



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



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

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

**Département : de la Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire**

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

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Biologie Cellulaire et Physiologie Physiopathologie**

Intitulé :

---

# Obésité et cancer du sein

---

Présenté et soutenu par : BOUDRAA Nedjoud

Le : 12/06/2016

ZEGHDOUD Kaouther

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury : ROUABH Leila** (Professeur - UFM Constantine).

**Encadreur :** FERDI Nadia (Professeur – CHU Constantine)

**Examineurs:** CHIROUF Amel (Maitre assistante – CHU Constantine)

BELLIR Nousseiba (Maitre assistante – UFM Constantine)

*Année universitaire*

*2015 - 2016*

# Sommaire

## Introduction

## Chapitre I : Bibliographie

I. La glande mammaire.....	04
I.1 Anatomie de la glande mammaire.....	04
I.1.1 configuration externe.....	04
I.1.1.a. la zone périphérique.....	04
I.1.1.b. la zone moyenne.....	04
I.1.1.c. la zone centrale (le mamelon).....	04
I.1.2 Histologie de la glande mammaire.....	05
I.1.2.1 les canaux excréteurs.....	05
I.1.2.2 les lobes mammaires.....	07
I.1.2.3 le tissu conjonctif.....	08
I.1.2.4 le tissu adipeux.....	08
I.2 Physiologie du sein.....	09
I.3 Control hormonale.....	10
I.3.1 Control endocrine.....	11
I.3.1.a. les œstrogènes.....	11
I.3.1.b. les progestérones.....	11
I.3.1.c. l'hormone placentaire lactogène (HPL).....	11
I.3.1.d. l'ocytocine.....	12
I.3.2 Control autocrine et paracrine.....	12
I.3.2.a. les facteurs de croissance.....	12
I.3.2.b. la prolactine.....	12
I.3.3 rôle de la matrice extra cellulaire du stroma.....	13
I.4 le drainage lymphatique de la glande mammaire.....	13
II. Cancer du sein.....	15
II.1 Histologie de cancer du sein.....	15
II.2 Epidémiologie.....	15
II.3 facteurs de risque.....	18

a- définition de l'obésité.....	25
b- Principales catégories d'IMC.....	25
c-Prévalence de la surcharge pondérale.....	26
d. Mésure de l'obésité.....	26
e. Facteurs de risque de l'obésité.....	28
f. Conséquences de l'obésité.....	29
f-1. l'hypertention artérielle .....	29
f-2-. Le diabète type 2.....	29
f-3- L'insuffisance veineuse.....	30
f-4- L'hypoventilation alvéolaire .....	30
f-5- les dyslipidémies .....	30
f-6- L'insuffisance cardiaque .....	30
f-7. Le cancer du sein .....	30
f-71 . Relation entre surcharge pondérale et cancer du sein.....	30
f-7-2. Les sécrétions adipocytaires impliquées dans la progression tumorale...	31
f-7-3. Obésité et cancer du sein.....	32
II-4. Classification histologique des cancers mammaires.....	33
II.4.1. Carcinome canalaire non infiltrant.....	33
II.4.1.1. Carcinome canalaire in situ (CCI).....	33
II.4.1.1.a. Type comédocarcinome.....	33
II.4.1.1.b. Type non comédocarcinome.....	33
IV.4.1.2. Carcinome lobulaire in situ (CCLI).....	35
IV.4.2. Carcinome canalaire infiltrant.....	35
II.4.2.1. Carcinome infiltrant, sans autre indication (SAI).....	35
II.4.2.2. Carcinome infiltrant à prédominance intracanaire.....	35
II.4.2.3. Carcinome mucineux (colloïde).....	35
II.4.2.4. Carcinome papillaire.....	37
II.4.2.5. Carcinome tubuleux.....	37
II.4.2.6. Carcinome médullaire.....	37

II.4.2.7. Carcinome squirreux.....	37
II.4.2.8. Carcinome lobulaire infiltrant.....	37
II.4.2.9. Carcinome inflammatoire du sein.....	38
II.4.2.9.a. Signes et symptômes.....	38
II.4.2.9.b. Diagnostic.....	39
II.4.2.9.c. Pathologie et stadification.....	40
II.4.2.9.d. Pronostic.....	40
II.4.2.9.e. Traitement.....	41
II.4.2.9.f. Traitement adjuvant.....	43
II.4.2.10. Maladie du paget du mamelon.....	44
II.4.2.10.a. Signes et symptômes.....	45
II.4.2.10.b. Diagnostic.....	45
II.4.2.11.c. Traitement.....	46
II.5. Classification Anatomoclinique du cancer du sein.....	47
II.5.1. Classification clinique.....	47
II.5.1.1. Classification de la tumeur primitive (T).....	48
II.5.1.2. Classification des ganglions lymphatiques régionaux (N).....	50
II.5.1.3. Classification métastases à distance (M).....	52
II.5.2. Groupement en stade.....	53
II.5.3. Classification du grade.....	62
II.5.3.1. Grade de Bloom-Richardson- modification de Notting.....	63
II.5.3.2. Grade du carcinome canalaire in situ (CCIS).....	64
 Chapitre II : Patientes et méthodes	
I. techniques générales.....	66
I.1. Population étudiée.....	66
I.4. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	66

### Chapitre III : Résultats et discussion

I.Résultats.....67

II.Discussion.....87

\*Conclusion générale

\*Résumés

\*Annexes

\*Références

## Liste des figures :

Figure 01 : Structure histologique de la glande mammaire.....	06
Figure 02 : Architecture de l'acinus mammaire.....	07
Figure 03 : Le tissu adipeux de la glande mammaire.....	08
Figure 04 : Représente le rôle de la prolactine, des stéroïdes ovariens sur le développement de la glande mammaire.....	15
Figure 05 : Les cancers les plus fréquents.....	18
Figure 06 : Représente le CCI de grade nucléaire et d'architecture massive sans nécrose...	37
Figure 07 : Les types des cancers (infiltrant, in situ).....	47
Figure 08 : Classification de la tumeur primitive T.....	52
Figure 09 : Représentation du stade 1 de cancer du sein.....	60
Figure10 : Représentation du stade 2 de cancer du sein.....	61
Figure11 : Représentation du stade 3 de cancer du sein.....	62
Figure12 : Représentation du stade 4 de cancer du sein.....	63
Figure13 : Classification TNM de cancer du sein.....	64
Figure14 : Répartition de l'échantillon selon les wilayas.....	67
Figure15 : Répartition de l'échantillon selon le statut marital.....	68
Figure16 : Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale.....	68
Figure17 : Répartition de l'échantillon selon l'âge à la ménarche.....	69
Figure18 : Répartition de l'échantillon selon l'IMC.....	70
Figure19 : Répartition des types des ACR selon les résultats de l'écho mammographie	71
Figure20 : Répartition de l'échantillon selon l'expression des HER2.....	72
Figure21 : Répartition de l'échantillon selon le taux de bio marqueur tumoral CA15-3.	72
Figure22 : Répartition de l'échantillon selon le taux des Récepteurs d'estrogène.....	73
Figure23 : Répartition de l'échantillon selon le taux des Récepteurs de Progestérone.....	74

Figure24 : Répartition de l'échantillon selon le sein touché.....	74
Figure25 : Répartition de l'échantillon selon le siège de la tumeur.....	75
Figure26 : Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage.....	76
Figure27 : Répartition de l'échantillon selon l'âge de première grossesse.....	77
Figure28 : Répartition de l'échantillon selon l'allaitement maternel.....	77
Figure29: Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause.....	78
Figure30 : Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie.....	78
Figure31 : Répartition de l'échantillon selon le type de la chimiothérapie.....	79
Figure32 : Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur T.....	80
Figure33 : Répartition de l'échantillon selon la FONCTION.....	82
Figure34 : Répartition de l'échantillon selon la contraception oral.....	82
Figure35 : Répartition de l'échantillon selon l'obésité familiale.....	83
Figure36 : Répartition de l'échantillon selon l'activité physique.....	83
Figure37 : Répartition de l'échantillon selon les perturbations de sommeil.....	84
Figure38: Répartition de l'échantillon selon les antécédents familiaux.....	85
Figure39 : Répartition de l'échantillon selon le grade SBR.....	86

## Liste des tableaux :

Tableau 01 : Incidence pour 100 000 de cancer du sein selon le niveau des pays... ..	17
Tableau 02 : Répartition des cas de cancer du sein par sexe.....	19
Tableau 03 : Principales catégories d'IMC et correspondance en poids pour 2 exemples de taille .....	27
Tableau 04 : Fréquence de la charge pondérale chez les adultes en France.....	28
Tableau 05 : Classification des obésités.....	29
Tableau 06 : Classification de la tumeur primitive T.....	50
Tableau 07 : Classification des ganglions lymphatiques régionaux .....	53
Tableau 08 : Classification des métastases à distance.....	55
Tableau 09 : Classification de la tumeur selon le grade SBR.....	63
Tableau 10 : Grade de carcinome canalaire in situ (CCIS).....	65
Tableau 11: Répartition de l'échantillon selon l'âge.....	67
Tableau12 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants.....	69
Tableau13 : Répartition de l'échantillon selon la taille des seins.....	71
Tableau14 : Répartition de l'échantillon selon la RT.....	79
Tableau15 : Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N).....	81
Tableau16 : Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M).....	81
Tableau17 : Répartition de l'échantillon selon le stress.....	84
Tableau18: Répartition de l'échantillon selon le type histologique.....	85

**AR : récepteurs androgène.**

**BMI : body mass index.**

**BAF : biopsie à l'aiguille fine.**

**BGS : biopsie du ganglion sentinelle.**

**CCIS : Carcinome canalaire in situ (intra canalair).**

**CLIS : Carcinome lobulaire in situ.**

**CCI : Carcinome canalaire infiltrant.**

**CLI : Carcinome lobulaire infiltrant.**

**CIM-O : Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie.**

**CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer.**

**EPIC : Européen Prospective Investigation Into Cancer.**

**EPA : l'Agence de Protection Environnementale aux Etats-Unis.**

**ECS : examen clinique des seins.**

**HER2: Hormonal Epidermal growth factor receptor 2.**

**IMC : indice de masse corporelle.**

**IRM : imagerie par résonance magnétique.**

**JQS : Quadrant des jonctions supérieures.**

**JQE : Quadrant des jonctions externe.**

**JQI : Quadrant des jonctions interne.**

**MWS : Million Women Study.**

**OMS : Organisation mondiale de la santé.**

**QSE: Quadrant Supéro-externe.**

**QSI: Quadrant Supéro-interne.**

**QII: Quadrant Inféro-interne.**

**QIE: Quadrant Inféro-externe.**

**RE : Récepteurs à l'œstrogène.**

**RP : Récepteurs à la progestérone.**

**SBR: Scarff Bloom Richardson.**

**RH : Récepteur hormonaux.**

**THM : Traitement hormonal de la ménopause.**

**UICC :Union internationale contre le cancer.**

## *Remerciement*

*D'abord et avant tout nous remercions le dieu qui nous a donné du courage et de volonté pour terminer ce modeste travail.*

*Nous adressons nos remerciements à notre encadreur le professeur **FERDI NADIA** et madame Chirouf pour ces conseils ces encouragements et surtout ces patiences dans le suivi merci mesdames. Nous remercions également les membres du jury professeur **ROUABAH LEILA** (administrateur) et madame **BELLIR Nousseïba** d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Nous tenons à remercier tous nos enseignants qui nous ont donné les bases de la recherche pendant les cinq ans.*

*Et toute personne qui a participé de loin ou de près pour l'accomplissement de ce travail.*

# Dédicace

Je dédie ce mémoire

À ma mère, symbole de sacrifices de confiance et d'espoir.

À mon grand père, symbole d'amour de fidélité d'amitié et de joie

Que dieu me le garde.

À mon père, pour ses conseils, ses encouragements qui m'on permit d'avoir confiance et de réussir.

À mon gémelle gamra, et mes sœurs Chira, waffa et Noussa et ma cousine marama.

À mon oncle Kadour qui a toujours gravé dans ma mémoire.

À mon oncle Rassim qui je l'aime trop.

À mon oncle Lyes, exemple de la gentillesse.

À mon oncle kamel et ses enfants.

À mon professeur Monsieur Kebbab.M

À mes oncles, tantes, cousins et cousines.

À tous mes amis et surtout INES, KOUKI et K. Kat.

À moi meme lilya.

À toutes personnes ayant participées de prés ou de loin .

Lilya.

# **Introduction**

## **générale**

# INTRODUCTION GENERALE

---

## Introduction

Le cancer est une maladie de la cellule. Il touche le matériel génétique du noyau et il est défini comme une tumeur liée à la prolifération, au foie anarchique et indéfini, d'un clone cellulaire conduisant à la destruction du tissu original et à l'extension locale et régionale. Il induit des troubles de la division et de la différenciation terminale des cellules.

(Guillaume.2008).

Le cancer du sein est l'affection maligne plus courante chez la femme, avec plus d'un million de cas survenant dans le monde chaque année. Le risque le plus fort s'observe dans les sociétés riches, ou les taux d'incidence sont supérieurs à 80 pour 100 000 personnes par an.(Bernard.2005).

Il n'est pas une maladie unique, il existe plusieurs types de cancer du sein et celui-ci peut se trouver à différents stades de développement et peut se développer à différentes vitesses, lorsque se propage du sein à d'autres parties du corps comme dans les os les poumons, le foie ou le cerveau – il s'appelle un cancer du sein secondaire.

En Algérie 7500 cas de cancer du sein sont enregistrés avec environ 3500 décès enregistrés chaque année. (Mahnane A.Hamdi Cherif M.2012)

De nos jours le cancer du sein constitue un problème de santé publique tant dans les pays développés que dans les pays en développement. Cela à cause de sa fréquence, de sa morbidité et surtout de sa mortalité.(Sounlé .T.T.2008).

Le cancer du sein commence l'orsque des cellules dans le sein commencent à se diviser et à se développer de manière anormale. Il apparait aujourd'hui comme une maladie génétique complexe caractérisée par l'accumulation et la combinaison de multiples altérations moléculaires. La connaissance de certaines de ces anomalies a déjà permis des avancées majeures sur les plans du diagnostic, du pronostic et de la thérapeutique.(Carter.1972).

Les facteurs de risque du cancer du sein sont nombreux et très variés, tel que l'histoire familiale de cancer du sein, certaines mutations génétiques, l'âge adulte, les maladies bénignes du sein, l'obésité après la ménopause.(S.Coutier, et al.2001).

## INTRODUCTION GENERALE

---

L'obésité est un facteur de risque établi du cancer du sein en post-ménopause. Bien que l'association entre adipocyte et tumeur soit mal comprise, un rôle paracrine des adipocytes dans la stimulation de la progression tumorale est une hypothèse envisageable. De nombreuses études statistiques ont déjà établi un lien entre obésité et « agressivité » du cancer. Afin de trouver une explication à ce phénomène, les chercheurs ont étudié la nature du dialogue entre ces cellules graisseuses et les cellules de la tumeur.

La partie externe du sein est essentiellement constituée de tissu graisseux, lui-même majoritairement composé de cellules adipeuses (adipocytes). Ces cellules sont capables, outre leur activité de stockage/libération des graisses, de sécréter de nombreuses protéines.

les chercheurs ont donc cherché à savoir si ces protéines jouaient un rôle dans le développement des cancers du sein (**Dirat et coll...**,2011)

une étude récente montre que chez la femme ménopausée, l'extension tumorale et la présence de métastases sont reliées à une augmentation de l'IMC et à une hypéroestrogénie (**Maccio et al...**2010)

De plus, les femmes d'IMC élevé et porteuses de tumeurs mammaires ont un risque accru d'apparition de processus métastatiques et un plus fort taux de mortalité.

Les facteurs cliniques et pathologiques comme la taille tumorale, le type histologique, le grade histologique, les métastases ganglionnaires et les embolies vasculaires, peuvent servir comme facteurs pronostiques et prédictifs de la réponse à une thérapie adjuvante.(**Tavassoli**,2004)

Cependant, les nouveaux facteurs pronostiques et prédictifs sont nécessaires pour distinguer des sous groupes de carcinomes qui paraissent homogènes selon les critères cliniques et pathologiques classiques, mais qui ont des aspects biologiques différents.

Parmi ces facteurs, les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone et l'HER-2 dont l'expression est extrêmement importante dans la biologie du cancer du sein vu qu'elle apporte au clinicien une information d'ordre pronostique et thérapeutique. (**Almasri et al...**2005)

Ces récepteurs étaient traditionnellement dosés par les biochimistes. Actuellement, les anatomopathologistes peuvent fournir rapidement et à moindre coût une évaluation chiffrée.(**Parrache et al...**1996)

## INTRODUCTION GENERALE

---

ce travail dont le but de connaître le pourcentage des femmes obèses ayant un cancer du sein et de confirmer est-ce que l'obésité vraiment est un facteur de risque du cancer du sein.

Nous avons fait une étude rétrospective au niveau du CHUC sur 100 patientes ayant le cancer du sein pour confirmer que le surpoids pourrait être un facteur de risque du cancer du sein.

### **La problématique :**

Est-ce que l'obésité est vraiment l'un des facteurs de risque du cancer du sein ?

# Chapitre I

## Synthèse bibliographique

## I.la glande mammaire :

Les seins sont des organes glanduleux, destinés à sécréter du lait adapté à la nutrition du nouveau-né. Ils reposent sur une couche musculaire, le muscle pectoral, recouvrant lui-même le thorax ([www.vulgaris-medical.com](http://www.vulgaris-medical.com))

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum, en regard de l'espace compris entre la 3<sup>ème</sup> et la 7<sup>ème</sup> cote, le mamelon se situant au niveau de la 9<sup>ème</sup> vertèbre dorsale. (Drake et *all.*, 2010) .

### I-1. Anatomie de la glande mammaire :

#### I-1-1.configuration externe :

##### a. La zone périphérique :

La peau est dans son ensemble lisse et souple, elle est fine, mobile et glisse facilement sur la glande, elle est revêtue d'un système pileux plus ou moins abondant chez l'homme surtout près de la ligne médiane. Le revêtement cutané est typique avec tous ses éléments constitutifs : poils (fin duvet), glandes sébacées et sudoripares. Sous ce plan cutané existe un panicule adipeux plus ou moins développé.([www.med.uni-rennes.fr](http://www.med.uni-rennes.fr)).

##### b. La zone moyenne :

C'est un disque assez régulier de 40 à 50 mm de diamètre entourant la base du mamelon avec lequel elle se continue. Elle est pigmentée, de coloration brunâtre, plus foncée chez les brunes que chez les sujets blonds doublée à sa face profonde par le muscle de l'aréole, elle possède un dermo fibro-élastique qui permettent l'allongement du mamelon au moment de la tétée. Il contient des follicules pileux, des glandes sudoripares et des glandes sébacées qui font saillie à sa face extérieure constituant les tubercules de Morgagni. Ces derniers se développent au cours de la grossesse pour former tubercules de Montgomery ([www.med.uni-rennes.fr](http://www.med.uni-rennes.fr)).

##### c. La zone centrale :(le mamelon)

Il est placé au centre de l'aréole et forme une surélévation cylindrique de 10 à 12 mm de long et de 9 à 10 mm de large. De même coloration brunâtre que l'aréole, il présente à son extrémité une série de petits orifices correspondant à la terminaison des canaux galactophores. La forme du mamelon est en fin extrêmement variable. ([www.med.uni-rennes.fr](http://www.med.uni-rennes.fr)).

# Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

## I-1-2. Histologie de la glande mammaire :

La glande mammaire est une glande exocrine comporte un système ramifié de canaux excréteurs terminés en cul de sac par des portions sécrétrices tubulo-acineuses.

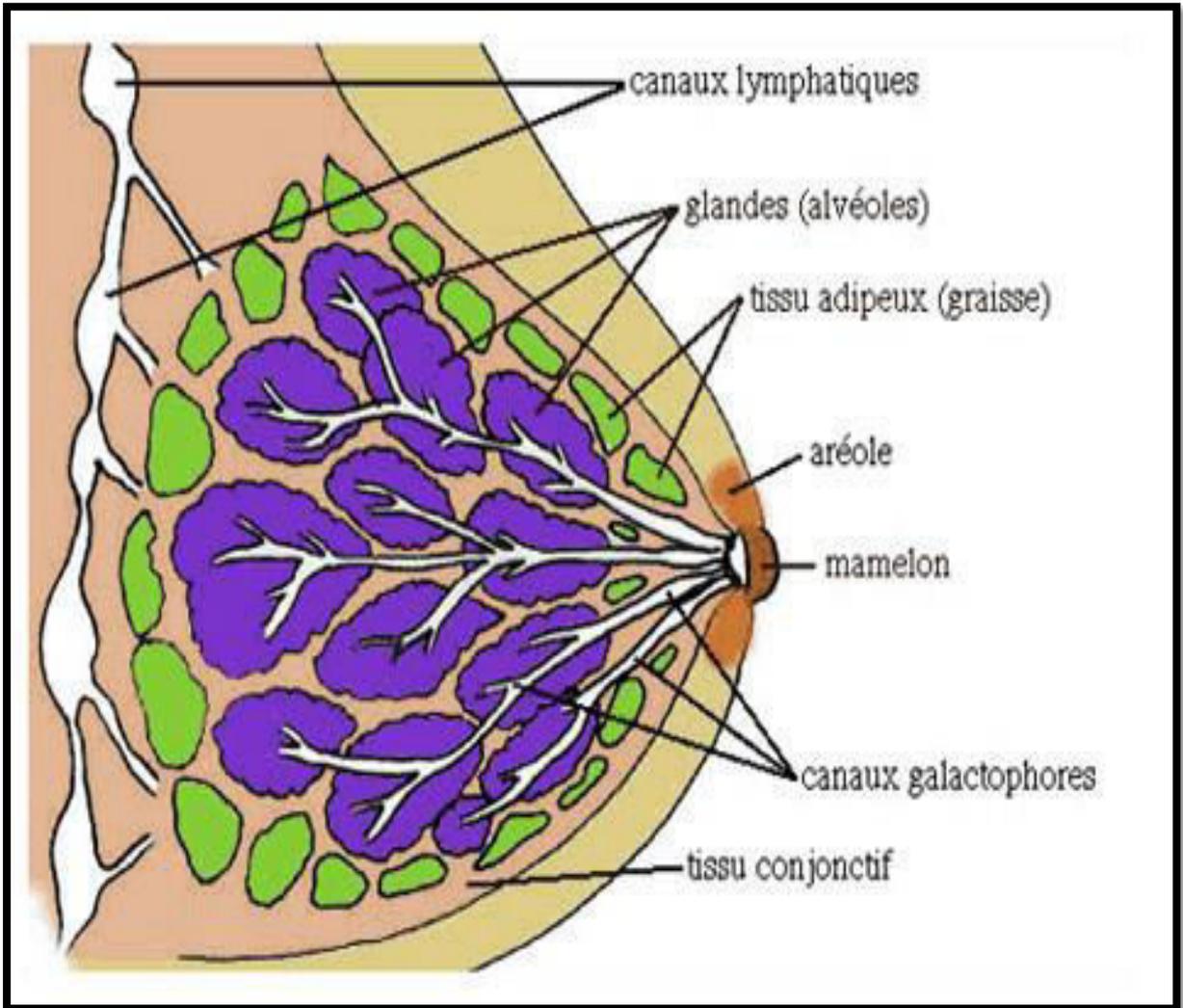
Chaque glande est constituée d'une quinzaine d'unités glandulaires, les lobes mammaires (1,5 à 3 cm de long et 1 à 2cm de diamètre), eux-mêmes subdivisés en 20 à 40 lobules chacun (0,1 et 1 mm de diamètre) , chaque lobule étant constitué de 10 à 100 lobulo-alvéole.les lobes mammaires sont drainés par un canal galactophore principale qui s'ouvre individuellement à la surface du mamelon après une dilatation appelée sinus lactifère.

La glande mammaire est disposée au sein d'un tissu de soutien : stroma ou mésenchyme comprenant des tissus annexes (tissu adipeux tissu, conjonctif, muscles, vaisseaux sanguins, lymphatiques et terminaison nerveuse qui correspondent en fait aux principaux constituants du sein). Les cellules épithéliales sont d'origine ectodermique, le stroma est d'origine endodermique. Le tissu glandulaire mammaire est localisé préférentiellement au niveau du quadrant supéro-externe (Poirier et *all.*, 2001)

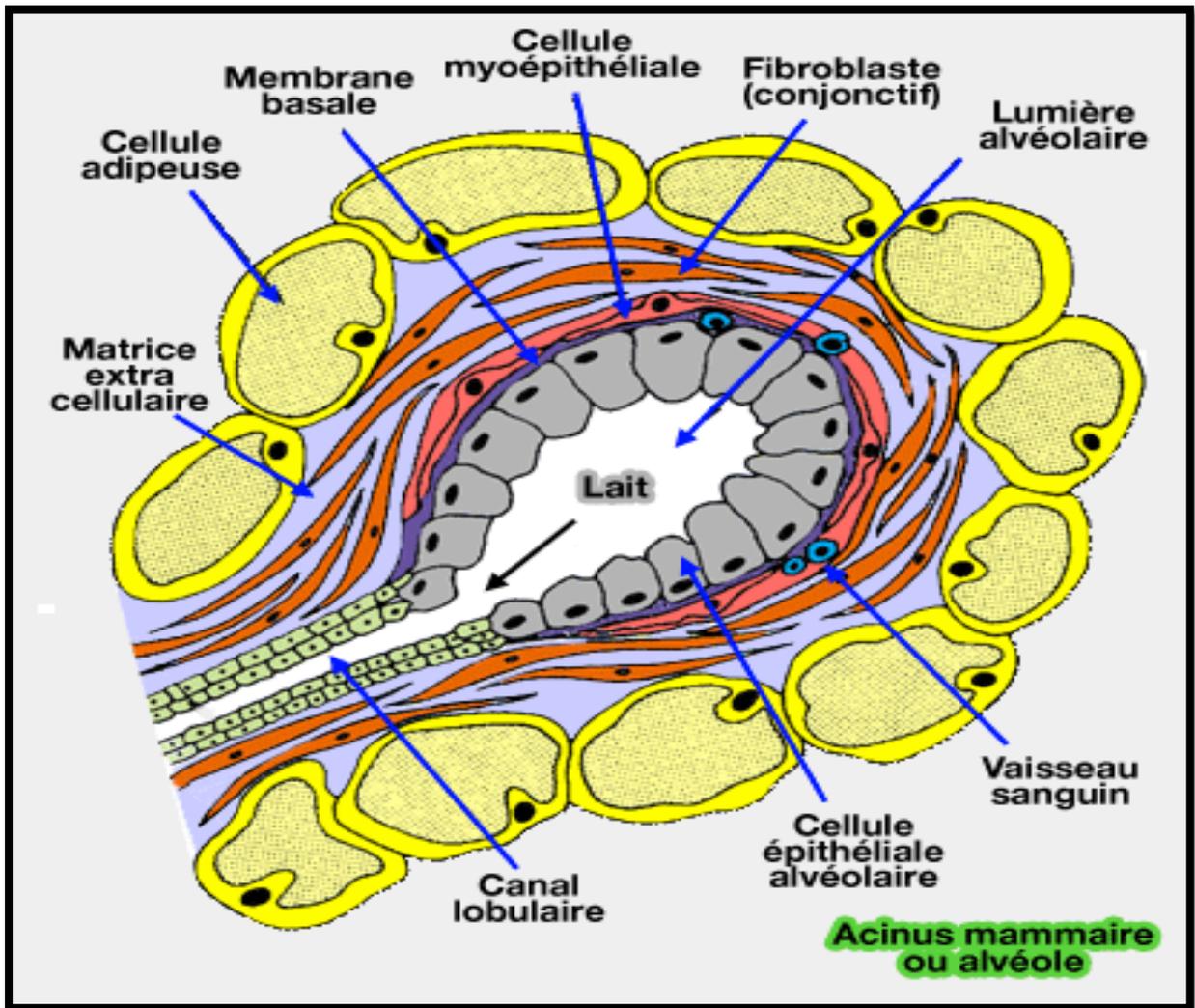
### I-1-2-1. Les canaux excréteurs :

Les canaux excréteurs sont d'abord intra-lobulaire (canaux galactophores de 3<sup>ème</sup> ordre) puis inter lobulaire (canaux galactophores de 2<sup>ème</sup> ordre). L'épithélium de ces petits canaux excréteurs est constitué par une assise de cellules cubiques, cellules épithéliales reposant sur une membrane basale, entre lesquelles s'interposent de place en place des cellules myoépithéliales. Enfin, chacun des lobes est drainés par un canal excréteur propre (canal galactophore inter lobulaire de 3<sup>ème</sup> ordre) s'abouchant au niveau du mamelon par le pore galactophore.

Chacun des canaux galactophores inter lobaires se dilate à la base du mamelon en une ampoule allongée : le sinus galactophore (Stevens et *all.*, 2000).



**Figure. 1 :** schéma générale de la structure histologique de la glande mammaire (d'après Patrick .J. 2008).



**Figure 2** : schéma représente l'architecture de l'acinus mammaire (alvéole)

(d'après Lamrah. 2011).

### I-1-2-2. Les lobes mammaires :

Les lobes sont classés en quatre types selon le nombre des lobules qui les constituent. Les lobes de type 1 sont les premiers à se former et sont ceux qui contiennent le moins de lobules, 11 lobules pour 80 lobules dans les lobes de type 3. Le type 4 ne sera présent que durant la gestation et la lactation et correspond à la période de différenciation maximale des cellules épithéliales. (Russo .2004).

L'unité fonctionnelle sécrétoire appelée unité terminale ductulo-lobulaire (UTDL) comporte le canal galactophore terminal extra et intra lobulaire dans lequel s'abouche une vingtaine de tubes glandulaires en doigt de gant : les acini (alvéole) .

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

L'acinus se présente sous forme d'un petit sachet arrondi, microscopique. Chacune comporte comme le canal galactophore, une double assise cellulaire bordée extérieurement par une membrane basale : une couche interne de cellules épithéliales cubiques responsables de la fonction sécrétoire lactée, séparée de la membrane basale par une couche de cellule myoépithéliales, contractiles, aplaties, capables de rétrécir la lumière afin de faciliter la progression du lait.

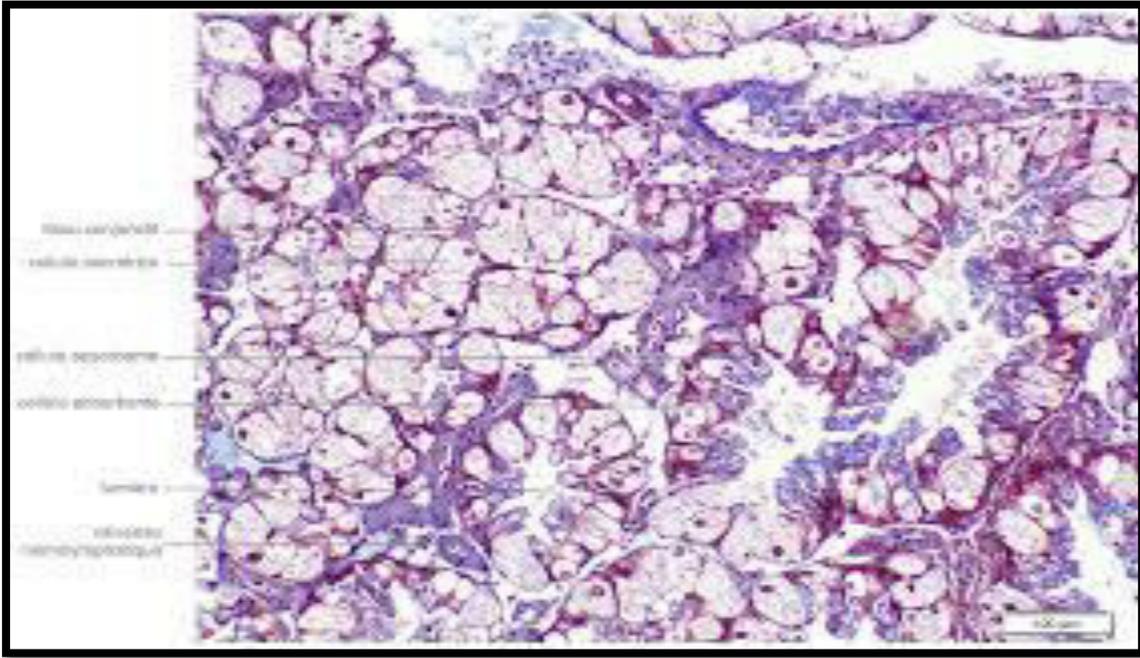
Les alvéoles se développent dans le tissu adipeux, qui est réduit au profit du tissu alvéolaire pendant la lactation et reprend sa place après le tarissement. ([www.santéallaitementmaternel.com](http://www.santéallaitementmaternel.com)).

### **I-1-2-3. LE tissu conjonctif :**

Le tissu conjonctif inter lobaire est habituellement dense et peu cellulaire, tandis que celui du lobule est lâche, très cellulaire et s'accompagne d'un tissu adipeux pauvre, de quelques lymphocytes et d'un riche réseau capillaire. Ce tissu conjonctif intra lobulaire est également appelé tissu palléal. Il s'agit d'un tissu conjonctif spécialisé, sensible aux modifications hormonales. Il facilite la prolifération et la croissance des alvéoles de la glande mammaire au cours de la grossesse. Il assure la protection et la nutrition aux structures glandulaires. (Wheater et al., 1979).

### **I.1.2.4 Le tissu adipeux :**

Le tissu adipeux est moins abondant lors de la gestation et la lactation, mais il reprend son volume après le tarissement. Les adipocytes fabriquent les acides gras insaturés contribuant ainsi à la prolifération et à l'organisation des cellules épithéliales, augmentant la vascularisation de la glande mammaire et favorisant également la ramification des canaux mammaires (Dolle, 2003).



**Figure 03 :** schéma représente le tissu adipeux de la glande mammaire.(  
<https://www.google.dz/search?q=schéma+du+tissu+adipeux+de+la+glande+mammaire&espv=2&biw=1366&bih=643&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved>).

### I-2. Physiologie du sein :

À la puberté, la jeune fille observe des changements dans la forme et le volume de ses seins sous l'influence des hormones sexuelles. Ces hormones fabriquées par les ovaires, ont une influence sur les seins tout au long de la vie. Elles sont de deux types :

\***Les œstrogènes** : permettent le développement des seins au moment de la puberté. Ces sont fabriquées au cours de la première partie du cycle menstruel après les règles.

\***La progestérone** : est principalement présente lors de la seconde partie du cycle menstruel, avant les règles. Elle a une action complémentaire à celle des œstrogènes.

(Institut nationale contre le cancer 2007).

La production du lait se fait à l'intérieur des lobules qui sont reliés à un canal principal, le canal lactifère. Le lait est ainsi drainé dans ce canal jusqu'au mamelon. à l'extérieur de cette portion glandulaire, on retrouve en bonne proportion de la graisse et du stroma ainsi que des ligaments que l'on appelle ligament de Cooper et qui ont pour fonction principale d'aider à maintenir l'intégrité structurale de sein. Finalement, on y retrouve également un réseau vasculaire ainsi qu'un réseau lymphatique. . (Tavassoéli, et *all.*, 2003)

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

Les lobes sont constitués de lobules capables de sécréter du lait en période d'allaitement. Un lait est transporté par les canaux galactophores jusqu'au mamelon, situé au centre d'une zone pigmentée (l'aréole). Les œstrogènes agissent directement sur les canaux excréteurs de la glande mammaire. La lactation est parfois directe, provoquant notamment une hyperhémie, une rétention de sodium et d'eau au niveau de la glande comme dans le syndrome prémenstruel.

Les œstrogènes ont pour effet de stimuler la croissance des canaux galactophores, élèvent l'index mitotique à l'extrémité du canal, entraînant de l'aréole. Ils stimulent la différenciation et le développement de l'épithélium galactophorique.

L'action directe de la progestérone sur la glande mammaire ne semble pouvoir s'exercer que celle-ci a été préalablement par les œstrogènes. Elle entraîne une prolifération alvéolo-acineuse, son action complète celle des œstrogènes pour qu'elle limite la croissance des canaux galactophorique. Elle permet le développement des acini. L'effet indirect de la progestérone s'oppose à l'augmentation de la perméabilité capillaire provoquée par les œstrogènes, elle diminue donc les phénomènes œdémateux. (**Sounlé.2008**)

### **I-3. control hormonale :**

Le tissu sécréteur mammaire n'a qu'une existence transitoire et cyclique. Cette fonction épisodique du sein avec ces phases successives de prolifération et d'involution, fait que cet organe est hautement contrôlé. La croissance de la glande mammaire est sous contrôle de nombreuses hormones (**Houdebine, 1997**)

La réponse mammaire aux différents stimuli ne dépend pas seulement des concentrations plasmatiques des différentes hormones mais aussi :

De l'environnement des cellules épithéliales : les adipocytes, les fibroblastes et sur tout la matrice extra cellulaire ont un rôle important dans la différenciation et le control de la prolifération mammaire. (**www.med.uni-rennes1.fr**).

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

### I-3-1. Contrôle endocrine :

#### a. les œstrogènes :

les œstrogènes sont des hormones stéroïdes sexuelles synthétisées principalement dans les ovaires qui sont des glandes endocrines, mais aussi, dans une moindre mesure, dans les tissus périphériques. Les œstrogènes endogènes existent sous trois formes : l'œstradiol, l'œstrone et l'œstriol. L'œstrone est essentiellement d'origine placentaire, l'œstriol est uniquement détecté dans le liquide folliculaire pendant la phase lutéinique et l'œstradiol est le principal œstrogène ovarien (Mosselman *et al.*, 1996).

L'œstrogène fait proliférer les canaux galactophores en longueur en augmentant l'activité mitotique de l'extrémité. De plus, il élève la vascularisation et la perméabilité des capillaires. Ils s'opposent à l'action lactogénique de la prolactine et la contractilité des cellules myoépithéliales en inhibant l'ocytocine sur le tissu mammaire. (Lansak *et al.*, 2002)

#### b. les progestérones :

la progestérone est synthétisée à partir du cholestérol sous l'action de l'hormone lutéinisante dans les ovaires. Cette hormone peut être convertie en testostérone puis en œstradiol par les cellules de la thèque qui entourent le follicule ovarien. La concentration de progestérone varie pendant le cycle ovarien. La progestérone est sécrétée à partir du cycle par les cellules de la granulosa du corps jaune. (O'malley, 1984).

Les progestérones induisent la prolifération des acini. De plus, les progestérones ont une action à la fois synergique et antagoniste de l'œstradiol. Elle freine la croissance galactophorique par blocage du cycle mitotique (action antimitotique) induit par l'œstradiol. Elles diminuent la vascularisation et la perméabilité capillaire induite par l'œstradiol. Elle s'oppose en synergie avec l'œstradiol à la lactogénèse (Lansak *et al.*, 2002).

#### c. L'hormone placentaire lactogène (HPL) :

Synthétisée par le placenta, elle possède des activités mimétiques de la GH. Pendant la grossesse, L'HPL sature une forte proportion des récepteurs à prolactines à la surface des lactocytes (cellules sécrétrices) et inhibe la production lactée (Latorre *et al.*, 1999).

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

### d. l'ocytocine :

L'ocytocine est un non peptide. Elle est essentiellement sécrétée par les neurones des noyaux para ventriculaires. Cette hormone a une double action, elle assure l'excrétion lactée par vidange alvéolaire ( contraction des myoépithéliales ) et agit sur la mobilité utérine. ([www.mapar.or](http://www.mapar.or)).

### I-3-2. Contrôle autocrine et paracrine :

#### a. facteurs de croissances :

- ❖ Les cellules épithéliales : produisent le TGF- $\alpha$  et le MDGF.
- ❖ Les cellules myoépithéliales : sécrètent de l'IGF-1 qui est un puissant stimulateur de la division des cellules épithéliales.
- ❖ Les adipocytes : sécrètent de la prostaglandine PGE-2 sous l'influence de l'hormone de croissance et libèrent des lipides tels que le linoléate qui favorise la croissance des cellules épithéliales.
- ❖ Les fibroblastes synthétisent et sécrètent un facteur qui stimule la croissance des cellules épithéliales : le HGF ( Hépatocyte Growth Factor ) ; il semble que les cellules stimulées par le HGF sécrètent des enzymes protéolytiques qui déstabilisent la MEC et favorisent ainsi la croissance de la glande mammaire .

#### b. Prolactine :

la prolactine est une protéine constituée de 199 acides aminés chez l'homme, et a une masse moléculaire de 23 KDa. Elle est stimulée entre autre par la TRH ( thyrotropine releasing hormone ), les œstrogènes et l'excitation du mamelon. Elle est sécrétée par la glande hypophysaire mais aussi par le tissu adipeux du sein et en moindre concentration par le tissu glandulaire du sein. L'action de cette hormone se fait donc de façon exocrine, autocrine et paracrine. La prolactine joue un rôle important dans le développement du sein, elle contrôle la croissance et la différenciation cellulaire ainsi que la production du lait, en stimulant l'activité sécrétoire de l'épithélium glandulaire. (**Zinger et *all.*, 2003**).

Le taux élevé des œstrogènes limite l'incorporation de la prolactine dans les lactocytes de même que la forte progestéronémie inhibe l'action sécrétrice de la prolactine sur son effecteur mammaire ( **Lawrence et *all.*, 1999**).

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

### I-3-3.rôle de la matrice extracellulaire et du stroma :

L'environnement des cellules épithéliales, c'est-à-dire les cellules du stroma (adipocytes, fibroblastes) ainsi que la matrice extracellulaire ( dont les composants au niveau du sein sont essentiellement des collagènes ) joue un rôle essentiel dans la réponse des cellules épithéliales aux stimuli hormonaux et la régulation.

Les contacts entre adipocytes et cellules épithéliales permettent l'organisation de ces dernières en canaux.

la matrice extracellulaire a plusieurs fonctions :

- ❖ Elle sert de réservoir des facteurs de croissance.
- ❖ Œstradiol (lyse partielle de la matrice) libération de facteurs de croissance.
- ❖ Certains de ses constituants, comme le collagène 4 ont à l'inverse un effet inhibiteur, permettant de limiter la prolifération cellulaire.
- ❖ Enfin, elle participe à la synthèse des membranes basales dont on sait l'importance dans l'évolution tumorale ([www.med.uni-rennes 1.fr](http://www.med.uni-rennes.fr)).

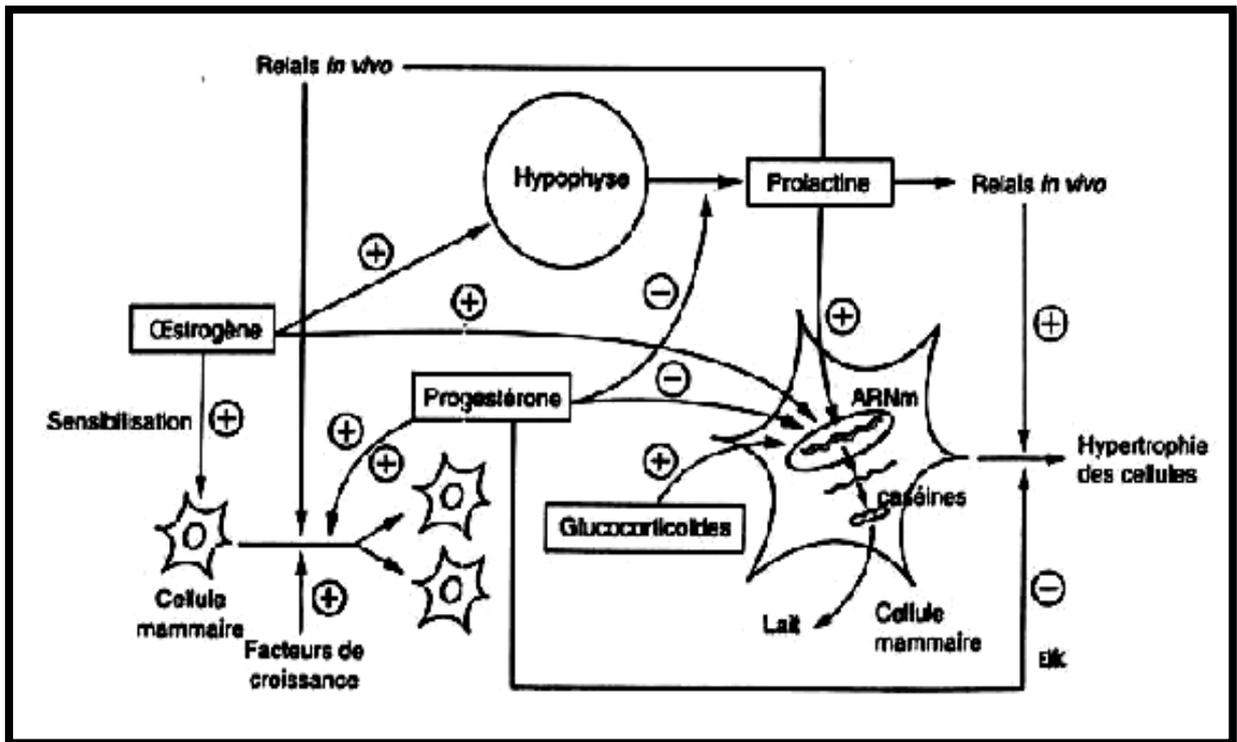
### I-4. drainage lymphatique de la glande mammaire :

Les tissus mammaires baignent dans les liquides lymphatiques, qui permettent d'éliminer les déchets, les cellules mortes et autres débris. Ces liquides circulent dans les vaisseaux lymphatiques, qui se déversent dans les ganglions lymphatiques. Il y a environ 35 ganglions lymphatiques autour de chaque sein, dont la plupart sont situés dans le creux de l'aisselle ou à proximité. Si un cancer se développe dans un sein, il s'étend souvent aux ganglions car la lymphe peut contenir et faire circuler des débris mais aussi des cellules cancéreuses. La lymphe circule dans toutes les directions, les trois-quarts environ des vaisseaux lymphatiques du sein se déversent dans les ganglions axillaires (dans l'aisselle), qui deviennent souvent le premier foyer cancéreux créé à distance des seins. ([www.doctissimo.fr](http://www.doctissimo.fr)) .

Les ganglions lymphatiques du sein sont principalement situés :

- Au niveau de l'aisselle (creux axillaire), ce sont les ganglions axillaires.
- Au-dessus de la clavicule : les ganglions sus-claviculaires.
- Sous la clavicule : les ganglions sous-claviculaires (infra-claviculaire).
- A l'intérieur du thorax, autour du sternum : les ganglions mammaires internes. ([www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)).

## Chapitre I: Synthèse bibliographique



**Figure 04** : rôle de la prolactine, des stéroïdes ovariens et des glucocorticoïdes sur le développement et l'activité de la glande mammaire (d'après Houdebine, 1997).

### II. Cancer du sein :

Le terme cancer du sein désigne généralement une affection maligne touchant la femme et qui survient à partir des unités ducto-lobulaires terminales du tissu épithélial, qui représente dans le sein mature 10 pour cent du volume total. ( **Stewart, et *all.*, 2005**)

Il s'agit du cancer le plus fréquent de la femme et l'on estime qu'environ une femme sur 10 sera atteinte d'un cancer du sein dans sa vie. Ce risque va en augmentant en fonction de l'âge, étant rare chez la femme de moins de 30 ans et devenant de plus en plus fréquent à partir de 45-50 ans. ([www.lecancer.les-differents-types-de-cancer.fr](http://www.lecancer.les-differents-types-de-cancer.fr)).

Le cancer du sein résulte de la transformation cancéreuse d'une cellule glandulaire du sein, qu'il s'agisse d'une cellule des canaux galactophores du sein ( carcinome canalaire du sein) ou d'une cellule des lobules du sein, responsable de la production du lait ( carcinome lobulaire du sein ) ( [www.frm.org](http://www.frm.org)).

Lorsqu'un cancer du sein n'est pas traité, les cellules tumorales se propagent localement et envahissent les organes de voisinage ( extension locale puis extension régionale). Elles peuvent également se propager par voie sanguine ou lymphatiques

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

(extension générale) pour atteindre les organes situés à distance ( métastase ). Les organes les plus fréquemment atteints par les métastases sont les os, les poumons, le foie et le cerveau.

Les tumeurs sont principalement situées dans la moitié supérieure externe du sein ou dans le mamelon. Elles touchent plus fréquemment le sein gauche que le sein droit et dans de rares cas, elle sont présentes dans les deux seins. ( [www.docteur-benchimol.com](http://www.docteur-benchimol.com))

La majorité du temps, on reconnaît le cancer du sein par une bosse sans douleur dans le sein. mais il existe plusieurs autres symptômes dont :

- Modification de la taille ou de la forme d'un sein.
- Une rétraction du mamelon ( le mamelon est tourné vers l'intérieur )
- Ecoulement sanglant à partir d'un mamelon.
- Modification de peau sur une partie du sein.( ressemble à une peau d'orange).
- Durcissement d'une partie du sein.( [www.doctorette.info](http://www.doctorette.info) )

### II-1. Histologie du cancer du sein :

Les tumeurs malignes de la glande mammaire se développent à partir des unités canalolobulaires .Suivant le niveau d'infiltration de la tumeur, les carcinomes sont classés en deux grandes catégories selon la Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie (CIM-O) publiée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : les carcinomes *in situ* qui correspondent à une prolifération de cellules malignes sans rupture de la membrane basale (15 à 20% des cancers du sein) et les carcinomes infiltrants .On distingue également plusieurs types histologiques : les carcinomes intracanaux (atteinte des canaux lactifères) et lobulaires (atteinte des alvéoles) sont les plus fréquents. D'autres types histologiques plus rares tels que les carcinomes papillaires, médullaires, mucineux sont rencontrés. La présence de récepteurs hormonaux permet aussi de caractériser la tumeur : récepteurs œstrogène (RE+ / RE-) ou récepteurs progestérone (RP+/RP-) notamment. (Platet et al., 2004).

### II-2. Epidémie mondiale :

La caractéristique de ce cancer est une nette augmentation en terme d'incidence et stabilité voir une diminution de la mortalité pour les pays disposant de stratégies de prévention basées sur le dépistage et le traitement précoces « la mammographie ».

Tous les registres du cancer dans le monde ont noté une augmentation de l'incidence du cancer du sein au cours de ces 20 dernières années.

8000/100000 personnes/ an < au taux d'incidence.

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

En 2008 le nombre de cas estimé à plus 1.4 millions de nouveaux cas de femmes atteintes avec 460 000 décès.

En 2012 le nombre de nouveaux cas est estimé à plus de 1.7 millions.

**Tableau 01 : Incidence pour 100 000 du cancer du sein selon le niveau des pays, 2008.**

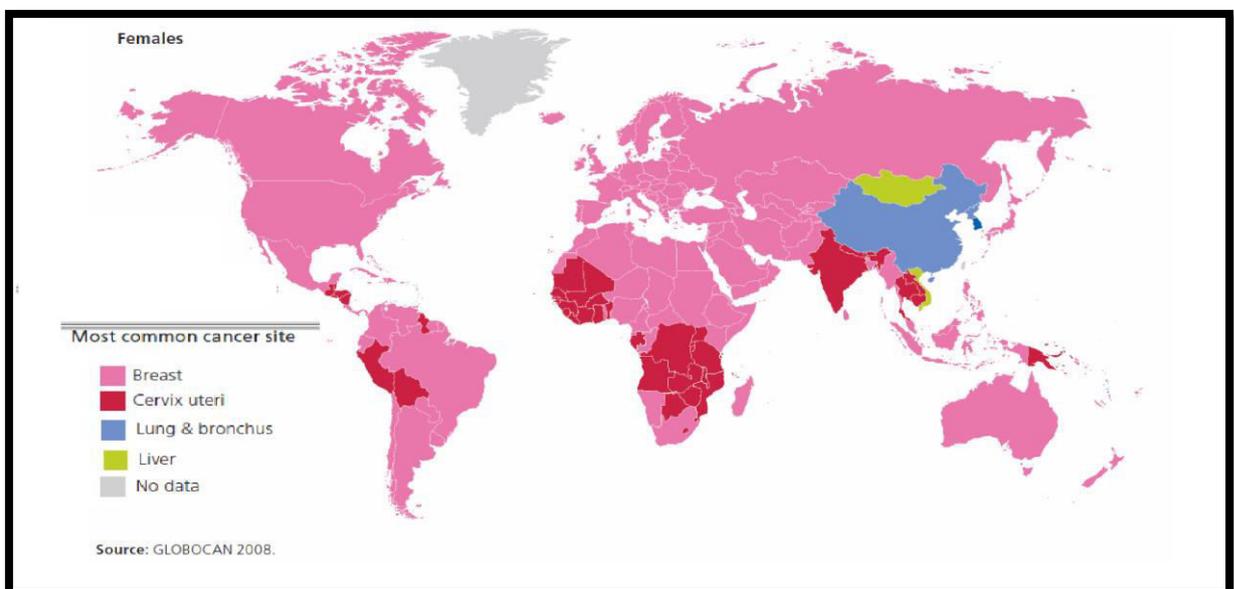
	PED		Pays développés	
localisation	incidence	mortalité	incidence	Mortalité
Cancer sein	66.4	15.3	27.3	10.8

La majorité des cas surviennent dans les pays en développement.

L'incidence est deux fois plus élevée.

La mortalité est plus importante.

### Les cancers les plus fréquents chez la femme :



**Figure5 : Les cancers les plus fréquents chez la femme .**

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

### Epidémiologie Nationale :

#### A Alger :

Parmi les cancers, le cancer du sein est devenu un problème de santé publique majeur avec une réelle urgence d'intervention et de prise en charge.

Chaque année 7500 cas de cancer du sein sont enregistrés avec environ 3500 décès enregistrés chaque année.

Le cancer du sein est diagnostiqué à un stade tardif avec un taux de survie bas.

Le cancer du sein touche les deux sexes avec une nette prédominance féminine.

Sur une série de 683 cas traités en 2003 au centre Pierre et Marie Curie on a :

- 40.4% ont moins de 50 ans
- 02 % de femmes présentant un cancer du sein n'ont jamais eu d'enfants.
- 10 % de l'ensemble des cancers sont familiaux.
- 70 % ont subi de l'amputation.
- 30 % ont bénéficié de traitements conservateurs. (Pr.Bendib 2008).

#### A Sétif :

Selon les données du registre du cancer du Sétif :

**Tableau 02 : Répartition des cas de cancer du sein par sexe (2008) :**

	Féminin	Masculin	Total
Effectif	6598	7028	13 626
%	48.42	51.58	10.00

	Sexe Ratio
F/M	0.9

([www.registre-cancer-setif.com](http://www.registre-cancer-setif.com))

## A Oran :

### Selon le registre du cancer d'Oran (2005)

Les cancers du sein représentent 30% de l'ensemble des tumeurs .

Ils occupent la 1<sup>ère</sup> place avec un taux d'incidence standardisé de 36.9 pour 100 000.

## A Alger :

### Selon le registre du cancer d'Alger (2007)

\***3770** nouveaux cas de cancer ont été enregistré dans la wilaya d'Alger.

\*1669 cas masculins (44.3%).

\*2101 cas féminins (55.7%).

## II-3. Facteurs de risques :

A la suite de très nombreuses études, certains aspects de la vie hormonale et reproductive, et des facteurs génétiques ont été clairement identifiés comme facteurs de risque des cancers du sein.

### II-3-1. Facteurs hormonaux et reproductif.

Le cancer du sein est un cancer hormono-dépendant. Les stéroïdes sexuels, en particulier les œstrogènes, jouent un rôle important dans le cancer du sein chez les femmes pré- et post-ménopausées .Les données expérimentales montrent que les œstrogènes jouent un rôle dans le développement et la croissance du cancer du sein par des mécanismes qui n'ont pas complètement été élucidés. Les œstrogènes peuvent induire des dommages sur l'ADN.

Les œstrogènes peuvent également exercer des effets prolifératifs directs et indirects sur les cellules cancéreuses.

Les facteurs de risque reconnus du cancer du sein, décrits ci-dessous, sont souvent liés à une augmentation de la durée d'exposition aux œstrogènes. **(Hankinson and Eliassen 2007)**.

#### II-3-1- a Âge à la puberté, Âge à la ménopause

L'âge à la puberté et l'âge à la ménopause jalonnent respectivement le début et la fin de l'exposition des femmes aux hormones ovariennes endogènes **(Li 2010)**.

Un âge tardif à la puberté est un facteur protecteur reconnu du cancer du sein. D'après une analyse poolée des résultats de 21 études, le risque de cancer est diminué de 9 % pour chaque année

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

supplémentaire avant la puberté chez les femmes pré-ménopausée et de 4 % chez les femmes post ménopausées (**Clavel-Chapelon and Gerber 2002**).

Un âge tardif a la ménopause est également un facteur de risque reconnu du cancer du sein.

Chaque année supplémentaire avant la ménopause augmente le risque d'environ 3 % . (**Clavel-Chapelon and Gerber 2002**).

### **II-3-1-b. Parité et âge au premier enfant**

De façon générale, les femmes multipares ont un risque plus faible de cancer du sein que les femmes nullipares. La parité diminue a long terme le risque de cancer du sein (**Albrektsen et all., 2005**).

De plus, l'âge au premier enfant est associé au risque de cancer du sein, indépendamment de la parité. Chaque année retardant l'âge au premier enfant augmente le risque de 5 % et de 3 % chez les femmes en pré- et en post-ménopause respectivement.

L'effet protecteur de la parité résulte de la différenciation des cellules de la glande mammaire induite par la grossesse. Ces cellules deviennent alors moins sensibles aux actions des cancérogènes. Plus l'âge au premier enfant est précoce, plus les femmes bénéficient de la période de protection induite par la différenciation des cellules épithéliales glandulaires. (**Clavel-Chapelon and Gerber 2002**).

### **II-3-1.c Allaitement :**

D'après une analyse poolée de données individuelles obtenues à partir de 47 études cas témoins (nichées dans des cohortes ou rétrospectives) dans 30 pays, l'allaitement entraîne une diminution du risque de cancer. Le risque relatif de cancer du sein décroît de 4,3 % par année d'allaitement. L'allaitement pourrait rendre les cellules plus résistantes aux cancérogènes du fait d'une différenciation complète des cellules épithéliales et pourrait réduire la durée d'exposition aux œstrogènes grâce à la prolongation de période d'anovulation et au report du rétablissement des cycles menstruels. (**Collaborative Group on Hormonal Factors Cancer 2002**).

### **II-3-1. d Contraceptifs oraux :**

D'après une analyse poolée de données individuelles obtenues à partir de 54 études cas témoins, les contraceptifs oraux représentent un facteur de risque modéré du cancer du sein, avec un risque relatif de 1,24 pour les utilisatrices actuelles par rapport aux femmes n'ayant

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

jamais pris de contraceptifs (**Collaborative Group on Hormonal Factor in Breast Cancer** ). Cet excès de risque disparaît dans les dix ans suivant l'arrêt de l'utilisation.

### II-3-1-e . Traitement hormonal de la ménopause (THM) :

L'étude Million Women Study (MWS) initiée en 1996 a permis de suivre plus d'un million de femmes âgées de 50 à 64 ans au Royaume-Uni. Les premiers résultats obtenus en 2003 ont montré que la prise actuelle de traitement à base d'une combinaison oestroprogestative doublait le risque de cancer (**Million Women Study Collaborators and Beral 2003**). Ce risque augmente avec la durée du traitement.

### II-3-2. facteurs anthropométriques :

La taille est associée à une augmentation modérée du risque de cancer du sein (**Friedenreich 2001**).

La taille pourrait refléter l'apport énergétique nutritionnel dans l'enfance, des prédispositions génétiques, des expositions prénatales et des niveaux élevés des facteurs de croissance (**IGF-1 *Insuline-like Growth Fac***

Le poids et l'indice de masse corporelle (IMC) sont inversement associés avec le risque de cancer du sein chez les femmes pré-ménopausées (**Friedenreich 2001**).

Après la ménopause, un poids ou un IMC plus élevés sont associés à une augmentation du risque (**Lahmann et al., 2004 ;a Lahmann et al., 2004b**).

Avant la ménopause, les femmes en surpoids ont un plus faible nombre d'ovulations et une diminution du taux sanguin d'hormones. À la ménopause, la production d'œstrogènes dans les ovaires est stoppée, mais elle se poursuit dans les tissus adipeux. Une femme ménopausée avec un IMC élevé a donc une production accrue d'œstrogènes (**Lahmann et al., 2004 ;a Lahmann et al. 2004b**).

### II-3-3. Facteurs liés au mode de vie :

#### \*Nutrition :

Peu de facteurs alimentaires sont clairement associés au cancer du sein dans les études épidémiologiques. Des études ont été menées sur l'apport en graisses, la consommation de fruits et légumes, l'apport en glucides, en vitamines anti-oxydantes (A, C, E et beta-carotène), les consommations journalières de vitamine D, de soja et d'isoflavones, de thé vert, de café (**Michels et al., 2007**).

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

Mais les résultats de ces études ne sont pas totalement convergents.

L'alcool est le seul facteur de risque alimentaire clairement associé au risque de cancer du sein. Les études montrent une association linéaire modérée du risque de cancer du sein avec une augmentation de la consommation d'alcool. Une étude basée sur la cohorte EPIC (Européen Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition) a trouvé une augmentation de 3 % (IC 95 % : 1-5) du risque de cancer du sein par verre d'alcool (10 g d'éthanol) par jour parmi 274 688 femmes dont 4 285 étaient des cas incidents de cancer du sein (**Tjonneland et al., 2007**).

### \*Activité physique

Les femmes pratiquant une activité physique régulière ont un risque diminué de cancer du sein (**Vainio et al., 2002**).

Une revue d'études publiées incluant 19 cohortes et 29 études cas-témoins rapporte l'existence d'un effet protecteur de l'activité physique sur le risque de cancer du sein en post-ménopause (**Monninkhof et al., 2007**).

Cette diminution de risque peut-être expliquée par des modifications hormonales et par une amélioration de la fonction immunitaire (**McTiernan 2008**).

### \*Tabac

Jusqu'en 2002, la plupart des études sur le lien entre la consommation de tabac et le risque de cancer du sein ne montrent pas d'association (**Hankinson and Hunter 2002**).

Cependant des études récentes ont suggéré une augmentation du risque chez les fumeuses, en particulier si l'exposition est longue ou débute avant la première grossesse, laissant penser que l'effet du tabac pourrait varier au cours de la vie et selon le début de l'exposition (**Expertise collective Inserm 2008**).

Une étude a réalisé une analyse poolée de 20 études ayant mesuré à la fois l'exposition au tabac actif et au tabac passif. Un risque relatif «poolée» de 1,46 (IC 95 % : 1,15-1,85) est observé pour les femmes ayant fumé comparées aux femmes n'ayant jamais fumé et n'ayant pas été exposées de façon passive. La difficulté pour les études observationnelles à mesurer l'effet du tabac sur le risque de cancer du sein pourrait être due au fait que plusieurs actions biologiques du tabac s'opposent. Fumer pourrait augmenter le risque par l'exposition à des cancérigènes connus, tels que le benzopyrène, contenus dans le tabac. À l'opposé, fumer

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

pourrait réduire le risque par un effet anti-ostrogénique ou une altération du métabolisme hormonal. (Johnson 2005).

### II-3-4. Facteurs de risque environnementaux :

Par facteurs environnementaux, nous entendons les expositions environnementales que les personnes subissent de façon passive, et qui sont dues à des pollutions ou des caractéristiques du monde extérieur. Les expositions environnementales ont été relativement peu étudiées comme facteurs de risque potentiels de cancer du sein, mais elles constituent des candidats possibles comme en témoignent l'augmentation de l'incidence dans le monde et ses variations géographiques, les études de migrantes montrant l'acquisition rapide des taux d'incidence du pays d'accueil, et enfin la faible part expliquée par les facteurs reconnus de cancer du sein. Les principales expositions environnementales pouvant jouer un rôle dans le cancer du sein sont détaillées ci-dessous.

#### \*les radiations ionisantes :

Les radiations ionisantes constituent la seule exposition environnementale dont les effets dans

la cancérogenèse mammaire sont bien établis. Une relation linéaire dose-réponse a été observée de façon constante, avec des risques relatifs de 6,4 pour une exposition supérieure à 4 Gray. L'âge à l'exposition influence le risque comme cela a été montré à partir d'études réalisées chez les survivants des bombes atomiques au Japon. En 2000, le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) a classé les radiations ionisantes dans le groupe 1, c'est-à-dire cancérogènes pour l'homme sur la base de preuves suffisantes chez l'homme. (International Agency for Research on Cancer 2000).

### II-3-5. Perturbateurs endocriniens

Un perturbateur endocrinien est défini comme (une substance étrangère à l'organisme qui produit des effets délétères sur l'organisme) ou sur sa descendance, à la suite d'une modification de la fonction hormonale (Cravedi et al., 2007).

#### Mécanismes d'action

La majorité des études portant sur les mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens portent sur la liaison des substances aux récepteurs nucléaires des hormones stéroïdes (récepteurs œstrogènes RE et androgène AR), entraînant des effets (anti)-œstrogéniques ou

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

(anti)- androgéniques (**Expertise collective Inserm 2011 ; Schug et *all.*, 2011**). Les effets de perturbation endocrinienne peuvent en réalité survenir par de multiples modes d'action.

Ainsi selon la définition de l'Agence de Protection Environnementale aux Etats-Unis (EPA), un perturbateur endocrinien peut exercer ses effets en interférant avec la production, le transport, la liaison, le métabolisme, ou l'élimination des hormones (**Kavlock et *all.*, 1996**).

Du fait de leurs effets sur la fonction endocrinienne et les hormones stéroïdes, les perturbateurs endocriniens ont été suspectés de contribuer au risque de cancer du sein (**Davis et *all.*, 1993**).

### **II-3-6. Acides gras saturés :**

Selon le Figaro en 2008, (il a été montré que la consommation de graisses animales ainsi que celle des acides gras étaient des facteurs de risque à part entière.

Une étude (**Inserm GR.1995-1998**) a prouvé que le risque de cancer du sein augmente de près de 50 % chez les femmes ayant un taux sanguin élevé d'acides gras , produits utilisés dans les aliments industriels tels que pains et biscuits industriels, gâteaux, chips, pâtes à pizza.

### **II-3-7. Manque de vitamine D :**

le cancer du sein est souvent associé à de bas taux de vitamine D (carence ou d'insuffisance dans 78 % des cas selon une étude faite sur 145 patientes ). Un excès de mortalité par cancer (incluant le cancer du sein ) chez les Afro-Américains est attribué à leur pigmentation cutanée, qui bloque plus de rayons ultraviolets qui nécessaire à ces latitudes et entrve la production de vitamine D de façon marquée. (**Engel, et *all.*, 2011**)

### **II-3-8. Maladies bénignes du sein :**

Des antécédents personnels de maladies bénignes du sein sont associés à un risque accru de cancer du sein (**Bodian CA, 1993**). Les lésions bénignes non-prolifératives et les lésions prolifératives sans atypie, c'est-à-dire sans anomalie cellulaire, sont associées à une faible augmentation de risque de cancer du sein, tandis que les lésions prolifératives avec atypie multiplient le risque par 4 (**Dupont and Page 1987**). Les maladies bénignes du sein peuvent être considérées comme des facteurs de risque des cancers du sein ou comme des lésions précancéreuses.

### II-3-9. Hérité

Les femmes ayant un, deux ou trois parents du premier degré atteints d'un cancer du sein ont un risque multiplié respectivement par 2, 3 ou 4 par rapport aux femmes sans

Antécédents familiaux (**Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer 2001**). Deux types de gènes sont associés

au risque de cancer du sein :

- **les gènes a forte pénétrance**. Les mutations sur les gènes BRCA1 et BRCA2, rares dans la population, entraînent des risques de cancer très élevés chez les femmes qui en sont porteuses (**Ford et al., 1998**).

D'autres mutations sur les gènes ATM, BRIP1, CHEK2, PALB2 et RAD51C entraînent des risques élevés (**Hindorff et al., 2011**). Globalement, ces formes héréditaires de cancer représentent moins de 5 % de l'ensemble des cancers du sein (**Narod 2002**).

- **les variantes a faible pénétrance**. Les études d'association sur le génome entier ont permis d'identifier des polymorphismes génétiques relativement fréquents en population (> 1 %) qui ont été associés avec le risque de cancer du sein avec des odds ratios inférieurs à 1,5. Une quinzaine de ces variants ont été mis en évidence jusqu'à présent (**Ahmed et al., 2009 ; Easton et al., 2007 ; Long et al., 2010 ; Thomas et al., 2009**).

### II-3-10. Travail posté et travail de nuit :

Le travail posté correspond au travail de nuit ou à horaires décalés. Il a été classé dans le groupe 2A (probablement cancérigène) par le CIRC, sur la base de preuves limitées chez l'homme et suffisantes chez l'animal (**IARC (International Agency for Research on Cancer) 2010**).

Les horaires de travail atypiques, et plus particulièrement le travail de nuit, provoquent des perturbations de l'horloge biologique interne qui régule l'alternance des périodes de veille et de sommeil, entraînant des modifications du système hormonal, et une baisse des défenses immunitaires. Ces perturbations ont des répercussions sur la différenciation cellulaire et les mécanismes d'apoptose, et pourraient entraîner un risque accru de cancer (**Fu and Lee 2003 ; Straif et al. 2007**).

### II-3-11. la densité osseuse :

Le lien physiopathologique le plus communément avancé entre le risque de cancer du sein et la majoration du niveau de la DMO est l'existence d'une exposition tissulaire aux estrogènes

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

plus importante et/ou plus longue. Différents arguments de nature épidémiologique plaident en faveur de cette hypothèse. Plusieurs situations cliniques, reflet de la longueur de l'exposition aux estrogènes influencent de la même façon le risque de cancer du sein et le niveau de la DMO. C'est le cas de la puberté précoce et de la ménopause tardive qui sont des facteurs de risque classiques du cancer du sein et qui sont associés à une augmentation du niveau de la DMO post ménopausique et à un risque faible d'ostéoporose. ( **Nguyen TV, Center JR, Eisman JA. Association between breast cancer and bone mineral density: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. Maturitas 2000;** )

### II-3-12. l'obésité :

La surcharge pondérale, qui regroupe le surpoids et l'obésité, est un facteur reconnu comme favorisant le développement des cancers. Or, elle est fréquemment observée en France, tant chez les adultes que chez les enfants. Développer la prévention et la prise en charge du surpoids et de l'obésité est donc nécessaire pour lutter contre les cancers, et contre d'autres maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires et le diabète, pour lesquelles la surcharge uujopondérale est également un facteur de risque.

#### a. Définition du surpoids et de l'obésité :

Le surpoids et l'obésité sont généralement estimés par l'indice de masse corporelle (IMC), indicateur calculé par le rapport poids (kg)/taille<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>).

#### b. Principales catégories d'IMC :

Principales catégories d'IMC (kg/m <sup>2</sup> )		Poids (en kg) pour deux exemples de taille	
		1,65m	1,75m
poids insuffisant	IMC<18,5	poids < 50	Poids<56
poids normal	18,5≤ IMC<25	50≤poids<68	56≤poids<76
Surcharge Pondérale	surpoids	25≤IMC<30	68≤poids<81
	obésité	IMC≥30	poids≥81
			76≤ poids<91
			poids≥91

**Tableau 03 : Principales catégories d'IMC et correspondance en poids pour 2 exemples de taille.**

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

### c. Prévalence de la surcharge pondérale :

#### À l'échelle mondiale

D'après les estimations mondiales de l'OMS pour 2008, le nombre de cas d'obésité a doublé entre 1980 et 2008. Problème autrefois constaté dans les pays à revenus élevés, l'obésité existe désormais aussi dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires. La surcharge pondérale (surpoids et obésité) concerne 1,4 milliard de personnes de 20 ans et plus, avec plus de 200 millions d'hommes et près de 300 millions de femmes qui sont obèses. Globalement, plus d'un adulte sur dix dans le monde était obèse en 2008.

#### \* En France

La surcharge pondérale a augmenté depuis les années 1990 dans la population adulte vivant en France, et cette progression a été encore plus notable pour l'obésité. Une tendance au ralentissement de la prévalence de l'obésité est observée mais reste à confirmer. Actuellement, le surpoids concerne 27 à 32 % des adultes et l'obésité 9 à 17 % (Tableau 4). La prévalence du surpoids est plus élevée chez les hommes que chez les femmes alors que celle de l'obésité est sensiblement identique pour les deux sexes. Ces prévalences augmentent avec l'âge avec un infléchissement de cette tendance à partir de 65 ans.

Données	Surpoids (%)			Obésité (%)		
	Homme	Femme	Ensemble	homme	femme	ensemble
Déclaratives	32 à 39	21 à 26	27 à 32	9 à 14	9 à 16	9 à 15
Mesurées**	39 à 41	24	31 à 32	11 à 16	12 à 18	9 à 17

[www.who.int/mediacentre](http://www.who.int/mediacentre)

**Tableau 04 : Fréquence de la charge pondérale chez les adultes en France.**

#### d. Mesure de l'obésité : (classification du surpoids et de l'obésité )

Il est intéressant d'avoir une classification du surpoids et de l'obésité pour un certain nombre de raisons (tableau 3). cela permet en particulier :

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

\* D'effectuer des comparaisons significatives du poids au sein d'une population et d'une population à l'autre.

\* D'identifier les sujets et les groupes à risque accru de morbidité et de mortalité.

\* De déterminer les interventions prioritaires aux niveaux individuel et communautaire. (OMS, 2003)

### ❖ Indice de masse corporelle (IMC) :

Pour définir plus précisément l'obésité, il faudrait être en mesure d'évaluer la masse grasse et de situer le niveau à partir duquel la morbidité augmente. Les méthodes de mesure directe de la masse grasse ne sont pas disponibles en routine (densité corporelle, absorptiométrie, tomographie à densité, résonance magnétique).

En pratique clinique, comme en épidémiologie, on a recours à l'indice de masse corporelle (IMC) qui fournit une estimation indirecte de l'adiposité à partir de deux mesures simples : le poids et la taille.

L'IMC ou indice de Quetelet (body mass index, BMI) est le rapport du poids sur le carré de la taille.  $IMC = \text{poids(kg)} / \text{taille}^2(\text{m})$ .

Par exemple : une femme qui pèse 76 kg pour une taille de 1.70 m a un IMC de :

$76 / (1.70 * 1.70) = 26.29 \text{ kg/m}^2$ . (Basdevant et al., 2002).

**Tableau 05 : classification des obésités (OMS, 2003)**

Grade	IMC(kg/m <sup>2</sup> )	Description	Risque de morbidité associée
Non gradé	IMC < 18.5	Insuffisance pondérale	faible
Grade 0	18.5 à 24	Poids normal(valeur de référence)	moyen
Grade 1	25 à 29.9	Surpoids	accru
Grade 2	30 à 34.9	Obésité de type I (modérée)	modéré

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

	35 à 39.9	Obésité de type2 (sévère)	important
Grade 3	40< IMC	Obésité de type3 (massive,morbide)	Très important

l'IMC ne donne pas d'information sur la distribution de la gresse dans l'organisme . Il ne permet pas de distinguer entre un excès de graisses abdominales et un risque de poids au niveau des cuisses, des hanches et du fessier. Il faut alors faire appel à d'autres outils, comme le tour de taille (**Saint, 2007**) .

### ❖ Le périmètre abdominal ( le tour de taille ) :

Le tour de taille est un marqueur d'adipocité complémentaire à celui de l'IMC. La mesure du tour de taille permet, d'identifier un excès de graisses au niveau de l'abdomen. Lorsque le tour de taille est supérieur à 88 cm chez la femme ou 102 cm chez l'homme, on considère qu'il est une obésité abdominale. On mesure le tour de taille chez une personne, ayant les pieds écartés d'environ 25 à 30 cm avec un rebain à mesurer, le placer à mi-distance entre la dernière cout et le haut de l'os de la hanche ( crête iliaque antéro-supérieure) et le teindre hauteur du ventre sans le serrer ni l'éloigner de la peau. Bien évidemment, le ventre devra être le plus relâché possible. L'obésité centrale se définit comme étant le rapport entre le tour de taille et le tour de hanche et ce rapoort doit être égale ou supérieur à 0.95 pour les hommes et 0.80 pour les femmes pour que l'on commence à parler d'obésité (**Ferranti et all., 2008., Dawood et all., 2008**).

En revanche le nombre de grossesse , l'allaitement prolongé, la maternité précoce est l'activité physique régulière pourrait diminué le risque de développer un cancer du sein ( **Nkondjok et all., 2005**).

### e. facteurs de risque :

Il existe plusieurs facteurs de risque au surpoids et à l'obésité :

\* comportements alimentaires : portions trop grosses, alimentation trop grasse, trop riche en sel ou en sucre, déstructuration des repas.

\*Mode de vie sédentaire : absence d'activité physique.

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

\* stresse conduisant à des comportements nutritionnels inadaptés : grignotages, alimentation déséquilibrés.

\* habitudes de vie familiales : préparation et partage des repas.

\* consommations d'alcool.

\*manque du sommeil.( <http://sante.lefigaro.fr/mieux-etre/nutrition-pratique/obesite-surpoids/facteurs-risques>).

### \* **Gène impliqués dans l'obésité :**

CD36 ? facteur génétique et environnemental d'obésité, comprendre que la protéine facilite l'absorption des acides gras peut être essentiel dans la lutte contre l'obésité, compte-tenu de la part croissante des aliments gras dans les régimes alimentaires. Or sur l'animal, une alimentation riche en graisse conduit à une moindre production de CD36 qui rend le modèle moins sensible à la graisse .(<http://blog.santelog.com/2012/01/19/obesite-le-gene-qui-donne-a-nos-papilles-le-gout-du-gras-journal-of-lipid-research/#sthash.ZTW3YG8w.dpuf>) .

### **f. Conséquences de l'obésité :**

L'obésité a de graves conséquences sur la santé d'un individu, et plus cette obésité sera importante, plus les problèmes seront sérieux.

#### **f-1. l'hypertension artérielle :**

Un obèse de 25 à 35 ans a 6 fois plus de chances de voir se développer une hypertension artérielle avec toutes ses conséquences vasculaires sur le cerveau, le cœur et les reins.

#### **f-2-. Le diabète type 2 :**

Encore appelé diabète gras, il se caractérise par une augmentation permanente du taux de sucre dans le sang associée à une augmentation de l'insuline ( contrairement au diabète du sujet jeune). En effet il existe une résistance des cellules à l'insuline qui elle-même va augmenter l'appétit, c'est un cercle vicieux.

Ce diabète expose à de multiples complications essentiellement au niveau artériel (comme l'hypertension) avec possibilité plus grande d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus et d'angine de poitrine, d'artérite des membres inférieurs, mais aussi au niveau capillaire avec atteinte du rein ( au maximum insuffisance rénale), atteinte de la rétine ( au maximum perte

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

de la vue ). Il existe d'autres complications comme la sensibilité aux infections, le mal perforant plantaire.

### **f-3. L'insuffisance veineuse :**

Avec son cortège de jambes lourdes, de varices et d'ulcères est plus fréquentes chez l'obèse en raison de la mauvaise qualité des tissus et du manque d'activités physiques.

### **f-4. L'hypoventilation alvéolaire :**

C'est-à-dire un certain degré d'insuffisance respiratoire d'origine mécanique peut se développer réalisant au maximum le syndrome de pickwick.

### **f-5. les dyslipidémies :**

Surtout l'hypertriglycéridémie ( augmentation de certaines graisses dans le sang) sera souvent la règle aggravant encore les risques cardio-vasculaires, surtout en cas d'obésité androïde. De même cette augmentation des lipides, dont le foie est le principal épurateur, va entraîner une surcharge hépatique ( ou stéatose hépatique, le foie gras en somme).

### **f-6. L'insuffisance cardiaque :**

Sera plus fréquent, conséquence d'un plus gros travail demandé au cœur pour le moindre effort, et des pathologies associées décrites ci-dessus : insuffisance coronarienne, hypertension, diabète, insuffisance respiratoire

### **f-7. Le cancer du sein : .**

#### **f-7-1. Relations entre surcharge pondérale et cancer du sein :**

De nombreuses études ont examiné l'influence du surpoids et de l'obésité sur la survenue de cancers, dont des expertises collectives internationales. La surcharge pondérale est associée à une augmentation de risque du cancer du sein après la ménopause L'existence d'une association entre l'IMC et l'incidence du cancer du sein est bien établie chez les femmes ménopausées. Pour une augmentation de l'IMC de 5 kg/m<sup>2</sup>, l'augmentation de risque de cancer du sein après la ménopause est estimée entre. (Eliassen AH. 2006).

Ainsi, dans une étude de cohorte portant sur plus d'un million de femmes, le risque relatif de cancer du sein augmente proportionnellement avec le degré d'excès pondéral, passant de 1 pour un IMC inférieur à 25 à 1,21 en cas de surpoids et à 1,29 en cas d'obésité.

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

La prise de poids à l'âge adulte est davantage un facteur de risque du cancer de sein après la ménopause que l'IMC à un âge plus jeune : un gain de 25 kg après l'âge de 18 ans augmente le risque de cancer du sein de 45 %.( **Ning Y et al ., 2010**)

### **f-7-2. Les sécrétions adipocytaires impliquées dans la progression tumorale :**

Un nombre d'études épidémiologiques suggèrent que le tissu adipeux aurait un rôle important dans l'apparition et le pronostic de cancer du sein, et que ce rôle dépendrait de ces sécrétions :

La leptine est une protéine de 16 KD. C'est une adipokine produite de manière prédominante par les tissus adipeux. La leptine est capable de stimuler la croissance de nombreuses lignées cellulaires et aussi la prolifération de cellules épithéliales du sein qu'elles soient normales ou cancéreuses (**Garofalo et al., 2004**), et de réguler positivement l'activité aromatasase dans les MCF-7 ce qui conduit à l'augmentation de la production d'oestradiol ( à partir des ebdrogènes circulants ), ce qui promeut également la prolifération.

Le recepteur  $\alpha$  aux oestrogènes (RE $\alpha$ ) peut être transcriptionnellement activé en l'absence de son ligand et la leptine peut directement stimuler le RE $\alpha$  au travers de la voie dépendante des MAP Kinases (**catalano et al., 2004**) .

L'adiponectine est un polypeptide de 30 KD spécifiquement sécrété par les adipocytes.

Le role de l'ApN dans l'étiologie des cancers n'est pas totalement élucidé. Il a été pourtant montré qu'une relation inverse entre les taux de cette protéine dans les sérums de patients et le risque de développer un cancer du sein (**Mantzoros et al., 2004**).

Les travaux de Kang et al (Kang et al.,2005), ont montré que le traitement par l'ApN sur des MDA-MB-231 ( lignée de cancer du sein RE $\alpha$  négative) supprimait la prolifération de ces celluleules et causait un arrêt de la crissance avec à terme une entrée en appoptose, tandis que pour des lignées RE $+$  , il n'y avait pas d'effet (**Dieudonne et al., 2006**).

Il a été également décrit que le taux d'ApN était négativement corrélé à l'IMC et au niveau d'hypoxie (**Chen et al., 2006**).

L'IL-6 est une cytokine multifonctionnelle de 21 à 28 KDa en fonction de sa glycosylation. La concentration plasmatique de cette cytokine est directement proportionnelle à l'obésité (**Kershaw et al., 2004**).

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

L'IL-6 capable de diminuer la sécrétion de l'adiponectine (Vozarova et al.,2001) et d'augmenter l'expression de l'aromatase dans le tissu adipeux et dans les cellules de cancer du sein ce qui conduit à une augmentation de la synthèse d'oestrogène et à la progression des cancers du sein (**Purohit et all., 1995**).

Il a été montré que l'IL-6 induisait la migration de cellules tumorales du sein, au travers de la voie MAP Kinase (**Grano et all., 200**).

L'IL-6 a été également décrite comme étant un facteur de croissance pour des cellules positives pour le récepteur alpha aux estrogènes (RE $\alpha$ ) (**Sasser et all., 2007**)

### **f-7-3. Obésité et cancer du sein :**

Il est maintenant assez bien établi que l'obésité représente un facteur de risque pour le cancer du sein (**Rehman.,2007**).

La biosynthèse des oestrogènes diffère entre les femmes pré et post ménopausées. Pour les premières, les estrogènes sont synthétisés par les ovaires. Pour les secondes, la biosynthèse ovarienne est remplacée par une synthèse plus périphérique, et chez les femmes post ménopausées obèses, le tissu adipeux est alors, la principale source de biosynthèse. Le médiateur de cette biosynthèse d'estrogène est un complexe enzymatique, nommé aromatase cytochrome p450.

L'aromatase convertit les androgènes circulants tels que la testostérone pour synthétiser des estrogènes. L'expression de ce complexe enzymatique dans le corps, se retrouve à plusieurs niveaux et notamment dans le tissu adipeux du sein (**Reed et Purohit. 2001**).

Il a été de plus démontré que le niveau d(aromatase augmente avec l'IMC (**Lorincz et Sukumar, 2006**).

De plus la quantité d'estrogène qui l'on peut retrouver dans la circulation sanguine de femmes qui sont post ménopausées .(**Lorincz et Sukumar, 2006**).

Ces éléments laissent donc supposer que l'interaction entre la tumeur et les adipocytes stimule l'augmentation de l'activité de cette enzyme. De plus des cytokines comme l'IL-6, L'IGF-1 est également lié à l'augmentation de l'activité aromatase dans les cellules adipocytaires (**Simpson et all., 1989**).

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

Et de ce fait, une augmentation de l'expression et de l'activité de cet enzyme conduit à une augmentation de la conversion des androgènes périphériques en estrogènes (Cleary et *all.*, 2009).

### II-4. Classification histologique des cancers mammaires

#### II-4-1. Carcinomes non infiltrants

##### II-4-1-1. Carcinome canalaire in situ (intra canalair) (CCI)

Dans le cas du carcinome canalaire in situ (CCIS), on observe des cellules cancéreuses seulement dans le revêtement des canaux mammaires, et elles ne se sont pas propagées à l'extérieur des canaux jusqu'au tissu mammaire voisin ou à d'autres organes.

Le CCIS est le type de cancer du sein non infiltrant le plus courant. On peut aussi l'appeler carcinome intracanalaires ou carcinome canalaire non envahissant. Presque toutes les femmes qui sont atteintes de ce cancer précoce peuvent être traitées avec succès. ( American Cancer Society ; 2009)

Le CCIS est généralement trop petit pour être senti au toucher lors d'un examen clinique des seins (ECS). On le détecte le plus souvent à la mammographie, où il apparaît sous forme de micro calcifications. (06 Inflammatory breast cancer. BC Cancer Agency).

Une femme atteinte d'un CCIS risque davantage de développer un carcinome canalaire infiltrant. Cependant, on ne sait pas encore comment déterminer quel CCIS évoluera en cancer infiltrant et lequel ne le fera pas.

On peut classer le CCIS selon l'apparence des cellules observées au microscope. Il existe 2 sous-types principaux de CCIS, soit le type comédocarcinome et le type non comédocarcinome. (Bursein Hj et *all.*, 2008)

##### II-4-1-1-a. Type comédocarcinome

Le préfixe comédo décrit l'apparence des cellules du CCIS. Quand on les observe au microscope, on voit qu'une matière morte (nécrose) obstrue leur partie centrale. On peut extraire cette matière des cellules, comme on le fait pour un comédon sur la peau.

Le CCIS de type comédocarcinome a tendance à se développer rapidement et à se propager dans le tissu mammaire voisin. (Foxson SB et *all.*, 2011) .

##### II-4-1-1-b. Type non comédocarcinome :

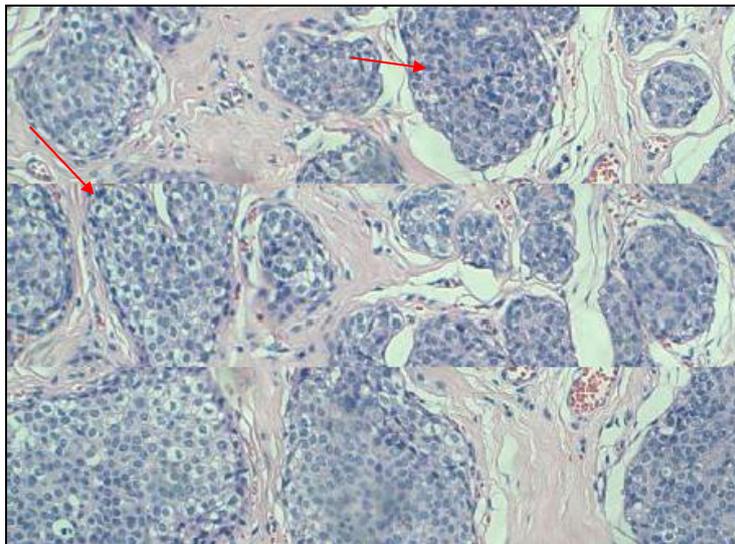
## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

Le CCIS de type non comédocarcinome se développe plus lentement que le CCIS de type comédocarcinome et est moins susceptible de se propager dans le tissu mammaire voisin

Il existe 3 types différents de CCIS de type non comédocarcinome :

- CCIS solide
  - ✓ Les cellules cancéreuses obstruent complètement le ou les canaux mammaires.
- CCIS cribriforme
  - ✓ Il y a des espaces entre les cellules cancéreuses et les canaux ne sont pas complètement obstrués.
- CCIS papillaire et micro papillaire
  - ✓ Les cellules sont disposées en forme de fougère ou de plume (papilles) vers le centre du canal mammaire.
  - ✓ Dans le cas du CCIS micro papillaire, les papilles sont plus petites que celles du CCIS papillaire. (National Cancer Institute ; 2010, August 13)



**Figure 6 :**

Image CCIS de grade nucléaire intermédiaire et d'architecture massive sans nécrose (Lamrah, 2011).

### II-4-1-2. Carcinome lobulaire in situ (CLIS)

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

Le carcinome lobulaire in situ (CLIS) n'est pas vraiment un état précancéreux ou un vrai cancer du sein. Le CLIS est un marqueur révélant qu'une femme risque davantage d'être un jour atteinte d'un cancer du sein lobulaire ou canalaire infiltrant. (American Cancer Society, 2009)

Dans le cas du CLIS, des cellules anormales s'accumulent dans les lobules du sein, mais elles ne se propagent pas hors des lobules jusque dans le tissu mammaire voisin. Le CLIS apparaît souvent dans bien des parties différentes du sein et il est plus susceptible d'affecter les deux seins. (06 Inflammatory breast cancer. BC Cancer Agency).

On ne détecte habituellement pas le CLIS à la mammographie ou lors d'un examen clinique des seins (ECS). On le fait le plus souvent lors d'une biopsie pratiquée pour une autre raison, comme une masse suspecte au sein ou une mammographie anormale.

Bien que le CLIS fasse augmenter le risque, de nombreuses femmes qui en sont atteintes ne développeront pas de cancer du sein infiltrant. (Bursein Hj et *al* ; 2008) Cependant, on ne sait pas encore comment déterminer chez quelles femmes ce carcinome finira par évoluer en cancer du sein infiltrant, et celles chez qui il ne le fera pas. Les femmes atteintes d'un CLIS qui présentent d'autres facteurs de risque du cancer du sein, comme des antécédents familiaux ou des mutations du gène BRCA, pourraient risquer davantage de développer un jour un cancer du sein infiltrant que les femmes n'ayant aucun autre facteur de risque. (Foxson SB et *all.*, 2011) .

En raison de ce risque accru, la détection précoce et le dépistage du cancer du sein sont très importants pour la femme atteinte d'un CLIS. Ces femmes devraient discuter avec leur médecin d'un plan de suivi et de dépistage personnalisé qui peut comprendre

- une mammographie plus souvent
- un examen clinique des seins fréquent

Les femmes atteintes d'un CLIS pourraient discuter avec leur médecin d'un plan personnalisé de stratégies de réduction des risques pour le cancer du sein qui peut comprendre :

- une chimioprévention à base de tamoxifène (Nolvadex, Tamofen)
  - ✓ Le tamoxifène s'est révélé efficace pour réduire le risque de cancer du sein chez la femme atteinte d'un CLIS.

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

- une mastectomie prophylactique
  - ✓ L'ablation des deux seins est habituellement réservé aux femmes atteintes d'un CLIS qui présentent d'autres facteurs de risque de cancer du sein, ce qui accroît grandement leur probabilité de développer la maladie. (National Cancer Institute. (2010, August 13).

### **II-4-2. Carcinome canalaire infiltrant :**

Aussi appelé carcinome canalaire envahissant ou adénocarcinome canalaire, est le type de cancer du sein infiltrant le plus courant. Il représente jusqu'à 80 % de tous les cancers du sein infiltrant. (American Cancer Society ; 2009)

Le carcinome canalaire infiltrant prend naissance dans les canaux mammaires mais traverse leurs parois et se propage au tissu mammaire voisin. Les cellules cancéreuses peuvent continuer de se développer et former une masse ou un épaississement dans le sein. Les cellules cancéreuses du sein peuvent aussi se propager (métastases) jusqu'aux ganglions lymphatiques et à d'autres parties du corps.

Le carcinome canalaire infiltrant est souvent constitué en partie de cellules du carcinome canalaire in situ (CCIS). La présence de cellules du CCIS laisse croire que le CCIS peut se développer en tumeur infiltrant. (06 Inflammatory breast cancer. BC Cancer Agency)

On peut classer davantage le carcinome canalaire infiltrant :

#### **II-4-2-1. Carcinome infiltrant, sans autre indication (SAI) ou de type non spécifique (TNS) :**

C'est le type de carcinome canalaire infiltrant le plus courant.

#### **II-4-2-2. Carcinome infiltrant à prédominance intracanales :**

#### **II-4-2-3. carcinome muscineux (colloïde) :**

- Ce type de carcinome canalaire infiltrant évolue lentement et est moins susceptible de se propager aux ganglions lymphatiques.

#### **II-4-2-4. Carcinome Papillaire :**

- Les cellules se développent en forme de fougère.

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

- En général, il évolue lentement et se propage rarement aux ganglions lymphatiques. (Bursein Hj et *all.*, 2008) .

### II.4.2-5. Carcinomes Tubuleux :

- Les cellules cancéreuses forment des structures ressemblant à des tubes.
- Il récidive rarement après avoir été traité. (Breast cancer pathology reporting checklist)

### II-4-2-6. Carcinome Médullaire :

- La tumeur est composée de cellules plus grosses, a des bords bien définis et peut contenir des globules blancs globules blancs (Type de cellule sanguine qui aide le corps à lutter contre les infections et les maladies.)
- Il se propage rarement aux ganglions lymphatiques. (Foxson SB et al ; 2011)

### II-4.2-7. Carcinome Squirrheux :

- Les cellules sont entourées d'épais faisceaux de fibres.
- La tumeur peut être d'évolution rapide et agressive. (National Cancer Institute ; 2010, August 13)

### II-4-2-8. Carcinome lobulaire infiltrant :

Le carcinome lobulaire infiltrant, aussi appelé carcinome lobulaire envahissant, est moins courant que le carcinome canalaire infiltrant. Il représente environ 10 % de tous les cancers du sein infiltrants. ( American Cancer Society ; 2009)

Le carcinome lobulaire infiltrant prend naissance dans les lobules du sein mais traverse ces glandes et se propage au tissu mammaire voisin. Il peut aussi se propager (métastases) aux ganglions lymphatiques et à d'autres parties du corps. (Breast cancer pathology reporting checklist)

Le carcinome lobulaire peut se développer à plusieurs endroits dans un seul sein (carcinome multifocal ou multicentrique) ou dans les deux seins. Il est plus susceptible d'affecter les deux seins que d'autres types de cancers du sein. (Bursein Hj et *al* ; 2008)

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

Plutôt que de former une masse, le carcinome lobulaire forme une seule bande dans les tissus graisseux du sein, créant ainsi une zone épaisse de tissu mammaire. Il peut y avoir des changements de la peau du sein, comme une texture différente ou des capitons. (06 Inflammatory breast cancer. BC Cancer Agency).

Il est difficile de diagnostiquer le carcinome lobulaire infiltrant par mammographie. On peut avoir recours à l'échographie ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour détecter un carcinome lobulaire, mais la biopsiePrélèvement de cellules ou de fragments de tissu qui seront examinés au microscope. reste l'examen le plus fréquemment employé pour diagnostiquer le carcinome lobulaire. (Foxson SB et al ; 2011)

La plupart des carcinomes lobulaires ont des récepteurs hormonaux positifs et réagissent bien à l'hormonothérapie (National Cancer Institute ; 2010, August 13).

### II-4-2-9. Cancer inflammatoire du sein :

Le cancer inflammatoire du sein (CIS) est un type peu courant de cancer du sein puisqu'il représente seulement de 1 à 4 % de tous les cas de cancer du sein. Le CIS n'est pas causé par une infection ou une inflammation du sein. Le mot inflammatoire décrit plutôt l'apparence du sein atteint de ce type de cancer.

Le cancer inflammatoire du sein prend naissance dans les canaux mammaires. Les cellules cancéreuses passent des canaux aux vaisseaux lymphatiques.

Le cancer inflammatoire du sein est plus susceptible d'être diagnostiqué chez les femmes d'origine africaine et chez les jeunes femmes.(American Cancer Society. 2009, November 9).

#### II-4-2-9-a. Signes et symptômes :

Les symptômes du cancer inflammatoire du sein diffèrent de ceux des cancers du sein plus courants. Les symptômes sont causés par la présence de cellules cancéreuses dans les vaisseaux lymphatiques de la peau, ils peuvent apparaître soudainement et varier d'une femme à l'autre.

Les signes et symptômes du cancer inflammatoire du sein peuvent être les suivants :

- sein qui est chaud au toucher
- changements de la peau du sein
  - ✓ couleur rose, rouge ou violet
- La couleur peut passer de pâle à foncé au fur et à mesure que le cancer évolue.

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

- ✓ capitonnée comme l'écorce d'une orange (peau d'orange)
- ✓ bosses ou saillies
- sein sensible ou douloureux
- sein enflé ou qui augmente soudainement de volume en peu de temps
- sein ou mamelon qui pique
- épaissement du tissu mammaire
- écoulement du mamelon
- changements du mamelon
- masse au sein – rare
- ganglions lymphatiques enflés à l'aisselle (ganglions axillaires) ou au-dessus de la clavicule

Les symptômes du cancer inflammatoire du sein peuvent ressembler à ceux d'une infection mammaire (mastite), qu'on peut efficacement traiter avec des antibiotiques. On devrait discuter avec son médecin si les symptômes ne disparaissent pas malgré le traitement aux antibiotiques. Il est possible qu'on doive faire d'autres examens pour écarter un diagnostic de cancer inflammatoire du sein. (American Cancer Society ; 2009, September 2).

### II-4-2-9-b. Diagnostic :

Si les signes et symptômes du cancer inflammatoire du sein se manifestent, ou si le médecin soupçonne la présence d'un tel cancer, on fait des examens afin de poser un diagnostic.

Les examens effectués pour diagnostiquer un cancer inflammatoire du sein peuvent comprendre ceux-ci :

- **examen clinique des seins (ECS)**
- **mammographie**
  - ✓ On observe rarement une masse à la mammographie dans le cas du CIS.
  - ✓ Le cancer inflammatoire du sein peut apparaître à la mammographie comme un épaissement de la peau du sein ou une plus grande épaisseur ou densité des tissus mammaires.
- **Echographie**
  - ✓ On peut faire une échographie du sein pour savoir si le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques de l'aisselle (ganglions axillaires).

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

- ✓ On peut aussi y avoir recours pour guider une biopsie.
- **Biopsie**
  - ✓ biopsie à l'aiguille fine (BAF)
  - ✓ biopsie par forage
  - ✓ biopsie chirurgicale
  - ✓ biopsie à l'emporte-pièce – à la recherche de cellules cancéreuses dans les vaisseaux lymphatiques de la peau du sein
- **analyse du statut des récepteurs hormonaux**
- **analyse du statut HER2.** (Bursein Hj et *all.*, 2008)

### II-4-2-9-c. Pathologie et stadification :

Le cancer inflammatoire du sein peut se développer et se propager rapidement. Les cellules cancéreuses se sont souvent déjà propagées aux ganglions lymphatiques de l'aisselle (ganglions axillaires) au moment du diagnostic.

On classe le CIS selon le système de stadification du cancer du sein :

- stade III (IIIB ou IIIC) – Le cancer est détecté seulement dans un sein ou dans les ganglions lymphatiques de l'aisselle ou bien dans les deux.
- stade IV – Le cancer s'est propagé jusqu'à des emplacements éloignés (poumons, foie, os ou ganglions lymphatiques éloignés).(National Cancer Institute ; 2010, August 13).

### II-4-2-9-d. Pronostic du cancer inflammatoire du sein :

Il est possible que les femmes atteintes d'un cancer inflammatoire du sein se posent des questions sur leur pronostic et leur survie. Le pronostic et la survie dépendent de nombreux facteurs. Seul le médecin qui connaît bien les antécédents médicaux de la femme, le type de cancer dont elle est atteinte, le stade et les caractéristiques de la maladie, les traitements choisis et la réaction au traitement peut examiner toutes ces données de concert avec les statistiques de survie pour en arriver à un pronostic.

Le cancer inflammatoire du sein est une forme agressive de cancer du sein. On le diagnostique souvent à un stade avancé, lorsqu'il s'est propagé à d'autres parties du corps. Comparativement au pronostic

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

d'autres formes de cancer du sein, le pronostic du cancer inflammatoire du sein est moins favorable. (National Cancer Institute ; 2006, August 29).

### II-4-2-9-e .Traitement :

On traite le cancer inflammatoire du sein comme tout autre cancer du sein localement avancé qu'on ne peut pas enlever par chirurgie (stade IIIB et stade IIIC). Le traitement débute dès que possible et comporte habituellement une association de traitements, dont ceux qui suivent.

#### \* Chimiothérapie :

Pour traiter un cancer inflammatoire du sein, on a souvent recours au départ à la chimiothérapie néo adjuvante. afin de réduire la taille de la tumeur et de détruire les cellules cancéreuses qui auraient pu se propager vers d'autres parties du corps.

La chimiothérapie pour un cancer inflammatoire du sein comprend habituellement une association de médicaments puisque cela s'est révélé plus efficace que l'administration d'un seul médicament.

Les associations chimio thérapeutiques les plus utilisées pour traiter le cancer inflammatoire du sein sont les suivantes :

- **AC**
  - ✓ doxorubicine (Adriamycin) et cyclophosphamide (Cytosan, Procytox)
- **AC > Taxol**
  - ✓ doxorubicine et cyclophosphamide, suivies de paclitaxel (Taxol)
- **AC > Taxol (dose-densité)**
  - ✓ doxorubicine et cyclophosphamide, suivies de paclitaxel, l'intervalle entre les administrations étant moins long (dose-densité)
    - On administre habituellement cette association avec du filgrastim (Neupogen) ou du pegfilgrastim (Neulasta).
- **TC**
  - ✓ docétaxel (Taxotere) et cyclophosphamide
- **TAC (ou DAC)**
  - ✓ docétaxel, doxorubicine et cyclophosphamide

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

- **FAC (ou CAF)**
  - ✓ cyclophosphamide (par la bouche), doxorubicine et 5-fluorouracil (Acrucil, 5-FU)
- **CEF**
  - ✓ cyclophosphamide (par la bouche), épirubicine (Pharmorubicin) et 5-fluorouracil
- **FEC**
  - ✓ cyclophosphamide (dans une veine, ou voie intraveineuse), épirubicine et 5-fluorouracil
- **FEC > T**
  - ✓ cyclophosphamide, épirubicine et 5-fluorouracil, suivis de docétaxel
- **CMF – IV**
  - ✓ cyclophosphamide (intraveineuse), méthotrexate et 5-fluorouracil
- **CMF – PO**
  - ✓ cyclophosphamide (par la bouche), méthotrexate et 5-fluorouracil
- **Taxol > FAC**
  - ✓ paclitaxel, suivi de cyclophosphamide, de doxorubicine et de 5-fluorouracil

On peut faire une mammographie après plusieurs cycles de chimiothérapie pour savoir si le cancer a réagi au traitement. On compare ce cliché mammaire à celui qui a été pris lors du diagnostic.

Si le cancer inflammatoire du sein ne réagit pas à la chimiothérapie administrée, on peut proposer d'autres associations chimiothérapeutiques mais on ne pratiquera pas de chirurgie.

Pour obtenir des renseignements sur des médicaments spécifiques, consultez la section Sources d'information sur les médicaments. (05: Locally advanced breast cancer (LABC))

### \* **Thérapie biologique**

Si le cancer inflammatoire du sein est HER2 positif, on administre alors du trastuzumab (Herceptin) avec une chimiothérapie.

### \***Chirurgie**

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

Si le cancer inflammatoire du sein réagit à la chimiothérapie néo adjuvante, on pourrait proposer une chirurgie :

- mastectomie radicale modifiée
  - ✓ On y a recours pour traiter le CIS quand il n'y a pas de métastases à distance.
- évidement ganglionnaire axillaire
  - ✓ On pratique cette chirurgie dans la plupart des cas de cancer inflammatoire du sein.
- On ne recommande pas la chirurgie mammaire conservatrice en présence d'un CIS puisque le risque de récurrence est plus élevé.(Foxson SB et al., 2011)
- 

### **\*Radiothérapie :**

Après une mastectomie ou une chirurgie mammaire conservatrice, on administre une radiothérapie externe à la paroi thoracique et aux ganglions lymphatiques du thorax, de l'épaule et de l'aisselle. (Breast cancer pathology reporting checklist)

### **II-4-2-9-f. Traitement adjuvant :**

On peut administrer un autre traitement après une chirurgie et une radiothérapie (traitement adjuvant). Les types de traitement adjuvant qu'on peut proposer pour le cancer inflammatoire du sein sont les suivants :

### **\*Hormonothérapie :**

On peut proposer l'hormonothérapie aux femmes atteintes d'un cancer inflammatoire du sein dont les récepteurs hormonaux sont positifs. Les types d'hormonothérapie proposés sont les suivants :

- tamoxifène (Nolvadex, Tamofen)
- inhibiteurs de l'aromatase – après la ménopause (femmes post ménopausées)
  - ✓ anastrozole (Arimidex)
  - ✓ létrozole (Femara)

### **\*Chimiothérapie :**

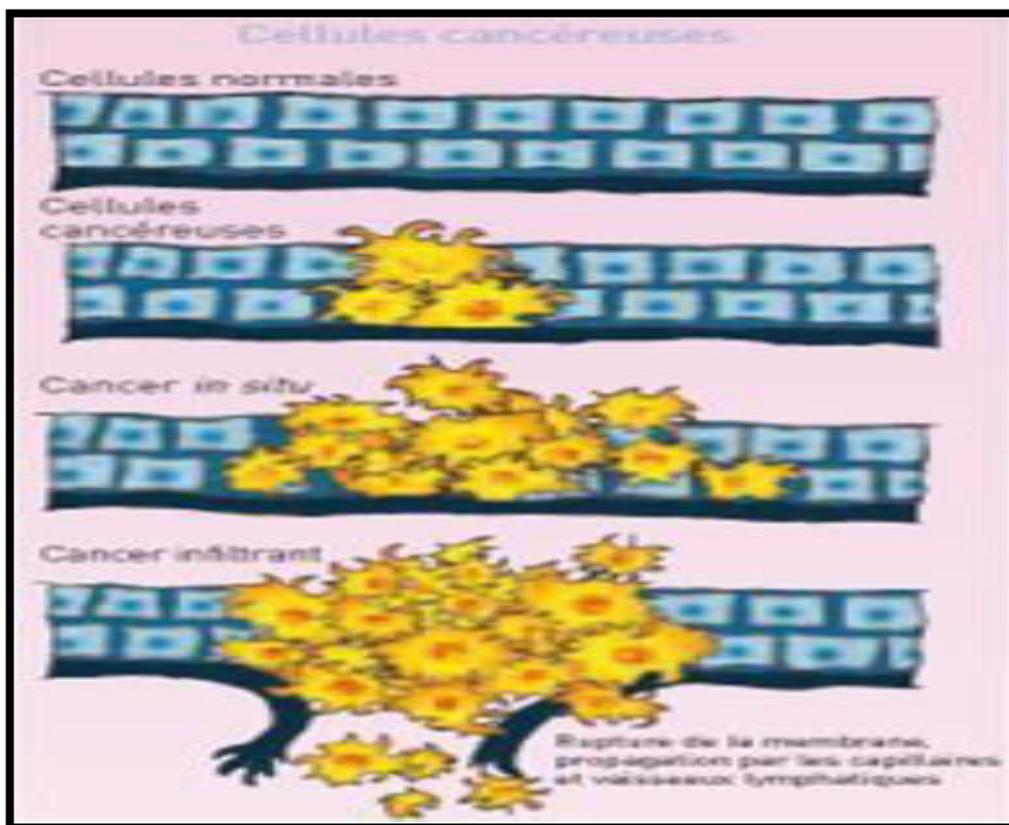
On peut prolonger la chimiothérapie après la chirurgie d'un cancer inflammatoire du sein. (Cancer Network ; 2010).

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

### II-4-2-10. Maladie de Paget du mamelon :

La maladie de Paget du mamelon, ou maladie de Paget du sein, est un type rare de cancer du sein qui apparaît sous forme d'une éruption cutanée ou d'autres changements cutanés sur le mamelon. Elle affecte rarement les deux seins. Elle est plus courante chez les femmes âgées de plus de 50 ans.

On croit que ce type de cancer prend naissance dans les canaux du sein et que les cellules cancéreuses se déplacent dans ces canaux jusqu'à la peau du mamelon. Ce cancer peut se propager à l'aréole (peau de couleur foncée qui entoure le mamelon). La plupart des femmes atteintes de la maladie de Paget ont également un cancer sous-jacent, soit un carcinome canalaire in situ (CCIS) ou un carcinome canalaire infiltrant. (Chen CY et al ; 20006)



**Figure 7 :** Représentation schématique des types du cancer (infiltrant, in situ)

(D'après <http://www.liguecancer.net/sites/default/files/images/localisation/cellules-cancereuses.jpg>).

### II-4-2-10-a. Signes et symptômes :

Les signes et symptômes de la maladie de Paget du mamelon peuvent comprendre les changements mammaires qui suivent :

- changements de la peau du mamelon
  - ✓ encroûtement
  - ✓ peau qui s'écaille ou qui pèle
  - ✓ rougeur du mamelon et de l'aréole
- brûlure
- démangeaisons
- douleur
- écoulement du mamelon
- saignement du mamelon
- mamelon aplati
- mamelon inversé (qui pointe vers l'intérieur)
- masse au sein
  - ✓ Chez environ la moitié des personnes atteintes de la maladie de Paget du mamelon on observe une masse dans la région située près du mamelon. (National Cancer Institute. ; 2005, June 27).

### II-4-2-10-b. Diagnostic :

Si les signes et symptômes de la maladie de Paget du mamelon se manifestent, ou si le médecin soupçonne la présence de cette maladie, on fait des examens afin de poser un diagnostic dont ceux-ci :

- examen clinique des seins (ECS)
- biopsie
  - ✓ biopsie chirurgicale
  - ✓ biopsie du ganglion sentinelle (BGS) – si on croit que le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques
- mammographie – à la recherche du cancer du sein dans les tissus autour du mamelon ou tout près. (Kao GF. Paget disease, mammary. (2009).

### II-4-2-10-c. Traitement :

Le traitement de la maladie de Paget du mamelon dépend souvent de la présence d'un cancer du sein sous-jacent et de la propagation du cancer aux ganglions lymphatiques. Le traitement ressemble à celui qu'on administre pour les types les plus courants de cancer du sein. (Paget's disease of the breast. Macmillan Cancer Support ; 2009).

Les options de traitement de la maladie de Paget du mamelon peuvent comprendre celles-ci :

- **Chirurgie**
  - ✓ On fait une mastectomie en présence d'un cancer du sein infiltrant sous-jacent.
  - ✓ Si la maladie est confinée au mamelon, le médecin peut envisager la chirurgie mammaire conservatrice pour enlever le mamelon, l'aréole et le tissu voisin.
  - ✓ On peut faire un évidement ganglionnaire axillaire si on croit que le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques.
  
- **Radiothérapie**
  - ✓ On administre une radiothérapie externe après une chirurgie mammaire conservatrice pour réduire le risque de réapparition du cancer dans le sein.
  - ✓ On l'administre aussi si le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques.
  
- **Hormonothérapie**
  - ✓ On peut proposer l'hormonothérapie si le cancer a des récepteurs hormonaux positifs.
  
- **Chimiothérapie**
  - ✓ On peut proposer une chimiothérapie aux femmes atteintes de la maladie de Paget du mamelon ayant un cancer du sein infiltrant sous-jacent qui s'est propagé aux ganglions lymphatiques
  - ✓ Les médicaments administrés et les associations chimio thérapeutiques employées sont les mêmes que dans le cas du cancer du sein. (National Cancer Institute ; 2005, June 27).

### II-5. Clasification du cancer du sein:

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

La stadification est une façon de décrire ou de classer un cancer selon l'étendue de la maladie dans le corps. Le système le plus fréquemment utilisé pour déterminer le stade du cancer du sein est la classification TNM. L'Union internationale contre le cancer (UICC) utilise ce système pour décrire l'étendue de nombreuses tumeurs cancéreuses solides.

### - **TNM**

TNM signifie Tumeur, Nodes (terme anglais pour les ganglions lymphatiques) et Métastases. La classification TNM prend en compte :

- la taille de la tumeur primitive
- le nombre de ganglions lymphatiques régionaux qui contiennent des cellules cancéreuses ainsi que leur emplacement
- la propagation du cancer, ou métastases, vers une autre partie du corps. (Fondation canadienne du cancer du sein ; 2008)

### **II-5-1. Classification clinique :**

#### **II-5-1-1. Classification de la tumeur primitive (T) :**

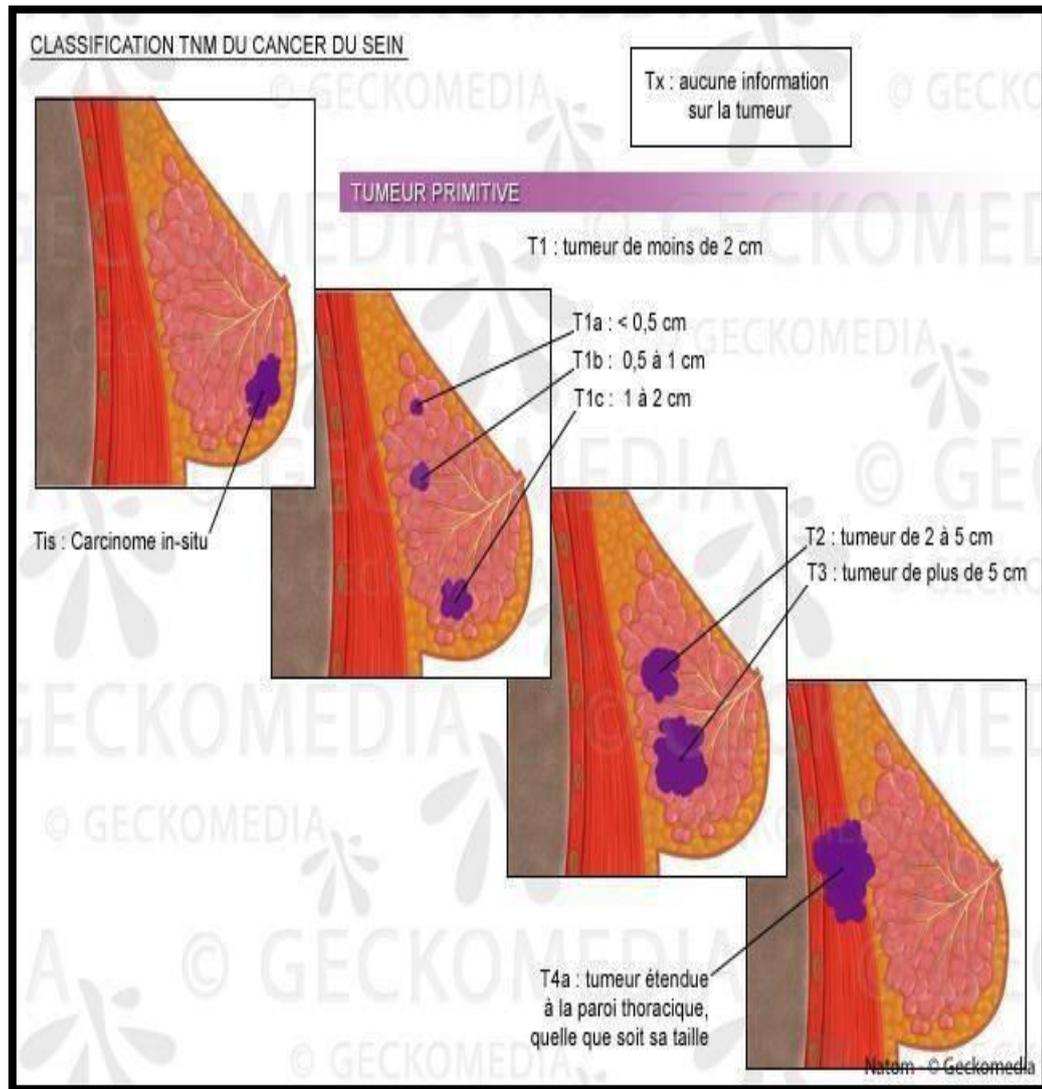
<b>TX</b>	<b>Impossible d'évaluer la tumeur primitive</b>
<b>T0</b>	Aucun signe de tumeur primitive
<b>Tis</b>	Carcinome in situ (cancer non infiltrant) – Les cellules cancéreuses sont confinées dans la région où elles ont pris naissance. carcinome canalaire in situ (CCIS) carcinome lobulaire in situ (CLIS) maladie de Paget du mamelon sans tumeur du sein sous-jacente Si la maladie de Paget du mamelon est liée à une tumeur, la stadification se base sur la taille de la tumeur.
<b>T1</b>	Tumeur infiltrante dont le diamètre est de 2 cm ou moins

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

<b>T1mic</b>	Micro-infiltration de 0,1 cm ou moins – Les cellules cancéreuses se sont propagées au delà de la membrane basale (limite qui sépare un groupe de cellules normales d'un autre groupe) jusque dans le tissu voisin.
<b>T1a</b>	Tumeur dont le diamètre est supérieur à 0,1 cm mais tout au plus de 0,5 cm
<b>T1b</b>	Tumeur dont le diamètre est supérieur à 0,5 cm mais tout au plus de 1 cm
<b>T1c</b>	Tumeur dont le diamètre est supérieur à 1 cm mais tout au plus de 2 cm
<b>T2</b>	Tumeur infiltrante dont le diamètre est supérieur à 2 cm mais tout au plus de 5 cm
<b>T3</b>	Tumeur infiltrante dont le diamètre est supérieur à 5 cm
<b>T4</b>	Tumeur de n'importe quelle taille qui s'est propagée à la paroi thoracique ou à la peau; la paroi thoracique comprend les côtes et certains muscles du thorax
<b>T4a</b>	Tumeur qui s'est propagée à la paroi thoracique mais non au muscle pectoral
<b>T4b</b>	Signes de la présence d'une tumeur, dont l'enflure (œdème), la peau d'orange, des lésions (ulcères) de la peau du sein ou des nodules cutanés dans le sein
<b>T4c</b>	Caractéristiques de la classification T4a et T4b
<b>T4d</b>	Cancer inflammatoire du sein

(Canadian Cancer Society ; 2014)

**Tableau 06 : Classification de la tumeur primitive (T) :**



**Figure 8 : Schéma représentatif de la classification de la tumeur primitive**

(T) (D'après <http://www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg>)

### - Stadification des ganglions lymphatiques :

Les ganglions lymphatiques régionaux sont les ganglions qui entourent le sein et qui sont situés du même côté du corps que le cancer du sein (ganglions homolatéraux). La stadification clinique des ganglions lymphatiques se base sur l'examen physique (clinique) ou les études d'imagerie. Si on détecte des cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques par le biais de ces méthodes, on parle alors de cancer décelable cliniquement.

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

Pour établir la stadification pathologique, on enlève par chirurgie certains ganglions et on les examine au microscope afin de savoir s'ils contiennent des cellules cancéreuses. On peut inscrire un « p » minuscule pour désigner le stade pathologique des ganglions lymphatiques régionaux (pN1a, pN2b ou pN3c par exemple). (Sobin LH et *all.*, 2009)

### II-5-1-2. Classification des ganglions lymphatiques régionaux(N) :

<b>NX</b>	Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
<b>N0</b>	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux (cancer du sein sans atteinte ganglionnaire)
<b>N1</b>	<p>Présence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux (cancer du sein avec atteinte ganglionnaire) – Le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques de l'aisselle (ganglions axillaires), aux ganglions lymphatiques qui entourent le sternum (ganglions mammaires internes) ou aux deux.</p> <hr/> <p><b>Clinique</b></p> <p>N1 – Le cancer est présent dans les ganglions axillaires, qui sont mobiles</p> <p><b>Pathologique</b></p> <p>N1a – Cancer présent dans 1 à 3 ganglions axillaires</p> <p>N1b – Cancer présent dans les ganglions mammaires internes</p> <p>N1c – Cancer présent dans 1 à 3 ganglions axillaires et dans les ganglions mammaires internes</p>
<b>N2</b>	Présence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux (cancer du sein avec atteinte ganglionnaire) – Le cancer s'est propagé aux ganglions axillaires, aux ganglions

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

	<p>mammaires internes ou aux deux.</p> <hr/> <p>Clinique</p> <p>N2a – Cancer présent dans les ganglions axillaires, qui sont fixés les uns aux autres (enchevêtrés) ou à d'autres structures</p> <p>N2b – Cancer décelable cliniquement dans les ganglions mammaire internes et non décelable cliniquement dans les ganglions axillaires</p>
	<p>Pathologique</p> <p>N2a – Cancer présent dans 4 à 9 ganglions axillaires</p> <p>N2b – Cancer décelable cliniquement dans les ganglions mammaires internes sans s'être propagé aux ganglions axillaires</p>
<p><b>N3</b></p>	<p>Présence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux (cancer du sein avec atteinte ganglionnaire) – Le cancer s'est propagé à l'un des types de ganglions suivants :</p> <p>ganglions axillaires (avec ou sans propagation aux ganglions mammaires internes)</p> <p>ganglions situés sous la clavicule (ganglions infra-claviculaires)</p> <p>ganglions situés au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires)</p> <hr/> <p>Clinique</p> <p>N3a – Cancer présent dans les ganglions infra-claviculaires</p> <p>N3b – Cancer présent dans les ganglions mammaire internes et dans les ganglions axillaires</p> <p>N3c – Cancer présent dans les ganglions sus-claviculaires</p>

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

	<p>Pathologique</p> <p>N3a – Cancer présent dans 10 ganglions axillaires ou plus ou dans les ganglions infra-claviculaires</p> <p>N3b – Cancer décelable cliniquement dans les ganglions mammaires internes et dans 1 ganglion axillaire ou plus, ou cancer détecté lors d'une biopsie dans plus de 3 ganglions axillaires et dans les ganglions internes</p> <p>N3c – Cancer présent dans les ganglions sus-claviculaires</p>
--	--

**Tableau 07 : Classification des ganglions lymphatiques régionaux(N)**

(Canadian Cancer Society; 2014)

### **II-5-1-3. Classification Métastases à distance (M) :**

<b>M0</b>	Aucune métastase à distance
<b>M1</b>	Présence de métastases à distance – Cela comprend les métastases dans d'autres ganglions lymphatiques que les ganglions régionaux dont les ganglions du cou (ganglions cervicaux) ou les ganglions mammaires internes du côté opposé du cancer du sein (ganglions controlatéraux)

(Canadian Cancer Society ; 2014)

**Tableau 08 : Classification Métastases à distance (M)**

### **II-5-2. Groupement en stade :**

L'UICC regroupe davantage les données de la classification TNM pour former les stades qui apparaissent dans le tableau suivant :

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

### ❖ Stadification de l'UICC – Cancer du sein :

Stade UICC	TNM			Explication
Stade 0	<b>Tis</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<p>Cancer in situ – Cancer confiné aux canaux, aux lobules ou au mamelon, qui ne s'est pas propagé au tissu mammaire voisin.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé aux ganglions lymphatiques.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>
Stade I	<b>T1</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<p>La tumeur mesure 2 cm ou moins de diamètre.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé aux ganglions lymphatiques</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés</p>
Stade IIA	<b>T0</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>	<p>Absence de tumeur dans le sein</p> <p>Le cancer est présent dans 1 à 3 ganglions axillaires.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

	<b>T1</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>	<p>La tumeur mesure 2 cm ou moins de diamètre.</p> <p>Le cancer s'est propagé dans 1 à 3 ganglions axillaires, dans les ganglions mammaires internes ou bien dans les deux</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>
	<b>T2</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<p>La tumeur mesure plus de 2 cm mais pas plus de 5 cm de diamètre.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé aux ganglions lymphatiques.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>
Stade IIB	<b>T2</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>	<p>La tumeur mesure plus de 2 cm mais pas plus de 5 cm de diamètre.</p> <p>Le cancer s'est propagé dans 1 à 3 ganglions axillaires, dans les ganglions mammaires internes ou bien dans les deux.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>
	<b>T3</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<p>La tumeur mesure plus de 5 cm de diamètre.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé aux ganglions lymphatiques.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>
Stade IIIA	<b>T0</b>	<b>N2</b>	<b>M0</b>	<p>Absence de tumeur dans le sein</p> <p>Le cancer est présent dans 4 à 9 ganglions axillaires ou dans les ganglions mammaires</p>

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

			internes.	
			Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.	
<b>T1</b>	<b>N2</b>	<b>M0</b>	<p>La tumeur mesure 2 cm ou moins de diamètre.</p> <p>Le cancer s'est propagé dans 4 à 9 ganglions axillaires ou dans les ganglions mammaires internes.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>	
<b>T2</b>	<b>N2</b>	<b>M0</b>	<p>La tumeur mesure plus de 2 cm mais pas plus de 5 cm de diamètre.</p> <p>Le cancer s'est propagé dans 4 à 9 ganglions axillaires ou dans les ganglions mammaires internes.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>	
<b>T3</b>	<b>N1,</b> <b>N2</b>	<b>M0</b>	<p>La tumeur mesure plus de 5 cm de diamètre.</p> <p>Le cancer s'est propagé dans 1 à 9 ganglions axillaires ou dans les ganglions mammaires internes.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>	
Stade IIIB	<b>T4</b>	<b>N0,</b> <b>N1,</b>	<b>M0</b>	La tumeur s'est propagée à la paroi thoracique ou à la peau.

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

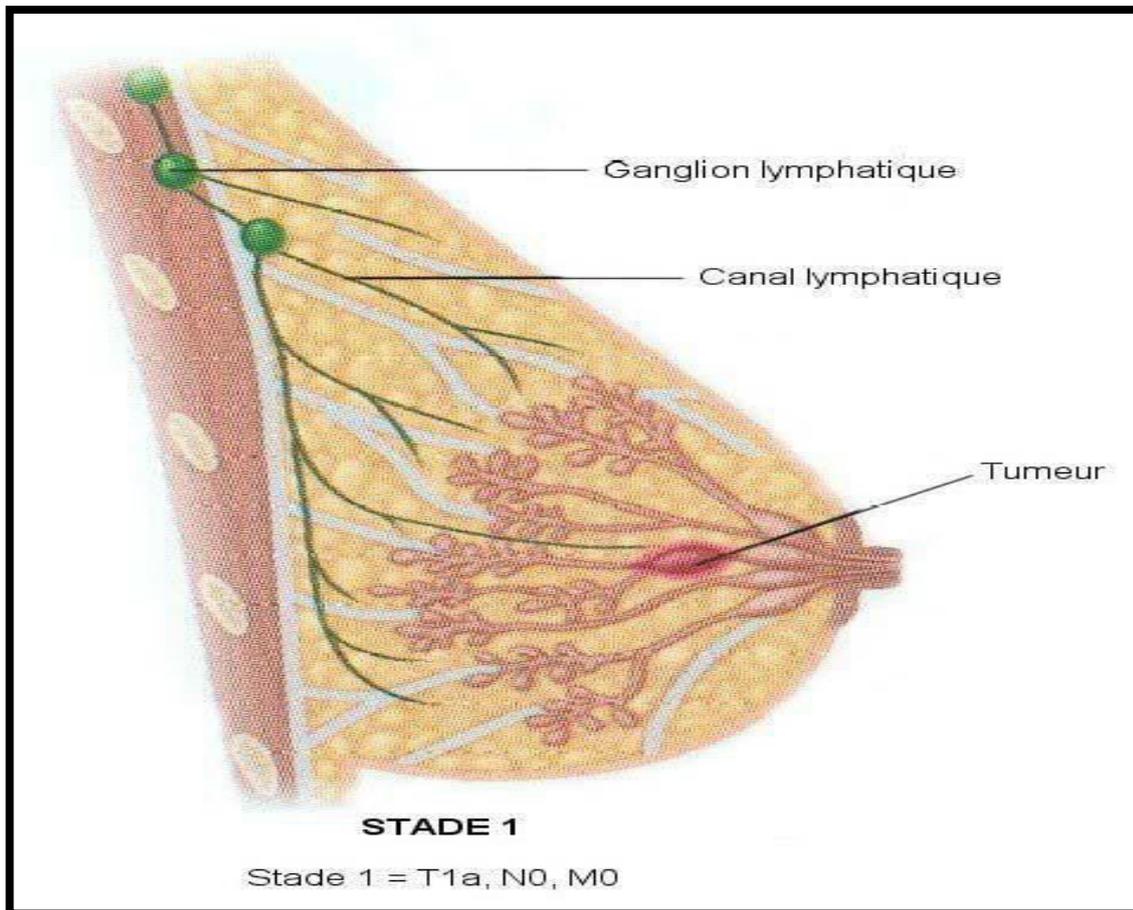
	<p><b>N2</b></p> <p>L'un des énoncés suivants s'applique :</p> <p>Le cancer ne s'est propagé dans aucun ganglion lymphatique.</p> <p>Le cancer s'est propagé dans 1 à 9 ganglions axillaires.</p> <p>Le cancer peut ou non s'être propagé dans les ganglions mammaires internes.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>
<p><b>Stade IIIC tout T N3 M0</b></p>	<p>La tumeur est de n'importe quelle taille.</p> <p>L'un des énoncés suivants s'applique :</p> <p>Le cancer s'est propagé dans au moins 10 ganglions axillaires.</p> <p>Le cancer s'est propagé dans au moins 1 ganglion infra-claviculaire ou sus-claviculaire.</p> <p>Le cancer s'est propagé dans plus de 3 ganglions axillaires et aux ganglions mammaires internes.</p> <p>Le cancer ne s'est pas propagé vers des emplacements éloignés.</p>
<p><b>T4d</b></p>	<p>Le cancer inflammatoire du sein est de stade III (IIIB ou IIIC), sauf s'il s'est propagé vers des emplacements éloignés ou dans des ganglions lymphatiques situés loin du sein, auquel cas il est de stade IV.</p>

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

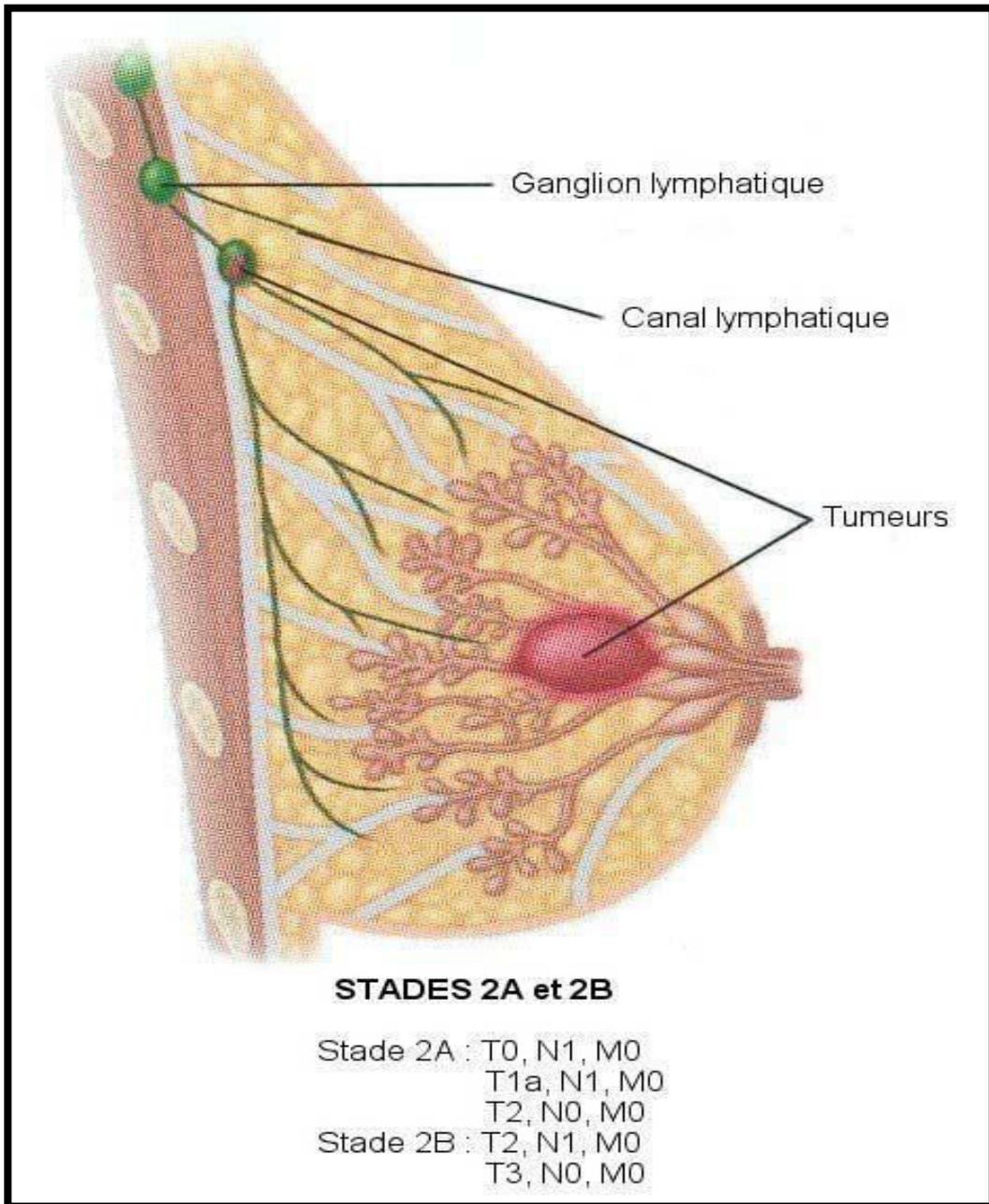
Stade IV	tout T	tout N	M1	Tumeur de n'importe quelle taille.  N'importe quel degré d'atteinte ganglionnaire.  Le cancer s'est propagé vers des emplacements éloignés comme les os, le foie, les poumons, le cerveau ou des ganglions lymphatiques situés loin du sein.
----------	--------	--------	----	--

(Canadian Cancer Society ; 2014)

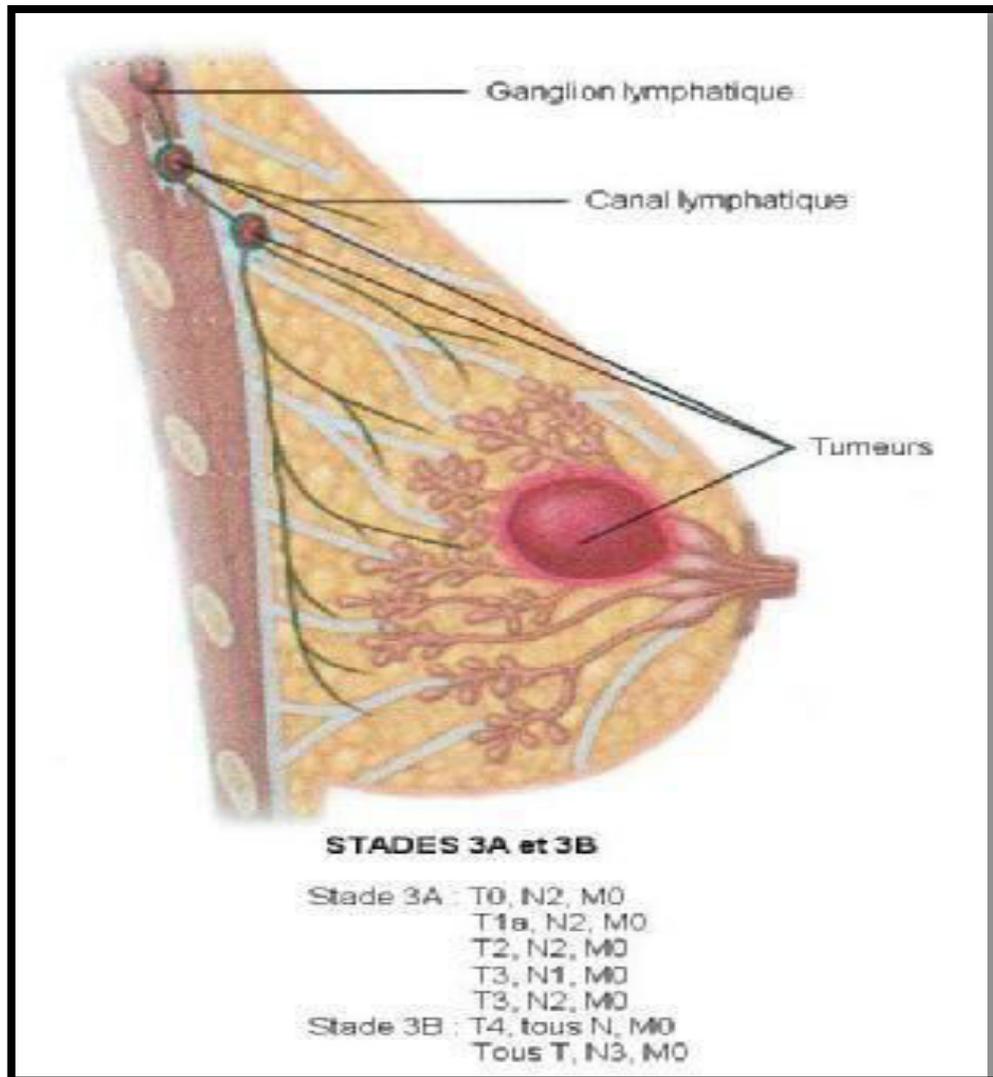
**Tableau 08 : Stadification de l'UICC – Cancer du sein**



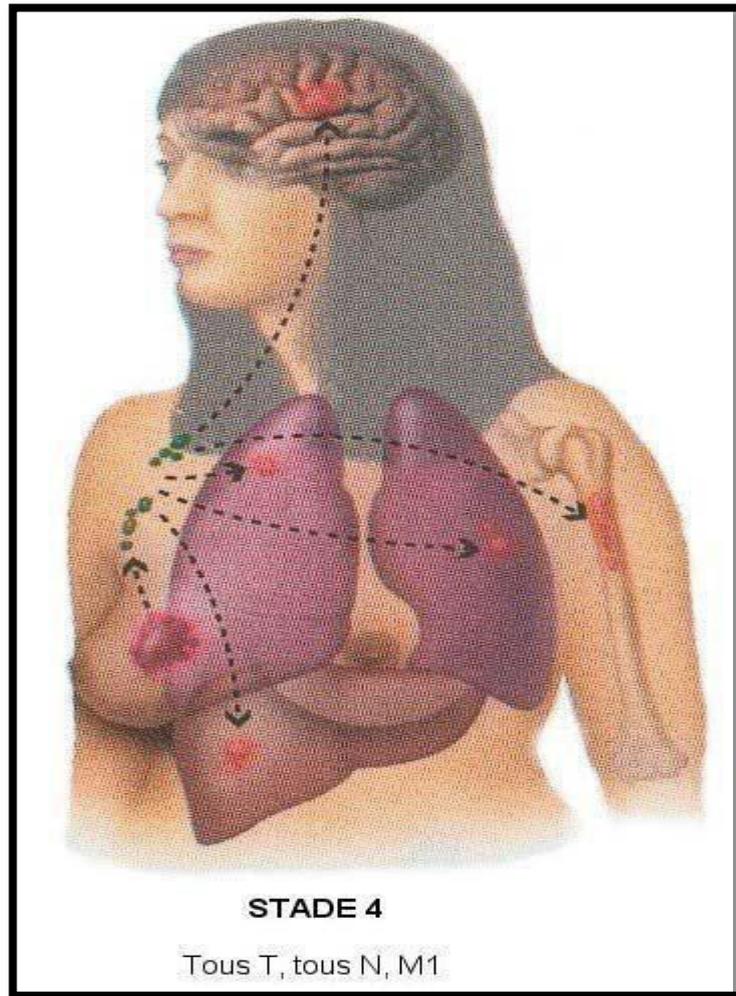
**Figure 9 :** Représentation schématique du stade 1 du cancer du sein (D'après [ligue-cancer.net](http://ligue-cancer.net) ).



**Figure10 :** Représentation schématique du stade 2 du cancer du sein (D'après [www.vetopsy.fr](http://www.vetopsy.fr)).

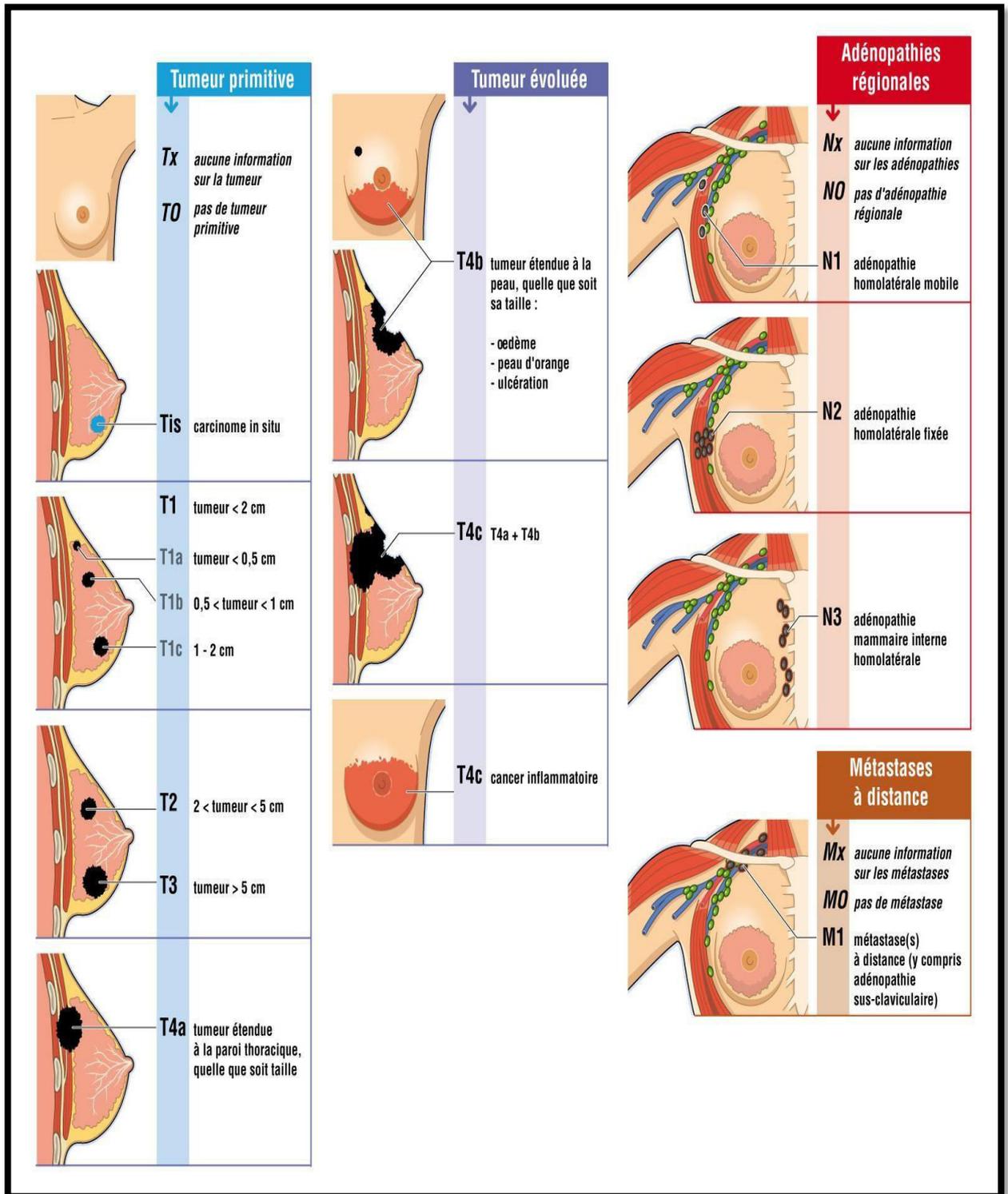


**Figure11 :** Représentation schématique du stade 3 du cancer du sein (D'après [www.vetopsy.fr](http://www.vetopsy.fr)).



**Figure12** : Représentation schématique du stade 4 du cancer du sein (D'après [www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net)).

# Chapitre I: Synthèse bibliographique



**Figure 13 :** Schéma représentatif de la classification TNM du cancer du sein.

(D'après <http://www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg> ).

### II-5-3. Classification du grade :

La classification histologique permet de regrouper les cellules cancéreuses du sein selon leur apparence et leur comportement lorsqu'on les observe au microscope. Pour connaître la classification histologique d'une tumeur, on examine au microscope le prélèvement fait par biopsie. On lui donne ensuite un grade en fonction de l'apparence et du comportement des cellules cancéreuses qu'on compare à ceux des cellules normales (différenciation). Cela peut donner à l'équipe soignante une idée de la rapidité à laquelle le cancer pourrait se développer et de la probabilité de propagation.

La classification histologique joue un rôle important dans la planification du traitement du cancer du sein et peut également permettre de prévoir l'évolution de la maladie (pronostic).

Le système de classification histologique le plus couramment employé est la modification de Nottingham du grade de Bloom-Richardson (aussi appelée grade de Scarff-Bloom-Richardson ou grade d'Elston-Ellis). On y a recours pour les cancers du sein infiltrants, c'est-à-dire qui se sont propagés au delà de leur emplacement d'origine jusque dans les tissus voisins.

La classification histologique se base sur 3 caractéristiques différentes des cellules de la tumeur. On assigne à chacune de ces caractéristiques un score de 1 à 3. (Tripathy D, Eskenazi LB, Goodson, WH, et *all.*, 2008)

- Formation des tubules – pourcentage de la tumeur qui est formé de structures tubulaires
  - 1 – La tumeur est faite de plus de 75 % de tubules.
  - 2 – La tumeur est faite de 10 à 75 % de tubules.
  - 3 – La tumeur est faite de moins de 10 % de tubules.
- Pléomorphisme nucléaire – degré de changement de la taille et de la forme du noyau des cellules tumorales (partie de la cellule qui contient les chromosomes, qui eux contiennent l'information génétique)
  - 1 – Les noyaux sont de petite taille et de forme régulière.
  - 2 – Les noyaux sont de taille moyenne à grande, mais leur taille et leur forme sont plutôt les mêmes.
  - 3 – Les noyaux sont gros, mais leur taille et leur forme varient.
- Fréquence des mitoses – nombre de cellules qui se divisent activement
  - 1 – Les cellules tumorales se divisent lentement.

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

2 – Les cellules tumorales se divisent à une vitesse moyenne.

3 – Les cellules tumorales se divisent rapidement.

On additionne ensuite chacun de ces scores et le total ainsi obtenu, qui varie entre 3 et 9, permet de déterminer quel est le grade de la tumeur : ( American Cancer Society ; 2009)

### II-5-3-1. Grade de Bloom-Richardson – modification de Nottingham :

Grade	Score total	Description
I	3 à 5	Tumeur de bas grade (bien différenciée) qui ne semble pas se développer rapidement et qui est peu susceptible de se propager
II	6 à 7	Tumeur de grade intermédiaire (modérément différenciée) dont les caractéristiques varient entre celles des tumeurs de grade 1 et de grade 3
III	8 à 9	Tumeur de haut grade (peu différenciée) qui a tendance à se développer rapidement et qui est susceptible de se propager

(Canadian Cancer Society ; 2014)

### **Tableau 09 : Classification de la tumeur selon le grade SBR**

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

---

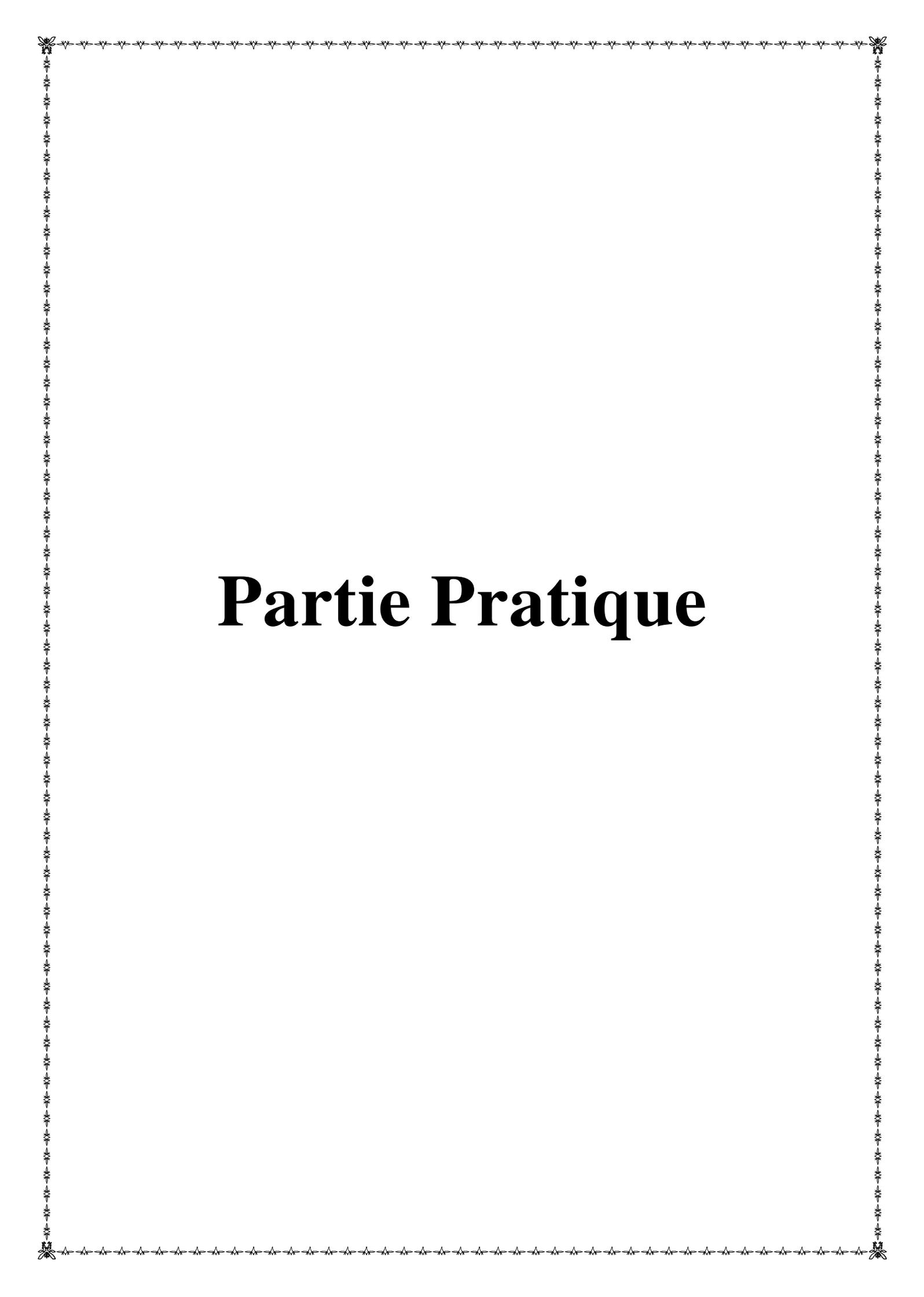
### II-5-3-2. Grades du carcinome canalaire in situ (CCIS) :

On peut assigner un grade au carcinome canalaire in situ (CCIS) selon l'apparence du noyau et la présence de cellules cancéreuses mortes ou mourantes (nécrose)

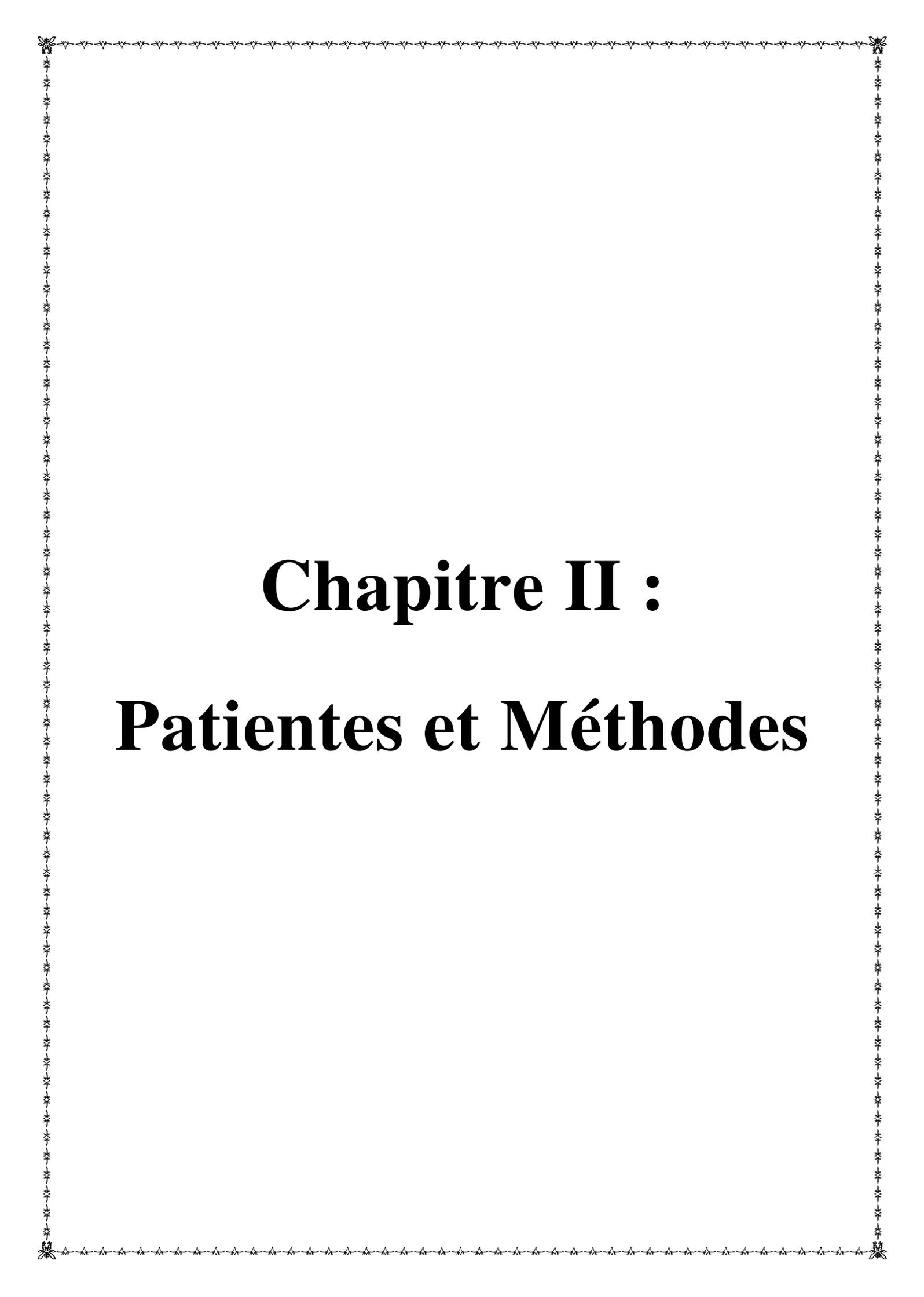
Grade	Description
Bas grade (1)	Les cellules anormales sont de taille petite à moyenne mais leurs contours sont uniformes. Il n'y a pas de nécrose dans les cellules.
Grade intermédiaire (2)	Les cellules anormales sont de taille petite à moyenne mais leurs contours sont uniformes. On observe des régions de nécrose dans les cellules.
Haut grade (3)	Les cellules anormales sont grosses et leurs contours sont inégaux. On peut observer une nécrose.

(National Cancer Institute ; 2006, August 29)

**Tableau 10 : Grades du carcinome canalaire in situ (CCIS)**



# Partie Pratique



# **Chapitre II :**

# **Patientes et Méthodes**

## Chapitre II :patientes et methodes

### I-Technique general :

#### I-1. Popultion etudiée :

Cette étude, réalisée au service d'oncologie-radiothérapie au Centre Hospitalo-Universitaire Dr Benbadis à Constantine a porté sur une série de 100 patientes présentant un cancer du sein (à partir des dossiers cliniques) chez des femmes Algériennes diagnostiquées en différentes années originaires de différentes wilayas.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossiers renfermant les informations suivantes : âge, adresse, situation familiale, activité génitale, nombre d'enfants, âge des Ménarches, âge du mariage, âge de la première grossesse, allaitement, âge de la ménopause,IMC , antécédents familiaux, localisation de la tumeur, bilan radiologique (la mammographie; l'échographie ; la scintigraphie osseuse). La biopsie mammaire,la taille de la tumeur, le siège de la tumeur, les résultats des marqueurs tumoraux (Ca15-3) ; la classification TNM.

#### I-2. Les critères d'inclusion et d'exclusion :

##### Les critères d'inclusion

On a inclus dans cette étude :

- Toutes les patientes ont un cancer du sein.
- Tous les dossiers qu'on a utilisé renferment les informations ciblées.

# Chapitre III

## **Résultats et discussion**

## Chapitre III : Résultats et discussion

### I - Résultats :

#### I. Répartition de l'échantillon selon les wilayas :

D'après les résultats obtenus par cet histogramme , nous remarquons que 52% des femmes atteintes du cancer du sein de la wilaya de Constantine , les femmes qui sont d'originaires de Mila représentent 20% de la population étudiée, les venant de Oum El-Bouaghi Skikda et Tébessa représentent respectivement 8%.6% et 5%, celles de Jijel représentent 3% et de Sétif 2 %, la faible proportion est occupée par les femmes qui viennent de Blida, Annaba, Guelma et Khanchla avec 1%.

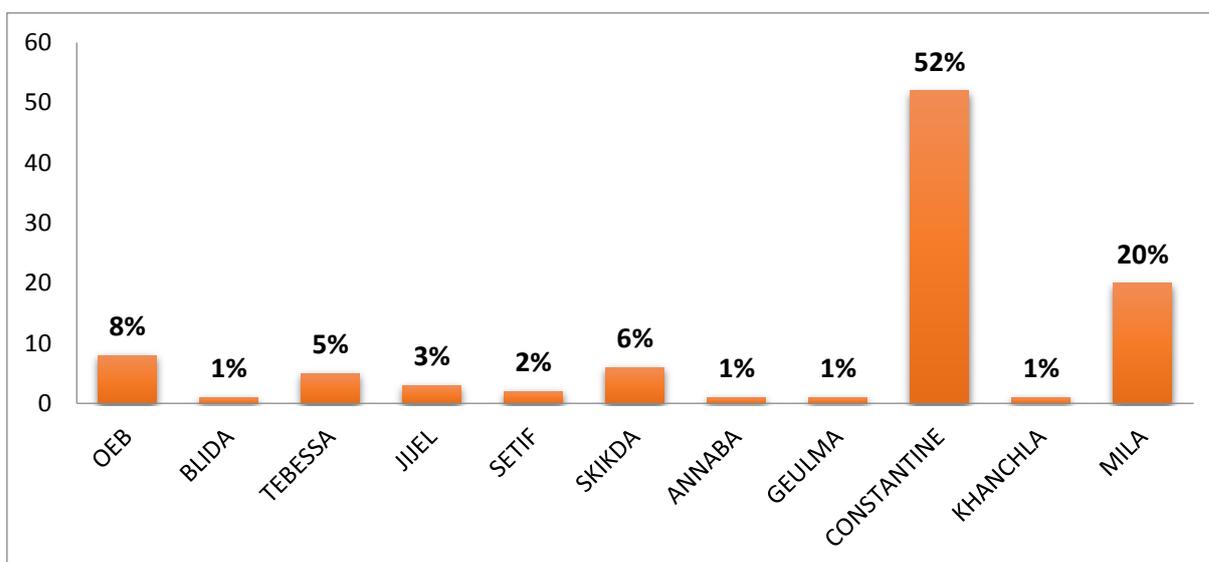


Figure 14 : Répartition de l'échantillon selon les wilayas

#### II. Répartition de l'échantillon selon l'âge :

Dans notre série d'étude, l'âge des malades varie de 30 ans à 84 ans, la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 41 ans et 51 ans (48%) suivi par la tranche d'âge (52-62) avec 25%.

Tableau 11: Répartition de l'échantillon selon l'âge.

Tage	30--40	41--51	52--62	63--73	74--84	Total
Effectifs	16	48	25	9	2	100
Pourcentage%	16	48	25	9	2	100

## Chapitre III : Résultats et discussion

### III -Répartition de l'échantillon selon le statut marital :

Les résultats obtenus de notre population étudiée montrent que presque la majorité des femmes sont mariées avec 78 %, alors que 22% sont célibataires.

Donc le cancer du sein affecte significativement les femmes mariées

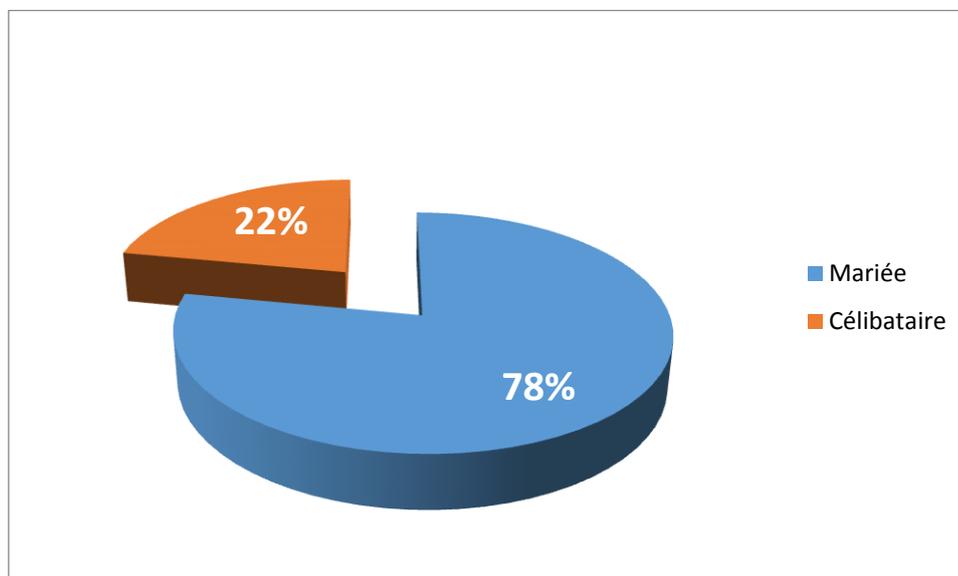


Figure 15 : Répartition de l'échantillon selon le statut marital

### IV-Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale :

D'après les résultats obtenus on remarque que les femmes ont le cycle normal représentent 40% de la population et celles qui sont ménopausées représentent 60 %

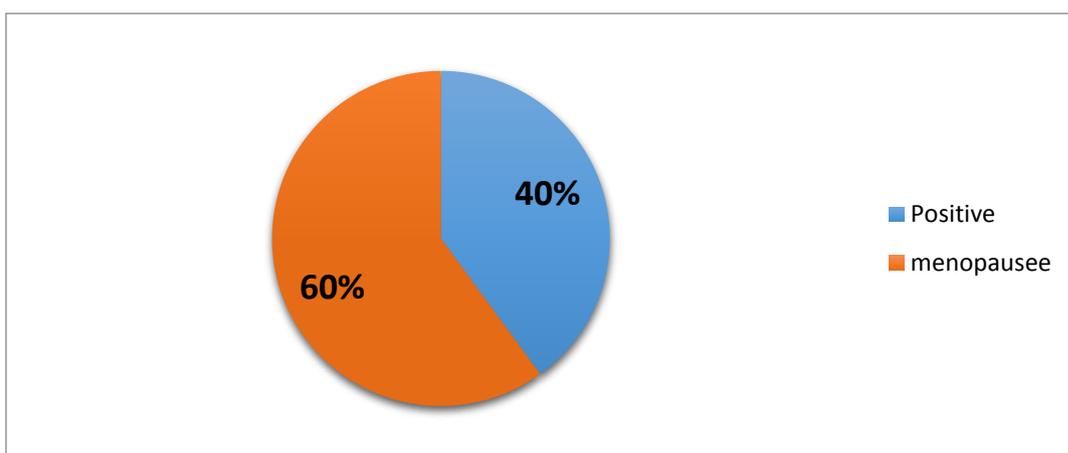


Figure16 : Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale.

### V - Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants :

Les résultats obtenus montrent que la proportion la plus touchée par le cancer du sein est celle des femmes qu'ont jusqu'à 4 enfants, 28% est représenté par les femmes qu'ont entre 4-8 enfants, et la faible proportion est occupée par les femmes qu'ont entre 8-12 enfants avec 6%.

Tableau 12: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants

Nombre d'enfant	0--4	4--8	8--12	Total
Effectifs	66	28	6	100
Pourcentage %	66	28	6	100

### VI - Répartition de l'échantillon selon l'âge à la ménarche :

D'après les résultats obtenus on a 49% des cas représentent une ménarche précoce de 10-12 ans, entre 13-15 ans on a 42 % et 9 % représentée par les femmes qu'ont eu leurs menstruations tardivement plus de 16ans.

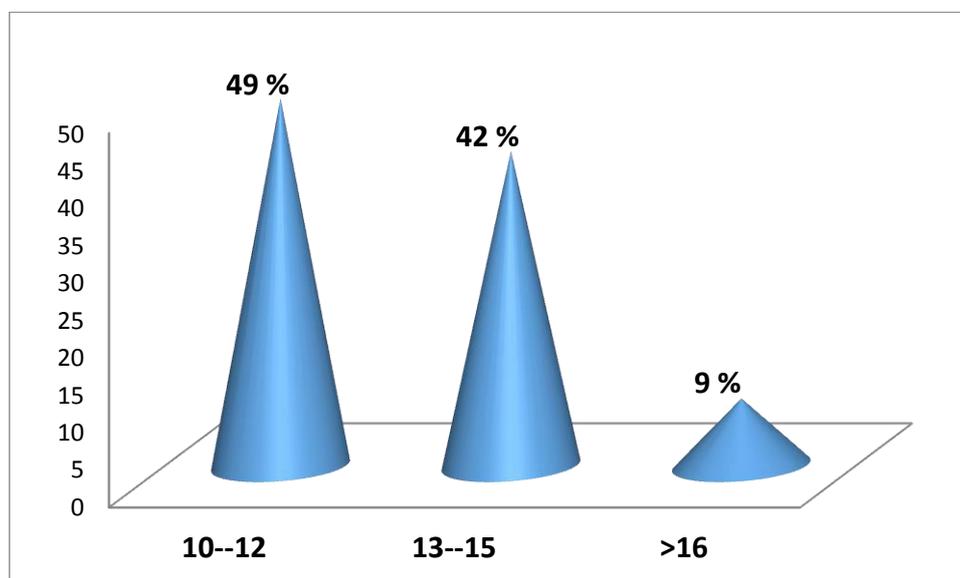


Figure 17 : Répartition de l'échantillon selon l'âge à la ménarche.

### VII- Répartition de l'échantillon selon l'IMC :

L'histogramme obtenu en fonction de l'IMC montre que le pourcentage le plus élevé 31% représente les femmes qu'ont d'IMC entre 19-25 (c'est l'intervalle d'un sujet normal). On 25% de la proportion qui représente l'IMC entre 25,01-30 donc sont des femmes qui en surpoids. Les femmes qu'ont l'IMC entre 30,05-35 et 35,05-40 représentent les pourcentages 20% et 18% respectivement. Et 4% des femmes ont d'IMC 40. La faible proportion est occupée par les femmes qu'ont d'IMC entre 16,5-18.5 (intervalle d'un sujet maigre). Donc on a une corrélation significative entre la survenue de cancer du sein et le facteur poids.

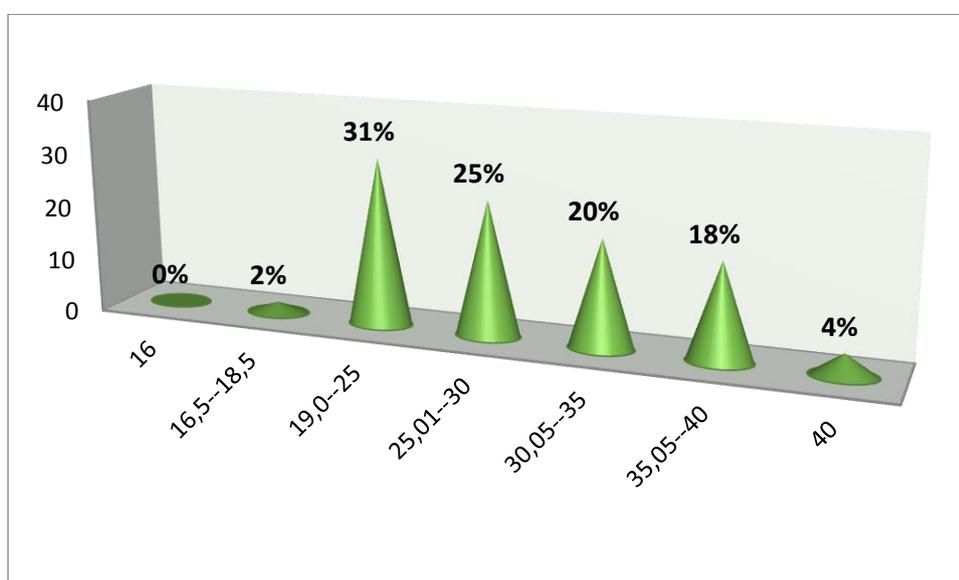


Figure 18 : Répartition de l'échantillon selon l'IMC.

### VIII- Répartition de l'échantillon selon la taille des seins :

D'après les résultats obtenus on a plusieurs catégories des femmes ont le cancer du sein par rapport à leurs taille des seins, le pourcentage le plus élevé représente les femmes qui leurs taille des seins est plus que 100 avec 55% suivie par les femmes qui leurs taille ses seins est 95 avec 18%

## Chapitre III : Résultats et discussion

Tableau 13: Répartition de l'échantillon selon la taille des seins

la taille de soutien gorge	80	85	90	95	100 et +	Total
Effectifs	4	11	12	18	55	100
Pourcentage %	4	11	12	18	55	100

### IX- Répartition des types des ACR selon les résultats de l'écho mammographie :

Les résultats obtenus montrent que 26% de la population présente l'ACR5, 20% présente l'ACR1, la faible proportion présente l'ACR2 avec 1%, l'ACR2 et l'ACR3 représentés par 11% et 19% respectivement.

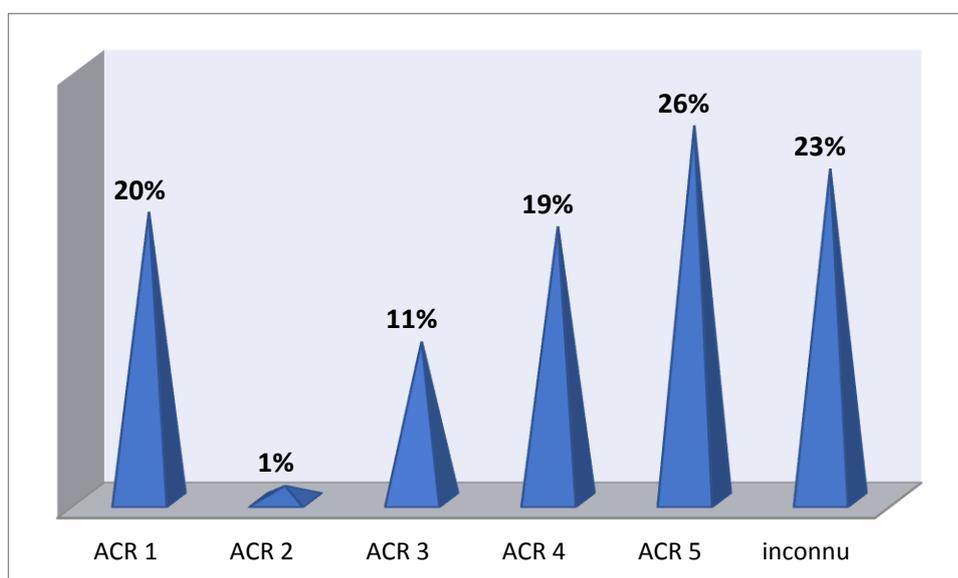


Figure 19 : Répartition des types des ACR selon les résultats de l'écho mammographie.

### X- Répartition de l'échantillon selon l'expression des HER2 :

D'après les résultats obtenus, 79% de la population représente des résultats négatifs, et 9% représente des résultats positifs.

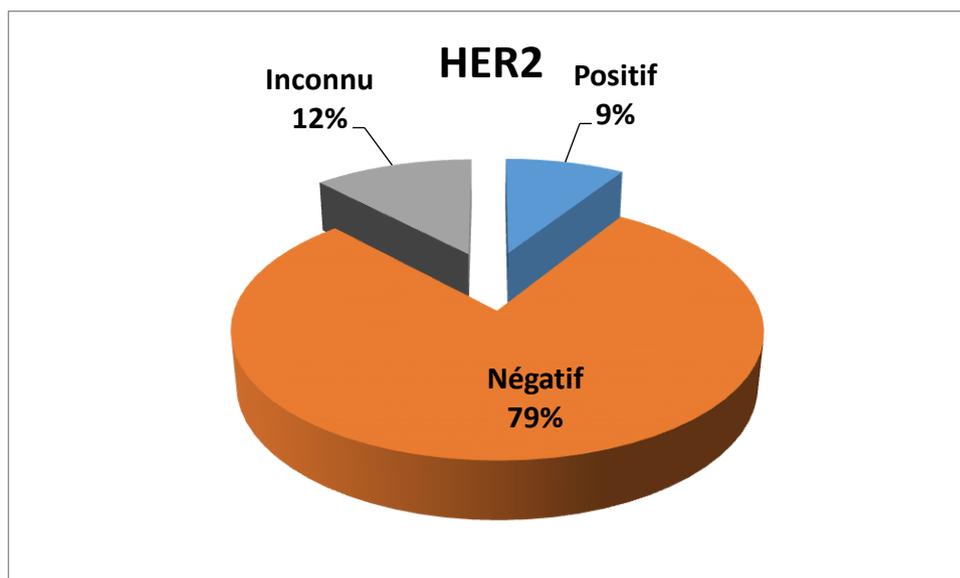


Figure 20 : Répartition de l'échantillon selon l'expression des HER2.

### XI- Répartition de l'échantillon selon le taux de bio marqueur tumoral CA15-3 :

Dans cette série on a remarqué que la plus part des patientes avaient un taux normal avec 93% et 1% avaient un taux élevé.

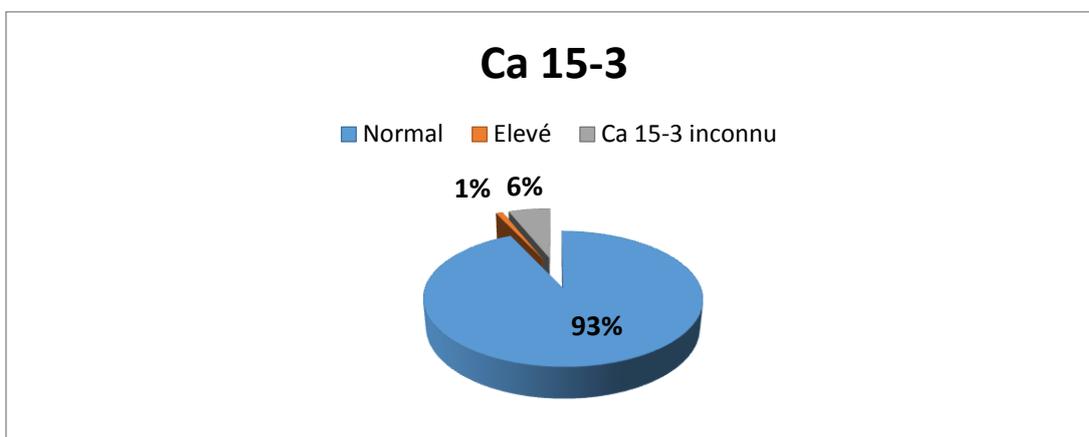


Figure 21 : Répartition de l'échantillon selon le taux de bio marqueur tumoral CA15-3.

### XII- Répartition de l'échantillon selon le taux des Récepteurs d'estrogène :

Les résultats de la population étudiée représente qu'il ya 66% des patientes représentent des résultats positifs et 23% des patientes représentent des résultats négatifs.

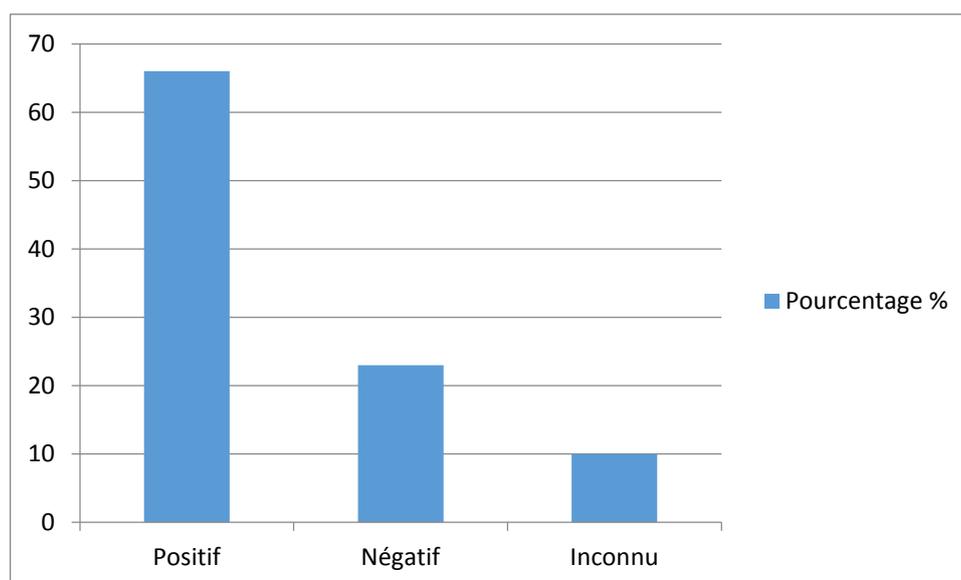


Figure 22 : répartition de l'échantillon selon le taux des Récepteurs d'estrogène.

### XIII- Répartition de l'échantillon selon le taux des Récepteurs de Progestérone :

L'histogramme obtenu représente 49% des femmes ont des résultats positifs et 40% représente la proportion qui a des résultats négatifs.

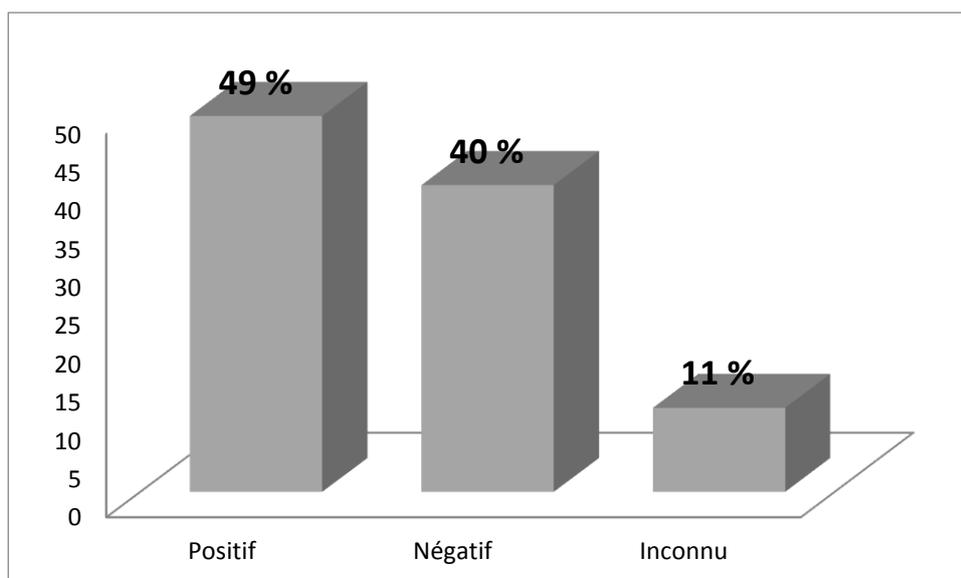


Figure 23 : Répartition de l'échantillon selon le taux des Récepteurs de Progestérone.

### XIII- Répartition de l'échantillon selon le sein touché :

L'histogramme obtenu montre que le sein gauche est le plus touché par le cancer du sein que le sein droit avec 52% et 48% respectivement

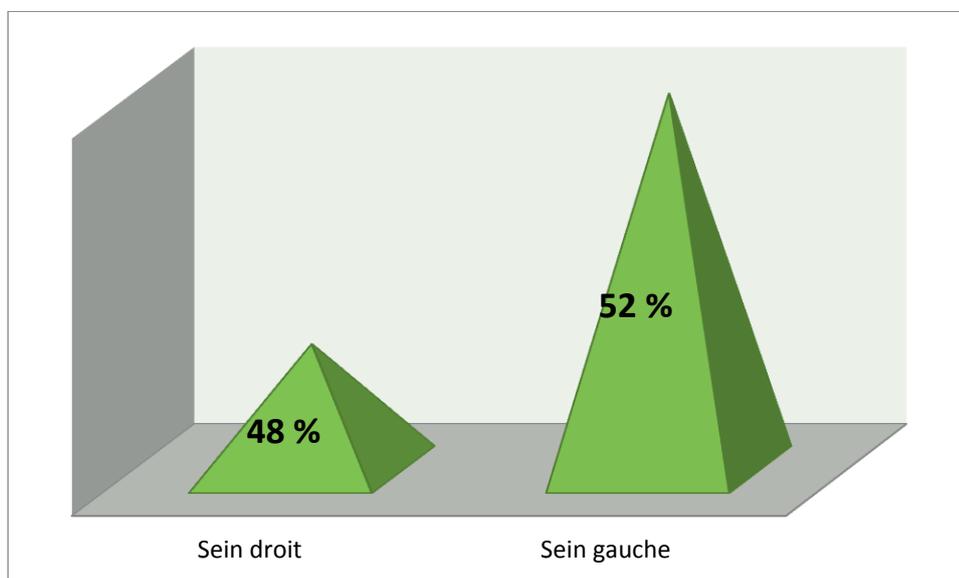


Figure : Répartition de l'échantillon selon le sein touché.

## Chapitre III : Résultats et discussion

### XV- Répartition de l'échantillon selon le siège de la tumeur :

L'histogramme obtenu représente que 49% présente le siège QSE, 16% présente le JQS, et des SQI, QII, Aréolaire et QIE avec 9%, 8%, 4%, et 3% respectivement.

La faible proportion est représentée par JQE et JQI avec 2%.

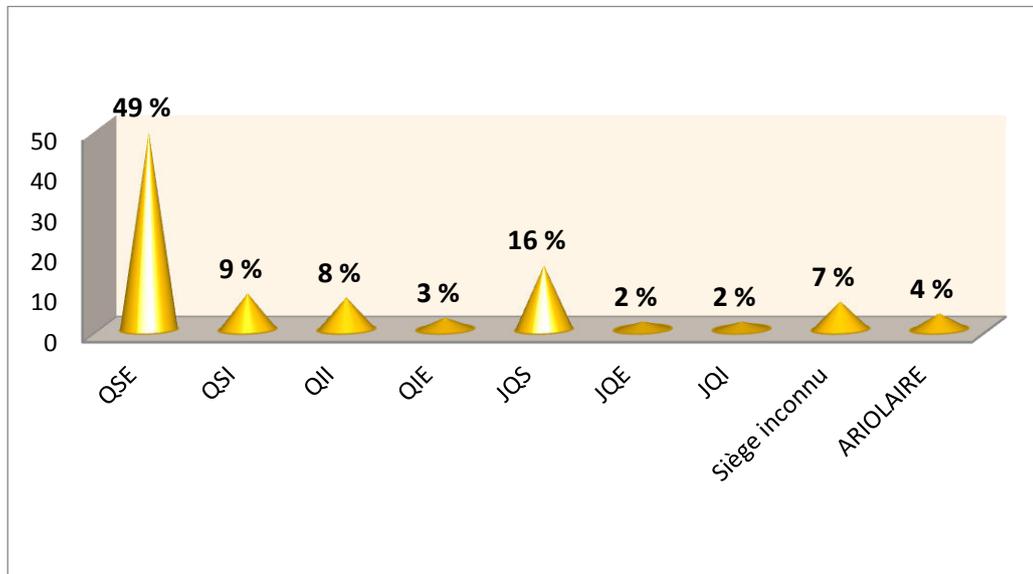


Figure 25 : Répartition de l'échantillon selon le siège de la tumeur.

### XVI- Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage :

D'après les résultats obtenus par l'histogramme on remarque que toutes les femmes mariées peuvent être touchées par le cancer du sein quelque soit leur âge de mariage, mais il touche significativement les femmes qui sont mariées à l'âge de 21-26 ans avec 37%, 2% représente la catégorie des femmes qui sont mariées à l'âge de 39-44 ans c'est la faible proportion. Les femmes célibataires de la population représentent 22%, les femmes qui sont mariées précocement entre 15-20 ans représentent 18%, 14% représenté par les femmes mariées entre 27-32 ans. et celles qui sont mariées à l'âge de 33-38 ans représentées par 7%.

## Chapitre III : Résultats et discussion

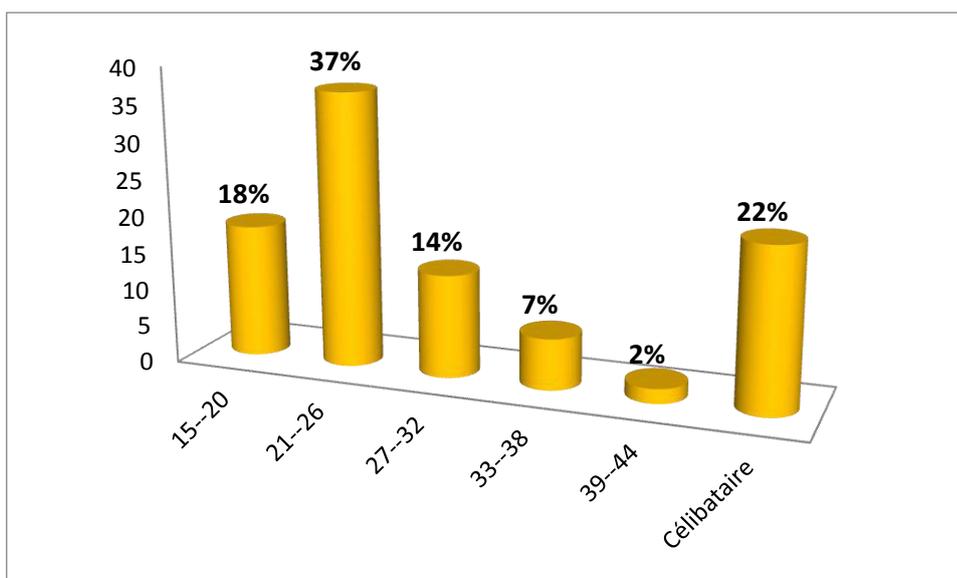


Figure 26 : Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage.

### XVIII- Répartition de l'échantillon selon l'âge de première grossesse :

D'après les résultats obtenus, 16% des femmes qui été enceintes pour la première fois entre 16-21 ans, 31% entre 22-27 ans, 30% pour les femmes qui n'ont jamais accouché, les femmes qu'ont accouché entre 28-33 ans représentées par 14% , et 9% entre 34-39 ans.

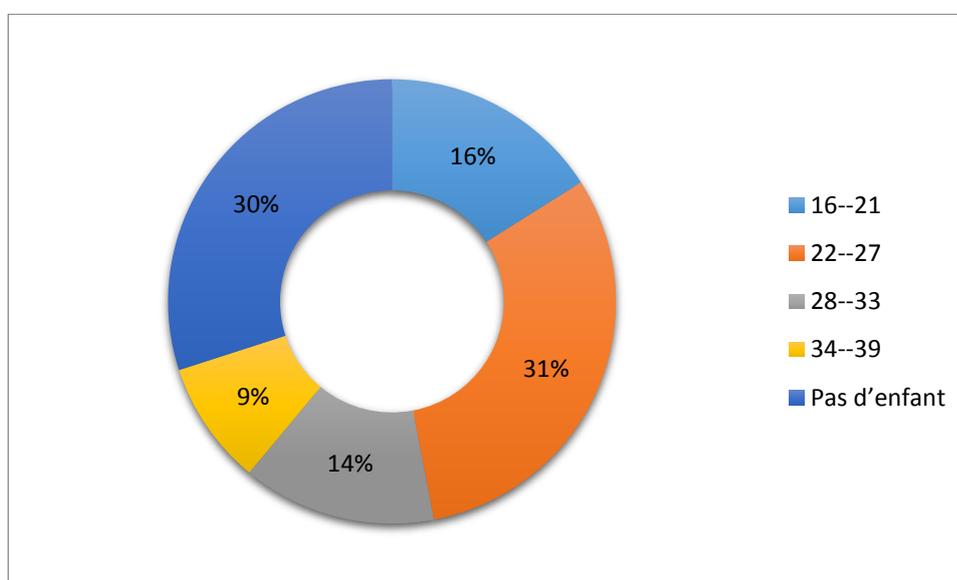


Figure 27 : Répartition de l'échantillon selon l'âge de première grossesse.

### XIX- Répartition de l'échantillon selon l'allaitement maternel :

Les résultats obtenus montrent que la majorité des femmes 60% ont le cancer du sein ont allaité et 40% n'ont jamais allaité. la forte proportion est occupée par elles qui ont allaité, des résultats qui ne sont pas compatible avec la théorie qui montre que l'allaitement naturel diminue le risque d'avoir un cancer du sein.

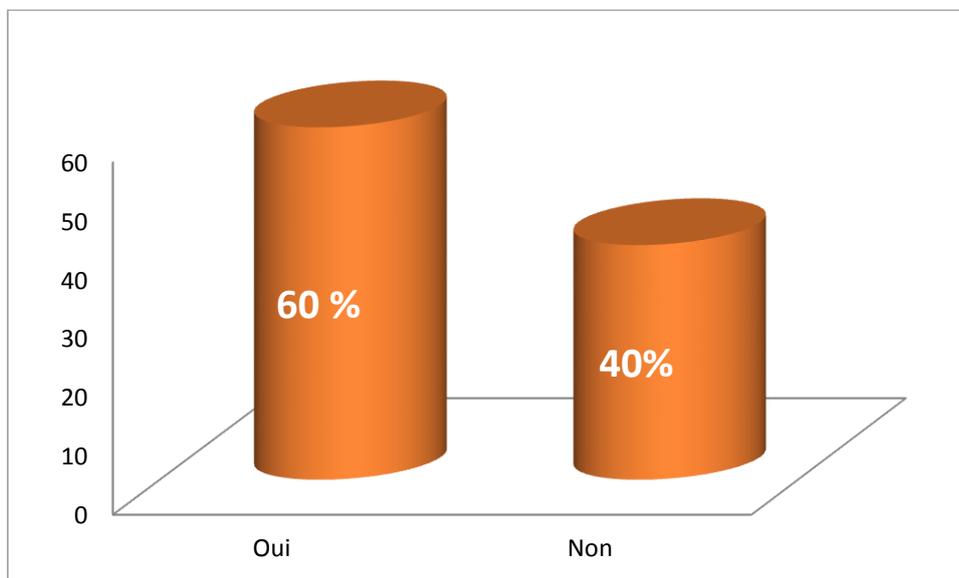


Figure 28: Répartition de l'échantillon selon l'allaitement maternel.

### XX- Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause :

D'après les résultats obtenus, on a 41% représentent les femmes non ménopausées, 23% pour les femmes qui perdent leurs cycle entre 44-49 ans, 18% entre 38-49 ans, et 11% entre 50-55 ans, 5% et 2% pour les femmes qu'ont de la ménopause à l'âge 32-37 ans et entre 26-31 ans respectivement.

## Chapitre III : Résultats et discussion

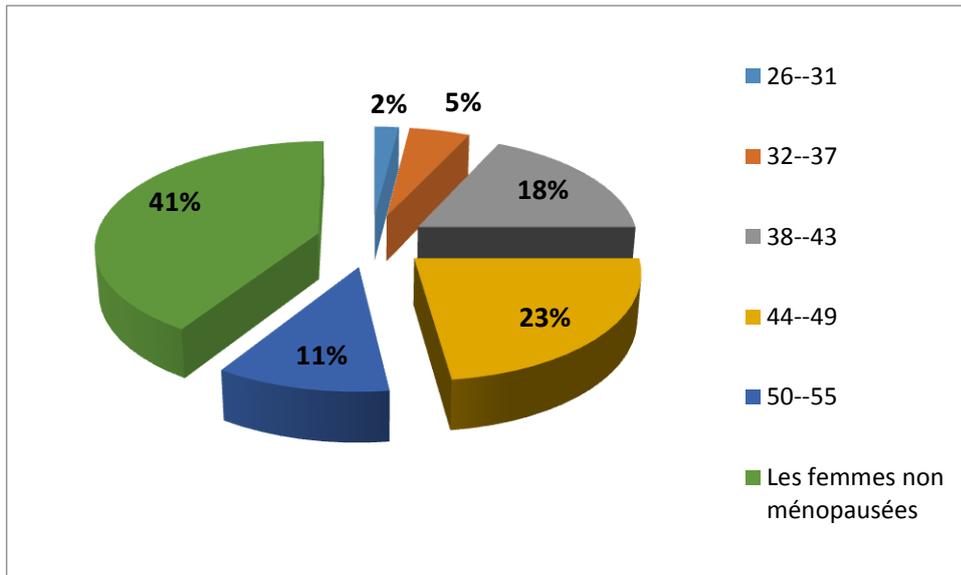


Figure 29: Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause.

### XXI- Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie :

Le diagnostic histologique a porté sur des pièces de mastectomie dans 79% suivi par des Tumorectomie qui représentent 11% .Le reste est inconnu dans 10%.

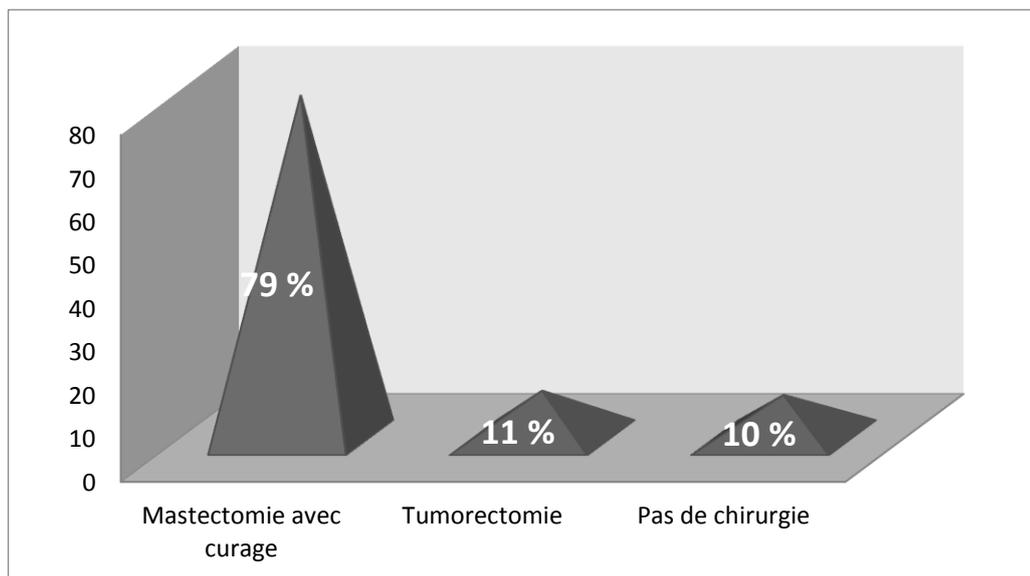


Figure30 : Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie

### XXII-Répartition de l'échantillon selon le type de la chimiothérapie

## Chapitre III : Résultats et discussion

Dans cette série, nous avons remarqué que les patientes ayant fait la chimio adjuvante avec des proportions 78% suivie par les néo adjuvantes représentant 14% et la chimio palliatif avec 4% le reste des patientes n'ayant pas fait en cor la chimio dans 4%(chimio au cours)

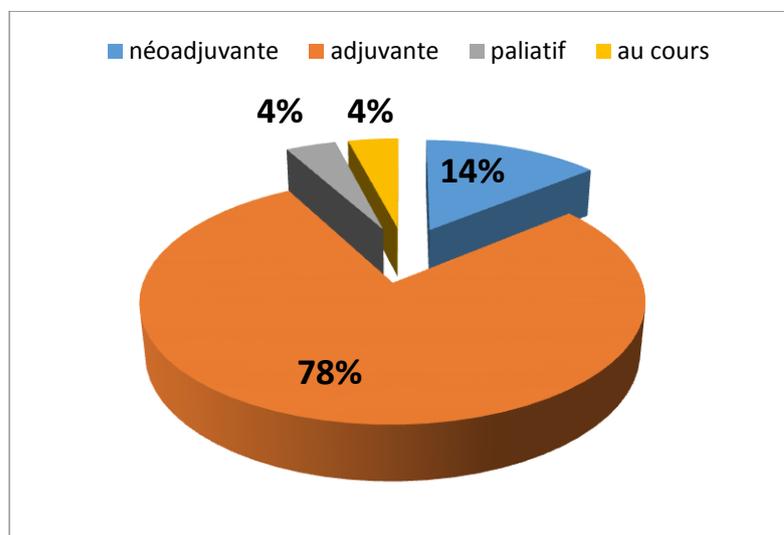


Figure : Répartition de l'échantillon selon le type de la chimiothérapie.

### XXIII- Répartition de l'échantillon selon la RT :

Dans cette série, nous avons remarqué que les patientes ayant fait la radiothérapie avec des proportions 55%. Le reste des patientes n'ayant pas fait la RT dans 45% des cas.

Tableau 14: Répartition de l'échantillon selon la RT

RT	FAIT	NON FAIT	Total
Effectifs	55	45	100
Pourcentage %	55	45	100

### XXIV- Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur T :

Dans cette étude, nous avons noté un pourcentage élevé des tumeurs classées en TX qui représentaient 47%, suivie par les tumeurs classées en T1 représentant 17%. La classe T3 représente une proportion de 18%, suivie par la classe T2 qui représente 7%, la classe T4 de 6% et la dernière c'est T0 par 5% ,le reste était inconnu à 4% des patientes.

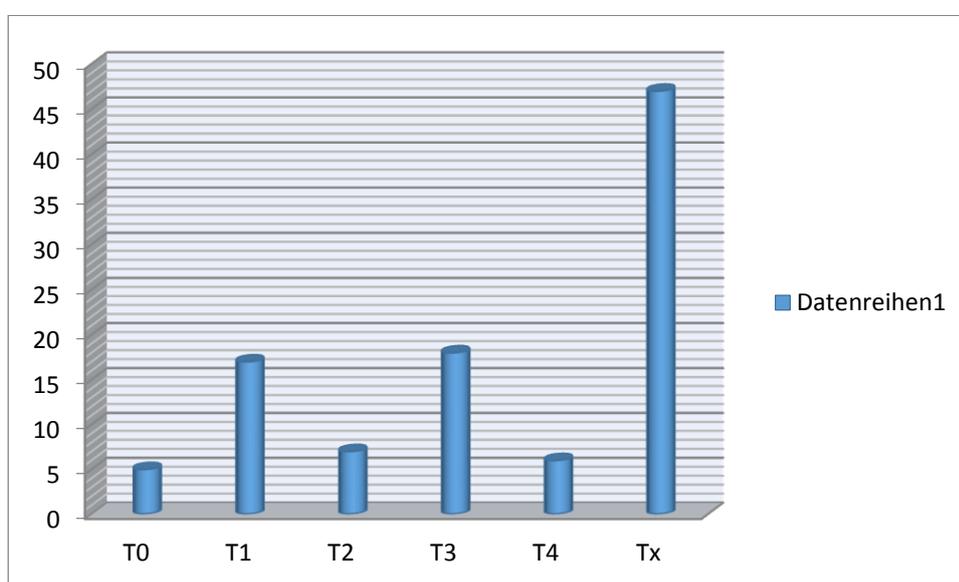


Figure 32 : Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur T.

### .XXV- Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N)

Le curage ganglionnaire a été réalisé chez toutes les patientes, Les métastases ganglionnaires étaient classés en N0 chez la majorité des patientes avec 36%, 31% des patientes avaient des ganglions non envahis. L'envahissement ganglionnaire N1 est retrouvé chez 18% des cas. Suivie par 10% pour le N2, le N3 ne représente que 5% des patientes. Nous pouvons dire que 31% des tumeurs sont classées comme N<sup>-</sup> 69 % comme

## Chapitre III : Résultats et discussion

Tableau 15 : Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N)

<b>l'envahissement ganglionnaire N</b>	<b>N0</b>	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>	<b>Nx</b>
<b>Effectifs</b>	36	18	10	5	31
<b>Pourcentage %</b>	36	18	10	5	31

### **XXVI- Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M) :**

Dans notre série, seulement 10% des cancers présentent des métastases à distance, suivie par 90% demeure confiné au sein.

Tableau 16: Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M)

<b>Métastases à distance (M)</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>
<b>Effectifs</b>	<b>90</b>	<b>10</b>
<b>Pourcentage %</b>	<b>90</b>	<b>10</b>

### **XXVII-Répartition de l'échantillon selon la fonction :**

Les résultats obtenus de notre population étudiée montrent que presque la majorité des femmes ne travaillent pas à 67%, alors que 33% sont des ouvriers.

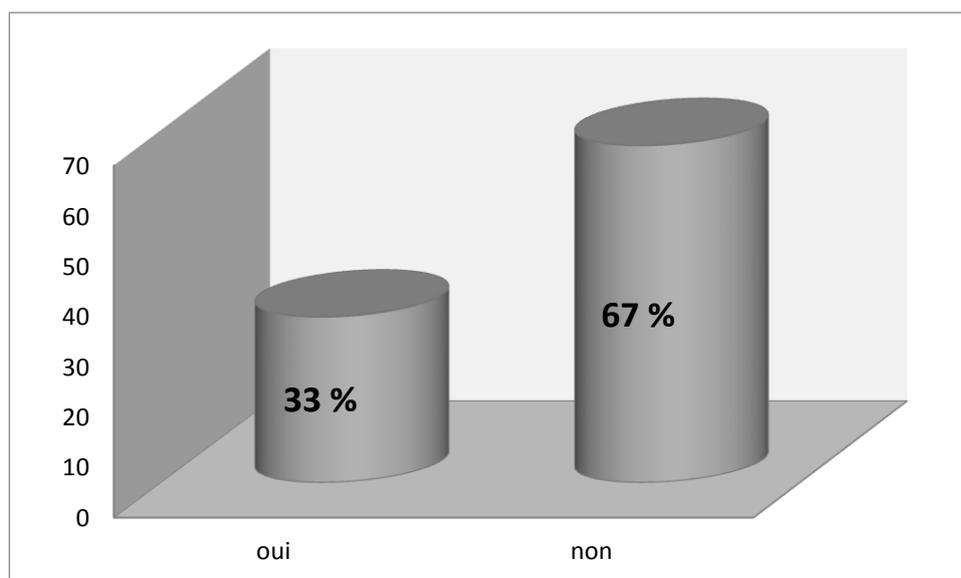


Figure 33 : Répartition de l'échantillon selon la FONCTION

### XXVIII- Répartition de l'échantillon selon la contraception oral

La contraception orale à son tour est retrouvée élevée chez notre population de femmes dont sa fréquence est de 47% contre 35% chez les patientes qui ne prennent pas ces contraceptions oral, le reste des patientes sont des célibataires.

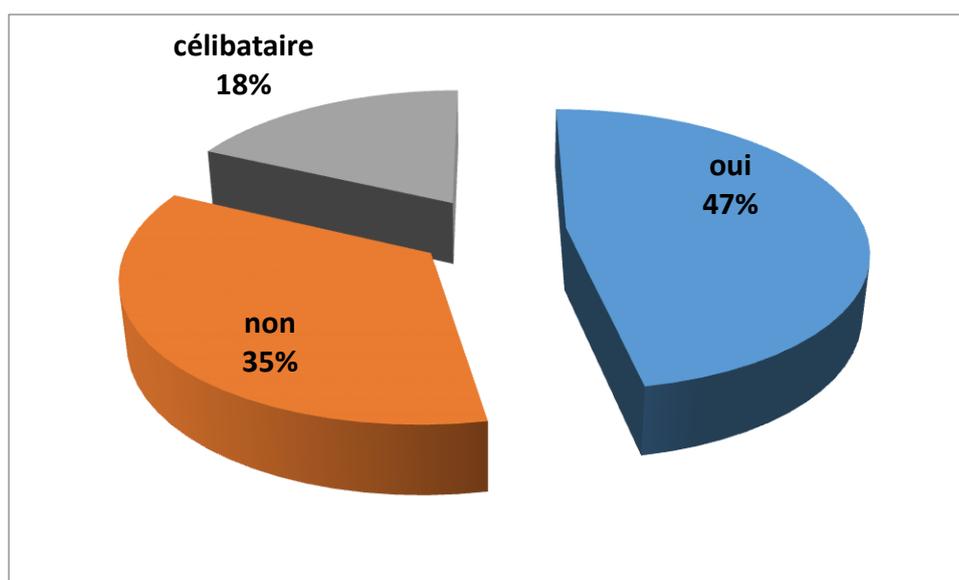


Figure 34: Répartition de l'échantillon selon la contraception oral

### XXIX- Répartition de l'échantillon selon l'obésité familiale :

D'après les résultats obtenus, on a 54% représentent les femmes qui ont des obèses dans leurs famille, 46% n'ont jamais.

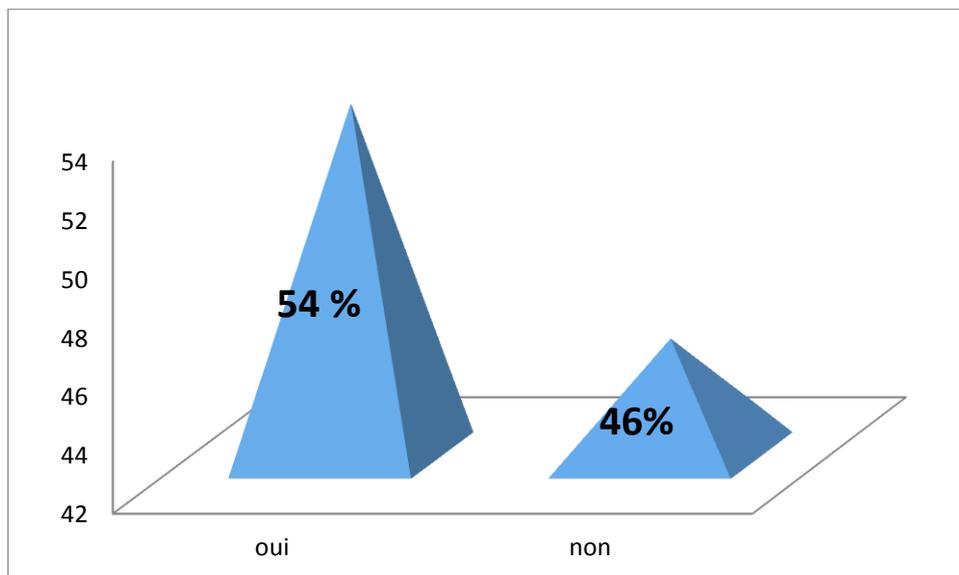


Figure 35 : Répartition de l'échantillon selon l'obésité familiale

### XXX- Répartition de l'échantillon selon L'activité physique :

Les résultats obtenus de notre population étudiée montrent que presque la majorité des femmes ne sont pas exercé à 90%, alors que 10% sont exercées.

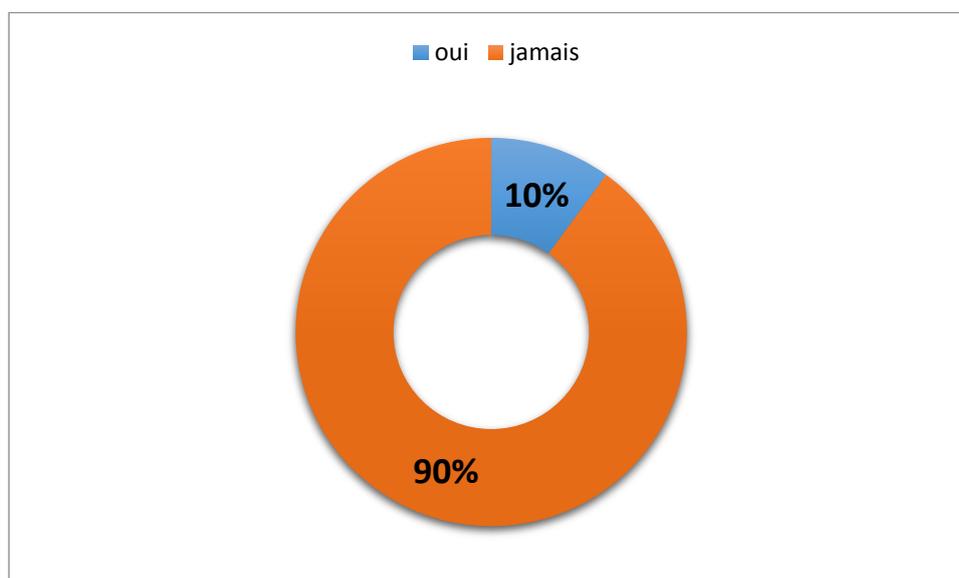


Figure 36 : Répartition de l'échantillon selon L'activité physique

## Chapitre III : Résultats et discussion

### XXXI-Répartition de l'échantillon selon le stress :

Dans cette série, nous avons remarqué que les patientes stressantes représentent 81% des cas alors que 19% n'ont pas du stress.

Tableau 17 : Répartition de l'échantillon selon le stress

STRESS	oui	NON	TOTAL
Effectifs	81	19	100
Pourcentage %	81	19	100

### XXXII-Répartition de l'échantillon selon les perturbations de sommeil :

D'après les résultats obtenus, 61% des patientes souffrent de l'insomnie.

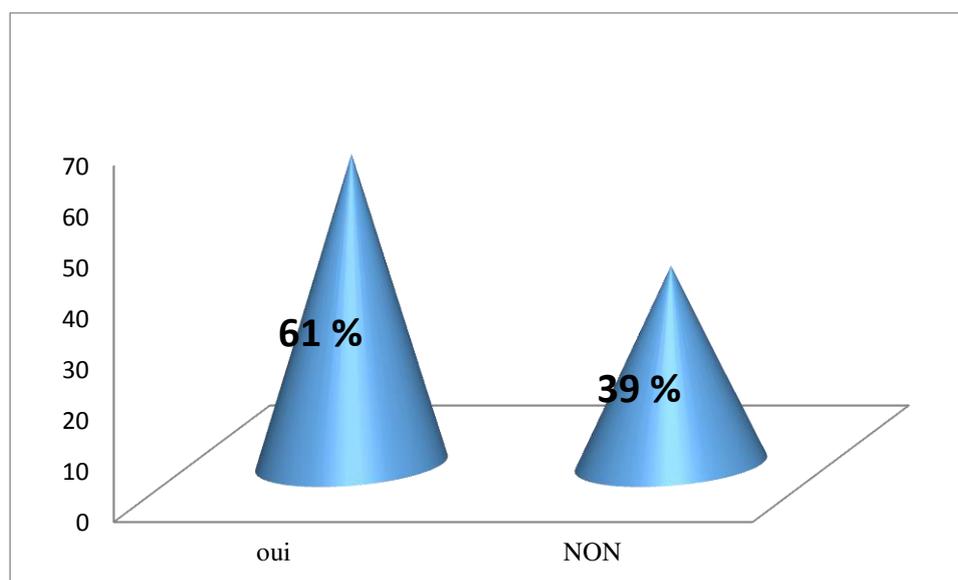


Figure 37 : Répartition de l'échantillon selon les perturbations de sommeil.

## Chapitre III : Résultats et discussion

### XXXIII- Répartition de l'échantillon selon le type histologique :

Le carcinome canalaire infiltrant est le type de cancer du sein infiltrant le plus courant. Il représente jusqu'à 89 % de tous les cancers du sein infiltrant dans notre population, alors que le cancer lobulaire infiltrant est moins courant que le précédent, il représente que 6% des cas, le reste est inconnu.

Tableau18 : Répartition de l'échantillon selon le type histologique

Type histologique	CLI	CCI	inconnu	TOTAL
Effectifs	6	89	5	100
Pourcentage %	6	89	5	100

### XXXIV-Répartition de l'échantillon selon les antécédents familiaux :

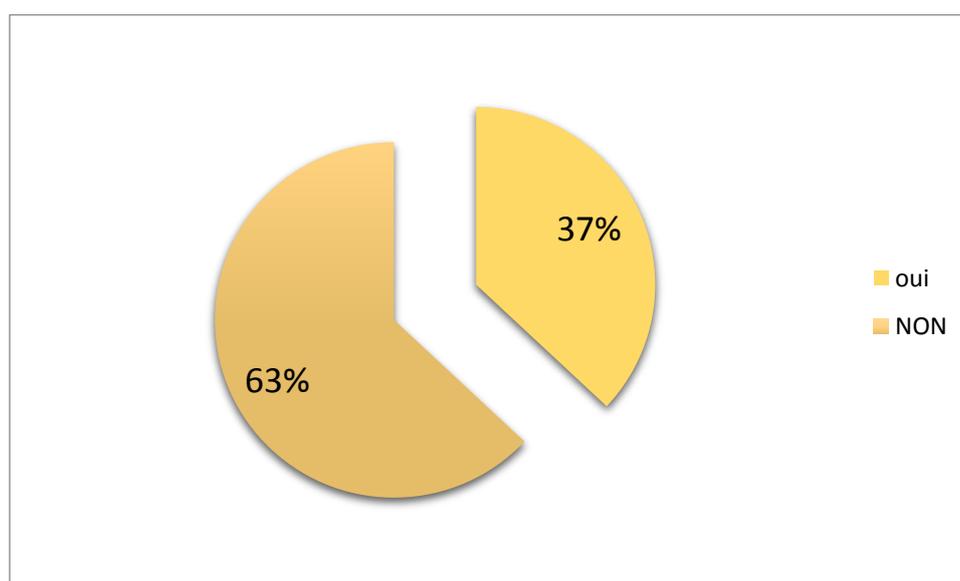


Figure 38 : Répartition de l'échantillon selon les antécédents familiaux

## Chapitre III : Résultats et discussion

### XXXV-Répartition de l'échantillon selon le grade SBR :

L'histogramme obtenu représente que les tumeurs du grade II étaient majoritaires, ils représentaient 47% suivies par celles du grade III 42% et du grade I 2%.le reste est inconnu avec 9%.

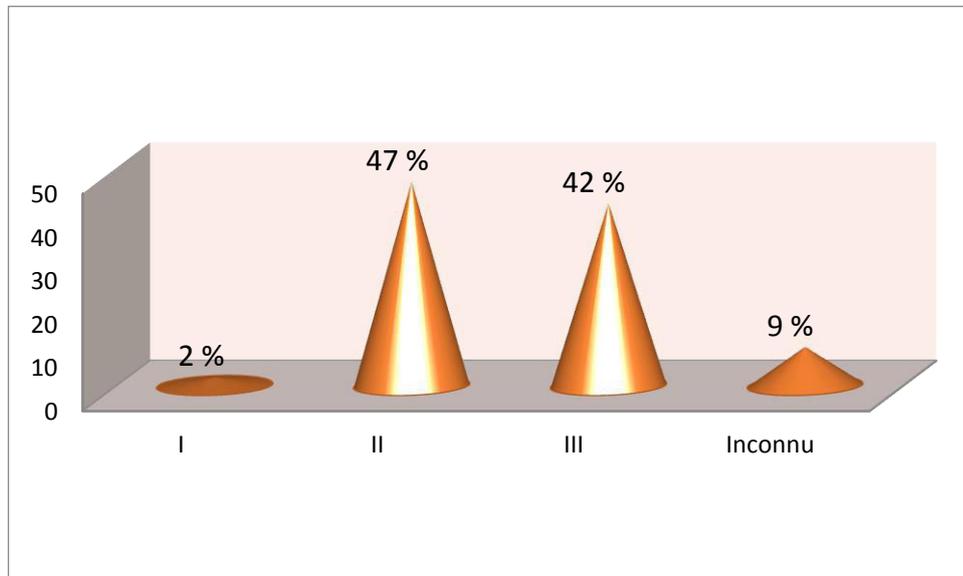


Figure 39 : Répartition de l'échantillon selon le grade SBR

### II- Discussion :

Le cancer du sein est une préoccupation majeure de santé publique. En 2001, plus d'un million de nouveaux cas et 372 969 décès attribuables au cancer du sein ont été enregistrés dans le monde. (Nkondjok et Ghadirian, 2005).

Aujourd'hui, en Algérie, comme dans de nombreux pays en voie de développement, la cancer du sein chez la femme est le cancer le plus fréquent. On recensé, en 2009, 9000 nouveaux cas et 3500décés. ([www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net)).

Cette augmentation d'incidence s'explique par le changement d'environnement et de mode de vie de la femme Algérienne. C'est un cancer qui survient sur la glande mammaire. (Bendib,2004).

La glande mammaire se compose d'une unité de production du lait, les lobules, et d'une unité d'acheminement du lait vers l'extérieur, les canaux.la fonction mammaire est sous un control hormonal.

Ce control hormonal est représenté par deux hormones, la progestérone et les œstrogènes sécrétées par les ovaires. L'architecture du sein nous explique que le cancer du sein nait principalement dans un canal galactophore et qu'il dépendra dans la majorité des cas de l'une, de l'autre ou des deux hormones à la fois. C'est pourquoi principalement canalaire et essentiellement hormonodépendant. (Bendib,2004).

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme et est maladie qui peut être à l'origine de plusieurs facteurs de risque. Dans notre étude on a travaillé sur une population de 100 patientes ayant le cancer du sein dont le but de savoir si l'obésité est vraiment un facteur de risque. Et d'après les résultats qu'on a obtenus, on a trouvé une proportion de 25% des femmes obèses ayant le cancer du sein.

Ces résultats sont en accord avec d'autres résultats obtenus par une étude française qui montre que la prise de poids joue un rôle très important dans l'étiologie du cancer du sein, en augmentant de 2.5 fois le risque de ce cancer. (Harvie et *all.*, 2007).

Chez la femme ménopausée, l'obésité et la prise de poids sont associées à une augmentation du risque de cancer du sein jusqu'à 30% ceci pourrait être du à l'augmentation des concentrations sériques d'œstradiol libre, car le tissu adipeux est une source importante

## Chapitre III : Résultats et discussion

---

d'œstrogène, l'augmentation de l'IMC de  $5\text{kg}/\text{m}^2$  est associée à une augmentation du risque de 8% pour le cancer du sein.(Key et *all.*, 2000).

D'après notre résultat, on a trouvé que la majorité des femmes ayant le cancer du sein ne travaillent pas (niveau socio-économique bas), au même temps les données de (East Anglian Cancer Registry) ont trouvé un taux élevé de décès de cancer du sein chez les femmes appartenant à une classe sociale défavorisée.

A l'opposé (Robert et *all.*, 2004) ont trouvé que le risque était plus élevé chez les femmes ayant statut économique élevé habitant les régions urbaines.

Dans tous les pays occidentaux, on observe une relation entre la pauvreté et le risque de cancer du sein via l'obésité. (Victoria et *all.*, 2008).

L'activité physique aussi est considérée comme un facteur essentiel dont le rôle de protéger la femme contre le cancer du sein, d'après divers résultats épidémiologiques montrent que l'activité physique régulière réduit le risque du cancer du sein pré- et post ménopausique de 10-30%.

En effet certaines études reportent que les patientes qui avaient l'activité physique, avaient une réduction du risque de cancer du sein 22% par rapport aux sédentaires. (Steindorf et *all.*, 2012).

Ces résultats ont confirmés notre étude, parce que la presque totalité de notre population ne pratique pas de sport avec 90%, et la faible proportion avec 20% est occupée par celles qui le pratique.

Les menstruations précoces est facteur de risque aussi de cancer du sein. D'après une étude canadienne qui a montré que les menstruations précoces et quand celles-ci commencent à un jeune âge, comme à 11 ans ou avant.

Les cellules seront exposées à l'œstrogène et d'autres hormones pendant une plus longue période, ce qui fait augmenter le risque de cancer du sein.(société canadienne de cancer du sein).

Des résultats sont en accord avec notre étude qui montre que les femmes qui ont eu leurs menstruations entre 10-12 ans représentent une proportion de 49%.

## Chapitre III : Résultats et discussion

---

Les femmes ménopausées de notre étude représentaient 60% des cas contre 40% des cas en pré-ménopause. Maalej M et al ont trouvé que la moitié de leurs patientes étaient ménopausées.[Maalej, M et *al.*, (1999)]

Les interactions entre la multi parité, l'allaitement et le cancer du sein illustrent un effet protecteur contre le cancer du sein relativement significatif selon les résultats obtenus. Ces derniers sont en accord avec l'étude de ( Jeryy .2007) qui suggèrent que la multiparité chez les femmes est effectivement un facteur protecteur contre le cancer du sein. En outre, plus le nombre d'enfants augmente, plus le risque de cancer du sein diminue, de l'ordre de 8% par enfant. (Clivel-Chapelon, 2002).

L'effet de l'allaitement sur le risque de cancer du sein est controversé, probablement parce que la modification du risque compte tenu de la durée moyenne de l'allaitement est faible. Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale de 25 mois présentent un risque réduit de 33%, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité.(Jersnson et *all.*, 2004).

L'âge de la première grossesse est également un facteur important pour le risque de cancer du sein chez les femmes dont la 1ère grossesse a eu lieu à 35 ans, le risque de cancer du sein est de 1,5 fois supérieur par rapport à une nullipare. Egalement une grossesse avant l'âge de 20 ans diminue de 50% le risque de cancer du sein par rapport à une nullipare.(Lyad et *all.*, 1998).

les femmes qui ont leurs ménopause après 50 ans présentent un risque accru de cancer du sein, en comparaison avec elles dont les menstruations cessent précocement.

Le risque de cancer du sein augmente d'environ 3% pour chaque année supplémentaire à partir de l'âge présumé de la ménopause.

Le mécanisme par le quel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble le fait d'une production prolongée des hormones ovariennes.(Collaborative group on hormonal factor in breast cancer).

Ce résultat est proche à celle de notre étude, le pourcentage le plus élevé occupé par la proportion des femmes qui ont eu la ménopause à l'âge de 44-49 ans.

## Chapitre III : Résultats et discussion

---

Il y'a aussi un facteur de risque plus important provoquant la naissance de cancer du sein, c'est le traitement hormonal, ce dernier est confirmé par notre étude, on a trouvé la plus part des femmes de la population ont suivie un traitement hormonal.

Et confirmer aussi par des recherches de (La société canadienne du cancer), qui a montré que les contraceptifs oraux qui contiennent de l'œstrogène et la progestérone font légèrement augmenter le risque de cancer du sein, en particulier chez les femmes qui ont fait usage d'un contraceptif oral pendant 10 ans ou plus.

D'après les résultats de notre population on a trouvé un pourcentage élevé des femmes qui ont des perturbations du sommeil pour plusieurs raisons.

Et (La société canadienne de cancer du sein) croit que le travail de nuit et l'exposition à la lumière artificielle qui en découle fait baisser le taux de mélatonine a pour effet de réduire la quantité d'œstrogène dans le corps, et pourrait ainsi ralentir la croissance des cellules cancéreuses du sein.

Cette catégorie des femmes ont risque de 3%.

L'histoire familiale est associée de manière régulière, à un risque accru de cancer du sein.

Le cancer du sein à prédisposition génétique héritée concerne 5à10% des cas.

Le risque relatif pour toute forme de parenté est d'environ 1,9 et l'excès de risque est plus marqué chez les femmes lorsque la maladie s'est développée chez une proche parente (mère, sœur) avant l'âge de 50 ans. (Nkonjock et Ghadirian, 2005).

Ce qui est en accord avec nos résultats obtenus par notre étude.

D'après certaines études, les femmes dont le tissu mammaire est dense dans 75% ou plus de leurs seins risquent de 4 à 6 fois plus d'être atteintes d'un cancer du sein que les femmes dont le tissu mammaire est peu ou pas du tout dense. (Société canadienne de cancer du sein).

Et dans notre étude on a trouvé que la forte proportion a de taille de bonnet 100.

Daprès notre résultat on a trouvé que les femmes qu'ont 41-51 ans représentent 48 % . Par contre pour la majorité des cancers, le risque augmente avec l'âge. Plus de 12% des cancers du sein surviennent avant 40 ans (d'après l'étude statistique à l'HMRUC). L'incidence augmente ensuite régulièrement jusqu'à l'âge de 64 ans. Ceci, associé au fait que la densité de la glande mammaire est moins importante à cet âge, justifie le choix de la tranche d'âge de 40

## Chapitre III : Résultats et discussion

---

à 79 ans retenue pour le dépistage par mammographie. Le dépistage organisé du cancer du sein repose sur une mammographie tous les deux ans (Nkondjock et Ghadirian, 2005).

L'impact de la survenue du cancer sur le statut marital des patients a été retrouvé dans toutes les études, ainsi dans la cohorte la plus large incluant 1 600 patients: 75 % des patientes étaient mariées avant la maladie, 25 % étaient célibataires (Errihani H et *all.*, 2006).

Ce qui est en accord avec notre résultat obtenu par notre étude lorsqu'on a trouvé que 78% étaient mariées et 22% étaient célibataires.

Dans notre étude, la localisation tumorale prédominait au niveau du sein gauche (52% vs 48%). La localisation au niveau du sein gauche a été décrite par d'autres auteurs comme (Diallo MS et *v* 1996) qui ont remarqué une prédominance d'atteinte du sein gauche dans 56,32% des cas. (Diallo, MS et *all.*, 1996). (Abadie C et *al*) ont retrouvé que la tumeur siégeait au niveau du sein gauche dans 53,8% des cas. (Abadie, C et *all.*, 2002). Cependant à Ouagadougou (Sano D et *al*) ont eu plus de localisation à droite (26 atteintes à droite /13 atteintes à gauche). (Sano, D et *all.*, 1997). Selon (Diallo MS et *al*), la prédominance du cancer au niveau d'un sein par rapport à l'autre dépendrait des habitudes d'allaitement. (Diallo, MS et *all.*, 1996).

Si l'on considère le siège tumoral au niveau mammaire selon les différents quadrants pouvant être atteints, on note que le quadrant supéro-externe est le plus souvent atteint : Pour Persand , le cancer siège dans ce quadrant dans 37,6% des cas.

Ces résultats ont confirmé notre étude dont on a trouvé le quadrant supéro-externe avec 49%.

Pour la répartition des patientes ayant un cancer du sein métastatique selon le type histologique nous avons noté une nette prédominance du carcinome canalaire infiltrant. Ces données sont bien partagées avec ceux de (Bensouda Y et *al*) qui ont trouvé une fréquence de 83% du carcinome canalaire infiltrant. Le carcinome canalaire infiltrant représentait 89% des cancers invasifs du sein dans l'étude. Le carcinome lobulaire infiltrant représente 6 à de tous les cancers du sein. (Tahari ,Z et *all.*, 2009).

Selon le grade SBR, on a constaté que les tumeurs du grade II étaient majoritaires, ils représentaient 29% suivies par celles du grade III 23%et du grade I 9%. Ces résultats sont bien corrélés avec ceux du (Maalej M et *al*) qui ont noté la même prédominance. (Maleej, M et *all.*, 1999). Cependant (Tahari Z et *al*) ont trouvé une prédominance du grade III suivi par

## Chapitre III : Résultats et discussion

---

le grade II puis le grade I. (Tahari, Z et *al.*, 2009). Abbass F et al ont constaté à partir de leur études, que les proportions des grades SBR II et III sont élevées quelle que soit la tranche d'âge (56% et 29% respectivement) et que l'élévation de ces grades histologiques est corrélée, d'une part avec la taille tumorale (T2 et T3) et d'autre part avec la baisse d'expression des RE (récepteurs œstrogéniques). (Abbass, F et *all.*, 2011).

Les récepteurs hormonaux sont positifs (+) dans 45% des cas, et négatifs (-) dans 44% des cas. Les tumeurs RH+ sont moins agressives et moins susceptibles de se propager que les tumeurs dont les récepteurs hormonaux sont négatifs (RH-). Ce statut des récepteurs hormonaux (RH+ ou RH-) est d'autant plus important qu'il conditionne à lui seul la possibilité de proposer ou non une hormonothérapie à la patiente. C'est uniquement lorsque les récepteurs sont présents (RH+) qu'une hormonothérapie est proposée.

La protéine HER2 est négative dans 97% des cas, et positive dans 9% des cas. Les tumeurs qui sur expriment HER2 ont tendance à être des tumeurs de haut grade de malignité plus susceptible de se propager que les tumeurs qui ne sur expriment pas HER2. Ces résultats concordent avec ceux de (Ginestier C et *al*) qui ont montré que pour une population de cancer du sein, 73,1% des patientes avaient un statut HER2 négatif. (Ginestier, C et *al.*, (2007). Ce taux est également respecté dans plusieurs études, dont (Penault-LLorca F et *al*) et (Lamy PJ et al) ont trouvé respectivement un pourcentage de 76,4% et 75%. (PenaultLLorca,F et *all.*, 2004)-Lamy, PJ et *all.*, 2010).

Pour Basuyau Jp. et *al* ; le CA 15-3 n'est statistiquement élevé au moment du diagnostic du cancer du sein que dans moins de 30% des cas. Les marqueurs tumoraux, d'une façon générale, ne sont pas utilisés comme éléments de dépistage des cancers du sein. Ces résultats ont confirmé notre étude, parce que la presque totalité de notre population ont le taux normal de CA 15-3 avec 93%.

D'après notre résultat on a remarqué que les patientes stressantes représentent 81% des cas. Ces résultats. sont en accord avec le résultat de Garssen qui a souligné 75 % des cas. Mais il a souligné que malgré ces résultats des études qui montrent une association entre variables psychologiques et résultat de la maladie, aucun facteur n'a vraiment démontré son influence dans l'initiation ou dans la progression d'un cancer. La question qui se pose est alors de savoir

## Chapitre III : Résultats et discussion

---

si le rôle des facteurs psychosociaux est modeste, voire inexistant, ou si les méthodes de recherche utilisées ne seraient pas inadéquates.

Les études de Levy et Herberman, citées par Kiecolt-Glaser et Glaser, ont montré que trois variables intervenaient pour 51 % dans l'activité cellulaire de base des cellules NK chez des femmes avec un cancer du sein : l'adaptation de la patiente, le manque de soutien social, et les symptômes de fatigue et de dépression (intervention sur 30 % de l'activité cellulaire NK).

Une étude a montré également que les niveaux d'activité des cellules NK étaient les plus bas chez les personnes qui avaient le plus lourd fardeau tumoral, une fois exclus les éventuels effets de la radiothérapie et de la chimiothérapie. (Levy SM et *all.*, 2000).

# **Conclusion générale**

## **Conclusion générale :**

Les données présentées dans notre travail nous montrent que les femmes en surpoids et obèses ont plus de risque de développer un cancer du sein que les femmes ayant un poids normal, nous pouvons conclure que le surpoids est un facteur de risque du cancer du sein, notamment chez les femmes post ménopausées. Cette corrélation entre la ménopause, le surpoids et le cancer du sein est due à une forte production d'œstrogènes par le tissu adipeux de la glande mammaire.

Nous avons trouvé quelques similitudes entre nos résultats et ceux qui ont été faites.

Concernant l'état des femmes, la tranche d'âge la plus touchée (41-51ans) inclut que des femmes post ménopausées, donc, ces femmes présentent un risque accru de développer un cancer du sein, outre, 11% des femmes sont ménopausées tardivement, ceci est expliqué par l'exposition prolongée aux hormones notamment l'œstrogène.

Concernant l'allaitement on a trouvé que 60% des femmes qui ont allaité malgré que l'allaitement joue un rôle protecteur de la femme contre le cancer du sein, donc cette protection est assurée par l'allaitement pendant une longue durée.

On a trouvé aussi que la forte proportion des femmes de notre population ont suivie un traitement hormonal (contraceptifs oraux). Ce qui augment le risque d'avoir un cancer du sein.

Des contradictions ont été notées que la majorité des femmes de la population qui ont eu leur 1ère grossesse précocement avant 30 ans (entre 22-27 ans) représente le pourcentage le plus élevé des celles atteintes de cancer du sein.

D'après les diagnostics qui ont été fait au CHUC, nous avons remarqué que presque la totalité des femmes sont venues en état avancé, cela est du principalement à un diagnostic souvent tardif, à un suivi difficile, aux appareils ( de la mammographie par exemple) qui tombent en panne, par conséquent, les malades aux revenus insuffisants, n'ont pas les moyens pour effectuer une mammographie dans une clinique privée, vu que son prix dépasse souvent les 2000 DA, de plus, la plus part des femmes Algériennes n'ont pas la culture de prévention, ainsi que les hôpitaux sont souvent en saturation et ne peuvent plus recevoir les patientes qui viennent de tout le territoire national.

Cependant, il est souhaitable d'encourager et de soutenir les femmes à faire un dépistage précoce, à avoir une alimentation équilibrée, une activité physique et les aider à perdre du poids en cas d'excès et ceci dans le cadre d'une promotion globale de la santé.

# *Résumé*

## **Résumé**

Le cancer du sein occupe une place très importante parmi les cancers de la femme et représente la première cause de décès chez la femme.

Le surpoids et le cancer du sein représentent un sujet controversé, un certain nombre d'études ont trouvé corrélation positive entre le surpoids et la survenue de cancer du sein.

Pour caractériser la relation existante entre le surpoids et le cancer du sein, nous avons réalisé une étude statistique sur 100 patientes de tumeur mammaire, colligées au sein de service de chirurgie et d'oncologie au CHU de Constantine durant 3 mois entre Février et Mai 2016.

Nous avons établi une fiche spéciale où les données nécessaires pour notre enquête sont recueillies à partir des dossiers des malades. (SBR, HER2, RE, RP ...). De plus de l'interrogatoire des patientes (mené par nous même).

Les résultats de l'étude statistique nous montrent que le cancer du sein semble toucher la population féminine à tout âge avec un pic de fréquence entre 44-50 ans et que 25 % de la population étudiée sont en surpoids, avec une nette prédominance des femmes ménopausées qui représentent 60 % de la population étudiée.

Les résultats de l'étude démontrent que le carcinome canalaire infiltrant est prédominant, il représente 89 % de la population étudiée. Et les récepteurs d'œstrogènes sont exprimés de façon élevée chez la majorité de la population.

Ces résultats divulguent une association entre le surpoids et le cancer du sein dont l'incidence est augmentée chez les femmes post ménopausées, et révèlent que les œstrogènes synthétisés par le tissu adipeux des femmes post ménopausées favorisent le développement le cancer du sein par stimulation de la prolifération des cellules épithéliales de la glande mammaire.

**Mots clés :** cancer du sein, IMC, surpoids, obésité, ménopause, récepteurs d'oestrogènes.

## Summary

Breast cancer occupies a very important place among cancer of the women and represents the first cause of cancer death at the woman.

Overweight's and breast cancer represent a discussed subject, a certain number of study found a correlation positive between the overweight and occurred of breast cancer.

To characterize the relationship between overweight and breast cancer, we conducted a statistical study on 100 patients with breast tumor, colleagues within chirurgery service and Oncology at the University Hospital of Constantine for 3 months between February and May 2016 .

We have established a special card or the data necessary to our survey are collected from patient records. (SBR, HER2, ER, PR ...). Further questioning of patients (conducted by us same).

The results of the statistical study show that breast cancer seems to affect the female population at any age with a peak incidence between 44-50 years and 25% of the study population are overweight, with a clear predominance of women postmenopausal which represent 60% of the study population.

The results of the study show that ductal carcinoma infiltrant is predominant, it represents 89% of the study population. And estrogen receptors are expressed in high way the majority of the population.

The results reveal an association between the overweight and the breast cancer whose incidence is increased among menopause woman menopause post, and reveal that the oestrogens synthesized by fat fabric of the menopause women post support develop it breast cancer by stimulation of the proliferation of epithelial cells of the mammary gland.

Keywords: breast cancer, BMI, overweight, obesity, menopause, estrogens receptors.

## ملخص

يحتل سرطان الثدي مرتبة جد مهمة من بين سرطانات التي تصيب المرأة ، ويمثل السبب الأول للموت بالسرطان عند المرأة.

تمثل زيادة الوزن و سرطان الثدي موضوع هام حيث أن مجموعة من الدراسات بينت انه توجد علاقة إيجابية بين زيادة الوزن و سرطان الثدي.

من اجل تبيين العلاقة بين زيادة الوزن وسرطان الثدي قمنا باجراء دراسة إحصائية على 100 امرأة مصابة بسرطان الثدي في قسم الجراحة و قسم الأورام في المستشفى الجامعي الدكتور عبد الحميد ابن باديس بقسنطينة لمدة 3 اشهر ما بين فيفري و ماي 2016.

قمنا بإعداد بطاقة خاصة ابن توجد كل المعطيات التي تخص دراستنا انطلاقا من ملفات المريضات

(RP, RE, HER2, SBR)

النتائج الإحصائية للدراسة بينت ان السرطان الثدي يصيب الفئة النسائية من كل الأعمار لاسيما ما بين 44-45 سنة. %25 من الفئة المدروسة يعانون من زيادة الوزن وسيطرة واضحة من طرف النساء اللواتي تجاوزن مرحلة الحيض. 60% يمثلن الفئة المدروسة.

الإحصائية بينت النتائج (CCI) هو السرطان المسيطر ويمثل 89% من الفئة و مستقبلات الاستروجينات توجد بنسبة عالية عند غالبية الفئة.

بينت النتائج السابقة ذكرها ان هناك علاقة وطيدة بين زيادة الوزن و سرطان الثدي بحيث ان نسبة الإصابة ترتفع بارتفاع الوزن عند النساء بعد انقطاع الطمث. وبينت ان الاستروجين المنتج من طرف النسيج الدهني للنساء في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث يحفز تطور سرطان الثدي وذلك بتنشيط تضاعف الخلايا الطلائية للغدد الثديية.

الكلمات المفتاحية:

سرطان الثدي. مؤشر الكتلة الجسمية. زيادة الوزن السمنة. انقطاع الحيض. مستقبلات الاستروجينات.

# **Annexes**



## Obésité et cancer du sein :

Activité physique

Perturbation du sommeil :

stresse :            oui                    non

Aures malaties :

Antécédents familiaux d'obésité :            oui                    non

Age de la 1<sup>ère</sup> ménarche :

Age de mariage :

Age de la 1<sup>ère</sup> grossesse :

Age de la dernière grossesse :

Contraception orale :                    oui                    non

Allaitement naturel :                    oui                    non

Durée de l'allaitement :

Age à la ménopause :

Stérilité :                                    oui                    non

Tabac :                                    oui                    non

Alcool :                                    oui                    non

Antécédents familiaux de cancer du sein :                    oui                    non

Taille de bonnet du sein :

Le sein touché :                    gauche                    droit

Le grade SBR de la tumeur :

Le stade TNM de la tumeur :            T                    N                    M

Les récepteurs oestrogène :            +                    -

Les récepteurs progestérone :            +                    -



# Références Bibliographiques

**Abbass,F., Bennis,S., et al. (2011).**Le profile épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc). *Eastern Mediterranean Health Journal*;17(12): 930-6

**Ahmed S, Thomas G, Ghossaini M, Healey CS, Humphreys MK, Platte R, et al. 2009.** Newly discovered breast cancer susceptibility loci on 3p24 and 17q23.2. *Nat Genet* 41: 585-590.

**Albrektsen G, Heuch I, Hansen S, Kvale G. 2005.** Breast cancer risk by âge at birth, time since birth and time intervals between births: exploring interaction effects *Br J Cancer* 92: 167-175.

**Abadie,C., Aminot,I., et al . (2002).**Cancer du sein. Situation épidémiologique en Aquitaine, en 1999 *Revue Médicale de l'Assurance Maladie*;33(3): 173-81.

**American Cancer Society. (2009, November 9).** *Breast Cancer*. Atlanta, GA: American Cancer Society.

**Basdevant, A. M., Le barzic, M. B.,Guy-Gran D. (2002).**Traité de nutrition clinique de l'adulte. *Médecine-science, flammariion* ; 42 :p429.

**BASUYAU JP. et coll. Bull. Cancer 2000; 87 (10) : 723-737.**

**Bensouda,Y., André,F., et al.(2009).**Prévalence de l'élévation du CA15-3 lors de la rechute métastatique des cancers du sein : corrélation avec l'expression des récepteurs hormonaux et de Her2. *Bull Cancer*;96(10): 923-

**Beral V, Breast cancer and hormone-replacement therapy in the million women study,** *Lancet*, 362 :419-27(2005).

**Bodian CA. Histoire naturelle des cancers du sein.** *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Gynécologie*, 865-A-10, 17 p (2000).

**Breast cancer pathology reporting checklist. BC Cancer Agency. Cancer Management Guidelines.** Vancouver, BC: BC Cancer Agency.

**Breast cancer. National Comprehensive Cancer Network. (2010).** *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. v.2.2010.

**Bursein HJ, Harris JR, Morrow M. Malignant tumors of the breast.** Devita, V. T., Jr., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. (2008). *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. (8th Édition). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 43.2: pp. 1606-54.

**BC Cancer Agency & BC Surgical Oncology Network. (2003, November 21).** *Provincial Guidelines for Lymphatic Mapping and Sentinel Node Biopsy for Breast Cancer*. Vancouver, BC: BCCancerAgency.

**Carte SR, Single and combination nonhormonal chemotherapy in breast cancer,** *Cancer, Oncology* ;64 :289-99(2003).

**Catalano, S., Mauro, L.S., Marsico, C., Giordano, P., Rizza, V., Rago, Montanaro, M., Maggiolini, M. L., Panno, and Ando, S. (2004).** Leptin induces, via ERK1/ERK2 signal, functional activation of estrogen receptor alpha in MCF-7 cells. *J Biol Chem* ; **279** :19908-15.

**Canadian Cancer Society.** Grades of Breast Cancer. Accessed January 3, 2014.

**Chen CY, Sun LM, Anderson BO..** Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the U.S..(2006, October 1). *Cancer*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Inc. 107(7):1448-58 (PMID: 16933329).

**Chen, B., Lam, K. S., Wang, Y., Wu, D., Lam, M. C., Shen, J., Wong, L., Hoo, R. L., Zhang, J., and Xu, A. (2006).** Hypoxia dysregulates the production of adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1 independent of reactive oxygen species in adipocytes.

**Clavel-Chapelon F (2002).** Cumulative number of menstrual cycles and breast cancer risk : results from the E3N cohort study of french women. *Cancer causes control* **13** :831-838.

**Cleary, M. P., and Grossmann, M. E. (2009).** Minireview : Obesity and breast cancer : the estrogen connection. *Endocrinology* ; **150** : 2537-42- 63.

**Clavel-Chapelon F, Gerber M. 2002.** Reproductive factors and breast cancer risk. Do they differ according to age at diagnosis? *Breast Cancer Res Treat* 72: 107-115.

**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. *Lancet* 358: 1389-1399.

**Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. 2002.** Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 360: 187-195.

**Collaborative group on hormonal factors in breast cancer.** Breast cancer and hormonal replacement therapy : collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997 ; 350 : 1047-59

**Cravedi JP, Zalko D, Savouret JF, Menuet A, Jegou B. 2007.** (The concept of endocrine disruption and human health). *Med Sci (Paris)* 23: 198-204.

**Davis DL, Bradlow HL, Wolff M, Woodruff T, Hoel DG, nton-Culver H. (1993).** Medical hypothesis: xenoestrogens as preventable causes of breast cancer. *Environ Health Perspect* 101: 372-377.

**Dieudonne, M. N. , Bussiere, M., Dos Santos, E., Leneveu, M. C., Guidicelli, Y., and Pecquery R. (2006).** Adiponectin mediates antiproliferative and apoptotic responses in human MCF7 breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* ; **345** : 271-9.

**Diallo, MS., et al. (1996).** Les tumeurs du sein: épidémiologie, Clinique, anatomie pathologique et pronostic. *Medicine d'Afrique Noire*; 43(5):298-301.

**Drake., Richard, L., Vogl, A., Wayne., Mitchell., Adam, W. M. (2010).** Gray's anatomie pour les étudiants. *Issy-Les-Moulineaux* : Elsevier Masson ; **1103** p.

**Engel P, Fagherazzi G, Mesrine S, et al (** Joint effects of dietary vitamin D and sun exposure on breast cancer risk : resultats from the French E3N cohort), *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol.20, no 1 187p (2011).

**Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE.** Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *Jama*. (2006) Jul 12;296(2):193-201.

**Errihani H, Mrabti H, Boutayeb S, Ichou M, El Mesbahi O, El Ghissassi I. et al.**

Psychosocial profile of Moroccan breast cancer patients. Abstract n° 968P. In: Abstracts of the 31st ESMO (European Society for Medical Oncology) Congress, 29 September-3 October 2006, Istanbul, Turkey. *Ann Oncol* 2006 ; 17 (Suppl 9) : ix279-ix282

**Expertise collective Inserm. 2008.** Cancer et environnement. Paris: Les éditions Inserm.

**Fondation canadienne du cancer du sein. (2008).** *Guiding women through a breast cancer diagnosis. A supportive and personal approach*

**Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, Goldgar D, Devilee P, et al. 1998.** Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet* 62: 676-689.

**Foxson SB, Lattimer JG & Felder B. Breast cancer.** Yarbro, CH, Wujcki D, & Holmes Gobel B. (eds.). (2011). *Cancer Nursing: Principles and Practice*. (7th Édition). Sudbury, MA: Jones and Bartlett. 48: pp. 1091-1145.

**Fu L, Lee CC. 2003.** The circadian clock: pacemaker and tumour suppressor. *Nat Rev Cancer* 3: 350-361.

**Garofalo, C., Sisci, D., and Surmacz, E. (2004).** Leptin interffffes with the effects of the antiestrogen ICI 182,780 in MCF-7 breast cancer cells. *Clin Cancer RES* ; 10 :64-66.

**Ginestier, C., Adélaide, J., et al. (2007).** HER2 phosphorylation of Breast cancer cell lines. *Oncogene*; 26(50) : 7163-9

**Guillaume Galy.** Impacts clinique et économique de l'utilisation de nouvelles molécules de chimiothérapie dans le cancer du sein métastatique : Etude comparative de 2 cohortes de patiente ( 1994-1998 et 2003-2006). Thèse de doctorat en pharmacie de l'université LYON 1, 107p. ( 2008).

**Grano, M., Mori, G., Minielli, V., Cantatore, F. P., Colucci S., and Zallone, A. Z.(2000).**Breast cancer cell line MDA-231 stimulates osteoclastogenesis and bone resorption in human osteoclasts. *Biochem Biophys Res Commun* ; **270** : 1097-100.

**George R, Quan ML, McCready D., et al.** Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: guideline recommendations. Cancer Care Ontario. (2009, July 14). *Evidence-Based Series (EBS) and Practice Guidelines (PG)*. Toronto, ON: Cancer CareOntario.17-5:Section1.

**Harvie M.N., Bokhari S. Shenton A., Achkroft L., Evance G., Swindell.,R., and Howell A.2007.** Adult weight gain and central obesity in women with and without a family history of breast cancer ; a cause control study .*Fam cancer* **6(3) :287-94.**

**Hankinson SE, Eliassen AH. 2007.** Endogenous estrogen, testosterone and progesterone levels in relation to breast cancer risk. *J Steroid Biochem Mol Biol* 106: 24-30.

**Hankinson SE, Hunter DJ. 2002.** Breast Cancer. In: *Textbook of Cancer Epidemiology*. New York: Oxford University Press. p. 301-339.

**Houdebine, L. M. (2007).** Biologie de la lactation. *Encycl Mèd Chir (Elsevier, Paris). Gynécologie/Obst trique ; 5 : 08-30.*

**Hindorff LA, Gillanders EM, Manolio TA. 2011.** Genetic architecture of cancer and other complex diseases: lessons learned and future directions. *Carcinogenesis* 32: 945-954.

**Her-2/neu. American Association for Clinical Chemistry. (2010, June 3).** *Lab Tests Online*.

**HER2 and breast cancer. Macmillan Cancer Support. (2009, April 1).** *Macmillan Cancer Support*. London, UK: Macmillan Cancer Support.

**IARC.( 2010).** Shiftwork. Lyon: IARC Monogr Eval Carcinog Risk Hum 98.

**IARC (International Agency for Research on Cancer). 1987.** Polychlorinated biphenyls. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Hum Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs 1 to 42, Supplement 7: 321-325.

**IARC, working, group.** Iarc handbook of cancer prevention, vol 6: Weight control and physical activity. Lyon: IARC.( 2002).

**Institut nationale contre le cancer** .comprendre le cancer du sein. Mise à jour ISBN :978-2-913 495-30-2(2007).

**06 Inflammatory breast cancer. BC Cancer Agency. *Cancer Management Guidelines*.** Vancouver, BC: BC Cancer Agency.

**Jernstrom H., Lubinski J (2004).**Breast feeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers.*J Natl cancer inst* **96** :1094-1098.

**Johnson KC. 2005.** Accumulating evidence on passive and active smoking and breast cancer risk. *Int J Cancer* 117: 619-628.

**Kavlock RJ, Daston GP, DeRosa C, Fenner-Crisp P, Gray LE, Kaattari S, et al. 1996.** Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: a report of the U.S. EPA-sponsored workshop. *Environ Health Perspect* 104 Suppl 4: 715-740.

**Key.J., Verkasalo P.K., and Banks.E (2001).**Epidemiology of breast cancer. *Lancet oncol* **2**.133-140.

**Kao GF. Paget disease, mammary. (2009, December 17).** eMedicine.com. Omaha: eMedicine, Inc.

**Kiecolt-Glaser JK, Glaser R.** Psycho-neuro-immunology and cancer: fact of fiction? *Eur JCancer* 1999;35(11):1603-7.

**Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, et al.( 2004).**a Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 111: 762-771.

**Lattore, A., Targioni, G., rubaltelli, F. F . (1999).** Beta-glucuronidase and hyperbilirubinemia in breast-fed babies.*Biol Neonate* ;75 :82-4

**Layd.P.M., Webster L.A., and Boughman A.L.(1998).**the independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with risk of breast cancer.*J Clin Epidemiol* **42** :963-973.

**Lawrence, A., Targioni, G., rubaltelli, F. F. (1999).** Beta-glucuronidase and hyperbilirubinemia in breast-fed babies. *Biol Neonate* ; **75** : 82-4.

**Levy SM, Herberman RB, Maluish AM et al.** Prognostic risk assessment in primary breast cancer by behavioural and immunological parameters. *Health Psychol* 1985;4:99-113.

**05: Locally advanced breast cancer (LABC) (T3N1; any T4; any N2, N3, M0).** BC Cancer Agency. (2004, November). *Cancer Management Guidelines*. Vancouver, BC: BC Cancer Agency.

**Maccio, A., Mol, J., Med. (2010).** *Jul* ; **88** : 677-86.

**Mahnane A. Hamdi Cherif M. Epidémiologie du cancer du sein en Algérie.** Registre du cancer de sétif. Laboratoire Santé Environnement des hauts Plateaux Sétifiens (2012)

**Mantzoros, C., Petridou, E., Dessypris, N., Chavelas, C., Dalamaga, M., Alexe, D. M., Papadiamantis, Y., Markopoulos, C., Spanos, E., Chrousos, G., and Trichopoulos, D. (2004).** Adiponectin and breast cancer risk. *J Clin Endocrinol Metab* ; **89** : 1102-7.

**Maalej, M., Frikha, H., et al. (1999).** Le cancer du sein en Tunisie: Etude Clinique et épidémiologique *Bulletin du Cancer*; 86(3) 302-6 mammographic screening in the Florence area, Italy. *Cancer cause and control*; 10:313-7.

**McTiernan A. 2008.** Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer* 8: 205-211.

**Michels KB, Mohllajee AP, Roset-Bahmanyar E, Beehler GP, Moysich KB. 2007.** Diet and breast cancer: a review of the prospective observational studies. *Cancer* 109: 2712-2749.

**Million Women Study Collaborators, Beral V. 2003.** Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 362: 419-427.

**Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van dT, I, Schuit AJ, Voskuil DW, et al. 2007.** Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology* 18: 137-157.

**Mousselman, S., Polman, J., and Dijkema, R. (1996).** ER beta : identification and characterization of a novel human estrogen receptor. *FEBS Lett* ; **392** :49-53.

**Molckovsky A, Fitzgerald B, Freedman O, et al.** Clinical review: approach to inflammatory breast cancer. (2009, January). *Canadian Family Physician*. Mississauga, ON: The Family Physicians of Canada. 55(1): pp. 25-31.

**MRI (magnetic resonance imaging):** Clinical indications for breast MRI. BC Cancer Agency. (2009, July 16). *Cancer Management Guidelines*. Vancouver, BC: BC Cancer Agency.

**Narod SA. 2002.** Modifiers of risk of hereditary breast and ovarian cancer. *Nat Rev Cancer* 2: 113-123.

**Nguyen TV, Center JR, Eisman JA.** Association between breast cancer and bone mineral density: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Maturitas* (2000);36:27-34.

**National Cancer Institute. (2010, August 13).** *Breast Cancer Treatment (PDQ®) Health Professional Version*. Bethesda, MD: National Cancer Institute.

**National Cancer Institute. (2006, August 29).** *Fact Sheet Inflammatory Breast Cancer: Questions and Answers*. Bethesda, MD: National Cancer Institute.

**National Cancer Institute. (2005, June 27).** *Fact Sheet Paget Disease of the Nipple: Questions and Answers*. Bethesda, MD: National Cancer Institute.

**O'malley, B. W. (1984).** Steroid hormone action in eucaryotic cells. *J Clin Invest* ; **74** : 307-12.

**OMS, 2003.**

**Parache, R.M., and Migeon, C. (1996).** *Revue française des laboratoires*. Volume 1996 ; 286 : p149.

**Paget's disease of the breast. Macmillan Cancer Support. (2009, April 1).** *Macmillan Cancer Support*. London, UK: Macmillan Cancer Support.

**Penault., LLorca,F.,Cayre,A.,(2004).**Actualité des testes HER2 dans le cancer du sein. *Bull cancer* ;91(special):S211-5

**Platet N, Cathiard AM, Gleizes M, Garcia M. (2004).** Estrogens and their receptors in breast cancer progression: a dual role in cancer proliferation and invasion. *Crit Rev Oncol Hematol* 51: 55-67.

**Pourier, J., Ribadeau-dumas, J. L., Catala, M., Andre, J.M., Andre, J.M., Gherardi, R.K., Bernaudin, J.F.(1999).** Histologie moléculaire. *Paris* : Masson ; 430p.

**Purohit, A., Newman, S. P., and Reed, M.J. (2002).** The role of cytokines in regulating estrogen synthesis : implications for the etiology of breast cancer. *Breast Cancer Res* ; 4 : 65-9.

**Program in Evidence-Based Care (PEBC).** Members of the Breast Cancer Disease Site Group. Baseline staging tests in primary breast cancer: Practice Guideline Report #1-14. Cancer Care Ontario. (2003, April 30). *Practice Guidelines & Evidence Summaries*. Hamilton: Cancer Care Ontario.

**Reed, M. J., and Purohit, A (2001).** Aromatase regulation and breast cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* ; 54 : 563-71.

**Renhan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F., and Zwahlen, M. (2008).** Body mass index and incidence of cancer : a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* ;371 : 569-78.

**Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D.** Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2007 Dec 1;335(7630):1134.

**Review of anthropometric factors and breast cancer risk .** *Eur J Cancer Prev* 10: 15-32. - Friedenreich CM. 2001.

**Russo, J.R.I.H.(2004).** Development of the human breast. *Maturitas* ; 49 :2-15.

**Sano,D .,Dao,B., et al. (1997).**Cancer du sein en milieu Africain. A propos de 5 cas observe au centre hospital-universitaire de Ouagadougou (Bourkina Faso). *Bulletin du cancer*;84(2): 175-7.

**Sasser, A. K., Sullivan, N.J., Studbaker, A. W., Hendey, L.F., Axel, A.E., and Hall, B. M (2007).** Interleukin-6 is a potent growth factor for ER-alpha-positive human breast cancer. *Faseb J* ; **21** : 3763-70.

**Saint Pol, T. (2007).** Comment mesurer la corpulence et le poids « idéal » ? Histoire, intérêt et limites de l'indice de masse corporelle. Paris : Observatoire sociologique du changement ; **01** : 22p.

**Simpson, E.R., Merrill, J. C., Hollub, A. J., Graham-Lorence, S., and Mendelson, C.R. (1989).** Regulation of estrogen biosynthesis by human adipose cells. *Endocr Rev* ;**10** : 136-48.

**Sukumar, S., and Lorincz, A. M. (2006).** Molecular Links between obesity and breast cancer. *Endocr Relat Cancer* ;**13** :279-92.

**Société canadienne de cancer du sein.**

**-Sobin LH, Gospodarowicz MK & Wittekind C (eds.). (2009).** *TNM Classification of Malignant Tumours.* (7th Édition). Wiley Blackwell.

**Sounlé Théophile Traoré. Cancer du sein au Mali : Anatomie clinique et suivi.** Thèse de doctorat en médecine. Bamako : Université de Bamako, 126p(2008).

**Stevens, A., Lowe, J. (2000).** Histologie humaine. Bruxelles. *De Boeck Universit* ;**408p.**

**Steindorf K., Schmidt M., and Ulrich C.(2012).** Effects of physical activity on cancer risk and disease progression after cancer diagnosis. *Bundesgesundheitsblatt.*(**55**)**1** :10-6.

**Stewart B. W. et Kleihues P. (Eds) : Le Cancer dans le Monde. IARC Press. Lyon Study. Cancer, 101(2005).**

**Tavassoéli F.A, Devilee P. WHO. Pathology and genetics. Tumors of the breast and female genital organs. (2003).**

**Tahari, Z., Medjdoub, A., et al. (2009).** Etude histopathologique des cancers mammaires dans l'ouest algérien : à propos de 81 cas. *Afr. Cancer* ;**1**:196-9

**Tjonneland A, Christensen J, Olsen A, Stripp C, Thomsen BL, Overvad K, et al. (2007).** Alcohol intake and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* **18**: 361-373.

**Tripathy D, Eskenazi LB, Goodson, WH, et al.** Breast. Ko, A. H., Dollinger, M., & Rosenbaum, E. (2008). *Everyone's Guide to Cancer Therapy: How Cancer is Diagnosed, Treated and Managed Day to Day*. (5th Édition). Kansas City: Andrews McMeel Publishing. pp. 473-514.

**Vainio H, Kaaks R, Bianchini F. 2002.** Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *Eur J Cancer Prev* 11 Suppl 2: S94-100.

**Victora C.G., Adair L., Fall., Hallal.P.,C.Martorell R.,Richter.L and Sachdev H.S(2008).** Maternal and child Undernutrition study group **371(9607)** :340-359.

**Wheater, P.R., Burkitt, H.G., Daniels, V.G (1979).** Histologie fonctionnelle. Manuel et Atlas 2<sup>ème</sup> édition. *Medsis/Mc Graw-hill*.

**World Cancer Research Fund, (WCRF), American Institute for Cancer Research, (AICR).** Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. AICR, Washington DC. 2007; 517 p.

**World Cancer Research Fund, (WCRF), American Institute for Cancer Research, (AICR).** Continuous Update Project Report Summary. Food, nutrition, physical.

## Liste des sites :

[www.maper.or](http://www.maper.or)

[www.doctissimo.fr](http://www.doctissimo.fr)

[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

[www.lecancer.lesdiffereentsypes.fr](http://www.lecancer.lesdiffereentsypes.fr)

[www.frm.org](http://www.frm.org)

[www.docteur-benchirouf.com](http://www.docteur-benchirouf.com)

[www.doctorette.info](http://www.doctorette.info)

[www.who.int/mediacentre](http://www.who.int/mediacentre)

[www.vulgaris-medicale.fr](http://www.vulgaris-medicale.fr)

[www.med-uni-rennes.com](http://www.med-uni-rennes.com)

[www.Santéallaitementmaternal.com](http://www.Santéallaitementmaternal.com)

[www.liguecancer.net/sites/default/files/images/localisation/cellules-cancereuses.jpg](http://www.liguecancer.net/sites/default/files/images/localisation/cellules-cancereuses.jpg)

[www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg](http://www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg)

[Www.ligue-cancer.net](http://Www.ligue-cancer.net)

[www.vetopsy.fr](http://www.vetopsy.fr)

[www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net)

[www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg](http://www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg)

[www.natomimages.com/11478-thickbox/ La mammographie -du-cancer-du-sein.jpg](http://www.natomimages.com/11478-thickbox/La%20mammographie%20-%20du-cancer-du-sein.jpg)

[www.natomimages.com/22317-thickbox/ l'échographie mammaire -du-cancer-du-sein.jpg](http://www.natomimages.com/22317-thickbox/l%27echographie%20mammaire%20-%20du-cancer-du-sein.jpg)

[www.ligue-cancer.net/sites/default/files/images/ Radiographie pulmonaire -.jpg](http://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/images/Radiographie%20pulmonaire%20-.jpg)



## OBÉSITÉ ET CANCER DU SEIN

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en *Biologie Cellulaire  
Physiologie et Physiopathologie*.

### Résumé :

Le cancer du sein occupe une place très importante parmi les cancers de la femme et représente la première cause de décès chez la femme.

Le surpoids et le cancer du sein représentent un sujet controversé, un certain nombre d'études ont trouvé corrélation positive entre le surpoids et la survenue de cancer du sein.

Pour caractériser la relation existante entre le surpoids et le cancer du sein, nous avons réalisé une étude statistique sur 100 patientes de tumeur mammaire, colligées au sein de service de chirurgie et d'oncologie au CHU de Constantine durant 3 mois entre Février et Mai 2016.

Nous avons établi une fiche spéciale où les données nécessaires pour notre enquête sont recueillies à partir des dossiers des malades. (SBR, HER2, RE, RP ...). De plus de l'interrogatoire des patientes (mené par nous même).

Les résultats de l'étude statistique nous montrent que le cancer du sein semble toucher la population féminine à tout âge avec un pic de fréquence entre 44-50 ans et que 25 % de la population étudiée sont en surpoids, avec une nette prédominance des femmes ménopausées qui représentent 60 % de la population étudiée.

Les résultats de l'étude démontrent que le carcinome canalaire infiltrant est prédominant, il représente 89 % de la population étudiée. Et les récepteurs d'œstrogènes sont exprimés de façon élevée chez la majorité de la population.

Ces résultats divulguent une association entre le surpoids et le cancer du sein dont l'incidence est augmentée chez les femmes post ménopausées, et révèlent que les œstrogènes synthétisés par le tissu adipeux des femmes post ménopausées favorisent le développement le cancer du sein par stimulation de la prolifération des cellules épithéliales de la glande mammaire.

**Mots clés :** cancer du sein, IMC, surpoids, obésité, ménopause, récepteurs d'œstrogènes.

**Laboratoire de recherche :** Service de CAC CHU-C

Jury d'évaluation :

**Président du jury :** ROUABEH Leila (Professeur - UFM Constantine).  
**Encadreur :** FERDI Nadia (Professeur - CHU Constantine).  
**Examineurs :** CHIROUF Amel (Maitre assistante - CHU Constantine).  
BELLIR Nousseiba (Maitre assistante - UFM Constantine).

**Date de soutenance :** 12/06/2016

