deux facteurs sont indépendamment impliqués dans la modulation du risque de cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans. Une analyse multivariée intégrant d'autres variables (âge, antécédents familiaux, durée de prise de CO, parité) serait nécessaire pour mieux cerner cette interaction. (**Hunter et al., 2010**).

II.39 La relation entre l'age de ménarche et la prise d'inducteur d'ovulation

L'absence de significativité statistique ne signifie pas pour autant l'absence de pertinence biologique. En effet, sur le plan physiopathologique, l'âge de la ménarche constitue un marqueur essentiel du début de l'exposition hormonale endogène, notamment aux œstrogènes. Une ménarche précoce (avant 12 ans) est considérée comme un facteur de risque bien établi du cancer du sein, car elle augmente la durée totale d'exposition aux hormones stéroïdiennes, en particulier chez les femmes préménopausées. Nos résultats sont en accord avec (**Brinton et al., 2005**) que Cette exposition prolongée favorise la prolifération des cellules mammaires, augmentant ainsi la probabilité d'erreurs génétiques et de transformations malignes. Parallèlement, la prise d'inducteurs de l'ovulation, utilisés notamment dans les protocoles de traitement de l'infertilité, reposent sur une stimulation pharmacologique de l'activité ovarienne, souvent via des molécules comme le clomifène citrate ou les gonadotrophines. Ces traitements induisent une élévation transitoire mais marquée des œstrogènes plasmatiques, reproduisant un environnement hyperœstrogénique qui peut théoriquement influencer le développement de néoplasies hormono-dépendantes, notamment le cancer du sein. (**Brinton et al., 2005**).

Chez les femmes de moins de 40 ans, qui représentent une population biologiquement plus réceptive aux fluctuations hormonales, l'association d'une ménarche précoce et d'une stimulation ovarienne exogène pourrait constituer un double impact hormonal, avec un effet potentiel cumulatif sur le risque carcinogène. Certaines études ont montré que ce risque est accentué en cas d'exposition répétée, de durée prolongée ou chez des femmes ayant une infertilité d'origine ovarienne. Cependant, d'autres travaux restent plus prudents, soulignant que le risque absolu reste faible, surtout dans les études incluant des femmes jeunes sans antécédents familiaux ou génétiques.

Néanmoins, dans une démarche de prévention, il est recommandé de surveiller de manière renforcée les femmes ayant eu une ménarche précoce et ayant recours aux inducteurs de l'ovulation, notamment par des bilans hormonaux réguliers et un dépistage précoce du cancer du sein en cas d'antécédents ou de facteurs de risque associés. (**Brinton et al., 2005**).

Discussion générale

L'ensemble des résultats obtenus dans cette étude menée sur un échantillon de 185 femmes de 40 ans ou moins met en évidence l'impact significatif de divers facteurs hormonaux, biologiques, métaboliques et reproductifs sur le risque de cancer du sein préménopausique.

L'analyse montre que la majorité des femmes étudiées se situent dans une tranche d'âge reproductive active, avec une moyenne de 35,21 ans, période durant laquelle les cancers du sein sont souvent plus agressifs, de grade élevé, et biologiquement prolifératifs. Un indice de masse corporelle élevé, observé chez une proportion significative des patientes, s'avère être un facteur aggravant du risque par le biais d'une inflammation chronique et d'une production accrue d'oestrogènes périphériques. L'âge précoce à la ménarche, rapporté chez certaines femmes, prolonge la durée d'exposition hormonale et s'associe à une augmentation du risque tumoral, particulièrement pour les formes hormono-dépendantes. La régularité du cycle menstruel, tout comme la prise de contraceptifs oraux ou d'inducteurs de l'ovulation, s'inscrit dans une dynamique de modulation hormonale qui, selon leur durée et leur contexte d'utilisation, peut influencer le risque carcinogène. Les résultats montrent également une faible pratique de l'allaitement maternel, alors que celui-ci est reconnu pour son effet protecteur par réduction du nombre de cycles ovulatoires et élimination de cellules mammaires potentiellement anormales. Sur le plan sociodémographique, les données indiquent que les femmes mariées jeunes et ayant eu une grossesse précoce bénéficient d'un effet protecteur par différenciation cellulaire mammaire. À l'inverse, un âge avancé à la première grossesse ou au mariage est lié à une augmentation du risque de cancer du sein. Les antécédents chirurgicaux et médicaux, notamment les troubles endocriniens et métaboliques (comme le diabète ou les pathologies thyroïdiennes), renforcent la probabilité de terrain à risque. Enfin, l'analyse biologique révèle des élévations significatives de

marqueurs tumoraux (tels que CA 15-3 et ACE), des atteintes hépatiques modérées à sévères (TGO/TGP), ainsi que des anomalies métaboliques (urée très basse, hyperglycémie, variations plaquettaires), traduisant un profil biologique perturbé et en lien avec la nature évolutive et agressive du cancer chez les jeunes patientes. Ces données concordent avec la littérature scientifique récente (**Azim et al., 2012a**) (**Assi et al., 2013**) (**Hidayat et al., 2018**) (**Gauthier et al., 2021**), et soulignent la nécessité d'un dépistage précoce, personnalisé et multidimensionnel pour mieux encadrer les jeunes femmes à risque.

*Chapitre VII:
Conclusuin et
prespective*

Conclusion

Le cancer du sein chez les femmes âgées de 40 ans ou moins constitue un véritable défi sur les plans clinique, biologique et épidémiologique. Cette population jeune présente des formes tumorales souvent plus agressives, associées à un diagnostic tardif, une forte charge émotionnelle et des enjeux spécifiques liés à la fertilité, la maternité et la qualité de vie.

L'étude rétrospective menée sur un échantillon de 185 patientes prises en charge à l'EPH Didouche Mourad de Constantine a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque potentiels, en lien avec les profils hormonaux, reproductifs, métaboliques et personnels.

Sur le plan hormonal, il a été observé que 38,4 % des patientes avaient une ménarche précoce (avant 12 ans), ce qui constitue un facteur bien documenté d'exposition prolongée aux œstrogènes. De plus, 37,3 % des femmes déclaraient avoir eu recours à une contraception orale, 18,4 % à des inducteurs de l'ovulation et 24,9 % à un traitement hormonal substitutif, reflétant une exposition hormonale exogène significative. Ces stimulations hormonales, cumulées à une susceptibilité individuelle, peuvent favoriser la prolifération anormale des cellules mammaires.

D'un point de vue gynéco-obstétrical, une majorité des patientes n'avaient jamais allaité (57,3 %), 53 % s'étaient mariées après 30 ans et 48,6 % avaient eu leur première grossesse tardivement (après 30 ans), autant de facteurs associés à un risque accru de cancer du sein en raison du retard dans la différenciation complète des cellules mammaires. Par ailleurs, 31,9 % des femmes présentaient des antécédents médicaux, notamment endocriniens, et 19,5 % avaient subi des interventions chirurgicales gynécologiques ou mammaires.

Le surpoids et l'obésité concernaient 51,9 % des patientes, ce qui souligne l'impact du statut métabolique dans la genèse des cancers du sein chez les femmes jeunes. Ce déséquilibre métabolique favorise l'hyperœstrogénie périphérique via l'aromatisation dans le tissu adipeux, ainsi que l'inflammation chronique et la résistance à l'insuline, toutes impliquées dans la carcinogenèse mammaire.

Sur le plan biologique, plusieurs anomalies ont été relevées, notamment des taux élevés de marqueurs tumoraux comme le CA15-3 et l'ACE chez un sous-groupe de

Chapitre IV: Conclusion et perspective

patientes, ainsi que des profils histologiques de haut grade (Grade II dans 58,9 % des cas et Grade III dans 28,6%).

De plus, une proportion non négligeable de tumeurs exprimait fortement HER2 (27,6 %), indiquant des formes biologiquement agressives et nécessitant une prise en charge thérapeutique ciblée.

En somme, les résultats de cette étude confirment l'existence d'un profil particulier du cancer du sein chez les femmes jeunes, dominé par une forte exposition hormonale, des perturbations métaboliques et des parcours reproductifs à risque. Ces données plaident pour une intensification du dépistage précoce dans les groupes à risque, une évaluation systématique des antécédents hormonaux et un accompagnement personnalisé intégrant les dimensions fertilitaires et psychologiques. Elles ouvrent également des perspectives de recherche sur l'interaction entre les expositions hormonales, les facteurs génétiques et les conditions métaboliques dans le développement précoce du cancer du sein.

Perspectives

À la lumière des résultats obtenus, plusieurs pistes d'approfondissement et d'amélioration peuvent être envisagées :

- Mise en place de protocoles de dépistage précoce adaptés aux femmes jeunes, notamment en présence de facteurs de risque hormonaux ou familiaux, afin de favoriser un diagnostic à un stade moins avancé. Cela pourrait inclure l'introduction d'un dépistage ciblé en fonction de l'historique menstruel, des antécédents médicaux ou de l'usage prolongé de contraceptifs.
- Renforcement de la recherche clinique et translationnelle sur les particularités biologiques du cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans, avec une attention particulière aux sous-types moléculaires agressifs (triple-négatifs, HER2+). Cela permettrait de développer des traitements plus personnalisés et efficaces.
- Développement de programmes d'éducation thérapeutique, en particulier chez les femmes jeunes atteintes de cancer du sein, afin de les accompagner dans la gestion des traitements, des effets secondaires et des répercussions psychosociales (fertilité, image corporelle, anxiété).

Chapitre IV: Conclusion et perspective

- Intégration de la dimension psychologique et reproductive dans la prise en charge globale de ces patientes jeunes, par la création de parcours de soins multidisciplinaires incluant oncologues, gynécologues, psychologues et spécialistes en fertilité.
- Réalisation d'études longitudinales nationales permettant de suivre les patientes sur le long terme et d'évaluer l'impact des traitements, la qualité de vie, les taux de récidive, ainsi que la survie globale selon les facteurs étudiés.

Ces perspectives ouvrent la voie à une amélioration significative du pronostic et de la qualité de vie des femmes jeunes atteintes de cancer du sein, tout en enrichissant les connaissances scientifiques dans un domaine encore sous-exploré.

Réferences

Albuquerque, R. C., Baltar, V. T., & Marchioni, D. M. (2014). Breast cancer and dietary patterns: A systematic review. *Nutrition Reviews*, 72(1), 117. <https://doi.org/10.1111/nure.12066>

Anders, C. K., & Carey, L. A. (2009). Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer. *Clinical Breast Cancer*, 9(Suppl 2), S73–S81. <https://doi.org/10.3816/CBC.2009.s.008>

Andrieu, N., & Bendriss-Vermare, N. (2018). Immunothérapie et thérapies ciblées, une combinaison d'avenir dans la lutte contre le cancer. *Médecine/Sciences*, 34(10), 872–875. <https://doi.org/10.1051/medsci/2018217>

Apollo Hospitals. (2019). Cancer du sein – Causes, symptômes, facteurs de risque et traitement. <https://www.apollohospitals.com/fr/health-library/breast-cancer>

Assi, H. A., Khoury, K. E., Dbouk, H., Khalil, L. E., Mouhieddine, T. H., & El Saghir, N. S. (2013). Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *Journal of Thoracic Disease*, 5(Suppl 1), S2–S8. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.24>

Azim, H. A., Michiels, S., Zagouri, F., Delaloge, S., Filipits, M., Namer, M., & Piccart, M. (2012). Elucidating prognosis and biology of breast cancer arising in young women using gene expression profiling. *Clinical Cancer Research*, 18(5), 1341–1351. Lien : <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/18/5/1341/78732>

Baena-Cañada, J. M., Rosado-Varela, P., Expósito-Álvarez, I., Nieto-Vera, J., Gutiérrez-Padilla, J. A. (2018). Influence of marital status on survival from breast cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(7), 1450. <https://doi.org/10.3390/ijerph15071450>

Ben Bahria-Sediki, I. (2016). recherche de biomarqueurs pronostiques dans le cancer de la vessie dans la population tunisienne (Thèse de doctorat en Biologie cellulaire et moléculaire et sciences de la santé, École Pratique des Hautes Études). <https://theses.hal.science/tel-02101638/file/2016EPHE3032.pdf>

Bernier, M. O., Eisinger, F., Journy, N., Mancini, J., Stoppa-Lyonnet, D., & Gauthier-Villars, M. (2021). Breastfeeding and breast cancer risk reduction: A

review of the evidence and underlying mechanisms. *The Lancet Oncology*, 22(3), e120–e131. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30595-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30595-4)

Boyd, N. F., Lockwood, G. A., Byng, J. W., Tritchler, D. L., Yaffe, M. J. (1998). Mammographic densities and breast cancer risk. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 7(12), 1133–1144.

Brinton, L. A., Scoccia, B., Moghissi, K. S., Westhoff, C. L., Lamb, E. J., & a Althuis, M. D. (2005). Ovulation induction and cancer risk. *Fertility and Sterility*, 83(2), 261–274. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.969>

Cancer, I. N. D. (2025, janvier 20). Bénéfices et limites. <https://www.cancer.fr/toute-l-information-sur-les-cancers/se-faire-depister/les-depistages/depistage-du-cancer-du-sein/benefices-et-limites>

Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier. (2022, septembre). Ma fiche conseil: l'autopalpation des seins [PDF]. <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/ma-fiche-conseil-autopalpation-des-seins.pdf>

Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC). (2020). The Global Cancer Observatory, GLOBOCAN 2020. <https://www.gco.iarc.fr>

Chazelas, E., Srour, B., Desmetz, E., Kesse-Guyot, E., Julia, C., Deschamps, V., & Hercberg, S. (2019). Consommation de boissons sucrées et risque de cancer : résultats de la cohorte prospective NutriNet-Santé. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 33(2), 108–109. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2019.03.012>

Choutri, A. (2023, octobre). Octobre Rose : L'importance du dépistage précoce

Chowdhury, R., Sinha, B., Sankar, M. J., Taneja, S., Bhandari, N., Rollins, N., & Martines, J. (2015). Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*, 104(S467), 96–113. <https://doi.org/10.1111/apa.13102>

Clere, N. (2016). Les traitements du cancer du sein. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(558), 20–25. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2016.06.012>

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2001). Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. The Lancet, 358(9291), 1389–1399. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06524-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06524-2)

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2002). Breast cancer and hormonal factors: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies. The Lancet, 360(9328), 1879–1886. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11705-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11705-2)

Danese, M. D., Lalla, D., Phippen, N. T., & Griffiths, R. (2021). Surgical history and its association with breast cancer incidence in premenopausal women: A retrospective analysis. Women & Health Issues, 31(3), 240–247. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2021.01.006>

Deng, J., Wang, E. S. J., Jenkins, R. W., Li, S., Dries, R., Yates, K., Chhabra, S., Huang, W., Liu, H., Aref, A. R., Ivanova, E., Paweletz, C., Bowden, M., Long, G. V., Scolyer, R. A., Wargo, J. A., Flaherty, K. T., Herlyn, M., Freeman, G. J., Barbie, D. A., & Wong, K. K. (2018). CDK4/6 inhibition augments anti-tumor immunity by enhancing T cell activation. Cancer Discovery, 8(2), 216233. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-17-0915>

Deschasaux, M., Julia, C., Kesse-Guyot, E., Lécuyer, L., Adriouch, S., Méjean, C., & Hercberg, S. (2017). Association entre un score reflétant la qualité globale de l'alimentation (FSA-NPS DI) et le risque de cancer du sein. Nutrition Clinique et Métabolisme, 31(3), 247–248. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2017.06.121>

Donnenfeld, M., Julia, C., Kesse-Guyot, E., Méjean, C., Ducrot, P., Péneau, S., & Hercberg, S. (2017). Association entre le risque de cancer et un score individuel de qualité de l'alimentation basé sur un système de profilage nutritionnel des aliments dans la cohort SU.VI.MAX. Nutrition Clinique et Métabolisme, 31(1), 54.

Edward. (2021, 29 mars). Autopalpation mammaire : Pourquoi et comment la réaliser? Predilife. <https://www.predilife.com/newsroom/articles/autopalpation-mammaire-pourquoi-et-comment-la-realiser/>

Examens et diagnostic du cancer du sein – Ruban rose. (2023, octobre 2).
<https://rubanrose.org/je-minforme/depistage-et-diagnostic/examens-et-diagnostic-du-cancer-du-sein>

Fondation cancer du sein du Québec. (2020). Signes et symptômes du cancer du sein. Ruban Rose. <https://rubanrose.org/je-minforme/prevention-et-sensibilisation/signes-symptomes-cancer-sein/>

Fondation contre le Cancer. (2020). Comment se forme une tumeur? <https://cancer.be/cancer/le-cancer/comment-se-forme-une-tumeur/>

Frikha, N., & Chlif, M. (2021). Un aperçu des facteurs de risque du cancer du sein. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 205(4), 519527. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.10.018>

Gauthier, E., Seror, V., Zins, M., & Fervers, B. (2021). Fertility treatments and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 30(9), 1703–1713. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-0213>

Goel, S., DeCristo, M. J., Watt, A. C., BrinJones, H., Sceneay, J., Li, B. B., Goldberger, O., Duarte, F., Van Dijke, I., Naik, S., Bainbridge, T. W., Takahashi, C., Irving, P., Hollern, D. P., Kim, M., Rosenfeldt, M., Albuquerque, C. P., Snyder, E. L., Luo, J., & Knudsen, E. S. (2018). CDK4/6 inhibition triggers anti-tumour immunity. *Nature*, 548(7668), 471–475. <https://doi.org/10.1038/nature23465>

Grosclaude, P. (2016). Propos recueillis auprès du Dr Pascale Grosclaude, Chef d'équipe à l'Inserm (U1027 – Épidémiologie et analyses en santé publique – Cancéropôle Grand Sud-Ouest – Toulouse). Europa DonnaFrance. <https://www.europadonna.fr/le-cancer-du-sein/epidemiologie-cancer-du-sein/>

Groyer, E. (2024, 5 avril). Tout savoir sur la tumorectomie. RoseUp Association. <https://www.rose-up.fr/magazine/tout-savoir-sur-tumorectomie/>

Hamdi-Cherif, M., et al. (2019, 29 avril). Sociodemographic and reproductive risk factors for breast cancer: A case-control study in the Setif province, northern

Algeria [Communication présentée à la conférence]. S.O.C. Épidémiologia Oncologica, Aviano, Italie.

Hamedi-Cherif, M., et al. (2020). Algerian Journal of Health Sciences, 2(Supplément 2), [pages].

Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144(5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>

Herbst, R. S., Soria, J.-C., Kowanetz, M., Fine, G. D., Hamid, O., Gordon, M. S., Sosman, J. A., McDermott, D. F., Powderly, J. D., Gettinger, S. N., Kohrt, H. E., Horn, L., Lawrence, D. P., Rost, S., Leabman, M., Xiao, Y., Mokatrin, A., Koeppen, H., Hegde, P. S., & Chen, D. S. (2014). Predictive correlates of response to the anti-PD-L1 antibody MPDL3280A in cancer patients. *Nature*, 515(7528), 563–567. <https://doi.org/10.1038/nature14011>

Hidayat, K., Chen, G. C., Pang, J., Yang, J., Zhang, W., & Qin, L. Q. (2018). Body fatness at a young age and the risk of breast cancer: A meta-analysis of prospective studies. *Obesity Reviews*, 19(10), 1447–1456. <https://doi.org/10.1111/obr.12715>

Hunter, D. J., Colditz, G. A., & Hankinson, S. E. (2010). Oral contraceptive use and breast cancer: a review of the epidemiologic evidence. *Journal of the National Cancer Institute*, 102(2), 113–123. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp436>

Institut du Sein Paris. Quelle convalescence après une mastectomie ? <https://www.idsein.fr/blog/mastectomie-quelle-convalescence/>

Kankanala, V. L., & Mukkamalla, S. K. R. (2023). Carcinoembryonic Antigen (CEA). In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578172/>

Key, T. J., Verkasalo, P. K., & Banks, E. (2001). Epidemiology of breast cancer. *The Lancet Oncology*, 2(3), 133–140. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(00\)002540](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(00)002540)

Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., & Straif, K. (2016). Body Fatness and Cancer — Viewpoint of the IARC Working

Group. New England Journal of Medicine, 375(8), 794–798.
<https://doi.org/10.1056/NEJMsr1606602>

Ledford, H. (2016). Cocktails for cancer with a measure of immunotherapy. Nature, 532(7598), 162–164. <https://doi.org/10.1038/532162a>

Li, C. I., Beaber, E. F., Tang, M.-T. C., Porter, P. L., Daling, J. R., & Malone, K. E. (2013). Reproductive factors and risk of estrogen receptor positive, triple-negative, and HER2-neu overexpressing breast cancer among women 20–44 years of age. Breast Cancer Research and Treatment, 137(2), 579–587. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2365-1>

Li, R., Zhang, P., Zhang, H., & Wang, Y. (2016). Association between thyroid dysfunction and breast cancer risk in women: A meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Cancer, 16, 787 <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2813-0>

Lidegaard, Ø. (2017). Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. New England Journal of Medicine, 377(23), 2228–2239. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700732>

Liu, Y., Dong, Y., & Zhao, L. (2020). Liver function in breast cancer patients: A retrospective study. Journal of Oncology, 2020, Article ID 9576903. <https://doi.org/10.1155/2020/9576903>

Loibl, S., & Lederer, B. (2014). The importance of supportive care in breast MacMahon, B., Cole, P., & Brown, J. (1970). Etiology of human breast cancer: a review. Journal of the National Cancer Institute, 50(1), 21–42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4980452/>

Mørch, L. S., Skovlund, C. W., Hannaford, P. C., Iversen, L., Fielding, S., & Lidegaard, Ø. (2017). Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. New England Journal of Medicine, 377(23), 2228–2239. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700732>

Nichols, H. B., Schoemaker, M. J., Cai, J., Wright, L. B., Brook, M. N., Jones, M. E., & Swerdlow, A. J. (2016). Breast cancer risk after use of estrogen plus progestin and estrogen-alone postmenopausal hormone therapy: Results from the

NIH-AARP Diet and Health Study. International Journal of Cancer, 138(9), 2302–2311. <https://doi.org/10.1002/ijc.29955>

Nkondjock, A., & Ghadirian, P. (2005). Risk factors and risk reduction of breast cancer. Médecine/Sciences, 21(2), 17180. <https://doi.org/10.1051/medsci/2005212175>

Okasha, M., McCarron, P., Gunnell, D., & Smith, G. D. (2003). Exposures in childhood, adolescence and early adulthood and breast cancer risk: A systematic review of the literature. Breast Cancer Research, 5(6), 263273. <https://doi.org/10.1186/bcr628>

Organisation mondiale de la Santé. (2024, février). Cancer du sein. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

Paris, I. du S. (2022, avril 26). Quelle convalescence après une mastectomie ? | Institut du sein Paris. L'institut du sein paris. <https://www.idsein.fr/blog/mastectomie-quelle-convalescence/>

Park, Y., Ma, H., et al. (2017). Age at first birth and risk of breast cancer subtypes: a pooled analysis of 15 prospective studies. Breast Cancer Research, 19(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0861-5>

Peto, J., & Gilham, C. (2021). Breast cancer risk is reduced by early cohabitation but not by young age at first birth. International Journal of Cancer, 148(10), 2447–2453. <https://doi.org/10.1002/ijc.33392>

Romieu, I., Scoccianti, C., Chajès, V., De Batlle, J., Biessy, C., Dossus, L., & Rinaldi, S. (2015). Alcohol intake and breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. International Journal of Cancer, 137(8), 1921–1930. <https://doi.org/10.1002/ijc.29599>

Saghir, N. S. (2013). Epidemiology and prognosis of breast cancer in young

Sami, S., L & Hadj, M., & al. (2016). Manuel de prise en charge du cancer du sein. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.

Sebban, D. E. (2019, 30 mars). Les différents stades du cancer du sein : Classification et grades. Docteur Sebban. <https://www.docteur-eric-sebban.fr/cancer-du-sein/diagnostic-cancer-sein/stades-et-types-de-cancer-du-sein/>

Signes et symptômes du cancer du sein – Ruban rose. (2023, octobre 13).
<https://rubanrose.org/je-minforme/prevention-et-sensibilisation/signes-symptomes-cancer-sein/>

Turner, N. C., Ro, J., André, F., Loi, S., Verma, S., Iwata, H., Harbeck, N., Loibl, S., Huang Bartlett, C., Zhang, K., Giorgotti, C., Randolph, S., Koehler, M., Cristofanilli, M., & PALOMA3 Study Group. (2015). Palbociclib in hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 373(3), 209–219. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505270>

World Health Organization. (2024, 13 mars). Breast cancer (Fact sheet). WHO. Récupéré le 17 juin 2025, de <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

Zhang, J., Bu, X., Wang, H., Zhu, Y., Geng, Y., Nihira, N. T., Tan, Y. S., Ci, Y., Wu, G., Bai, F., Li, L., Chen, Q., Chiang, C. M., Wei, L., Yu, X., Sun, S. C., Wade Harper, J., Wei, W. X., & Wei, W. (2018). Cyclin D-CDK4 kinase destabilizes PD-L1 via cullin 3-SPOP to control cancer immune surveillance. *Nature*, 553(7686), 91–95. <https://doi.org/10.1038/nature24658>

Caractéristiques épidémiologique du cancer du sein: cas de Didouche Mourade**Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie**

Objectifs : Le but de notre étude est de identifier les caractéristiques cliniques, hormonales, gynéco-obstétricales et métaboliques associées au cancer du sein chez les femmes âgées de 40 ans ou moins. À travers cette analyse, l'étude vise à mieux comprendre les facteurs de risque spécifiques à cette population afin de contribuer à une meilleure prévention, un dépistage plus précoce et une prise en charge adaptée.

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive réalisée auprès de 185 femmes âgées de 40 ans ou moins, suivies au niveau du service d'oncologie au sein de l'Établissement Public Hospitalier Didouche Mourad de Constantine entre janvier 2017 et mai 2025. Les données ont été recueillies à l'aide de questionnaires portant sur les antécédents gynéco-obstétricaux, les traitements hormonaux, le mode de vie, l'IMC, et d'autres variables biomédicales. Les analyses ont été traitées statistiquement à l'aide du logiciel SPSS.

Résultats: L'âge moyen des patientes était de $35,2 \pm 3,87$ ans, avec des extrêmes allant de 23 à 41 ans. Concernant l'indice de masse corporelle (IMC), la moyenne était de $26,93 \pm 4,95$, avec 38,5 % des patientes en surpoids et 23,7 % en situation d'obésité, soit plus de 62 % présentant un excès pondéral. La ménarche survenait en moyenne à l'âge de 12,79 ans : 70 % des femmes l'ont eue entre 11 et 13 ans, 28 % après 13 ans, et 2 % avant 11 ans. Sur le plan hormonal, 37,3 % des femmes avaient recours à la contraception orale, tandis que 62,7 % ne l'avaient jamais utilisée. La prise d'inducteurs d'ovulation était rapportée chez une minorité (environ 31 %), et l'utilisation d'un traitement hormonal substitutif chez 22 % des patientes. Concernant les antécédents obstétricaux, la majorité des femmes avaient eu une grossesse avant l'âge de 30 ans, mais certaines ont déclaré une première grossesse tardive, ce qui pourrait influencer le risque. L'allaitement maternel a été pratiqué par une majorité des patientes, mais 26,5 % n'avaient jamais allaité. Les antécédents chirurgicaux étaient présents chez 27 % des patientes, notamment des interventions gynécologiques ou abdominales. Les antécédents familiaux de cancer du sein étaient retrouvés chez environ 19 % des patientes. Sur le plan biologique, des perturbations ont été notées dans certains marqueurs comme le CA15-3 ou l'ACE chez un sous-groupe de patientes. Des signes métaboliques tels que l'hyperglycémie et les troubles hépatiques étaient également identifiés dans plusieurs cas. Enfin, des corrélations statistiques ont été explorées, notamment entre l'IMC élevé et la prise de contraceptifs oraux, ainsi qu'entre l'âge de la ménarche et l'usage d'inducteurs d'ovulation, suggérant des interactions hormonales spécifiques dans cette tranche d'âge.

Conclusion: Cette étude met en lumière l'existence de profils cliniques et hormonaux particuliers chez les femmes âgées de 40 ans ou moins atteintes de cancer du sein. Les résultats obtenus soulignent la fréquence élevée du surpoids, l'importance des antécédents gynéco-obstétricaux et hormonaux, ainsi que le rôle potentiel de certains facteurs comme l'âge de la ménarche ou l'utilisation de contraceptifs oraux. Ces éléments suggèrent que la survenue précoce de la maladie pourrait être influencée par des interactions complexes entre facteurs métaboliques, hormonaux et personnels. Ainsi, il apparaît essentiel d'adopter une approche préventive adaptée aux jeunes femmes, en promouvant le dépistage ciblé et l'éducation à la santé reproductive. Des études complémentaires seront nécessaires pour approfondir ces observations et valider des stratégies de prévention plus efficaces.

Mots-clés: Cancer du sein, jeunes femmes, IMC, ménarche, contraception hormonale, allaitement, facteurs de risqué

Présidente: Dr Dalichaouche.Imen (MCB- Université Frères Mentouri Constantine 1).

Encadrante: Dr Zeghdar.Moufida (MCB- Université Frères Mentouri Constantine 1).

Encadrante: Dr Meguellati Houda (Oncologue Médial au service Didouche Mourad Conctentine).

Examinateuse: Dr Daoudi.Hajar (MCA- Université Frères Mentouri Constantine 1).

ANNEXS

DATE	NATURE DE L'EXAMEN	EXPLORATIONS		COMPLE
			RESULTATS	
24/10/24	<p>C. D. DU</p> <p>décision du Staff attente immunohistochimie</p> <p>Si HER(+) : faire TDM +/- Densité fonction de la scintigraphie</p>			
16/11/24	<p>IHC :</p> <p>HER2(+) PR(+) Ki-67 > 50%</p> <p>décision du Staff :</p> <p>TDM.</p> <p>Si non disponible : Trastu - pertu - TxT.</p> <p>Si pertuzumab non disponible : Trastu - TxT</p> <p>+/- densité 120 mg en fonction de la scintigraphie</p>			
24/10/24	<p>TDM. 1 (ND) pertu (ND)</p> <p>Faire TxT + Trastu (en attendant la disponibilité)</p> <p>Biopsie : Ponction</p> <p>Bilan bio : Comptage</p> <p>relevances FF 61% puis prise sous Rx de Trastu</p> <p>Ca TxT + Trastu</p> <p>(Rx d'antitox 470 →)</p> <p>Sous Rx de Trastu sous SKIN scintigraphy</p>			
29/10/24	<p>Malaise non localisé T.L. date 501/2g</p> <p>Avant le schéma prochain</p>			
05/11/24	<p>Persistante de la Douleur</p> <p>Feu perry 50 mg ce jeudi,</p>			
22/11/24	<p>TxT + Trastu (TxT - N)</p> <p>So. Mige ostéolyse sternale</p> <p>de choc secondaire</p>			

Questionnaire Médical – Étude sur le Cancer du Sein chez les Femmes de 40 Ans et Moins

A. Informations générales

1. Nom Prénom : _____
2. Date d'inclusion : ____ / ____ / ____
3. Âge : ____ ans
4. Lieu de naissance : _____
5. État civil : Célibataire Mariée Divorcée Veuve

B. Historique médical et gynécologique

8. Âge à la ménarche : ____ ans
9. Cycle menstruel : Régulier Irrégulier
10. Utilisation de contraception orale : Oui Non
11. Durée d'utilisation globale : _____
12. Prise d'ovulateurs (inducteurs d'ovulation) : Oui Non
13. Traitement hormonal (hors contraception) : Oui Non

C. Données sur la vie reproductive

15. Âge au premier mariage : ____ ans
16. Âge à la première grossesse : ____ ans
17. Avez-vous allaité ? Oui Non
 1. Si oui, précisez : sein droit sein gauche les deux sein

D. Antécédents médicaux

22. Antécédents familiaux de cancer (ATCDF) : Oui Non
 - Si oui, précisez : _____
23. Signes métaboliques : _____
24. Autres antécédents médicaux (personnels) : _____
25. Antécédents chirurgicaux : Oui Non
 - Si oui, précisez : _____

E. Paramètres cliniques

27. Poids : _____ kg
28. Taille : _____ cm
29. IMC (indice de masse corporelle) : _____

F. Données biologiques

31. Globules rouges (GR) : _____
32. Globules blancs (GB) : _____
33. Plaquettes (PLT) :
34. Urée : _____ mmol/L
35. ALAT : _____ UI/L
36. ASAT : _____ UI/L
37. Créatinine : _____ mg/Dl
38. Glycémie : _____ g/L
39. CA15-3 : _____ U/mL
40. ACE (antigène carcino-embryonnaire) : _____ ng/mL