

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Ibn Khaldoun–Tiaret–  
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie  
Département Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Infectiologie

Présentée par :

BOUDALI Sabrina Djoher

SERRIK Imene

*Thème*

**Etude des caractéristiques  
clinico-pathologiques et biologiques  
des cancers mammaires dans la région  
de Tiaret**

Soutenu publiquement le 13/07/2021

**Jury:**

**Président: Dr.NEHILA Afaf**

**Encadrant: Dr.BAROUAGUI Soria**

**Co-encadrant: Dr.DAHLIA Fatima**

**Examineur: Dr.MEZOUAR Djamil**

**Grade**

**M.C.B**

**M.A.A**

**M.C.A**

**M.C.B**

**Année universitaire 2020-2021**

# *Remerciement*

*Nous remercions tout d'abord le bon Dieu, le tout puissant, de nous avoir donné la force et la volonté d'entamer et de terminer ce travail.*

*Nous tenons à exprimer nos profondes gratitudees à notre promotrice madame **BAROUAGUI.S** pour ses conseils ses encouragements et surtout sa patience dans le suivi, votre amour pour la recherche ont forcé notre admiration. Nous vous sommes très reconnaissants pour tout ce que vous avez fait pour l'aboutissement de ce travail votre simplicité, votre rigueur dans le travail. Que le DIEU vous bénisse.*

*A notre Co-promotrice **DAHLIA.F** d'avoir accepté de nous encadre pour son aide qu'il nous a apportée et ses précieux conseils.*

*Aux membres de Jury : madame **NEHILA Afaf** et **MEZOUAR Djamil***

*De m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger notre mémoire de Master veuillez trouvez ici l'expression de nos grand respect et nos vifs remerciements.*

*A la faculté des sciences de la nature et de la vie, au personnel de l'EPH de TIARET, et à tous les intervenants dans notre mémoire.*

*Nous remercions également toute personne ayant contribué de près ou de loin au bon déroulement de notre formation, notamment les enseignants du département de Biologie, qui nous ont accompagné à l'université dans nos premiers pas. Nous vous exprimer nos profonde gratitude, nos sincères, reconnaissance et estime, vous qui m'avez donné les acquis nécessaires à l'exercice de la profession d'enseignant.*

*Aux Patientes : nous remercions les patients qui ont donné leur consentement à être incluse dans ce travail et ce pour le bien de la science, malgré leurs lourde maladie, veuillez trouvez ici nos plus grand respect.*

*Enfin, nous remercions ceux que nous avons omis de citer.*

# *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire de fin d'étude :*

*Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude. Que DIEU vous procure bonne santé et longue vie.*

*Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi .*

*A la joie de mes jours et la source de mes efforts, mon soutien moral  
mes frères, AEK, SOUFIANE, KADDAR et AMINE.*

*A mon petit prince, WASSIM, ma plus belle amie ZEWAWIA et mes  
cousines ASMA et RANIA que Dieu vous protège.*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à  
mes côtés, et qui m'ont accompagnaient durant mon chemin d'études, tous  
les membres de la famille SAHEL sans oublier la famille BOUDALI*

*A mes sœurs de cœur et collègues d'étude, HOURIA, OUM KHIR et RACHA.*

*Mes amies d'enfance: AMIR, HAMIDO, CHAMSS DINE et YUCEF.*

*Aux tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce  
travail soit possible, je vous dis merci.*

*SABRINA*

# Dédicace

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que*

*Après avoir rendu grâce à ALLAH le tout puissant et le miséricordieux ; ainsi qu'à son prophète Mohamed P. et S sur lui.*

*Je dédie ce travail :*

*A toutes les victimes du cancer du sein.*

*A tous ceux qui œuvrent dans la lutte contre le cancer du sein dans le monde.*

## **A ma chère maman : HALIMA**

*Vous avez tant souffert pour vos enfants, vos sacrifices en notre faveur sont inestimables.*

*Merci pour tous les plaisirs, la tendresse, la compréhension, les sourires et l'amour que vous nous avez toujours donnés. Vous avez su nous aimer et lire sur nos visages, nos préoccupations tout en proposant des solutions. Vos conseils, vos encouragements et vos bénédictions ne m'ont jamais fait défaut. Puisse ce travail vous reconforter pour les efforts énormes fournis. Que Dieu vous garde longtemps près de nous !*

## **A mon père : ABDELKADER**

*Grâce à l'éducation rigoureuse que tu nous as donnée, tu as su guider nos pas dans la vie.*

*Ta rigueur et ton courage dans le travail n'ont jamais cessé d'être pour nous des repères d'une ligne de conduite.*

*Tu nous as donné le sens du travail bien fait, de l'honnêteté et l'amour du prochain.*

*Je ne trouverai jamais assez de mots pour t'exprimer toute mon affection et mon admiration.*

*Ce travail est le fruit de ta patience et de ta combativité, merci Papa pour la confiance que tu as placée en moi depuis le début de mon cycle, merci pour tout ce que tu as fait et tout ce que tu continues de faire encore pour moi... Que le tout puissant te garde longtemps près de nous !*

## **A mes sœurs : Ahlem et Meriem**

*Vous êtes des sœurs formidables, merci pour l'encouragement que vous m'avez adressé.*

*Qu'ALLAH vous donne longue vie et nous unisses d'avantage.*

***A mon fiancé Halim***

*Nous avons partagé des souvenirs agréables et vous avez toujours fait preuve d'un amour propre  
Trouve ici l'expression de mon amour et merci infiniment pour tout. Je ne t'ai pas oublié et ton  
prénom reste gravé dans le mémoire et la mémoire .Ce travail est aussi le tien.*

***A mon grand-père : kellacha***

*Ton absence se fait une fois de plus ressentir aujourd'hui où j'aurai tant souhaité te savoir à mes  
côtés. Je garde de nombreux souvenir des moments passés ensemble,. Tu nous manques beaucoup  
à tous... Que le tout puissant t'accorde la paix éternelle.*

***A ma grande mère et ma seul tante***

*Merci pour vos encouragement et vos cadeaux que dieu vous garde pour moi .*

***A ma meilleure maria,*** *a la joie de mes jours et la source de mes efforts, mon soutien moral, il  
était grand temps que je te dise a quel point tu es importante pour moi tu es mon bras droit et ma  
compagnie dans toutes les étapes de ma vie.*

***A mes adorables cousines : Hanane, soumia, Amina, Malek, Djihad, chaima, Farah***

*Avec toute mon affection, je vous souhaite tout le bonheur et la réussite dans la vie.*

***A MES AMIES***

*Siham, Farida, feriel, Hanane, Amina, Asma, Sarah*

*En souvenir de tous les bons moments passés ensemble*

***Imene...***

## **Résumé**

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes et l'une des principales causes de mortalité par cancer en Algérie et dans le monde. L'étiologie du cancer du sein dépend de nombreux facteurs, tels que l'âge, les facteurs hormonaux, l'obésité, l'hérédité et d'autres facteurs connus. L'objectif principal de ce travail est de mettre en évidence les facteurs de risque qui ont une implication dans la survenue du cancer du sein chez la femme dans la région de Tiaret et déterminer le profile biologique et clinique de ce type de cancer une fois installée.

Notre étude est une enquête rétrospective analytique qui a été réalisée sur 100 patients atteints du cancer du sein. Nos résultats révèlent que ce cancer touche des femmes âgées de plus de 50 ans, majoritairement consommatrices des contraceptifs oraux (67%) et 87% d'entre elles sont des femmes allaitantes. L'étude des facteurs clinico-morphologique et biologique a montré que 52 % sont des tumeurs CCI dont seulement 1% sont de grade SBRI. Les récepteurs d'œstrogène (RE), de progestérone (RP) et l'index de prolifération ki67 ont été évalués comme positifs dans (63% ,57%, 69%) respectivement et le statut HER2 a été déterminé comme négatif dans 87% des cas. La classification moléculaire a montré une prédominance de type luminal B par rapport aux autres types moléculaires.

L'ensemble des résultats montrent une implication de plusieurs facteurs dans la survenue du cancer du sein ainsi une variabilité dans l'expression de différents facteurs morphologiques et biologiques qui permet d'améliorer les connaissances et de compléter l'information sur l'étiologie et la prise en charge de ce type de cancer.

**Mots clés :** cancer du sein, épidémiologie, facteur de risque, facteur pronostic.

## **Abstract**

Breast cancer is the most common cancer among women and one of the leading causes of cancer mortality in Algeria and the world. The etiology of breast cancer depends on many factors, such as age, hormonal factors, obesity, heredity and other known factors. The main objective of this work is to highlight the risk factors that have an implicated in the occurrence of cancers in women in the region of Tiaret and determine the biological and clinical profile of this type of cancer once installed in a woman.

Our study is an analytical retrospective survey that was carried out on 100 with breast cancer. Our results show that breast cancer affects women over the age of 50, mostly consumers of oral contraceptives (67%) and 87% of them are breastfeeding women. The study of clinico-morphological and biological factors showed that 52% are DCI tumors of which only 1% are SBRI. The receptors for estrogen (ER), progesterone (PR) and ki67 proliferation index were evaluated as positive in (63%, 57%, 69%) respectively and HER2 status was determined as negative in 87% of cases. Molecular classification showed a predominance of luminal B type compared to other molecular types.

All the results show an implication of several factors in the occurrence of breast cancer as well as, variability in the expression of different morphological and biological factors which improve the knowledge and provide additional information on the etiology and management of this type of cancer.

**Keywords:** breast cancer, epidemiology, risk factor, prognosis factor.

## الملخص

سرطان الثدي هو الأكثر شيوعاً بين النساء وأحد الأسباب الرئيسية للوفيات في الجزائر والعالم. يعتمد علم أمراض سرطان الثدي على العديد من العوامل مثل العمر والعوامل الهرمونية والسمنة والوراثة وغيرها من العوامل المعروفة. الهدف الرئيسي من هذا العمل هو إبراز عوامل الخطر المتورطة في حدوث سرطان الثدي لدى النساء في منطقة تيارت وتحديد السمات البيولوجية والسريية لهذا النوع من السرطان بمجرد ظهوره

دراسنا هي دراسة بحثية تحليلية بأثر رجعي أجريت على 100 مريض سرطان الثدي. تظهر نتائجنا أن هذا السرطان يصيب النساء فوق سن 50 عاماً أغليتهم يستهلكون موانع الحمل (67%)، و 87% منهن نساء مرضعات

أما فيما يتعلق بنتائج التشريح النسيجي 52% من الأورام هي من نوع CCI و 1% منها فقط من الدرجة SBRI .

تم تقييم مستقبلات الاستروجين ، والبروجستيرون ، ومستقبلات مؤشر الانتشار Ki67 على أنها إيجابية في الحالات (63%، 57%، 69%) على التوالي.

أظهر التصنيف هيمنة النوع B مقارنة بالأنواع الجزيئية الأخرى .

تم تحديد نسبة البروتين الورمي HER2 على أنه سلبى في 87% من الحالات.

تدل جميع النتائج على وجود عدة عوامل ضمنية في حدوث هذا السرطان ، فضلاً عن وجود تباين في التعبير عن عوامل مورفولوجية وبيولوجية مختلفة التي تسمح بتحسين المعرفة واستكمال المعلومات المتعلقة بالمسببات والتكفل بهذا النوع من السرطان

**الكلمات الرئيسية:** سرطان الثدي، علم الأوبئة، عامل الخطر، عامل التشخيص

**Liste des abréviations:**

**ACS:** American cancer society

**ADN:** Acidedioxy-ribonucléique

**Bcl:** B cell Lymphoma

**BRCA1:** Breast cancer susceptibility gene 1

**BRCA2:** Breast cancer susceptibility gene 2

**CCI :** Carcinome canalaire infiltrant

**CCIS :** carcinome canalaire in situ

**CIS:** carcinome in situ

**CLI :** Carcinome lobulaire infiltrant

**CLIS:** carcinome lobulaire in situ

**COVID 19:** corona virus disease appeared in 2019

**CS:** cancer du sein

**EPH:** Etablissement public Hospitalier

**FSH:** folliculo Stimulating Hormone

**HER2:** Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

**IHC:** Immunohistochimie

**IGF:** Insulin-like growth factor

**IGF-1:** Insulin-like growth factor-I

**IMC :** indice masse corporelle

**GATA3 :**binding proteine 3

**Ki67 :** Index de prolifération mitotique

**OMS :** Organisation mondiale de la santé

**P53 :** protéine 53

**PAM :** plaque aréole mamelonnaire

**PI3K3:** phosphonositide-3-kinase

**RE :** Récepteur œstrogène

**RH :** Récepteurs hormonaux

**RP :** Récepteur a la progestérone

**SBR :** Scarff Bloom et Richardson

**THS :** traitement hormonal substitutive

**TNM:** Tumor, Node, Metastasis

**TP53:** Tumor protein p53

## Liste les figures

<b>Figure 1:</b> la structure du sein .....	5
<b>Figure 2:</b> anatomie du sein .....	6
<b>Figure 3:</b> Acinus mammaire (alvéole).....	7
<b>Figure 4:</b> Mécanisme de la cancérogénèse .....	9
<b>Figure 5:</b> les symptômes du cancer du sein .....	10
<b>Figure 6:</b> Carcinome canalaire in situ... ..	12
<b>Figure 7:</b> Carcinome lobulaire in situ.....	13
<b>Figure 8:</b> Carcinome canalaire infiltrant.....	12
<b>Figure 9:</b> Carcinome lobulaire infiltrant.....	13
<b>Figure 10 :</b> carcinome mucieux.....	13
<b>Figure 11:</b> carcinome médullaire .....	14
<b>Figure 12:</b> carcinome tubeux.....	13
<b>Figure 13:</b> carcinome papillaire .....	14
<b>Figure 14:</b> Maladie de Paget .....	15
<b>Figure 15 :</b> répartition du cancer du sein dans le monde (CIRC 2020).....	19
<b>Figure 16:</b> le nombre des nouveau cas en 2020 femme, tous les âges .....	20
<b>Figure 17:</b> Répartition des différents types des cancers services oncologie hôpital YOUCEF DAMMARDJI a Tiaret en 2020.....	20
<b>Figure 18:</b> Principe de la technique d'IHC .....	31
<b>Figure 19:</b> répartition du cancer du sein selon le sexe .....	34
<b>Figure 20 :</b> fréquence du cancer du sien selon les groupes d'âge .....	34
<b>Figure 21:</b> répartition des patients selon l'état civil.....	35
<b>Figure 22 :</b> fréquence de cancer du sien en fonction du niveau de vie.....	35
<b>Figure 23:</b> fréquence du cancer du sein en fonction de lieu de résidence .....	36
<b>Figure 24:</b> répartition des cas de cancer du sein selon la profession .....	36
<b>Figure 25:</b> répartitions des cas selon le niveau intellectuel .....	37
<b>Figure 26:</b> la fréquence de l'activité physique, tabac, alcool et nutrition équilibré chez les patients du cancer du sein.....	37
<b>Figure 27 :</b> répartition des patients selon l'âge de ménarchie.....	38
<b>Figure 28 :</b> Répartition des patientes selon la nature du cycle menstruel .....	38
<b>Figure 29 :</b> fréquences des patientes atteintes du cancer du sein en Fonction du statut ménopausique.....	39
<b>Figure 30:</b> fréquence du cancer du sein en fonction de l'âge de la ménopause .....	39
<b>Figure 31:</b> fréquence du cancer du sein en fonction de l'âge de mariage .....	40

<b>Figure 32:</b> fréquence du cancer du sein en fonction d'âge de la 1ere grossesse .....	40
<b>Figure 33:</b> la fréquence de nombre de grossesse des femmes de cancer du sein .....	41
<b>Figure 34:</b> fréquences des patientes en fonction de la prise des contraceptifs oraux .....	41
<b>Figure 35:</b> répartition des cas de cancer du sein selon la durée d'utilisation de Contraception... ..	42
<b>Figure 36:</b> représentation d'allaitements utilisés par les patientes .....	42
<b>Figure 37:</b> répartition selon la durée de l'allaitement .....	43
<b>Figure 38:</b> fréquence du cancer du sein en fonction des antécédents familiaux. ....	43
<b>Figure 39:</b> fréquences des femmes atteintes du cancer du sein en fonction de l'incidence de masse corporelle (IMC).....	44
<b>Figure 40:</b> la fréquence de la méthode de découverte du cancer du sein .....	44
<b>Figure 41:</b> la fréquence du premier procédé thérapeutique effectué contre le cancer du sein ....	45
<b>Figure 42:</b> la fréquence de type de traitement chirurgical des patients du cancer du sein .....	45
<b>Figure 43:</b> fréquences des patientes atteintes par le cancer du sein en fonction du sein touché. .	46
<b>Figure 44:</b> Fréquence du cancer du sein en fonction du grade histologique (SBR).....	46
<b>Figure 45:</b> Fréquence du cancer du sein en fonction des types histologiques.....	47
<b>Figure 46:</b> Répartition de la taille tumorale selon la classification TNM .....	47
<b>Figure 47:</b> la fréquence des ganglions infiltrés .....	48
<b>Figure 48:</b> la répartition des patients selon le stade ganglionnaire .....	48
<b>Figure 49:</b> La fréquence du cancer du sein en fonction de la présence ou l'absence de métastase. ....	49
<b>Figure 50:</b> Fréquence du cancer du sein selon les récepteurs d'estrogènes .....	49
<b>Figure 51:</b> Fréquence du cancer du sein selon les récepteurs hormonaux .....	50
<b>Figure 52:</b> Fréquence du cancer du sein selon le score HER2 .....	50
<b>Figure 53:</b> Fréquence du cancer du sein selon ki67 .....	51
<b>Figure 54:</b> la répartition des patients selon la classification moléculaire.....	51

**Liste des tableaux:**

**Tableau 01 :** Critères utilisés pour la classification moléculaire du cancer du Sein.....17

**Tableau 02 :** Classification des groupes selon les facteurs étudiés.....32

Remerciement	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction Générale.....	1

## **Premiere partie :revue bibliographique**

### **Chapitre I :anatomie ,physiologie et physiopathologie du sein**

1.Sein normal : .....	5
1.1.Définition : .....	5
1.2Anatomie du sein :.....	5
1.3 Histologie : .....	6
1.4 Physiologie :.....	7
2. Physiopathologie du sein :.....	7
2.1 Tumeurs bénignes et autres affections bénignes :.....	7
2.2 Définition d'un cancer du sein : .....	8
2.3 Mécanismes cellulaires et moléculaires de la cancérogènes mammaires : .....	8
2.4 Signes d'appel : .....	9
2.5 Classification des cancers du sein : .....	10
2.5.1 Classification TNM .....	10
2.5.2 Classification en stade : .....	10
2.5.3 Grade histologique SBR :.....	11
2.5.4 Classification histologique du cancer :.....	12

### **Chapitre II: facteur de risque/facteur pronostic**

1. Epidémiologie .....	19
1.1 Mondial : .....	19
1.2 En Algérie : .....	19
1.3 wilaya de Tiaret :.....	20
2. Facteurs de risque :.....	20
2.1 Age : .....	21
2.2 Sexe :.....	21
2.3 facteurs hormonaux .....	21
2.3.1 facteurs hormonaux endogènes .....	21
2.3.2 facteurs Hormones exogènes :.....	22

2.3.3 Facteurs liés à la reproduction :	22
2.4 Facteurs familiaux et génétiques	23
2.5 Radiations ionisants	23
2.6 Maladies personnelles et maladies bénigne	23
2.7 Densité mammographique	24
2.8 Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition :	24
3.Facteurs pronostiques du cancer du sein :	25
3.1Facteurs cliniques :	25
3.2 Facteurs anatomopathologiques :	26
3.3 Facteurs biologiques :	27

## **Deuxième partie: Population& Méthode**

1.But :	30
1.1Objectifs principaux :	30
2. Population et méthode	30
2.1. Types et période d'enquête :	30
2.2 Méthodes de travail	
Les résultats	
1.Sexe :	34
2.Age de la population :	34
3.Facteurs socio-économiques :	35
3.1Statut marital :	35
3.2 Niveau de vie	35
3.3 Lieu de résidence :	36
3.4.Profession :	36
3.5.Niveau intellectuel :	37
3.6.Hygiène de vie :	37
4.Facteurs liés à la vie hormonale :	38
4.1-Ménarchie	38
4.2 Nature des menstruations	38
4.3 Statut ménopausique :	39
4.4 Age de la ménopause :	39
4.5 Age de mariage :	40
4.6 Age à la première grossesse :	40
4.7 Nombre de grossesse	41
4.8 Prise des contraceptifs oraux :	41
4.9 Durée de prise des contraceptifs oraux :	42

4.10 Allaitement : .....	42
4.11 Durée d'allaitement : .....	42
5-Antécédents familiaux : .....	43
6. Indice de la masse corporelle : .....	44
7.Diagnostic et traitement .....	44
7.1Méthode de découverte : .....	44
7.2 Première procédure thérapeutique : .....	45
7.3 Type de traitement chirurgical: .....	45
8.Paramètres clinico-morphologique .....	46
8.1Sein touché : .....	46
8.2 Grade histologique : .....	46
8.3 Type histologique : .....	47
8.4 Taille tumorale : .....	47
8.5 Statut ganglionnaire : .....	48
8.6 Stade des ganglions infiltrés : .....	48
8.7 Présence de métastase : .....	49
9.Paramètres biologiques.....	49
9.1Récepteurs hormonaux.....	49
9.2 Statut HER2.....	50
9.3Ki67 : .....	51
10.Classification moléculaire : .....	51
<b>Discussion</b> .....	<b>52</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>58</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>61</b>
<b>Annexe</b> .....	<b>74</b>

# **Introduction Générale**

Le cancer du sein représente le premier cancer de la femme dans le monde entier. Il constitue un réel problème de santé publique. Son incidence est en nette augmentation particulièrement dans les pays en voie de développement où contrairement aux pays développés, la mortalité reste élevée du fait d'un diagnostic tardif aux stades localement avancés ou métastatiques (**Michel et al, 2008**).

En 2012, 6.3 millions de femmes vivaient avec un cancer du sein (**OMS 2013**) ; en 2010 l'organisation mondiale de la santé (OMS) a fait des projections à l'avenir et a estimé qu'en 2030 le nombre total de cas de cancer du sein s'élèvera à environ 21.4 millions.

En Algérie, le cancer mammaire est la tumeur maligne la plus fréquente et la première cause de la mortalité chez la femme ; il occupe le premier rang par sa fréquence et sa mortalité, il constitue une préoccupation majeure de la santé publique avec un taux d'incidence standardisé de 55,8 pour 10000 femmes selon les données du registre OMS (**2020**).

Cette maladie touche la femme non seulement dans son intégrité physique et psychologique mais également dans sa féminité. Il est encore plus difficile à accepter voire même rejeter lorsqu'il s'agit d'une femme jeune.

L'étude des facteurs de risque de ce type de cancer reste le moyen le plus efficace pour planifier et évaluer tous les domaines de lutte contre cette pathologie. De nombreux facteurs interviennent dans l'étiologie de ce cancer. Parmi les principaux facteurs étudiés à ce jour, les facteurs hormonaux endogènes et exogènes, les facteurs liés à la reproduction, les facteurs génétiques et sanitaires, et enfin les facteurs liés aux habitudes de vie et à la nutrition.

Le dépistage précoce reste le principal moyen de lutte contre la maladie, pour une prise en charge efficace et moins coûteuse. Cependant les nouveaux facteurs pronostiques et prédictifs Permettent d'améliorer les chances de survie; l'issue finale et le pronostic vital jouant ainsi le rôle d'un indicateur de santé publique dans l'évolution des maladies cancéreuses pour une lutte ciblée. Si les pratiques de dépistage, notamment pour le cancer du sein, ainsi que l'amélioration des moyens de diagnostic expliquent la plus grande partie de l'augmentation de cette maladie, celle-ci est également la conséquence d'une évolution de la prise en charge du cancer.

L'objectif de cette étude est de mener une enquête sur le cancer du sein dans la région de Tiaret en visant à évaluer la fréquence de cette pathologie, d'identifier les facteurs de risque qui ont une implication dans la survenue de ce type de cancer et enfin donner le profile clinico- pathologique et biologique des tumeurs.

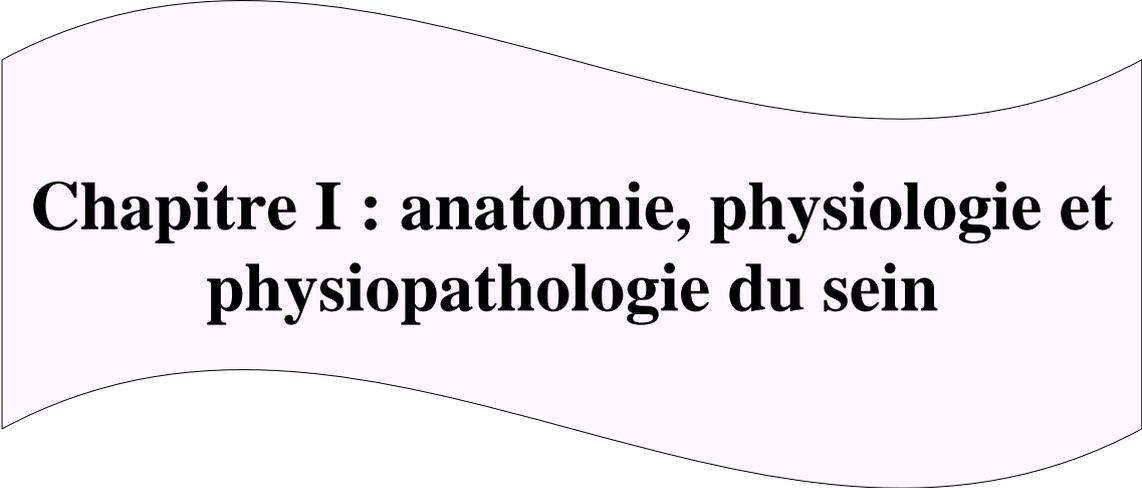
Notre mémoire est structuré comme suite :

Une partie bibliographique répartie en deux chapitres dont le premier une synthèse des connaissances de l'histologie et la physiologie du sein ainsi les différents aspects physiopathologiques. La deuxième chapitre une étude des aspects épidémiologiques et les facteurs de risque et pronostic.

Une partie expérimentale contenant la méthodologie de travail, résultats et discussions et une conclusion générale.

**PREMIERE PARTIE**  
**REVUE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**





**Chapitre I : anatomie, physiologie et  
physiopathologie du sein**

## 1. Sein normal :

### 1.1 Définition :

Le sein du sinus latin (courbe, sinusite, plis) est un organe globulaire uniforme situé à l'avant et en haut de la poitrine. Chez les hommes et les femmes du même âge, le réseau canalaire est à l'état basique. Il est dans le période embryonnaire à l'âge adulte, mais seulement à l'adolescence, les femmes sous l'influence hormonale à partir de l'âge de la puberté, ou long des cycles, la grossesse, l'allaitement développeront des glandes.

Les seins jouent un rôle important dans la féminité et l'image corporelle de la femme.

La fonction biologique du sein est de produire du lait pour nourrir le nouveau-né (**Damien, 2005**).

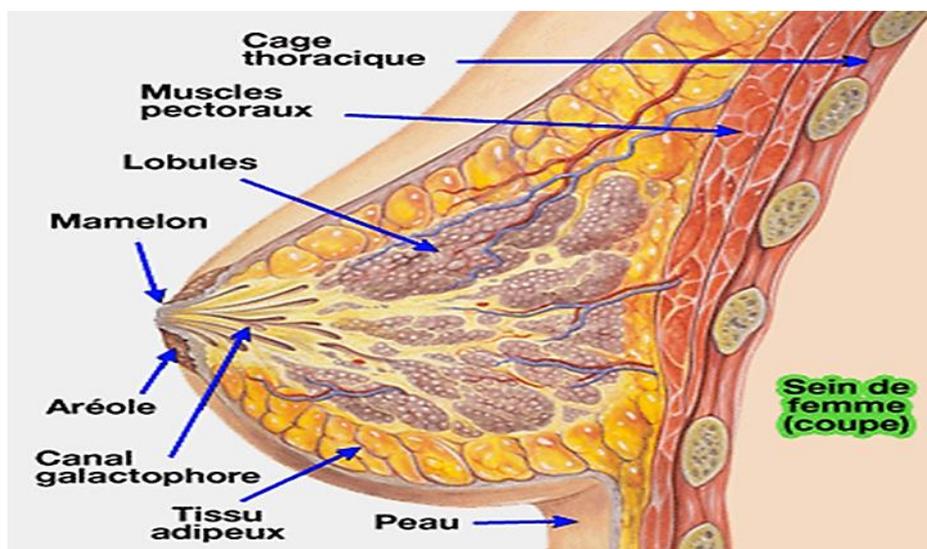


Figure 1: la structure du sein (**Athina, 2015**)

### 1.2 Anatomie du sein :

La glande mammaire est composée de 15 à 20 lobes séparés par du tissu adipeux. La quantité de tissu adipeux détermine le volume du sein. Ces lobes sont reliés au mamelon par des canaux mammaire, puis les canaux lactifères (ou canaux galactophore). La partie supérieure du sein est soutenue par une bande de tissu conjonctif appelée ligament de Cooper (**Kamina, 1996**).

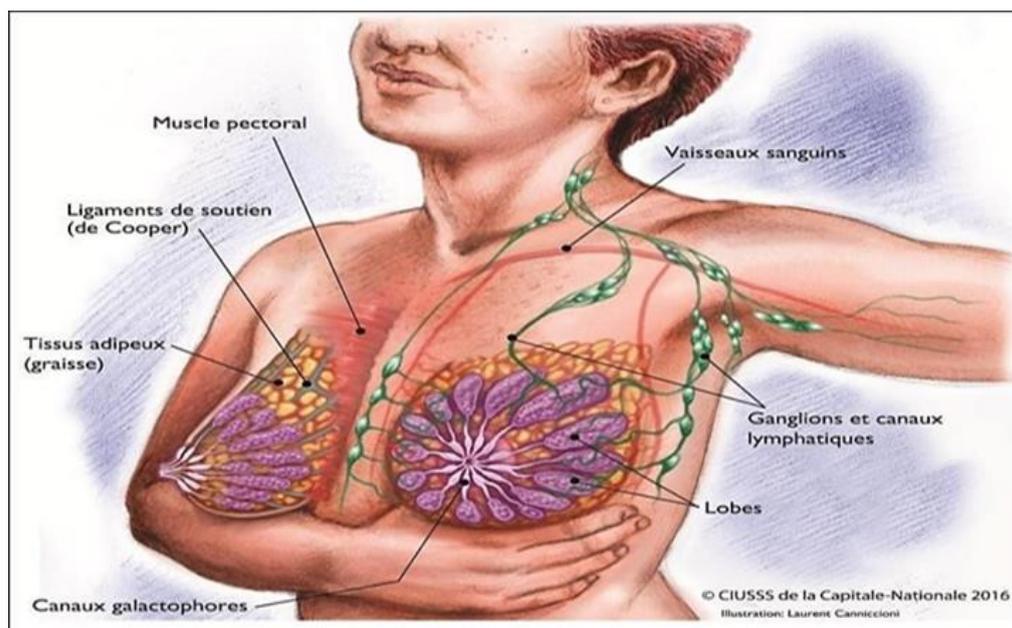


Figure 2: anatomie du sein ([www.dépistagesein.ca](http://www.dépistagesein.ca))

### 1.3 Histologie

La glande mammaire est une masse de densité inégale, et la forme du sein est plate d'avant et en arrière et irrégulière. Ce sont des glandes exocrines composées de 2 compartiments cellulaires :

Le compartiment mésenchymateux (vasculaire et nerveux) et le compartiment épithélial.

Le compartiment épithélial entoure le canal galactophore et relié par un réseau de lobules contenant des alvéoles. Ces deux compartiments sont séparés par une membrane basale de collagène, de laminine et de glycosaminoglycanes (Marieb, 1999).

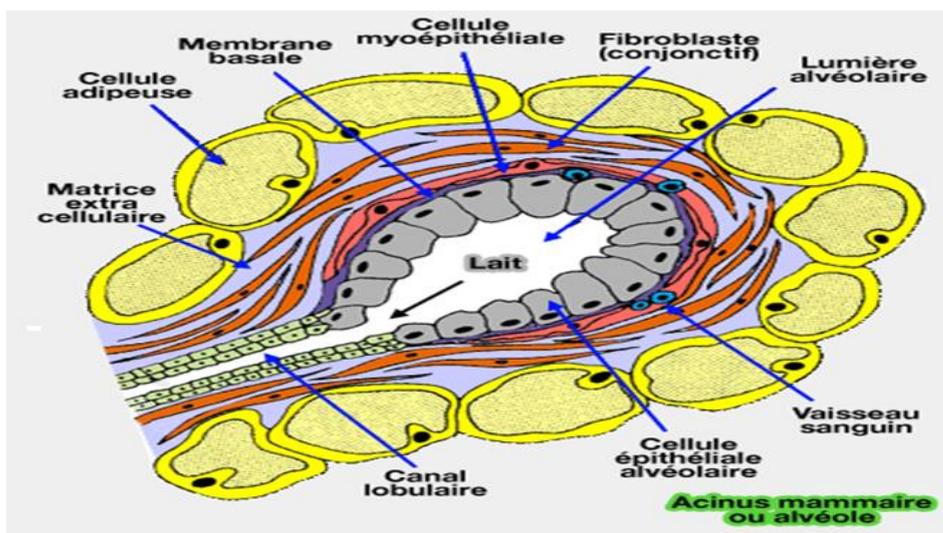
Le sein a deux structures de base :

#### a. Acini mammaires

Aussi appelé alvéoles. Ces structures globulaires sont considérées comme les principales unités de lactation, ils sont constitués de la membrane basale et de l'épithélium qui définit la lumière. (Dadoune et al, 2007)

#### b. Canaux galactophores

Sont des structures lobulaires ramifiées et à l'origine des lobules recouverts d'un épithélium cubique entouré de cellules myoépithéliales. Le canal intra lobulaire se jette dans le canal inter lobulaire qui est recouvert d'épithélium stratifié et drainé par un tube collecteur recouvert d'épithélium cutané. (Junqueira et al, 2007).



**Figure 3:** Acinus mammaire (alvéole) (Felilissa et al, 2015)

## 1.4 Physiologie

L'un des signes de la puberté chez la jeune fille est la croissance des seins. Ce développement s'effectue grâce à l'action de nombreuses hormones. Ce sont les œstrogènes, la progestérone et les hormones hypophysaires (hormones folliculo-stimulines ou FSH, hormone lutéinisante, prolactine).

Au cours du cycle menstruel, le volume de la glande mammaire s'augmente sous l'effet des œstrogènes. Pendant la ménopause, suit à une diminution de la fabrication hormonale (œstrogènes), le volume des seins diminue.

Grâce à l'œstrogène et la progestérone, la préparation à la sécrétion de lait se fait pendant la grossesse, favorisant ainsi le développement des glandes mammaires mais également l'élargissement des mamelons.

Dès la naissance des nouveaux nés, le sein va sécréter du colostrum (liquide blanc jaunâtre) qui va au bout de quelques jours laisser sa place au lait véritable (Elkebaili et Gheribi, 2020).

## 2. Physiopathologie du sein

### 2.1 Tumeurs bénignes et autres affections bénignes

Les tumeurs bénignes sont composées de cellules qui ressemblent aux cellules normales du tissu infectée. On dit qu'elles sont bien différenciées, elles ont une croissance lente et restent localisées dans le tissu ou l'organe dans lequel elles sont apparues (institut national du cancer ,2021).

La tumeur bénigne qui se développe le plus souvent dans le sein est le fibroadénomes et les autres affections bénignes du sein sont les kystes, les changements fibrokystiques, l'hyperplasie, la gynécomastie (**institut national du cancer ,2021**).

### **2.1.2 Tumeurs malignes**

Les tumeurs malignes ont des contours le plus souvent mal délimités. Certaines sont toutefois bien limitées et peuvent alors être considérées un temps comme bénignes ; ceci pouvant retarder le diagnostic de cancer (**institut national du cancer, 2021**).

### **2.2 Définition d'un cancer du sein**

Ou « carcinome mammaire » est une tumeur de glande mammaire et se définit comme une prolifération anarchique et incontrôlée des cellules épithéliales du sein qu'il s'agisse des cellules des canaux galactophores « carcinome canalaire » ou de celles des lobules « carcinome lobulaire », on parle « d'adénocarcinome » c'est-à-dire d'un cancer du tissu glandulaire (**Goudfel et al, 2013**).

### **2.3 Mécanismes cellulaires et moléculaires de la cancérogènes mammaires**

La cancérogènes mammaires est un processus évolutif au cours duquel des cellules normales acquièrent des modifications génétiques qui singularisent du tissu environnant, les rendant indépendantes des signaux de régulation de l'homéostasie tissulaire (**Vargo et al, 2007**), ce phénomène se fait en 4 étapes :

- **Etape initiale**

Une altération génique suivie par une prolifération anarchique des cellules, qui va aboutir à une excroissance tissulaire appelée hyperplasie (**Nait Behloul, 2018**).

- **Promotion**

Etape intermédiaire ou les cellules initiées continuent de proliférer de façon anarchique aboutissant à la formation du carcinome in situ. Durant cette phase, les cellules vont accumuler des altérations de leur génome et acquérir alors de nouvelles propriétés biologiques rendant la tumeur de plus en plus agressive (**Nait Behloul, 2018**).

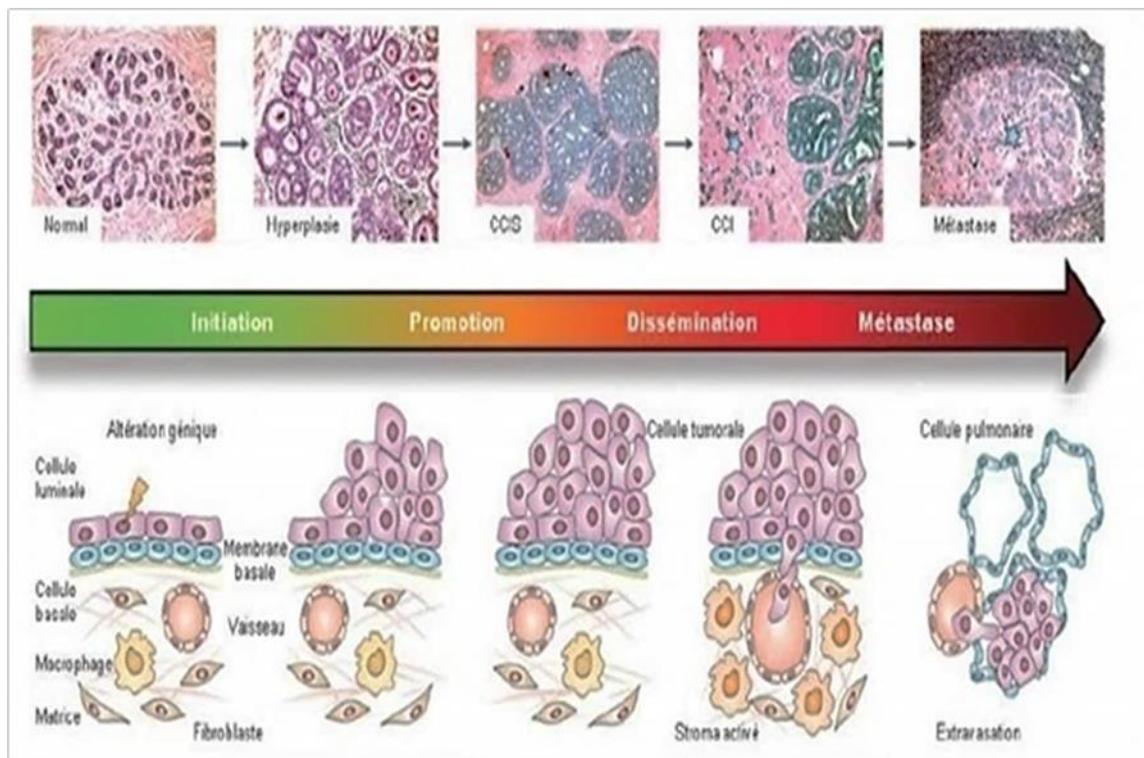
- **Dissémination**

Les cellules tumorales vont rompre la membrane basale et envahir le tissu palléal selon un

processus actif. Elles sont capables de restructurer leur microenvironnement et de développer une angiogénèse tumorale (Nait Behloul, 2018).

### • Métastase

Les cellules quittent le sein pour gagner d'autres organes. (Nait Behloul, 2018).



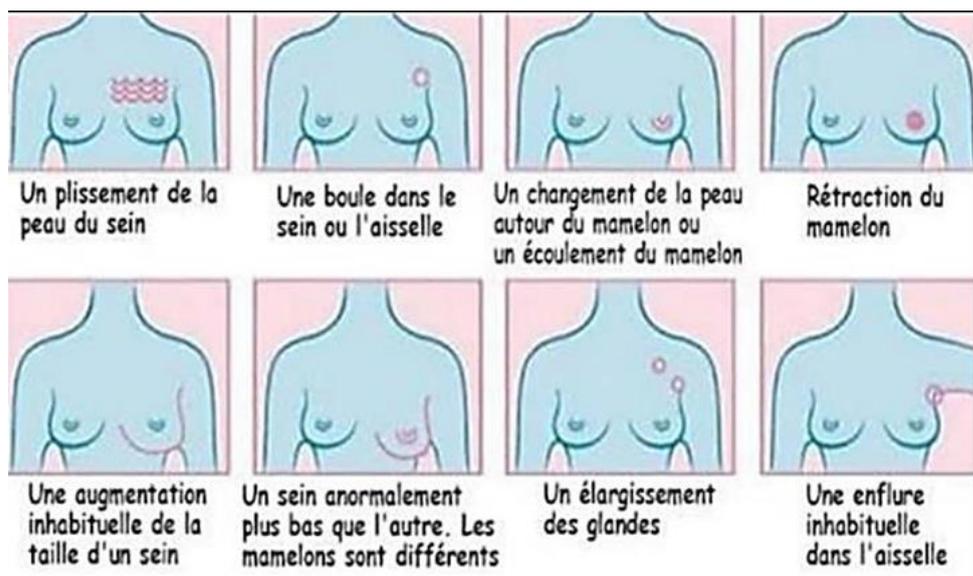
**Figure 4:** Mécanisme de la cancérogénèse

(Source: Gogola, Vargo T., Rosen, J.M., Modelling breast cancer: one size does not fit all. NatRev Cancer,2007)

## 2.4 signes d'appel

Il est caractérisé par plusieurs signes:

- C'est une masse de consistance dure et présente des contours irréguliers, généralement non douloureux. Elle apparaît par ailleurs comme fixée dans le sein et parfois touche les ganglions et reste toute indolore.
- La peau du sein peut devenir capitonnée (une peau d'orange) ou plissée.
- Un écoulement d'un seul mamelon peut être le signe de cancer du sein, en particulier s'il se manifeste sans qu'il n'y ait de compression du mamelon et s'il contient du sang ou s'il est verdâtre. Le mamelon peut pointer vers l'intérieur, alors que naturellement il est dirigé vers l'extérieur.
- Un changement de la taille ou de la forme du sein : une rougeur, un œdème et une chaleur importante au niveau du sein inflammatoire. (<http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/symptomes>).



**Figure 5:** les symptômes du cancer du sein

(Source:[http://www.buzzsenegal.com/Saviezvous/signes-visibles-et-caches-de-cancer-du-s\\_n\\_5694.html](http://www.buzzsenegal.com/Saviezvous/signes-visibles-et-caches-de-cancer-du-s_n_5694.html))

## 2.5 Classification des cancers du sein

### 2.5.1 Classification TNM

Le système de classification TNM est basé sur les caractéristiques de la tumeur à savoir la taille tumorale (T), ganglions lymphatiques régionaux (N) et la présence des métastases (M). La principale fonction de cette classification TNM est d'évaluer le pronostic et ainsi déterminer un traitement adjuvant (Singletary et al, 2006) (annexe 01).

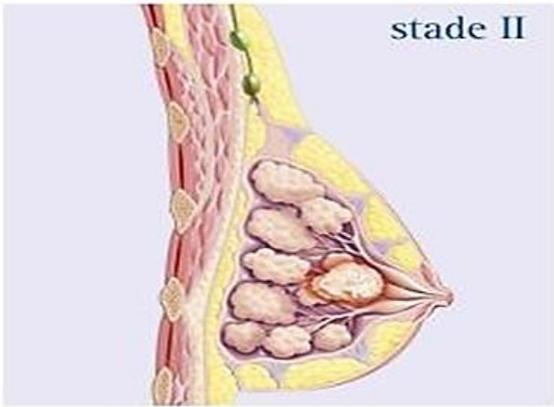
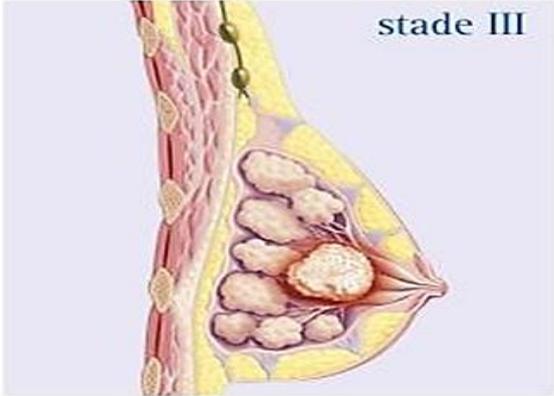
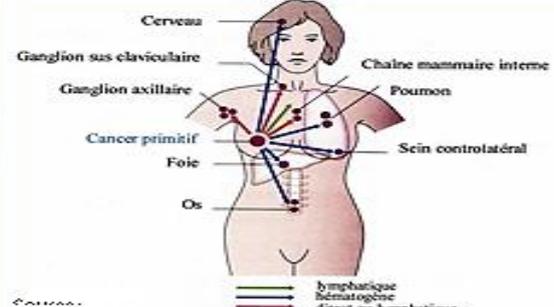
### 2.5.2 Classification en stade

La classification du stade ou l'extension de la tumeur suit un code standard international représenté par la classification TNM (annexe 02)

#### AU STADE « I »

- La tumeur à 2 cm de diamètre ou moins(T1)
- Aucun ganglion n'est touché(N0)
- Il n'y a pas de métastase à distance(M0)



<p><b>AU STADE « II »</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La tumeur à plus de 2 cm de diamètre et moins de 5 cm.</li> <li>• Les ganglions lymphatiques ne sont pas collés les uns aux autres.</li> <li>• Ils n'adhèrent pas aux tissus a voisinant</li> </ul>	 <p style="text-align: right;">stade II</p>
<p><b>AU STADE « III »</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Soit la taille de la tumeur à plus de 5 cm de diamètre.</li> <li>• Il n'y a pas de signes d'extension aux organes à distance, ni aux ganglions lymphatiques éloignés du sein comme ceux situés sous la clavicule(M0).</li> </ul>	 <p style="text-align: right;">stade III</p>
<p><b>LE STADE « IV »</b></p> <p>Le cancer, sans considération de la taille de la tumeur (T1 à T4), a métastasé dans des organes distants comme les os, les poumons ou les ganglions lymphatiques éloignés du sein.</p>	

(Source : [arcargy.org/infocancer/localisations/cancer-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/la-stadofication.html/](http://arcargy.org/infocancer/localisations/cancer-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/la-stadofication.html/))

### 2.5.3 Grade histologique SBR

Le rôle du grade histologique est maintenant largement admis pour les cancers infiltrants ; la classification Histopronostique la plus utilisée actuellement est le grade de « Scarff, Bloom and Richardson » (SBR) (**Bloom et Richardson, 1957**), revu par le groupe de Nottingham (**Amat et al, 2002**), repris par l'European Community Working group for Breast Pathology .

La méthode du grading SBR consiste à évaluer trois paramètres morphologiques:

- La formation de tubules
- Le pléomorphisme nucléaire
- La fréquence des mitoses.

Les cancers de grade I sont mieux différenciés tandis que les cancers de grade III le sont moins. Les cancers indifférenciés ont habituellement une évolution plus grave et plus rapide que les cancers différenciés, mais ils se montrent aussi plus sensibles aux traitements néo adjuvants ([www.chumontreal.qc.ca](http://www.chumontreal.qc.ca)).

#### **2.5.4 Classification histologique du cancer**

La classification histologique en fonction de leur nature anatomo-pathologique, à ce jour utilisé par OMS 2012, (95 %) des cancers du sein sont des adénocarcinomes, parmi lesquels on distingue les carcinomes in situ (non invasifs) et les carcinomes invasifs (infiltrants) (**Malhotra et al, 2010**).

##### **2.5.4.1 Cancer non invasif**

###### **a. Carcinome canalaire in situ (CCIS)**

Il s'agit d'une lésion précancéreuse et s'étend dans galactophore sans franchir la membrane basale, il n'y a donc pas d'envahissement du tissu conjonctif raison pour laquelle on parle de lésion précancéreuse. Le CCIS peut évoluer vers un cancer invasif durant un suivi de 10-18 ans (**Cottu, 2019**).

###### **b. Carcinome lobulaire in situ (CLIS)**

CLIS est comblé et distendus par une prolifération de cellules peu jointives sans envahissement du tissu conjonctif voisin (**Laurent, 2003**) et pouvant se propager dans les canaux extra lobulaires. (**Vandermoere, 2004**). Il est considéré comme un facteur de risque bilatéral (**Puddu et Tafforeau, 2004**) puisqu'ils développent un cancer invasif dans le même sein ou dans le sein controlatéral (cancer dans l'autre sein) (**Page et al, 1995**).

##### **2.5.4.2 Cancer invasif (infiltrant)**

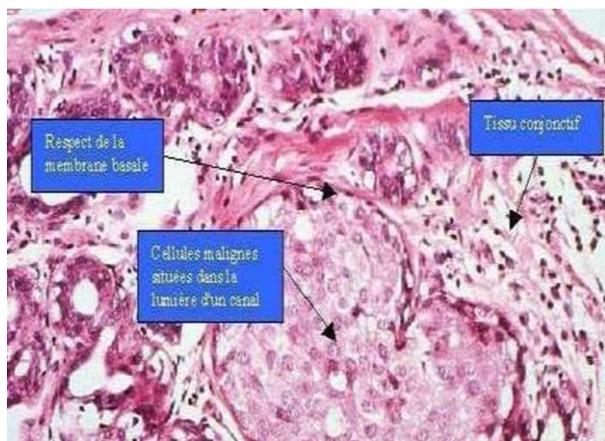
Les carcinomes deviennent infiltrants lorsque les cellules cancéreuses franchissent la membrane basale et envahissent le tissu conjonctif de soutien. Elles entrent alors en contact avec des vaisseaux sanguins et lymphatiques à l'origine d'une possible diffusion métastatique (**Matray et al, 2018**).

###### **a. Carcinome canalaire infiltrant (CCI)**

C'est la forme la plus fréquente, il représente 70% des carcinomes infiltrants mammaires. Dans ces cancers la bilatéralité présente dans 5 à 8% des cas. Macroscopiquement, il s'agit d'un groupe de tumeurs morphologiquement hétérogènes. La tumeur peut prendre plusieurs aspects architecturaux en canaux, en cordons, travées, un aspect solide ou syncytial (**Sigal-Zafrani et al, 2007 ; Benfoula, 2012**).

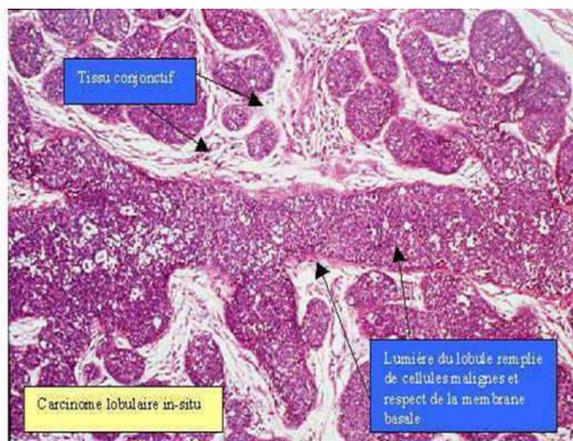
## b. Carcinome lobulaire infiltrant (CLI)

Les carcinomes lobulaires invasifs (CLI) se découlent des lobules de la glande mammaire et comptent jusqu'à 15% de tous les cas de CS. Ils présentent un faible indice de prolifération qui montre une expression élevée du récepteur RE et amplification rare de HER-2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2) (**Desmedt et al, 2017**).



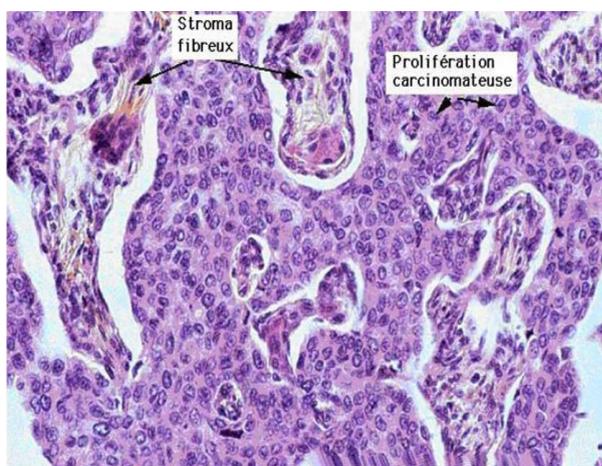
**Figure 6:** Carcinome canalaire in situ

(Kopans et al, 1998)



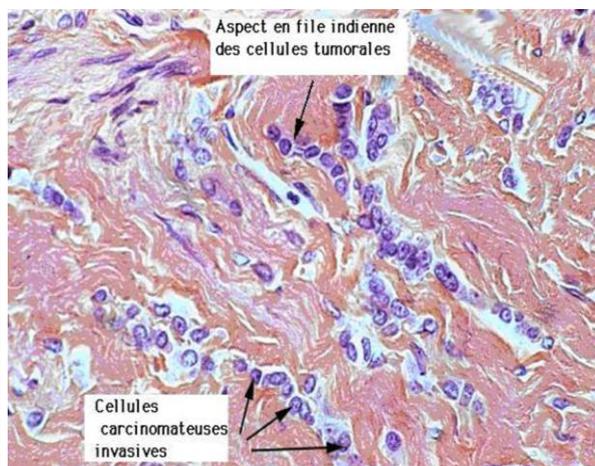
**Figure 7:** Carcinome lobulaire in situ

(Kopans et al, 1998)



**Figure 8:** Carcinome canalaire infiltrant

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



**Figure 9:** Carcinome lobulaire infiltrant

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

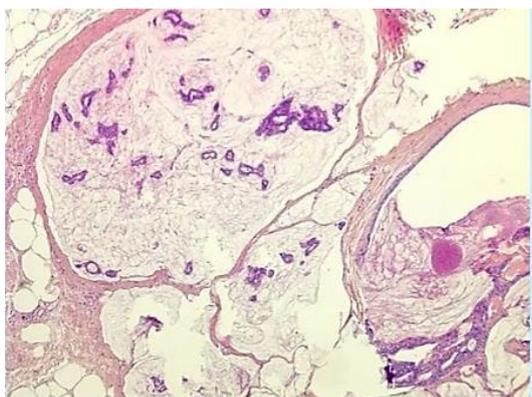
### 2.5.4.3 Autres carcinomes infiltrants

Plus rare et dits de pronostiques plus favorable (**Chiquette et al, 2014**):

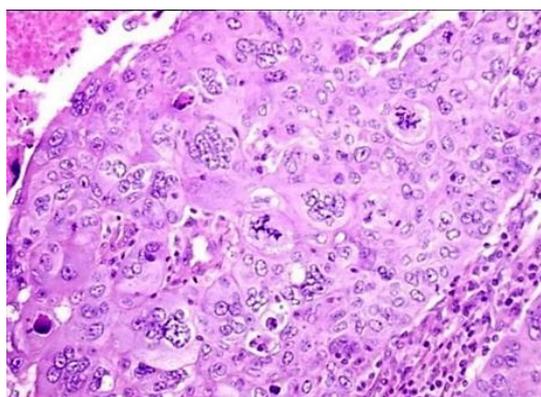
- **Carcinome mucieux** : représente 2,4% de tous les cancers du sein infiltrants où les Cellules cancéreuses sécrétant du mucus.
- **Carcinome tubuleux** : représente 1,5% de tous les cancers du sein infiltrants, la forme des

tubules et de petites structures glandulaires.

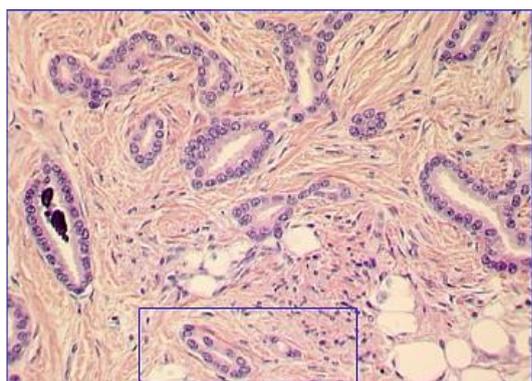
- **Carcinome médullaire** : représente 1,2% de tous les cancers du sein infiltrants, limité, constitué de cellules peu différenciées dans un stroma peu abondant.
- **Carcinome papillaire** : représente 1,0% de tous les cancers du sein infiltrants avec une structure papillaire infiltrant, représente un groupe hétérogène.



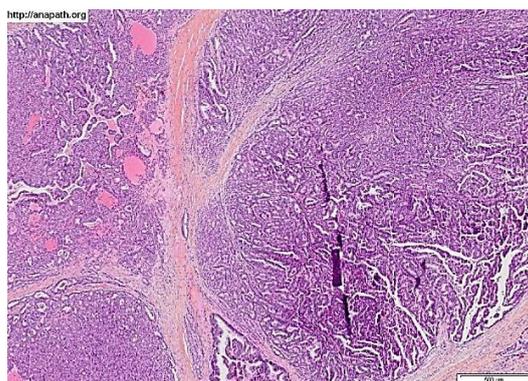
**Figure 10** : carcinome mucicieux



**Figure 11**: carcinome médullaire



**Figure 12**: carcinome tubuleux

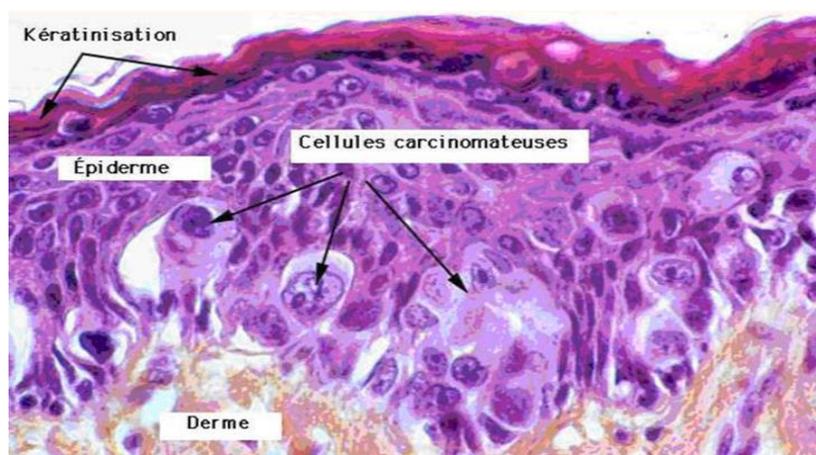


**Figure 13**: carcinome papillaire

(Source : Enseignement de chirurgie mammaire Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire Lyon 2009 Anne Vincent - Salomon Service de Pathologie et INSERM U830 Institut CURIE, Paris)

#### 2.4.5.4 Maladie de Paget du mamelon

Forme rare de cancer du sein (0,5 à 5% des cancers du sein), il s'agit d'une lésion eczématiforme persistante de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) suintante, croûteuse ou érosive secondaire à une infiltration cancéreuse du mamelon. Elle est souvent unilatérale (Geffroy, 2011).



**Figure 14:** Maladie de Paget ([www.cancer-sein](http://www.cancer-sein))

### 2.5.4.5 Types rares de cancer du sein

#### a. Tumeur phyllode

C'est une tumeur rare de sein caractérisée par une plus grande fréquence des récurrences et une évolution classés comme bénins, limites ou malins en fonction de leur aspect histologique (Norris et Taylor, 1967).

#### b. Carcinosarcome

C'est une tumeur maligne du tissu épithélial (carcinome) mélangées avec des cellules malignes.

D'origine mésenchymateuse (sarcome), elle présente 0,08 à 0,2% de tous les cancers du sein (Rosai et al, 2004 ; Rosen et al, 2009).

#### c. Lymphome

L'atteinte primitive du sein par un lymphome malin est une éventualité rare. Ces tumeurs ne représentent en effet que 0,4 à 0,52 % des tumeurs malignes mammaires et se définit par l'atteinte d'un ou des deux seins (Virginia et al, 2006).

### 2.5.5 Classification moléculaire du cancer de sein

L'étude des altérations génomiques des cancers du sein a permis de mieux classer les tumeurs et de les séparer en « sous type intrinsèques » ou en « sous type moléculaire » dans le but d'une personnalisation thérapeutique. En 2000, Perou et son équipe avaient identifiés quatre groupes de tumeurs ayant différentes caractéristiques moléculaires: luminal like, basal like, HER2 et normal like.

### 2.5.5.1 Luminal like

Il est connu que toutes les tumeurs RE+ ne répondent pas à l'hormonothérapie mais on ne savait pas très bien lesquelles sauf à considérer le taux des RP qui est un facteur discriminant (**Lamy et al, 2002**). Les tumeurs lumineales A sont des tumeurs de bon pronostic, hormonosensibles pures et les tumeurs lumineales B sont des tumeurs de mauvais pronostic chez qui le traitement anti hormonal est insuffisant et qui pourrait relever de la chimiothérapie. (**Lamy et al, 2002**).

#### a. Sous type luminal A

Il exprime le plus fortement les RE et une faible prolifération. Présente une forte expression du des cytokératines lumineales 8, 18 et du gène GATA3 impliqué dans le contrôle de la croissance et le maintien de la différenciation des tumeurs ER+. De bon pronostic et P53 (protéines 53) muté dans moins de 15% des cas (**Verbeke, 2010**).

#### b. Sous type luminal B

Représente 9 à 16% des cas, il est de mauvais pronostic par rapport au type luminal A. Le type luminal B se caractérise aussi par l'expression dans certains cas de HER2 et de marqueurs de prolifération (**Livasy et al, 2006 ; Yersal et al, 2014**).

### 2.5.5.2 Basal like

Il est associé aux cancers dit « triples négatifs » regroupe les tumeurs (RE-) (RP-) et (HER2-), 95% des tumeurs basal-like sont RE négatives, 82 % d'entre elles présentent une mutation de p53 et incluent les tumeurs BRCA1 (Breast cancer susceptibility gene 1) mutées. (**Livasy et al, 2006**).

### 2.5.5.3 Normal like

Leur pronostic est intermédiaire, certains sous-types sont eux-mêmes hétérogènes tels que les sous-types luminal A (hétérogénéité des tumeurs RE+), basal (p53 +/- ; BRCA1) et HER2 (RE +/-) et des analyses plus approfondies permettront d'améliorer cette classification (**Mathieu, 2007**).

### 2.5.5.4 HER2

Le HER2 est impliqué dans les voies de signalisation intracellulaire contrôlant notamment la prolifération cellulaire. Le gène codant pour la protéine HER2 est amplifié dans 18 à 20% des cancers du sein non métastatique (**Slamon et al, 1987, Ravdin et al, 1995**).

Le type HER2+ correspond au type possédant une amplification du HER2 (80%), des mutations au niveau du gène TP53 (72%) et de PIK3CA (39%) sont également observées. La surexpression de HER2 est le facteur prédictif concernant le bénéfice clinique pouvant être apporté par l'administration d'un anticorps monoclonal anti-HER2 (**Slamon et al, 2001**).

**Tableau 1:** Critères utilisés pour la classification moléculaire du cancer du sein (**Elkebaili et Cheribi, 2020**)

Sous type moléculaire	Critères utilisés
<b>Luminal A</b>	RE(+), RP(+), Her2(-), Ki 67 < 20 %
<b>Luminal B</b>	RE(-), RP(+), Her2(+) et Ki 67 élevé
<b>HER2</b>	RE(-), RP(-) et Her2(+)
<b>Basal like</b>	RE (-), RP(-), Her2(-)



**Chapitre II**  
**Facteur de risque /facteur pronostic**

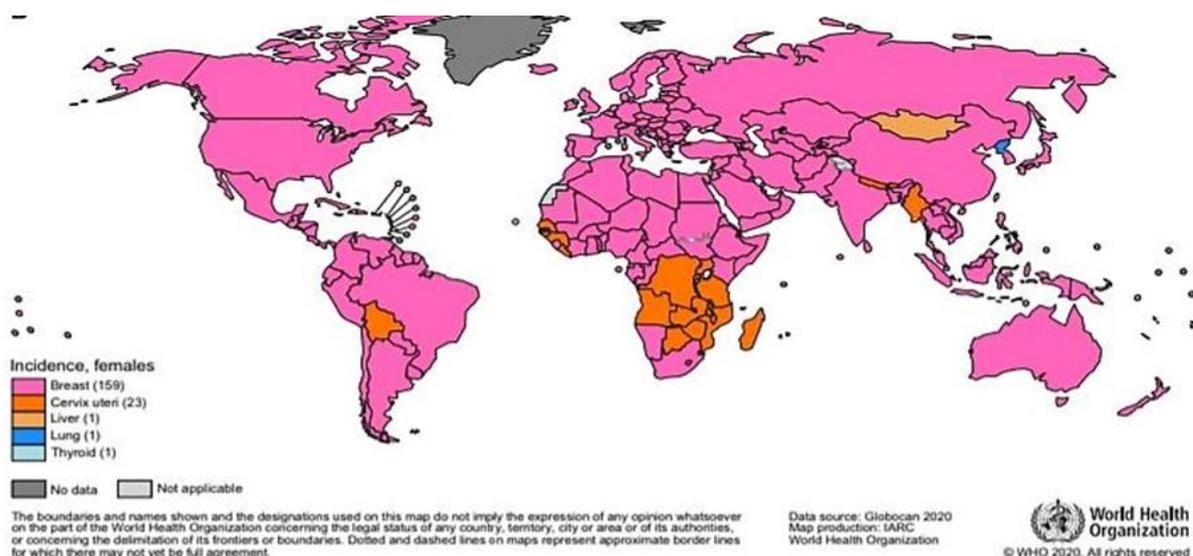
## 1. Epidémiologie

### 1.1 Mondial

Depuis plusieurs années, le cancer du sein est devenu un enjeu majeur de santé publique dans le monde. Selon **Globocan** et l'American Cancer Society (ACS), Le cancer du sein est la principale cause d'incidence mondiale du cancer en 2020, avec environ 2,26 millions de nouveaux cas, soit 11,7% de tous les cas de cancer.

C'est la cinquième cause de la mortalité par cancer dans le monde avec 685000 décès.

Les taux d'incidence ajustés pour l'âge varient selon les régions du monde, les taux les plus élevés (>80 pour 100000 femmes) sont enregistré en Australie, Nouvelle-Zélande, en Europe de l'ouest (la Belgique a l'incidence la plus élevée dans le monde), en Amérique du Nord et Europe du nord, les taux annuelles les plus bas (<40 pour 100000 femmes) sont observé en Afrique et Asie central de sud (**Globocan 2020**).

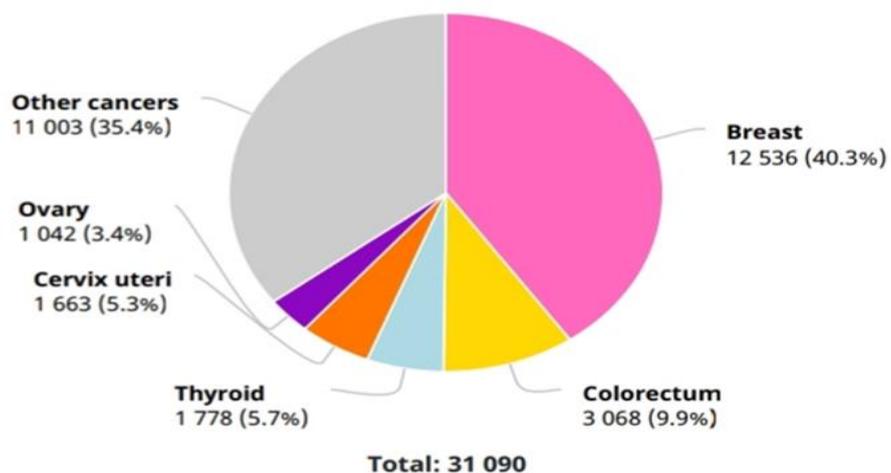


**Figure 15** : répartition du cancer du sein dans le monde (CIRC 2020)

**Source:** Wild. C Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) « Incidence et mortalité du cancer du sein dans le monde Globocan 2020 <http://gco.iarc.fr/>

### 1.2 En Algérie

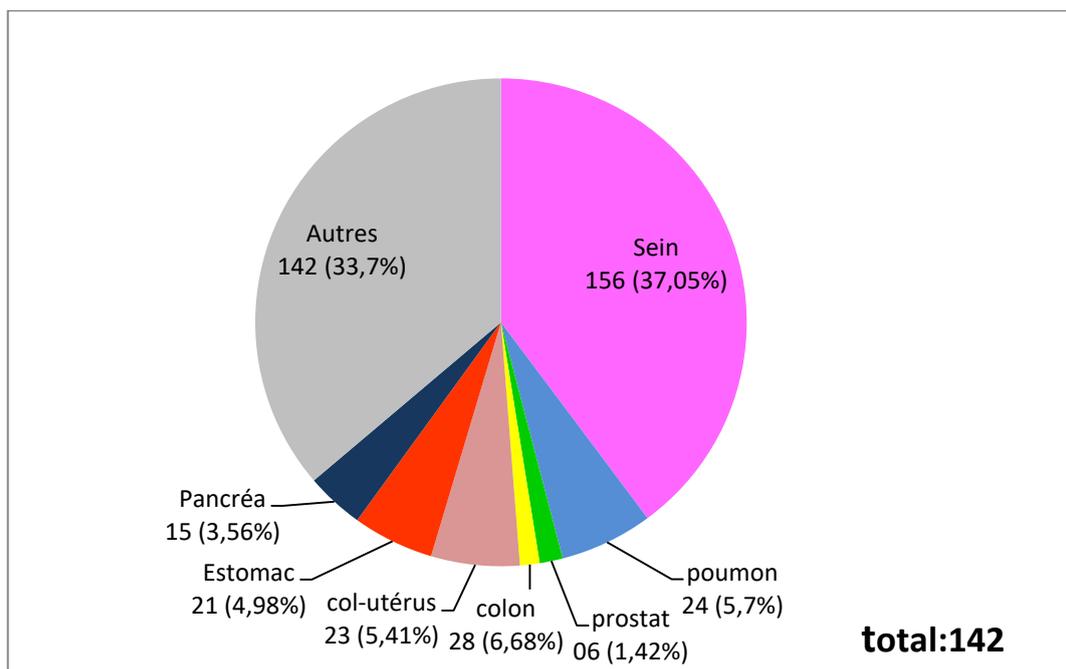
En Algérie, le cancer du sein est considéré comme étant le premier cancer de la femme, et même la première cause de mortalité par cancer avec 12536 nouveaux cas enregistrés annuellement, et 4116 décès, un taux d'incidence standardisée estimée à 55,8/100 00 femmes et une mortalité de 18,5/100 00 femmes (**Globocan 2020**).



**Figure 16:** le nombre des nouveau cas en 2020 femme, tous les âges

### 1.3 Wilaya de Tiaret

En 2020, le cancer du sein représente 37,05% de l'ensemble des différents types de cancer chez la femme au niveau du service d'oncologie à l'EPH YUCEF DAMMARJI Tiaret avec 156 nouveaux cas par rapport aux autres types de cancer.



**Figure 17:** Répartition des différents types des cancers services oncologie hôpital YUCEF DAMMARDJI a Tiaret en 2020

---

## 2. Facteurs de risque

Un facteur de risque est un comportement, une substance ou un état, qui accroît le risque d'apparition d'un cancer. La plupart des cancers sont attribuables à de nombreux facteurs de risque, mais il arrive que le cancer du sein apparaisse chez des femmes qui ne présentent aucun des facteurs de risque décrits ci-dessous (**société canadienne du cancer**).

### 2.1 Age

Le cancer du sein est plus fréquent chez les personnes âgées. L'âge constitue un facteur de risque aussi bien pour les récurrences locales que pour l'évolution métastatique. Les femmes de moins de 35ans ont un risque quatre fois plus élevé de récurrence locale que les femmes de plus de 55ans (**Brahmi, 2014**).

### 2.2 Sexe

Le sexe féminin constitue le principal facteur de risque puisque plus de 99% des cas manifeste chez la femme (**Mejdoub, 2013**).

### 2.3 Facteurs hormonaux

Certaines hormones stéroïdes sexuelles sont impliquées dans le développement de la glande mammaire, mais sont parfois aussi considérées comme facteur de risque du cancer du sein. On distingue les hormones endogènes (œstrogènes, progestérone, prolactine et IGF1) et les hormones exogènes pouvant être apportées par les contraceptifs oraux, les traitements hormonaux substitutifs ou encore les xéno-œstrogènes (**Elkebaili et Gheribi, 2020**).

#### 2.3.1 Facteurs hormonaux endogènes

##### a. Age précoce des premières menstruations

De nombreuses études ont montré que la première menstruation avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein. La base biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe au cours de la période d'activité des ovaires. (**Nkondijock et al ,2005**) .

##### b. Ménopause tardive

Les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent un risque élevé de cancer du sein, par rapport aux femmes dont les menstruations cessent précocement. Après la ménopause présumée pour chaque année supplémentaire, Le risque de cancer du sein augmente d'environ

3 %. Le mécanisme par lequel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble être dû à la production prolongée des hormones ovariennes (Nkondijock *et al*, 2005).

### **2.3.2 Hormones exogènes**

#### **a. Contraceptifs oraux**

Les femmes qui prennent des contraceptions orales sont exposées à un risque accru de cancer du sein, le risque augmente d'environ 25% chez les femmes qui utilisent couramment les contraceptions orales, cependant l'arrêt de la consommation réduit cet accroissement de risque et après 10 ans aucune augmentation significative de risque n'est manifeste (Lacant, 1996). Le risque de cancer du sein ne change pas de manière significative avec la durée d'utilisation et est indépendant du type d'œstrogène ou de la combinaison des préparations utilisées. Ainsi, plus les contraceptifs oraux seront utilisés tardivement, plus le nombre de cas de cancer du sein qui en résulteront sera important (Institut national du cancer, 2010).

#### **b. Traitement hormonal substitutif (THS)**

Plusieurs facteurs hormonaux modulent le risque de cancer du sein. Ce risque est notamment corrélé à l'imprégnation œstro-progestative qui dépend de la durée de la période qui se situe entre la puberté et la ménopause. Les THS prolongent cette imprégnation naturelle et placent la femme traitée à un niveau de risque supérieur à celui d'une femme de même âge non traitée (Elkebaili et Gheribi, 2020).

### **2.3.3 Facteurs liés à la reproduction**

#### **a. Multiparité et âge précoce à la première grossesse**

De manière générale, par rapport à la femme n'ayant pas accouché, les femmes enceintes qui ont au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent un risque de cancer du sein inférieur de 25 % (Kelsey *et al* 1993).

Les femmes ayant de huit à neuf accouchements présentent des risques réduits d'environ 30 % par rapport à la femme accouchée cinq fois (Hinkula *et al*, 2001).

En effet, cette augmentation à court terme du risque de cancer du sein entraîne à un effet protecteur tardif en fin de grossesse, c'est-à-dire après l'âge de 40 à 50 ans selon les études (Semba *et al*, 1985 ; Slamon *et al* 1987 ; Romero *et al*, 2014).

#### **b. Allaitement naturel**

L'allaitement maternel possède un effet protecteur expliqué par le degré de différenciation

cellulaire retrouvé chez les femmes allaitantes (**Russo et al, 2004**). Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale d'au moins 25 mois présentent un risque réduit de 33 %, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité (**Lancet 2002**). Une diminution significative du risque de cancer du sein de plus de 4,3 % a été rapportée pour chaque période d'allaitement de 12 mois (**Lancet 2002**).

Plusieurs mécanismes sont plausibles, la lactation engendre des changements hormonaux endogènes, en particulier une augmentation de la production de prolactine et une réduction d'œstrogènes qui sont supposées diminuer l'exposition cumulative aux œstrogènes chez la femme. (**Key TJ et al, 1988**)

## 2.4 Facteurs familiaux et génétiques

Les facteurs familiaux et génétiques sont incriminés dans 5 à 10% du cancer du sein diagnostiqué. L'histoire familiale a un risque accru, une femme de 30 ans ayant une mère ou une sœur atteinte un cancer du sein, développera la pathologie avant l'âge de 70 ans est situé entre 7 et 18%, par ailleurs certaines mutations génétiques sont susceptibles d'augmenter le risque (**Sakorafas et al, 2002 ; kaabi, 2016**). Les deux gènes BRCA1 et BRCA2 responsables de la moitié des cancers prédisposition génétique dont le BRCA1 code une protéine nucléaire impliquée notamment dans le contrôle de la recombinaison mitotique et le BRCA2 impliqué dans la régulation de la transcription avec une fonction suppresseur de tumeur et interagit avec BRCA1 dans les voies d'activation de la protéine p53. (**Nait Behlol, 2018**).

Les femmes affectées par une mutation de p53 présentent un risque plus élevé de développer un cancer du sein avant l'âge de 45 ans. (**Nait Behlol, 2018**).

## 2.5 Radiations ionisantes

L'exposition du tissu mammaire aux radiations ionisantes avant l'âge de 40 ans peut provoquer un cancer du sein plus tard dans la vie. Il montre également que l'impact des rayonnements ionisants sur les femmes exposées avant l'âge de 40 ans est associé à un risque triple de cancer du sein avec une exposition estimée à 1 Gy. Les radiations ionisantes augmentent le risque de cancer du sein dans la mesure où elles endommagent l'ADN et ses Composants. (**Nkondjock et al, 2005**)

## 2.6 Antécédents personnels de maladies bénignes du sein

Les maladies bénignes du sein constituent un facteur de risque de cancer du sein. Sur le plan histologique sont divisées en deux groupes :

Les lésions non prolifératives ne sont généralement pas associées à un risque important de cancer

du sein ou, si elles le sont, le risque est très faible.

Les lésions prolifératives sans atypie multiplient le risque par deux, tandis que les lésions hyperplasiques avec atypie augmentent ce risque. (**Key et Verkasalo, 2001**).

## 2.7 Densité mammographique

La densité mammaire intervient aussi dans les facteurs de risques, c'est-à-dire à chaque fois que celui-ci est grand et imposant, plus on est exposé au risque d'avoir un cancer du sein multiplié de deux à six fois (**Boyd et al, 1998**).

## 2.8 Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition

### a. Tabagisme

Le tabagisme passif semble associé à un risque augmenté d'environ 60%; ce risque est multiplié par trois chez les femmes après la ménopause (**Johnson et al, 1994**). L'effet protecteur de la cigarette dans le cancer du sein serait dû à une diminution des œstrogènes circulants et à l'action anti-oestrogénique du tabac. Il a été rapporté que les fumeuses ont une ménopause précoce et une concentration urinaire réduite d'œstrogènes pendant la phase lutéale du cycle menstruel (**Macmahon et al, 1980**).

### b. Alcool

La consommation d'alcool peut entraîner une augmentation des hormones sériques et une production accrue de la production de facteurs de croissance IGF (insulin-like growth factor) qui agit comme un mitogène, inhibe l'apoptose cellulaire et interagit avec les œstrogènes, augmentant ainsi le risque de cancer du sein, en particulier avant la ménopause (**Yu,1998**).

### c. Activité physique

Les activités physiques, qu'elles soient professionnelles ou de loisirs, jouent un rôle protecteur reconnu dans la survenue du cancer du sein (**Lahmann et al, 2007;Eliassen et al, 2010 ; Speck et al, 2011 ;Gonçalves et al, 2014**). Biologiquement, une activité physique modérée (au moins 4 fois par semaine pendant 30 à 60 minutes) peut réduire le risque de cancer du sein d'environ 35 %, en particulier chez les femmes ménopausées (**Nkondjock et al, 2005 ; Morïe et al, 2008**), par la diminution de la production d'œstrogènes et maintenir l'équilibre énergétique.

L'intensité de l'activité physique peut également perturber et retarder la puberté, Par conséquent

---

elle diminue le risque de cancer du sein par la réduction des taux d'hormones circulantes

(**Monninkhof et al, 2007**).

#### **d. Obésité et Indice de masse corporelle (IMC)**

L'obésité est définie par un indice de masse corporelle ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) qui a un effet controversé, elle augmente le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées d'environ 50 %, probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'œstradiol libre (**Key et al, 2001**).

Un excès de tissu adipeux peut entraîner une augmentation de la production et le prolongement du temps d'exposition aux hormones stéroïdiennes (**Kirschner et al, 1990**).

#### **e. Autres déterminants nutritionnels :**

L'alimentation aurait un impact sur les hormones et le métabolisme, la physiologie et la fonction immunitaire lors de la formation de tumeurs. Un intérêt particulier est porté sur les graisses alimentaires. En général, les résultats restent discordants (**Key et al, 2004**). De plus, limiter l'apport énergétique pendant l'enfance ou avant la première grossesse peut réduire le risque de cancer du sein de 23 % à 76 % (**Michels et Ekbom, 2004**).

### **3. Facteurs pronostiques du cancer du sein**

#### **Définition**

Un facteur pronostique est un aspect du cancer ou une caractéristique de la personne que le médecin prend en considération lorsqu'il fait un pronostic. Un facteur prédictif influence la façon dont le cancer répond à un certain traitement. On aborde souvent les facteurs pronostiques et les facteurs prédictifs ensemble et ils jouent tous les deux un rôle dans le choix du plan de traitement et dans l'établissement du pronostic (**société canadienne du cancer**).

#### **3.1 Facteurs cliniques**

##### **a. Age**

Un âge  $\leq 40$  ans est associé à des taux de rechute et de mortalité plus élevés que ceux rapportés en population générale (**Sidoni et al, 2003**). Pour des stades sans métastases, la survie à 5 et 10 ans est respectivement de 67% et 52% pour une patiente de moins de 35 ans, de 79% et 63% pour une patiente de 35 à 65 ans ; pour les femmes de plus de 75 ans la survie passe à 51% et 25% (**Grogan et al, 2012**).

### **b. Grossesse**

La survenue d'un cancer du sein en cours de grossesse et en post partum est considérée comme un facteur de mauvais pronostic (**Spielmann et al, 2009**).

### **c. Stade TNM**

Les résultats TNM sont regroupés en différents stades liés au pronostic : plus le stade est élevé, plus le pronostic est mauvais (**Tardivon et al, 2017**).

- La survie est de 90% pour une taille inférieure à 2 cm
- elle est de 70% - 80% pour une tumeur de 2cm à 5cm
- elle est de 60% pour une tumeur de 5 cm ou plus.

### **d. Délai de prise en charge**

Le retard de prise en charge thérapeutique assombrit nettement le pronostic. Une méta analyse de 87 études, a révélé que les patientes pour les quelles ce délai était supérieur à 3mois avaient un taux de survie de 12 % inférieur à celui des femmes prises en charge plus rapidement (**Edge et al, 2009**).

## **3.2 Facteurs anatomopathologiques**

### **a. Taille tumorale**

Elle est liée à l'envahissement ganglionnaire même si à statut ganglionnaire identique, L'augmentation de la taille tumorale supérieure à 2 cm est associée à un pronostic défavorable (**Carter et al, 1989**).

### **b. Statut histologique des ganglions axillaires**

Il constitue le facteur pronostique le plus important pour prédire les rechutes métastatiques et la survie des patientes. La survie globale à 10 ans passe de 75% pour les patientes dites (N-) à 25-30% pour les patientes dites (N+) (**Dabakuyo et al, 2008**). Les études montrent que les patientes ayant un envahissement des ganglions locorégionaux prouvé histologiquement ont un pronostic plus défavorable. (**Nemoto et al, 1980**).

### **c. Type histologique**

Infiltrant du sein ont fait la preuve de leur bon pronostic tel que le carcinome tubuleux, colloïde, les carcinomes médullaires, papillaires et adénoïdes kystiques. Le carcinome lobulaire, quant à lui, présente de manière globale un pronostic meilleur que le carcinome de type canalaire (**Lamchahab, 2014**).

### **d. Grade histopronostique SBR**

Cette classification permet de déterminer un indice d'activité proliférative à l'aide d'un grade histopronostique SBR noté de I à III.

Scores possibles :

SBRI = 3, 4 ou 5 : pronostic favorable.

SBR II = 6 ou 7 : pronostic intermédiaire.

SBR III = 8 ou 9 : pronostic défavorable.

MSBRI = 2, 3 ou 4

MSBR II = 5 ou 6.

Tous les SBRI sont dans le MSBRI « bas risque métastatique ». Tous les SBR III et MSBR II sont « haut risque métastatique ». (**Drake et al ,2010**).

## **3.3 Facteurs biologiques**

### **a. Récepteurs hormonaux**

Le statut de ces récepteurs est un facteur pronostic qui permet aux médecins de comprendre le comportement des cellules cancéreuses et la réaction de certains cancers du sein à l'hormonothérapie ou à d'autres traitements. En effet, les tumeurs dont les récepteurs d'œstrogène et de progestérone sont négatifs (ER-) et (PR-), sont plus agressives, plus susceptible de se propager, et résistent probablement à l'hormonothérapie (**Le corgne, 2016**).

### **b. HER2/neu (c-erb B2)**

La protéine HER2 est surexprimée dans 15 à 30 % des cancers du sein après son amplification génique (**Slamon et al, 1987**), par conséquent, la détermination du statut d'expression de HER2 dans le cancer du sein aurait une valeur péjorative pour le pronostic et une valeur prédictive pour la réponse à la chimiothérapie et/ou à l'hormonothérapie. Il est actuellement connu que les cancers du sein sur exprimant HER2 sont généralement de haut grade et de mauvais pronostic. (**kallioniemi et al ,1992 ; Dittadi et al, 1993**).

### **c. Marqueurs de prolifération**

L'expression de Ki67 dans les carcinomes mammaires est associée à un mauvais pronostic, mais les seuils de positivité varient dans la littérature de 1 à 20 %. D'autre part, les différentes études ont montré que les taux de rechute et de mortalité étaient augmentés lorsque les tumeurs comportaient une proportion élevée de cellules en phase S (**Wenger et al, 1998**). Une corrélation positive aurait aussi été démontrée entre le taux de réponse à la chimiothérapie néo adjuvante et le

---

pourcentage de cellules en phase S (**Fitzgibbon et al, 2000**).

#### **d. Gène P53**

Des mutations de ce gène ont été identifiées dans environ un tiers des carcinomes mammaires (**Elledge et Allred, 1994**). La recherche des mutations de p53 pourrait représenter un pronostic intéressant pour les tumeurs sans envahissement ganglionnaire (**Allred et al, 1993**), permettrait d'identifier un sous-groupe de patientes répondant mieux à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie (**Bergh et al, 1995; Hawkins et al, 1996**).

#### **e. Autres**

L'expression de bcl-2 serait un signe de bon pronostic (**Elledge et al, 1995**). Elle est liée à l'expression des récepteurs des œstrogènes et s'accompagne d'une survie sans maladie plus longue et d'une réponse améliorée au tamoxifène. L'expression de la protéine pS2 dans le cytoplasme serait induite par les œstrogènes, ce qui prouve l'existence de récepteurs fonctionnels aux œstrogènes (**Schwartz et al, 1991 ; Soubeyran et al, 1996**). Il a été démontré que les tumeurs exprimant pS2 ont un meilleur pronostic et répondent mieux au tamoxifène. Contrairement aux tumeurs pS2-négatives. La cathepsine D est une enzyme lysosomale qui serait surexprimée dans le cancer du sein de mauvais pronostic : (**Thorpe et al, 1989 ; Gion et al, 1995**).

**DEUSIEME PARTIE**

**POPULATION & METHODE**

## **1. But**

Le but de ce travail est de déterminer l'importance de cancer du sein parmi l'ensemble des cancers qui touchent les patients consultant dans le service d'oncologie à l'établissement publics hospitaliers (EPH) YOUCEF DAMMARDJI de la wilaya de Tiaret.

### **1.1 Objectifs principaux**

- Déterminer la fréquence du cancer du sein parmi les différents cancers qui touchent la population de Tiaret.
- Étudier le profil épidémiologique et clinicopathologique de ce type de cancer.

## **2. Population et méthode**

### **2.1. Types et période d'enquête**

Notre étude est une enquête rétrospective analytique qui a porté sur 100 patients (98 femmes et 2 hommes) atteints du cancer du sein admis au service d'oncologie de l'hôpital YOUCEF DAMMARDJI de la wilaya de Tiaret. L'étude a été réalisée pendant 40 jours entre 2 mars jusqu'au 14 avril 2021 en raison de l'épidémie COVID19.

### **2.2 Méthodes de travail**

#### **2.2.1 Etude de facteurs de risques de cancer du sein**

L'étude de facteurs de risque a été réalisée à l'aide d'un questionnaire (**annexe 03**) élaboré comportant deux parties :

La première partie incluant des paramètres liés aux sexes, l'âge, caractéristiques socio-économique et intellectuel, mesures anthropométrique, mode de vie et statut hormonal.

La deuxième partie, comprenant des renseignements sur l'aspect clinique et diagnostique de la tumeur.

Le recueil des données a été réalisé en posant des questions directement aux patients atteints un cancer du sein dans le lieu de leur admission et pour le reste des données cliniques a été pris des dossiers médicaux personnels des malades.

#### **2.2.2 Facteurs biologiques**

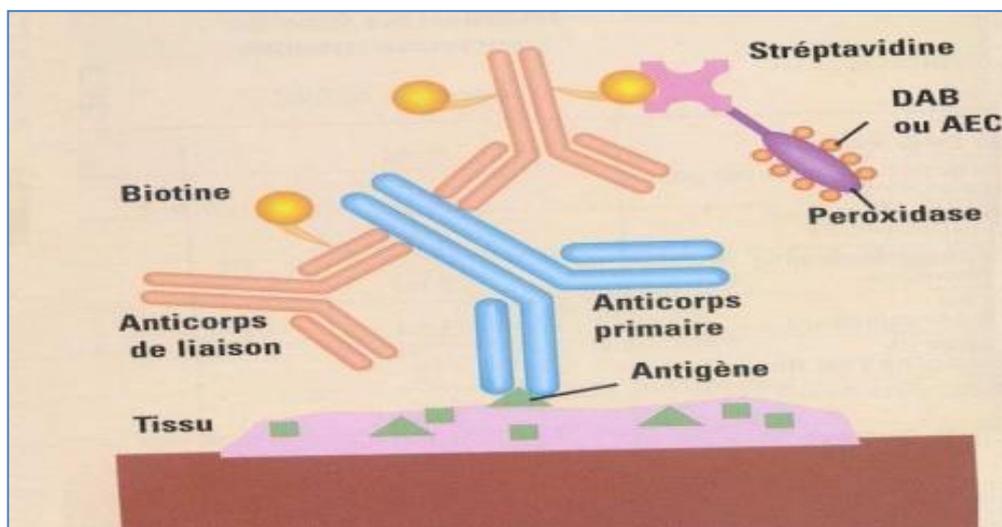
L'étude des caractéristiques biologique des tumeurs (l'expression des récepteurs hormonaux, de l'oncoprotéine HER2 et l'index de prolifération ki67 est prévue être réalisé par technique d'immunohistochimique mais vue la situation de COVID 19 et l'absence de laboratoire

d'anatomopathologie où se réalise ce type de technique, le recueil des résultats concernant cette partie a été réalisée par étude des dossiers médicales.

- **Technique d'immunohistochimie (IHC)**

L'IHC est une technique d'analyse permettant de détecter et de quantifier une protéine par l'utilisation d'un anticorps spécifique de l'antigène que l'on étudie. la révélation se fait en général par la méthode colorimétrique (**fig.18**). L'intensité de la coloration étant proportionnelle au niveau de l'expression de la protéine étudiée (**Kalem ,2013**).

Dans l'étude immunohistochimique, l'anticorps est supposé comme marqueur tumoral. Or, la majorité des anticorps sont des substances exprimées par les cellules normales.



**Figure 18:** Principe de la technique d'IHC (**Kalem, 2013**)

Pour faciliter l'analyse des facteurs de risques étudiés ainsi que les facteurs clinico pathologiques et biologiques, les patients et/ou les caractéristiques ont été répartis en groupes selon le facteur étudié. Les plus importants groupes ont été récapitulés dans le tableau suivant (**tableau 02**) :

Ces différents groupes sont définis de sorte, en suivant leur classification dans la littérature pour faciliter la comparaison des résultats.

- **Mesures anthropométriques :**

Nous avons déterminé le poids (kg) et la taille (m) des patients pour calculer la masse corporelle des sujets **IMC (poids /taille<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>))**

**Tableau 2:** classification des groupes selon le facteur étudié

Groupe	01	02	03	04	05
Age	≤19	20-29	30-39	40-49	≥50
Niveau intellectuel	Analphabète	primaire	moyen	secondaire	Supérieure
Niveau de vie	Bas	Moyen	Supérieure		
IMC	Maigreur <18,5	Limite normal 18,5-24,5	Pré-obèse 25-29,9	Obèse >30	
Ménarchie	≤12	13-14	≥15		
Age de la 1 <sup>ère</sup> grossesse	≤19	20-29	30-39	≥40	
Nombre de grossesse	Nullipare	1-5	6-10	≥11	
La durée des contraceptifs	≤5	6-10	11-15	>15	Non Identifié
Duré d'allaitement	≤6	6-12	13-18	19-24	>24
Le sein atteint	Droit	Gauche	Les 2		
1 <sup>er</sup> procédure thérapeutique effectuée	Chimiothérapie	chirurgie	radio	association	
Type histologique	CCI	CLI	CCI+CLI	Autres	
Grade SBR	1	2	3		
Type de traitement chirurgical	MUACG	MUSCG	MBACG	MBSCG	Tumorectomie
Nombre du curage auxiliaire	1à 3	4à6	7à9	>9	Non ident
Classification moléculaire	Luminal A	Luminal B	HRE2+	TN	Indéterminé

### 2.2.2 Analyse statistique et la présentation des résultats

Pour l'analyse statistique, les figures et les tableaux ont été réalisés sur le logiciel Microsoft Office Excel version 10.

# **RESULTATS**

## 1. Sexe

Les résultats indiqués sur la figure n°19 montrent que les femmes représentent le taux le plus élevé du cancer du sein avec (98%) par rapport aux hommes qui représentent 2%.

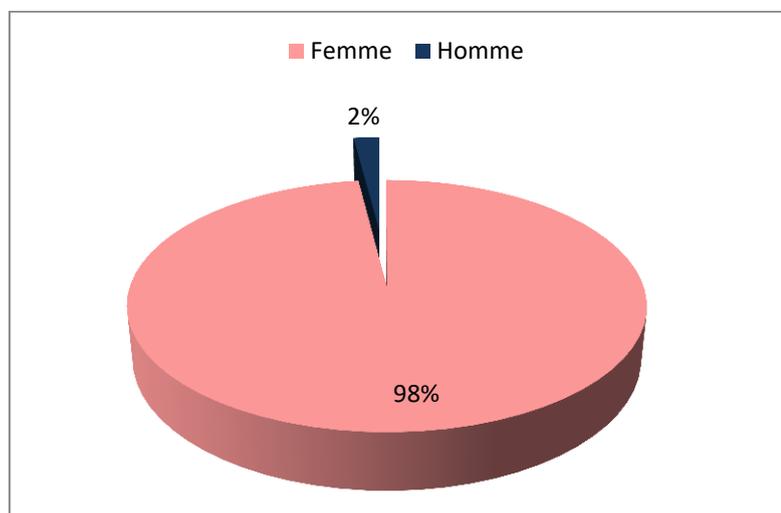


Figure 19: répartition du cancer du sein selon le sexe

## 2. Age de la population

Les femmes âgées plus de 50 ans représentent la fréquence la plus élevés avec 50%, suivi de la tranche d'âge de 40 à 49 ans avec 34%. Les patients âgés entre 30-39 ans occupent la troisième classe avec une fréquence de 15%. Les fréquences les plus faibles concernent les tranches d'âge entre 20 et 29 ans et moins de 19 ans avec un pourcentage respectivement (1%, 0%).

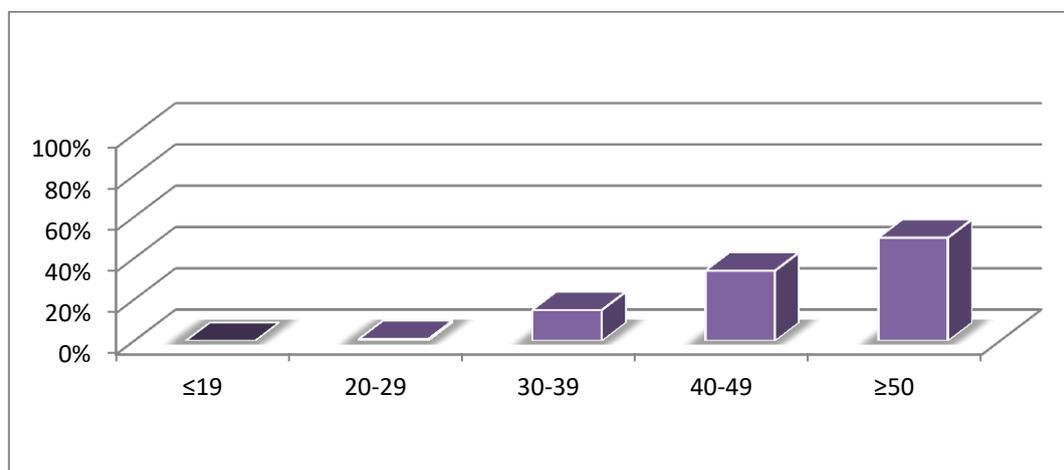


Figure 20 : fréquence du cancer du sien selon les groupes d'âge

### 3. Facteurs socio-économiques

#### 3.1 Statut marital

Les femmes mariées étaient majoritaires avec 89%.

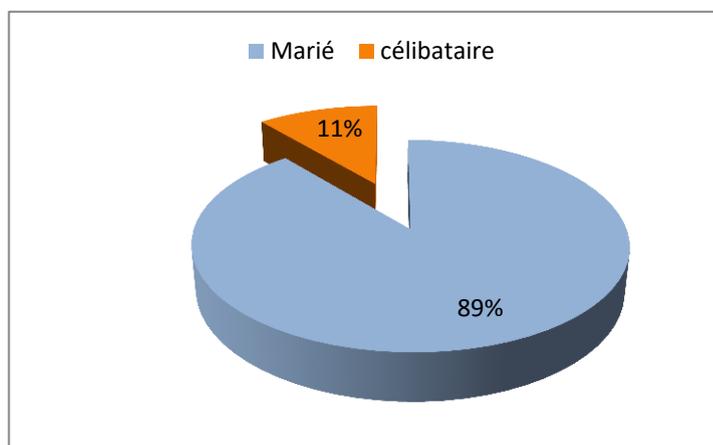


Figure 21: répartition des patients selon l'état civil

#### 3.2. Niveau de vie

La figure n°22 représente les fréquences du cancer du sein en fonction du niveau de vie dont la majorité des patients ont un niveau de vie moyen avec 79% suivi par celle ayant un niveau de vie diminuer avec (16%). Le taux le plus bas est retrouvé chez les femmes appartiennent à la classe de niveau de vie élevé (5%).

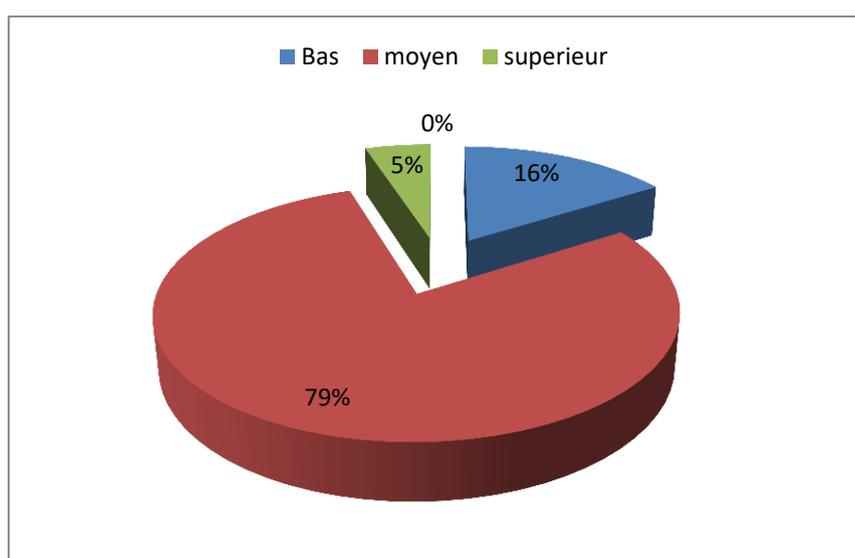
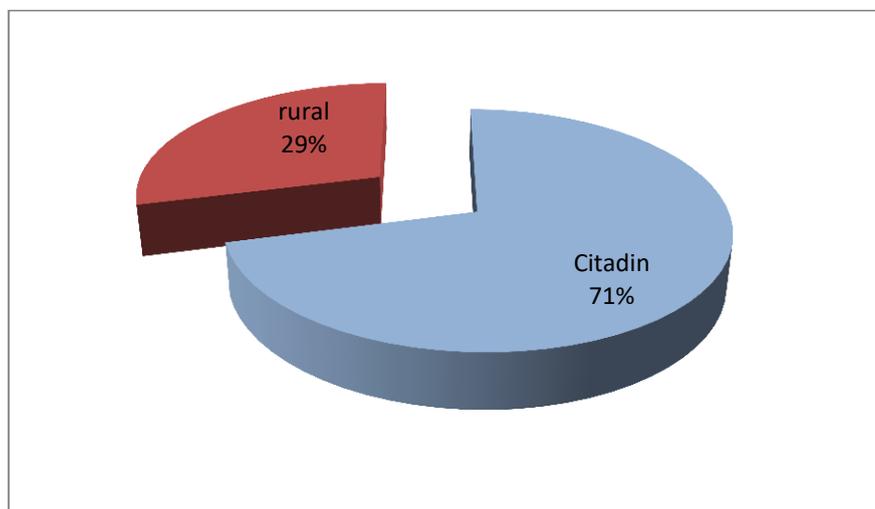


Figure 22 : fréquence de cancer du sien en fonction du niveau de vie

### 3.3 Lieu de résidence

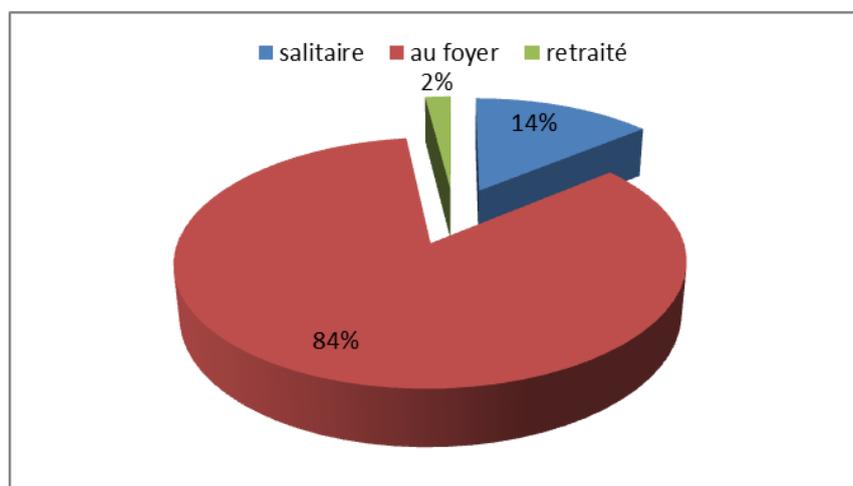
Concernant la répartition géographique, 71% des patientes retenues dans notre étude résident dans la ville de Tiaret (chef-lieu), le reste (29%) réside dans les autres communes de la wilaya.



**Figure 23:** fréquence du cancer du sein en fonction de lieu de résidence

### 3.4. Profession

Les patientes consultantes dans le service d'oncologies pour un cancer de sein retenues dans notre étude, sont composées de 84% des femmes au foyer (n=83), 14% sont fonctionnaires salariées et 02% des femmes retraitée (n=02).



**Figure 24:** répartition des cas de cancer du sein selon la profession

### 3.5 Niveau intellectuel

Dans cette série, la catégorie la plus exposée au cancer du sein est celle des analphabètes avec un taux de 43%, suivi des patients ayant un niveau de scolarité moyen, secondaire et primaire avec un pourcentage respective de (18% ,17% et 12%).

En dernier lieu, les patients ayant un niveau de scolarité supérieure sont les moins touchés d’avoir un cancer du sein avec un taux de 10%.

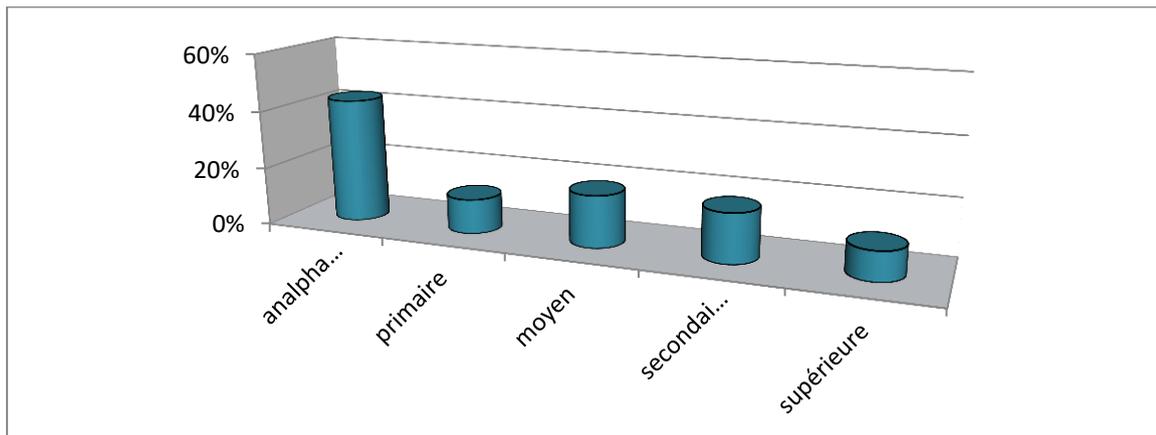


Figure 25: répartitions des cas selon le niveau intellectuel

### 3.6 Hygiène de vie

Dans notre étude des cas, la consommation d’alcool et de tabac est strictement absente quant à l’équilibre nutritionnels, 65% des patients ont une nutrition équilibré contre 35% non équilibré .En revanche les patients qui pratiquent une activité physique faible représente d’environ 26% .

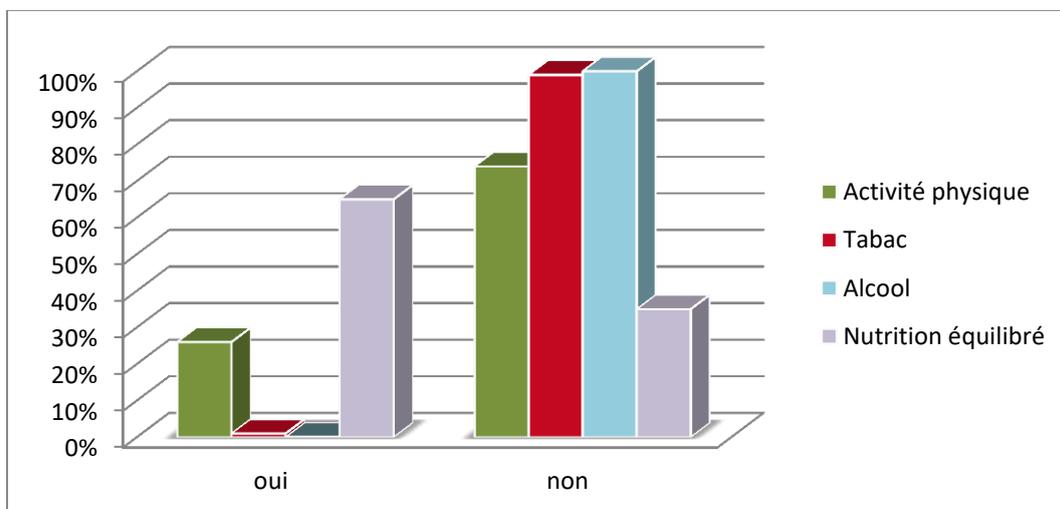


Figure 26: la fréquence de l’activité physique, tabac, alcool et nutrition équilibré chez les patients du cancer du sein

## 4 .Facteurs liés à la vie hormonale

### 4.1 Ménarchie

Selon la figure n°27, la répartition de fréquence du cancer en fonction de l'âge des premières règles montre que l'âge des premières règles compris entre 13- 14 ans est le plus fréquent avec un taux de 65% , suivi de 19% des patients qui ont eu leurs règle a l'âge de 15 ans (tardives) , tandis que la fréquence la plus faible est celle du groupe de femmes dont l'âge a la ménarchie est inferieur a 12 ans (précoce) avec un taux d'environ 11%.

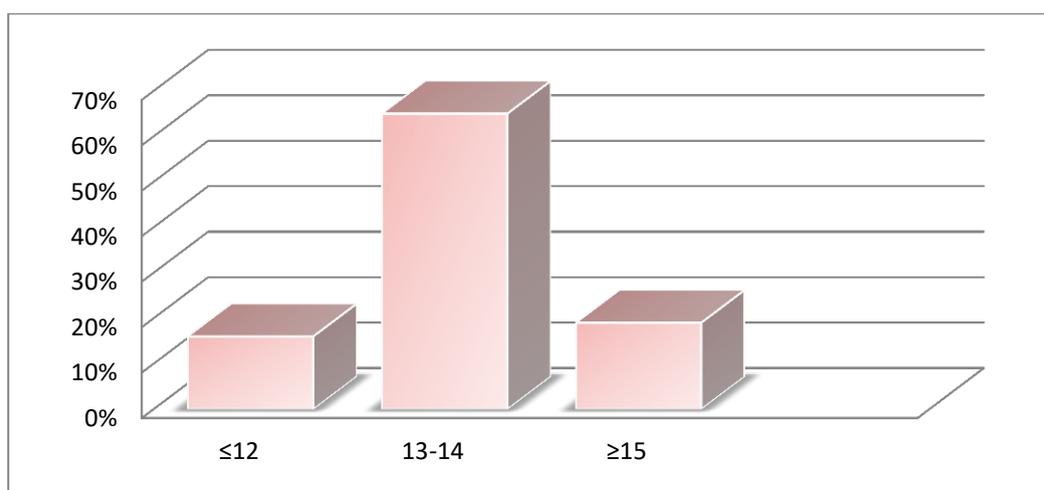


Figure 27 : répartition des patients selon l'âge de ménarchie

### 4.2 Nature des menstruations

89% des femmes retenues dans l'étude ont un cycle régulier contre 11% qui ont un cycle menstruel perturbé.

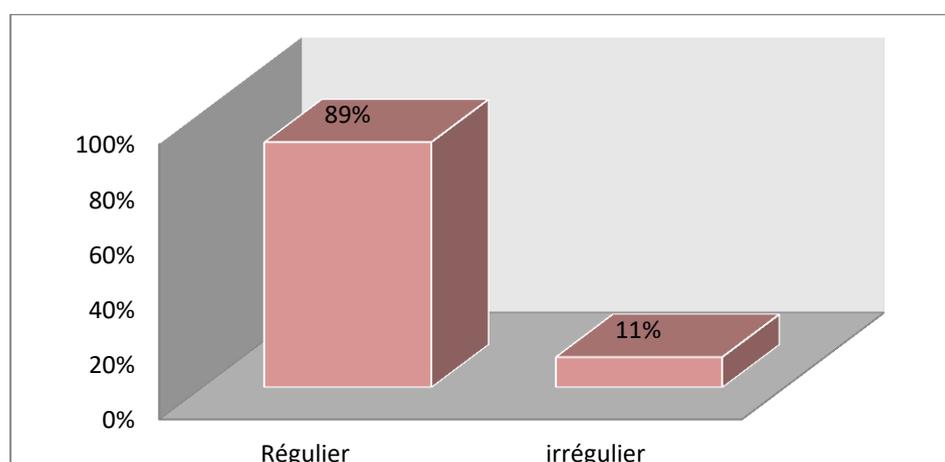
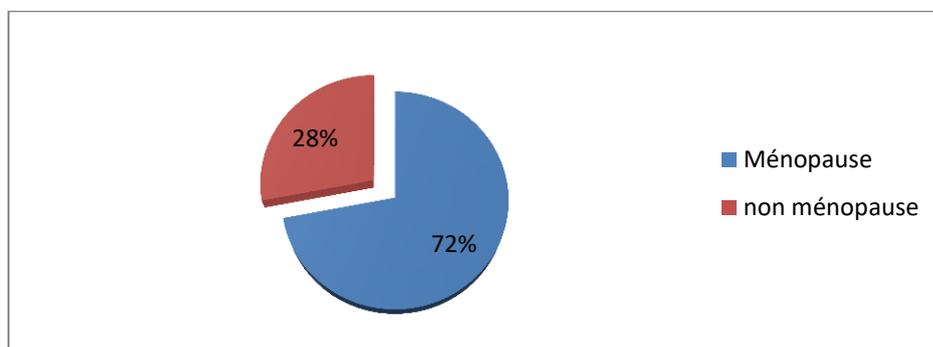


Figure 28 : Répartition des patientes selon la nature du cycle menstruel

### 4.3 Statut ménopausique

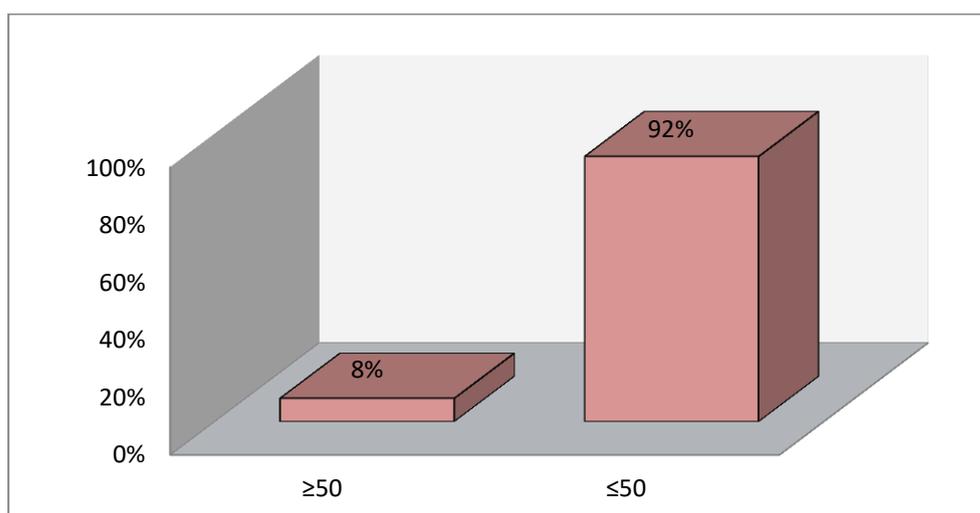
La figure n°29 représente les fréquences des femmes touchées par le cancer du sein en fonction du statut ménopausique. 72% des femmes atteintes sont ménopausées alors que 28% des patientes sont encore en activité génitale.



**Figure 29 :** fréquences des patientes atteintes du cancer du sein en Fonction du statut ménopausique

### 4.4 Age de la ménopause

Les statistiques dans la figure n°30 montrent que les femmes ménopausées avant l'âge de 50 ans sont plus nombreuses avec une fréquence de 92 % par rapport aux femmes ménopausées après l'âge de 50 ans (8%).



**Figure 30:** fréquence du cancer du sein en fonction de l'âge de la ménopause

### 4.5 Age de mariage

Les statistiques montrent que les femmes mariées à un âge entre 20-29 ans représentent le groupe le plus fréquent avec 59 %, suivi du groupe des femmes qui sont mariées à un âge plus jeune ( $\leq 19$  ans) avec un taux de 33%. La plus faible fréquence représente les femmes mariées à un âge plus tardif entre 30-39 ans avec environ 7%.

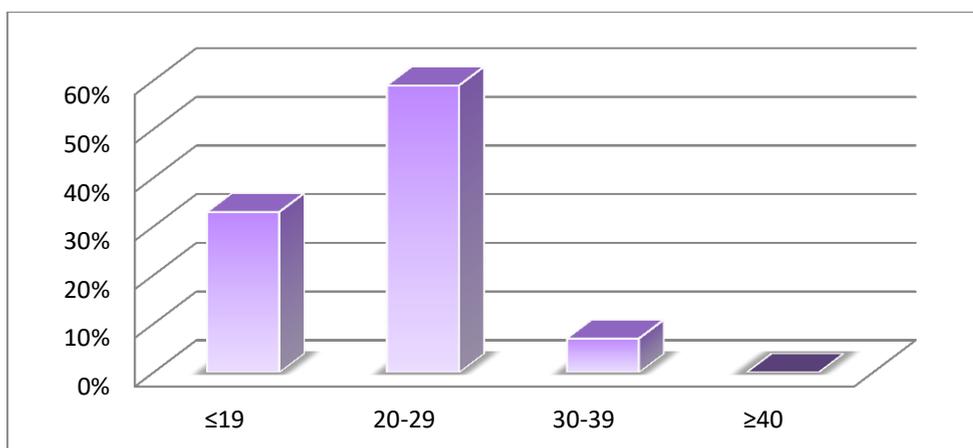


Figure 31: fréquence du cancer du sein en fonction de l'âge de mariage

### 4.6 Age à la première grossesse

Les patientes dont l'âge à la première grossesse est situé entre 20-29 ans sont majoritaires avec 68%, suivi du groupe d'âge ( $\leq 19$  ans) avec 21%, puis celui des patientes ayant leur première grossesse entre l'âge 30-39 ans avec un taux de 9%. La plus basse fréquence est trouvée chez les patientes qui ont menées une première grossesse à un âge supérieur à 40 ans (2%).

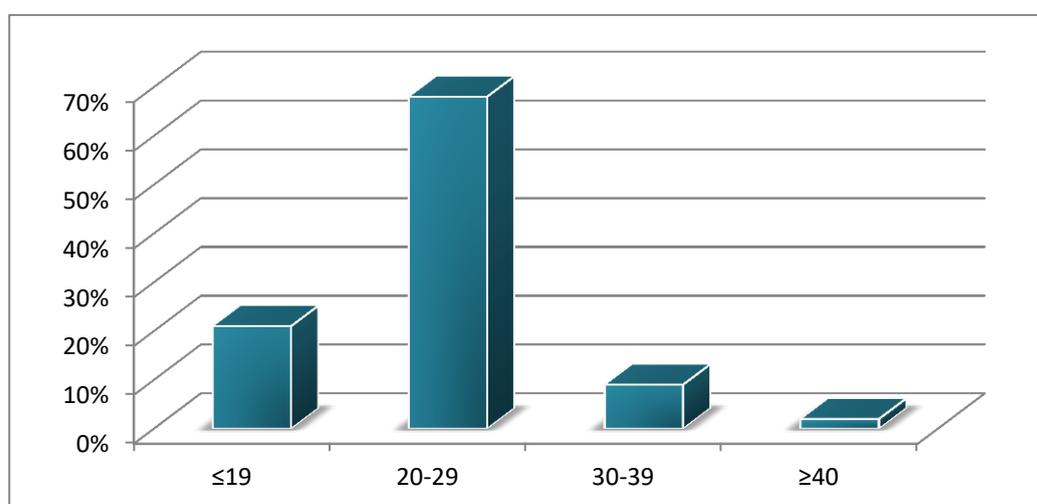
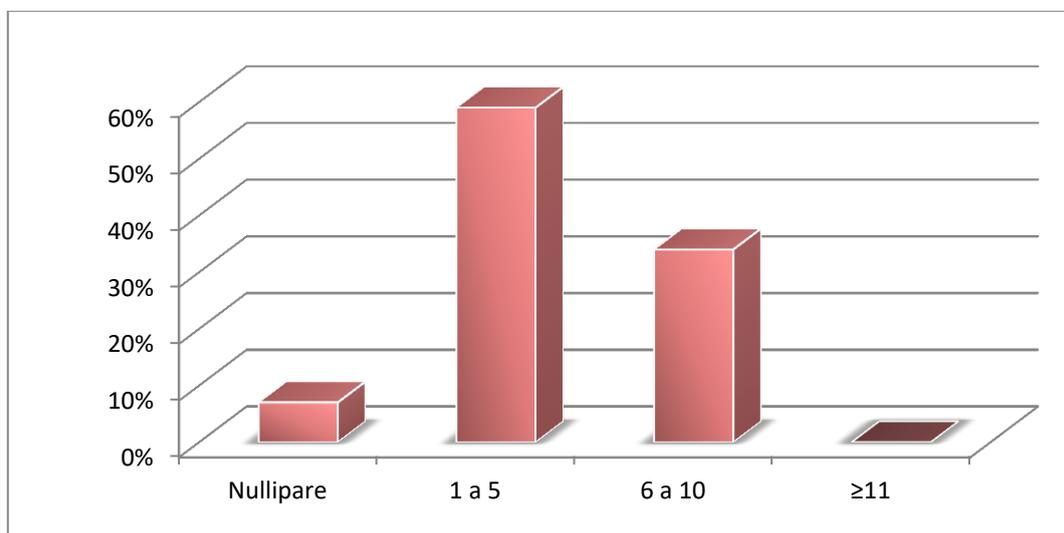


Figure 32: fréquence du cancer du sein en fonction d'âge de la 1ere grossesse

### 4.7 Nombre de grossesse

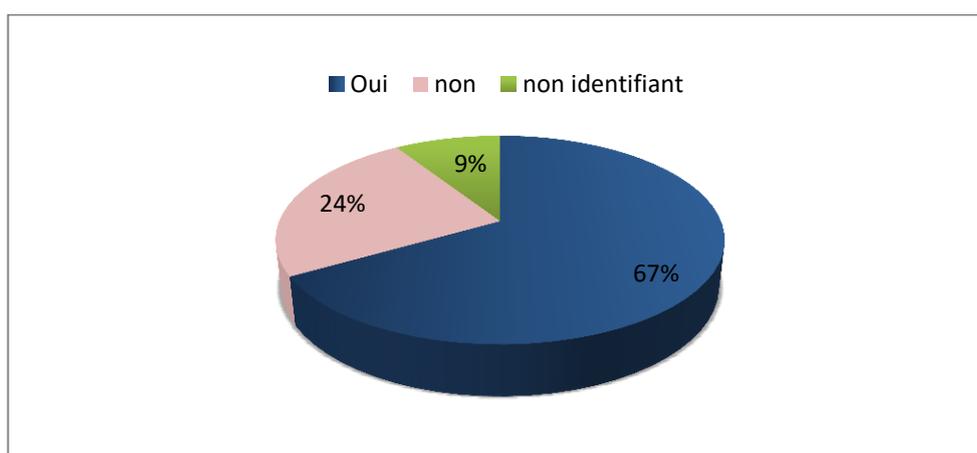
Les résultats concernant la parité montrent que les patientes malades ayant un nombre d'enfant compris entre 1-5 représentent la tranche la plus touchée (59%), suivi des patientes ayant un nombre d'enfant compris entre 6 a 10 (34 %) et les femmes nullipares présentent les fréquences les plus basses (2%).



**Figure 33:** la fréquence des patientes atteintes par le cancer du sein en fonction de nombre de grossesse.

### 4.8 Prise des contraceptifs oraux

La prise de contraception a été enregistrée chez 67%. Il est à noter que concernant ce paramètre, les données sont manquante pour 9% des femmes retenues dans l'étude.



**Figure 34:** fréquences des patientes en fonction de la prise des contraceptifs oraux

### 4.9 Durée de prise des contraceptifs oraux

32% des patientes ont utilisées la contraception pendant 5 ans ou moins, 15% l'ont utilisée durant 6-10 ans et 11% l'utilisait de 11-15 ans.

35% des patientes retenues dans l'étude ne se rappellent pas exactement combien de temps ont l'utilisaient.

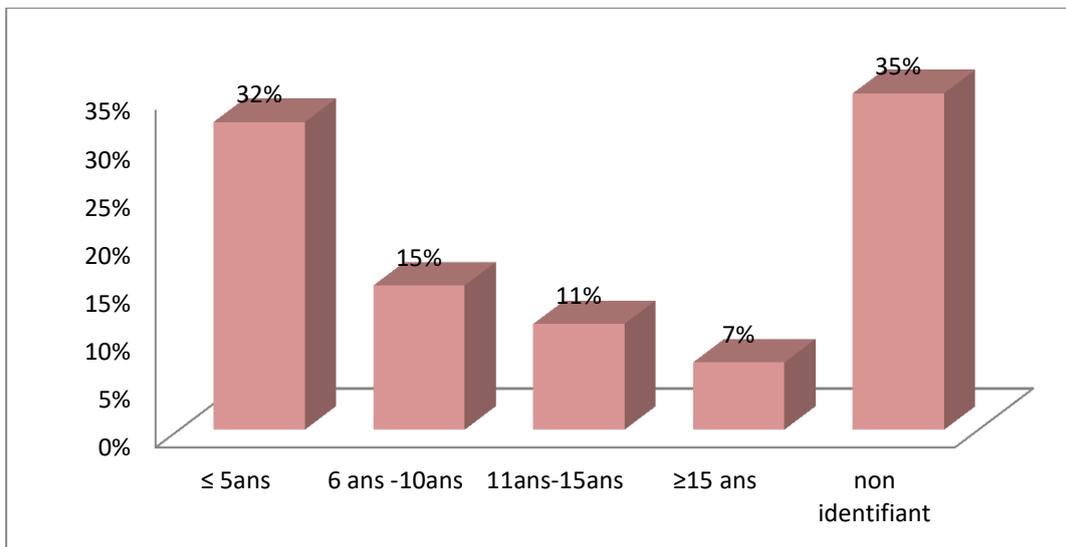


Figure 35: répartition des cas de cancer du sein selon la durée d'utilisation de Contraception.

### 4.10 Allaitement

87% des cas tenues pour l'étude sont des femmes allaitantes, 13% utilisaient l'allaitement artificiel pour leurs enfants.

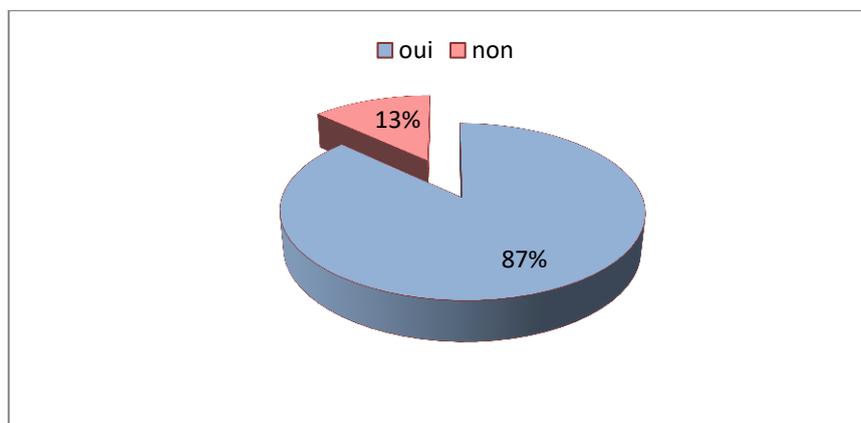


Figure 36: représentation d'allaitements utilisés par les patientes

### 4.11 Durée d'allaitement

Pour les femmes allaitantes, 76% d'entre elles ont allaité durant une période de 18 à 24 mois, suivi par les femmes qui ont allaité durant une période de 6 à 12 mois et/ou plus de 24 mois avec 18%. Le taux le plus faible est enregistré chez les femmes qui ont allaités entre 13 mois et 18 mois avec 11%.

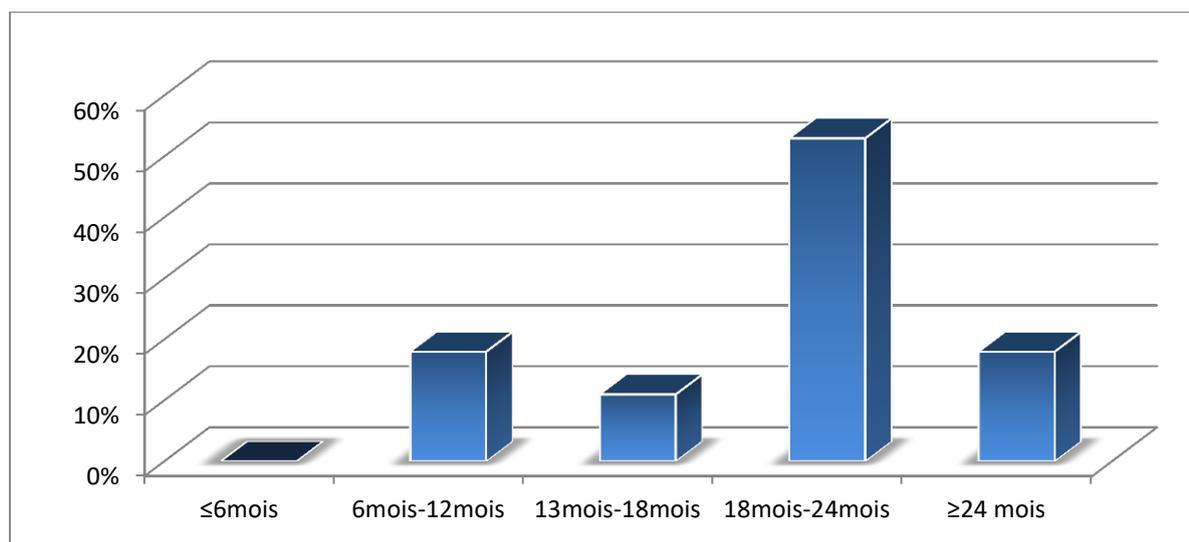


Figure 37: fréquence des patientes atteintes par un cancer du sein selon la durée de l'allaitement

### 5. Antécédents familiaux

Parmi les patients retenus dans notre série, 23% avaient des antécédents familiaux de cancer du sein. Les autres sujets (52%) présentent des antécédents familiaux touchés par autre types de cancers.

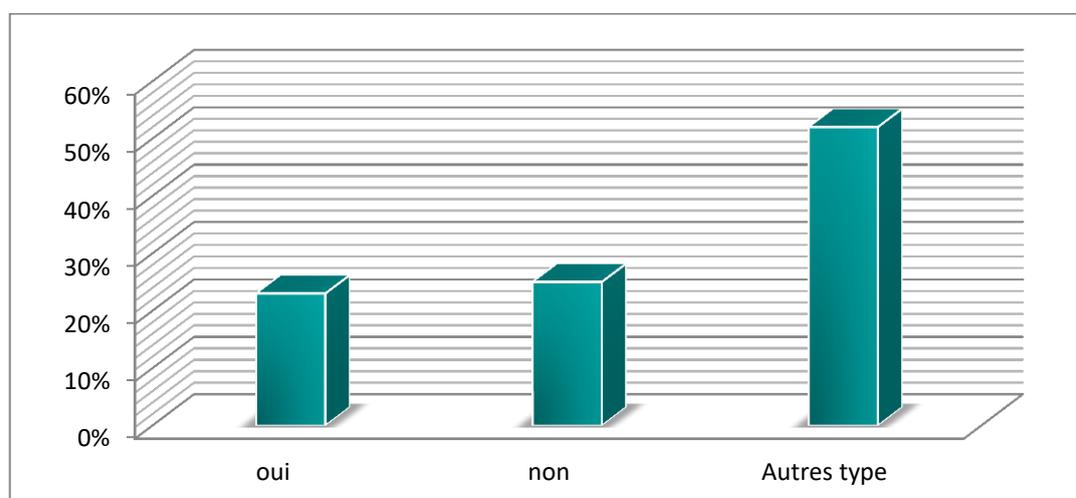
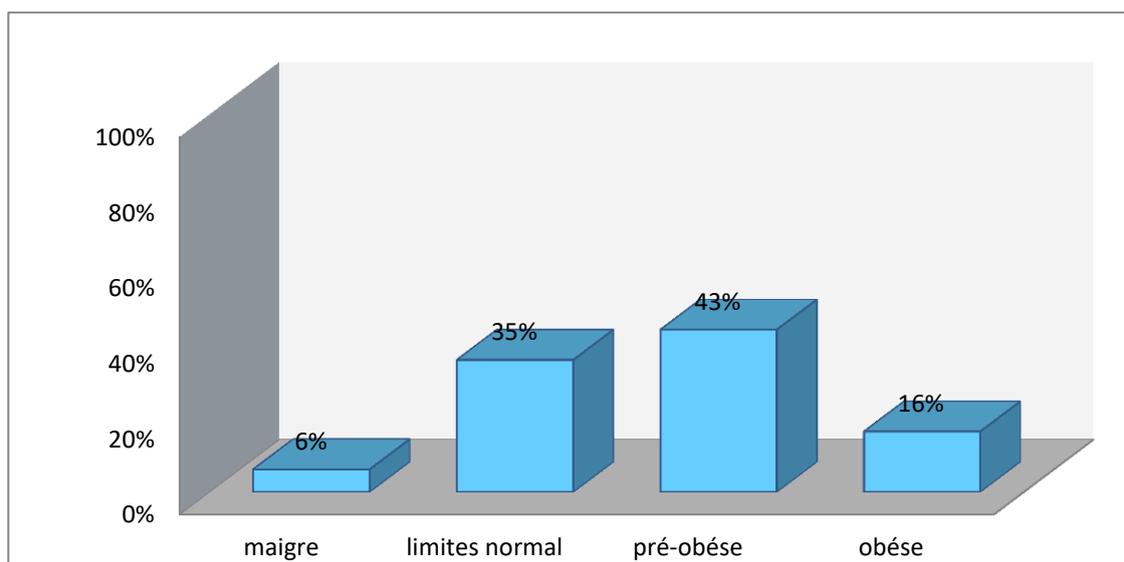


Figure 38: fréquence du cancer du sein en fonction des antécédents familiaux.

## 6. Indice de la masse corporelle

L'indice de la masse corporelle a été recueilli chez les 100 patients. Ainsi, une légère prédominance de surpoids a été observée chez 43 % des patients, 35% ont une corpulence normale alors que l'obésité a été notée chez 16% des cas.

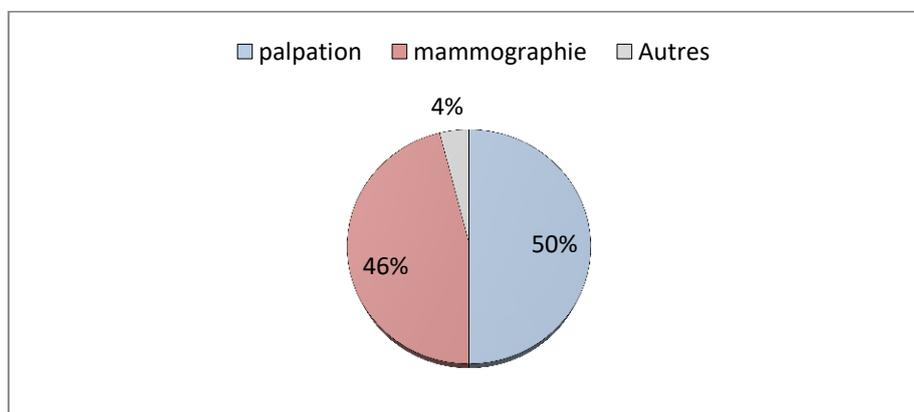


**Figure 39:** fréquences des femmes atteintes du cancer du sein en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC)

## 7. Diagnostic et traitement

### 7.1 Méthode de découverte

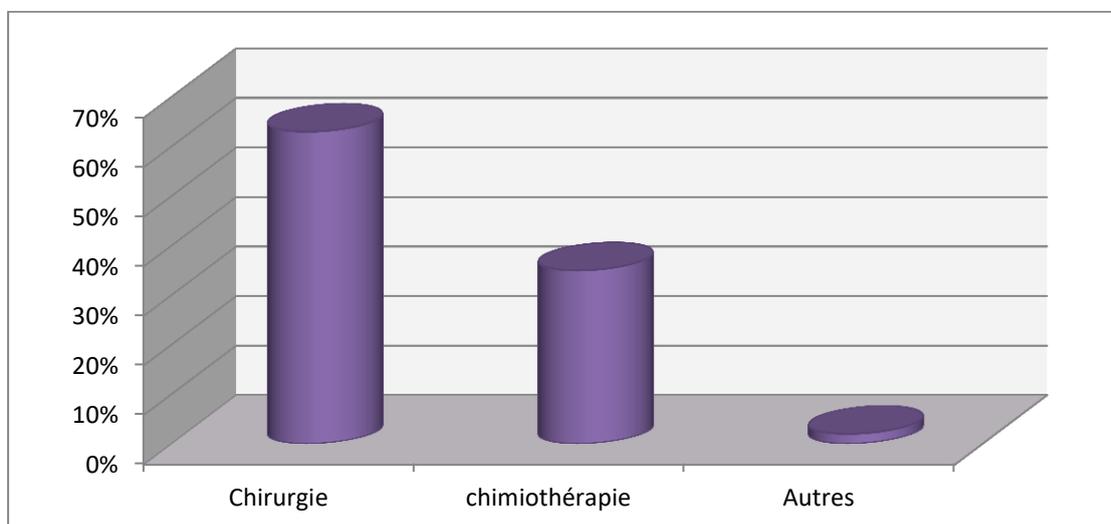
La moitié des patientes (50%) ont découvert leur maladie tardivement après la révélation des signes cliniques alors que 46% des cas de cancer ont été découverts après dépistage mammographique.



**Figure 40:** la fréquence de la méthode de découverte du cancer du sein

## 7.2 Première procédure thérapeutique

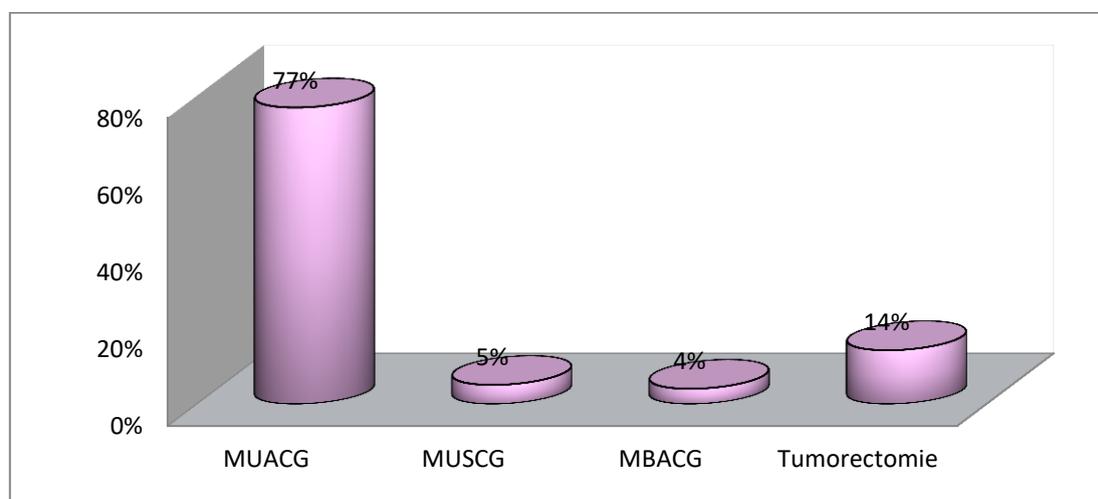
La chirurgie représente la première procédure thérapeutique avec 63% suivi la chimiothérapie néo-adjuvante avec 35%.



**Figure 41:** la fréquence de la première procédure thérapeutique effectuée contre le cancer du sein

## 7.3 Type de traitement chirurgical

Le type de chirurgie le plus fréquemment recommandé est une mastectomie unilatérale avec un curage ganglionnaire appelé communément Patey (MUACG), la proportion de femmes qui ont bénéficié d'un Patey est de 77%, suivi par la tumorectomie avec 14%, puis la mastectomie unilatérale sans curage ganglionnaires (MUSCG) avec un taux d'environ 5%. En dernier lieu, la mastectomie bilatérale avec curage ganglionnaire (MBACG) est indiquée uniquement chez 4% des patients.

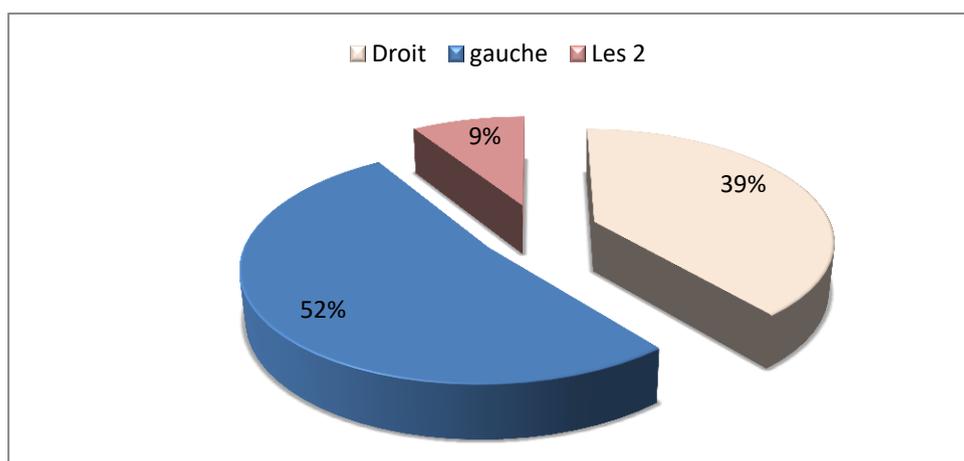


**Figure 42:** la fréquence de type de traitement chirurgical des patients du cancer du sein

## 8. Paramètres clinico-morphologiques

### 8.1 Sein touché

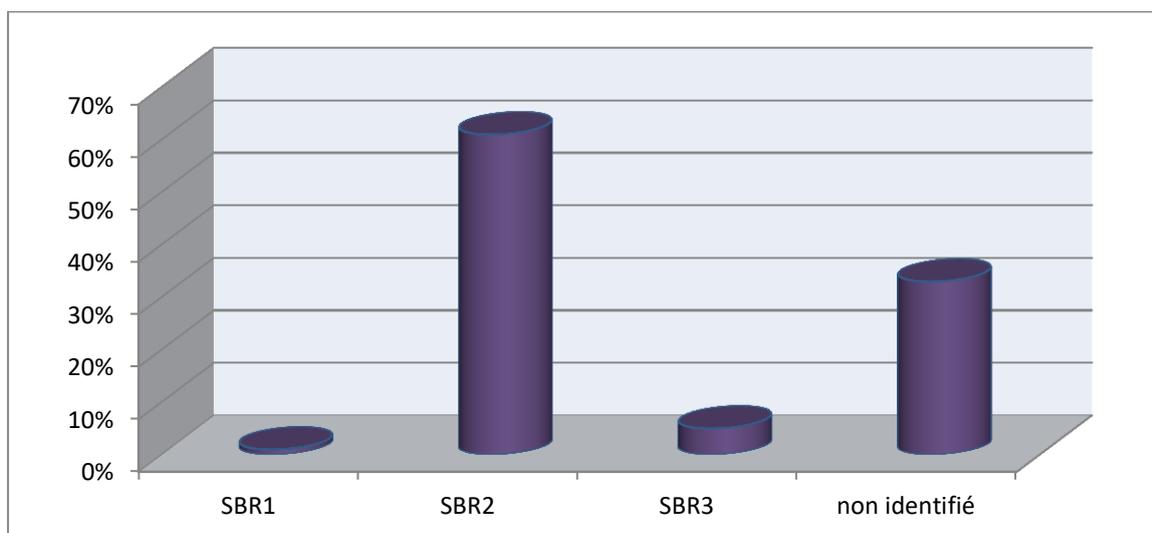
La figure n°43 représente les fréquences des patientes atteintes par un cancer du sein en fonction du sein touché ; la moitié des cas de cancers mammaires touchent le sein gauche avec une fréquence de 52%. L'atteinte des deux seins bilatéraux est moins fréquentée (9%).



**Figure 43:** fréquences des patientes atteintes par le cancer du sein en fonction du sein touché.

### 8.2 Grade histologique

Selon nos résultats, les tumeurs de grade SBRII étaient prédominantes avec un pourcentage de 61% des cas, tandis que le grade SBRI représente seulement 1%. 33% des tumeurs ont un grade histopronostique non identifié.



**Figure 44:** Fréquence du cancer du sein en fonction du grade histologique (SBR).

### 8.3 Type histologique

L'adénocarcinome canalaire infiltrant est le type histologique le plus fréquemment retrouvé (52%). Les carcinomes infiltrant non spécifiques représentent 26% des cas, suivi des carcinomes lobulaire infiltrants avec un taux de 9%. Les autres types sont moins fréquents.

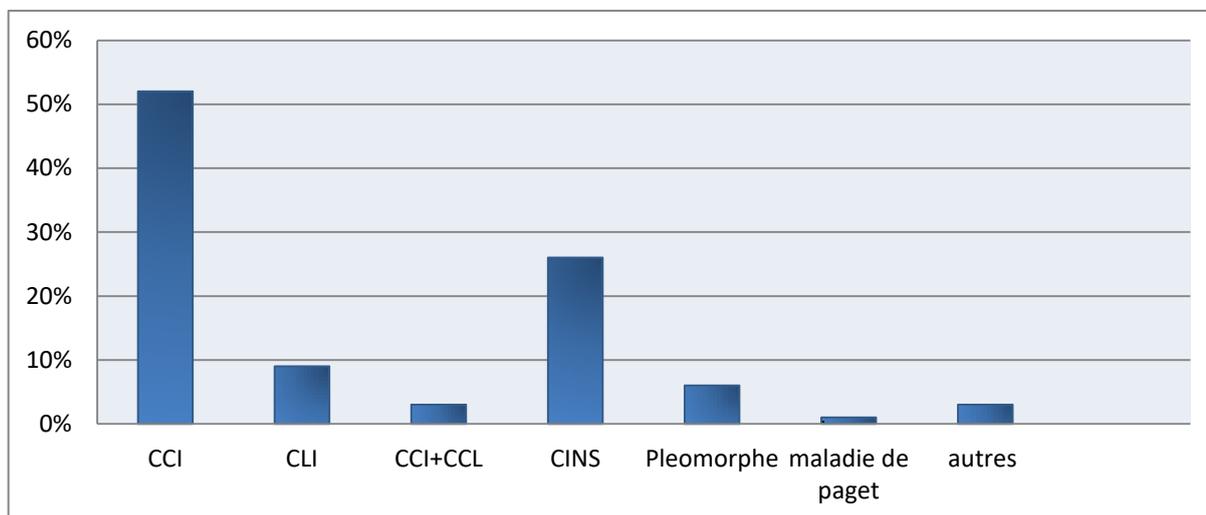


Figure 45: Fréquence du cancer du sein en fonction des types histologiques.

### 8.4 Taille tumorale

Selon nos résultats, les majeures parties des tumeurs étudiées sont de taille T2 et T4 avec 37% ; 17% respectivement. Les tumeurs de petite taille T1 représentent les fréquences les plus faibles avec 7%.

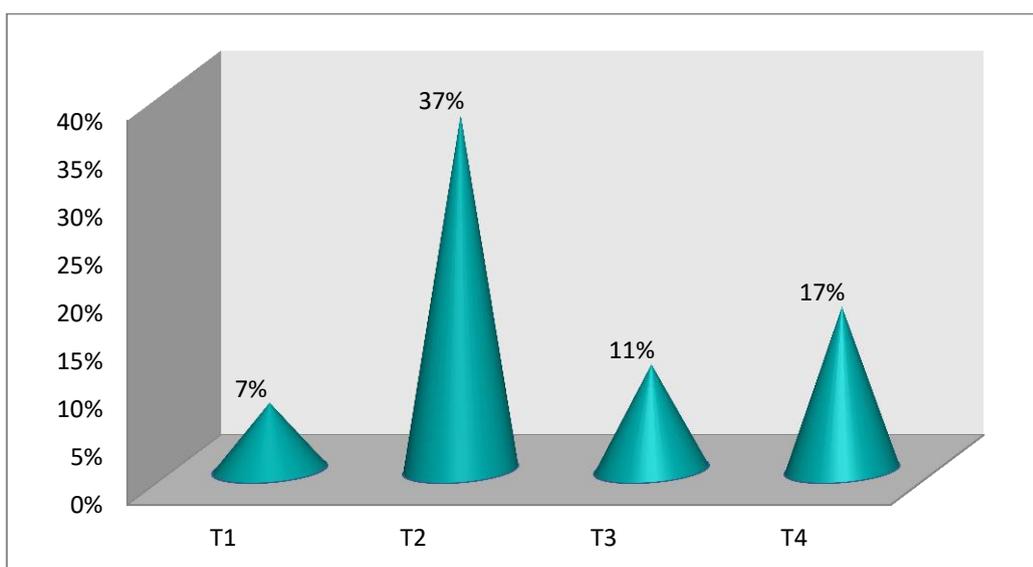


Figure 46: Répartition de la taille tumorale selon la classification TNM

### 8.5 Statut ganglionnaire

Le curage ganglionnaire a été réalisé chez 74% des cas. 58% de ces derniers avaient des ganglions infiltrés (PN+) et 24% présente un curage ganglionnaire indemne. Le statut ganglionnaire pour 16% des cas n'a pas été identifié.

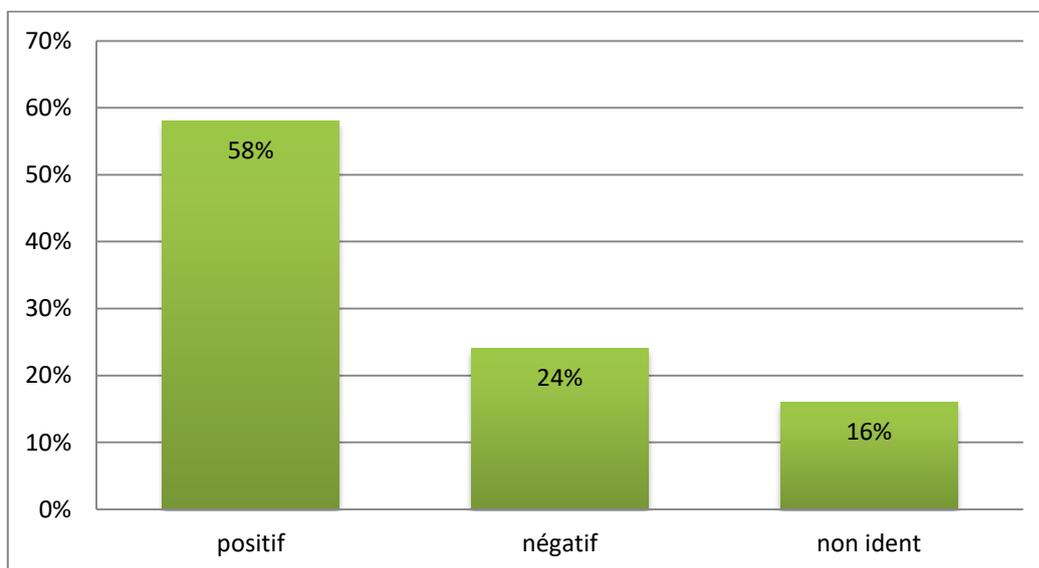


Figure 47: la fréquence des ganglions infiltrés

### 8.6 Stade des ganglions infiltrés

L'atteinte ganglionnaire N3 a représenté la fréquence la plus touché avec 81% de nos cas.

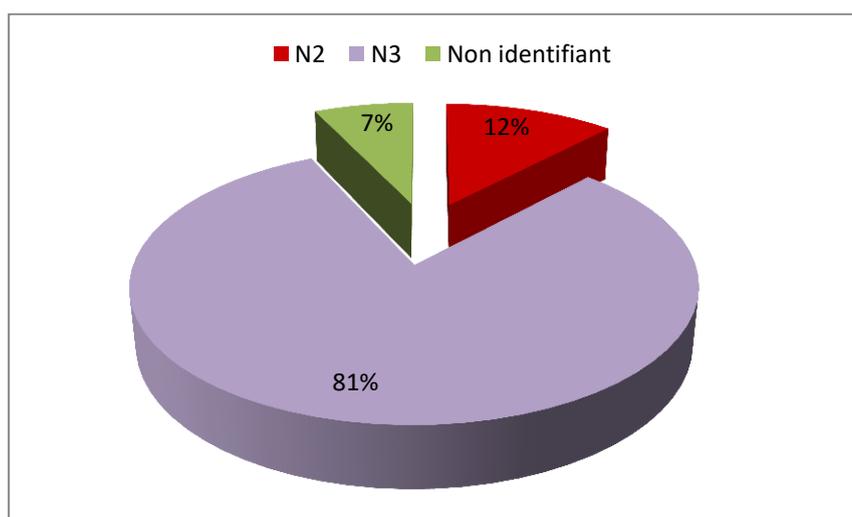
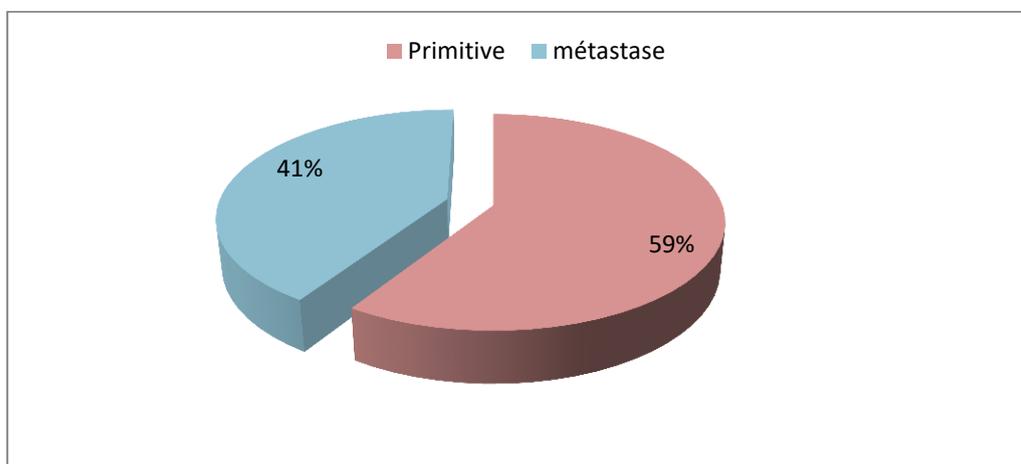


Figure 48: la répartition des patients selon le stade ganglionnaire

## 8.7 Présence de métastase

La majorité des femmes touchées par le cancer du sein ne représentent pas des métastases à distance avec une fréquence de 59 %.



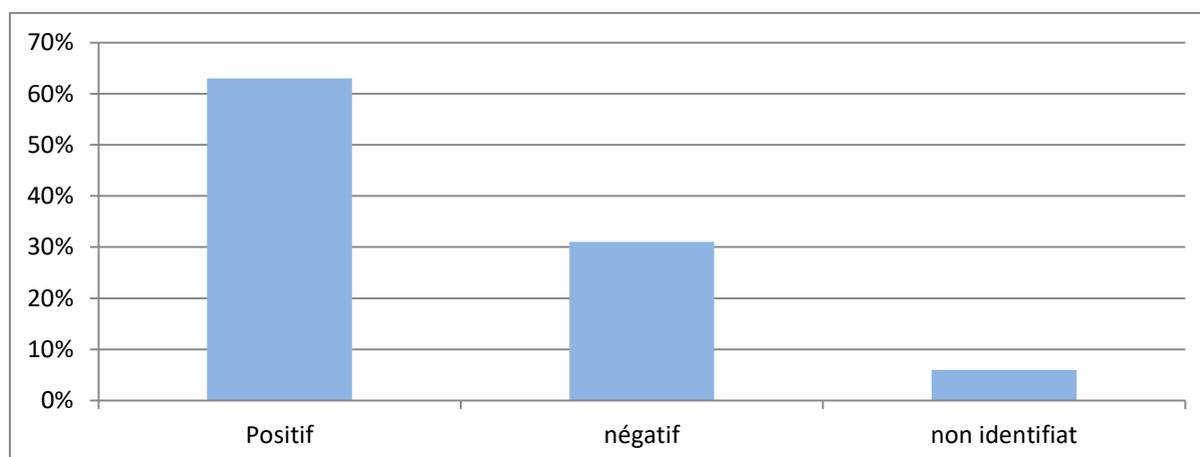
**Figure 49:** La fréquence du cancer du sein en fonction de la présence ou L'absence de métastase.

## 9. Paramètres biologiques

### 9.1 Récepteurs hormonaux

#### a. Récepteurs ostrogéniques (RE)

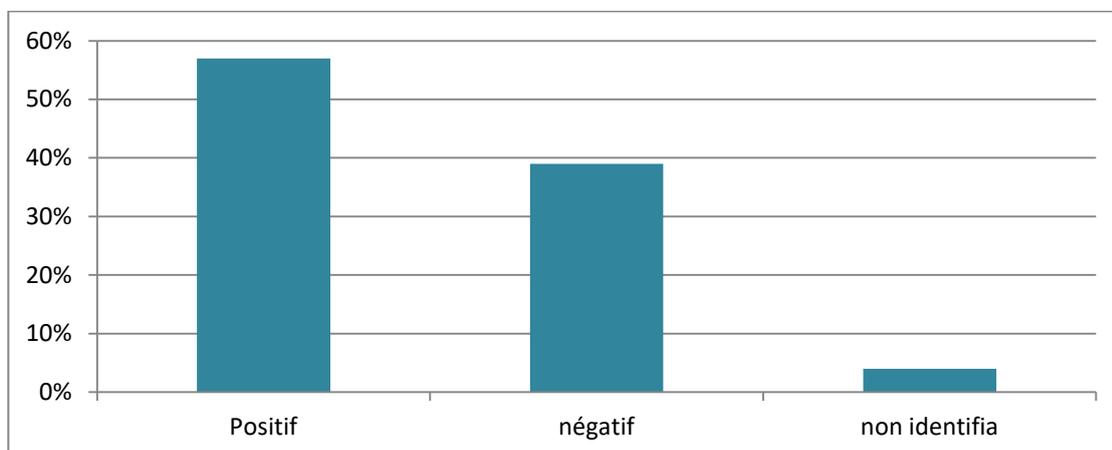
Le statut vis-à-vis des récepteurs ostrogéniques n'est pas connu pour 6% des cas de notre étude. Les récepteurs ostrogéniques présentent un marquage nucléaire de plus de 10 % des cellules tumorales (RE+) dans 63 % des cas contre 31% qui présentent un marquage nucléaire de moins de 10% de cellules tumorales (RE-).



**Figure 50:** Fréquence du cancer du sein selon les récepteurs d'estrogènes

### b. Récepteurs de la progestérone (RP)

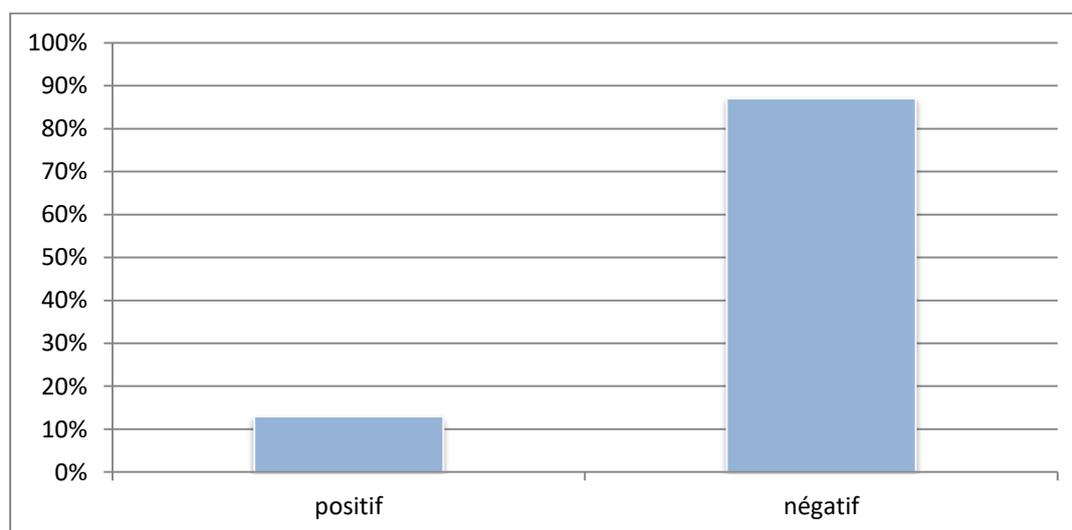
Le statut de l'expression des récepteurs de la progestérone est représenté dans la figure n°51, 57% des tumeurs étudiés présentent une expression positive de ces récepteurs (RP+) contre 39% qui ont une expression négative (RP-).



**Figure 51:** Fréquence du cancer du sein selon les récepteurs de la progestérone

### 9.2 Statut HER 2

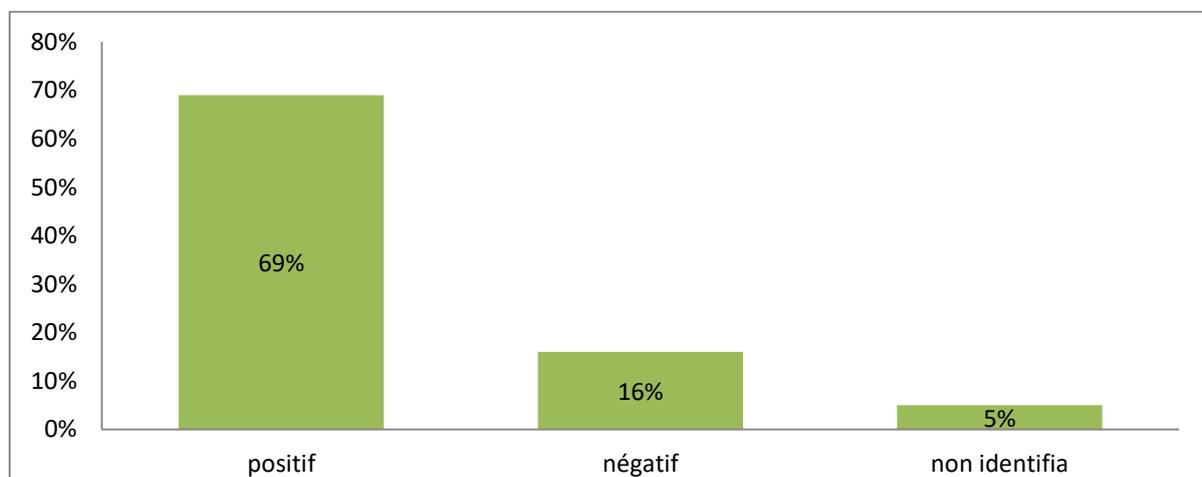
L'oncoprotéine HER2 est surexprimée dans 13% des tumeurs (score 3), alors qu'une surexpression négative (scores 0, 1 et 2) constitue le groupe le plus répandu avec un taux de 87%.



**Figure 52:** Fréquence du cancer du sein selon le statut HER2

### 9.3 Ki67

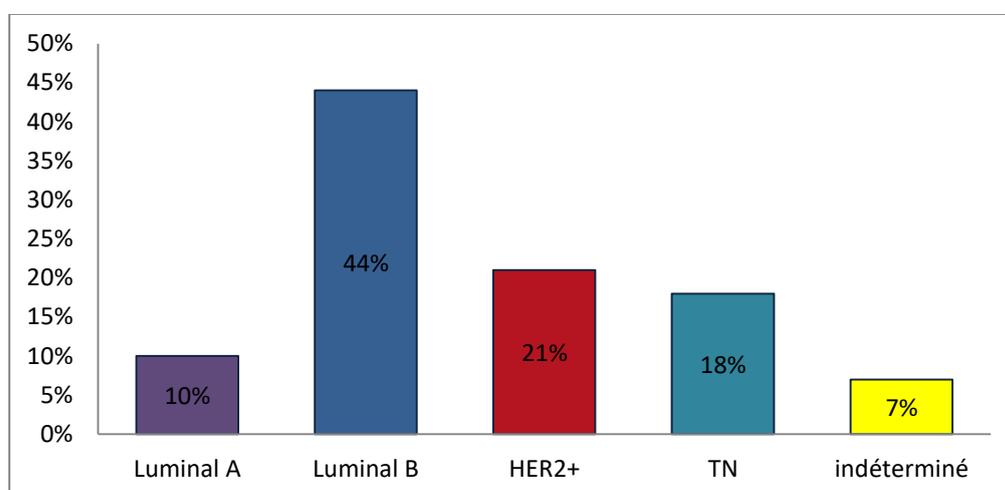
L'expression positive de l'antigène nucléaire ki67 a été identifiée dans 69% des tumeurs (marquage  $ki67 \geq 14\%$ ), alors que 16% des tumeurs sont de statut ki67 négative (marquage  $ki67 \leq 14\%$ ).



**Figure 53:** Fréquence du cancer du sein selon l'index de prolifération ki67

## 10. Classification moléculaire

La classification moléculaire a pu être établie chez les 100 patients à partir des données préexistants sur les récepteurs hormonaux, le statut HER2 et le ki67. La détermination du statut hormonal et du statut Her2 des carcinomes infiltrant a objectivé une prédominance du type luminal B avec un taux de 44% suivi par le type HER2+ et TN avec respectivement 21% et 18%. Les patients atteints d'un carcinome de type luminal A étaient de 10%. Le reste des tumeurs n'ont pas été classés par manque de données était indéterminé.



**Figure 54:** la répartition des patients selon la classification moléculaire.

# **DISCUSSION**

Notre étude est portée sur l'évaluation de quelques facteurs de risques qui semblent avoir une implication dans la survenue du cancer du sein ainsi que la mise en évidence des facteurs pronostics. Durant la période d'étude, 100 cas atteints du cancer du sein étaient retenus.

Selon nos résultats, 98% des cas sont des femmes. **Puddu et Talforeau (2005)** soulignent que le sexe féminin constitue le principal facteur de risque où plus de 99% des cas atteints de cancer du sein se manifestent chez la femme.

L'âge est le facteur de risque le plus important dans le développement du cancer du sein. En France, USA et Canada; le cancer du sein c'est une maladie des femmes âgées (50ans) (**Ries et al, 1999**). Ce constat est le même en Afrique, au Nigeria, en Lybie et notamment au Maroc (**Huo et al, 2008 ; Abbass et al, 2012**), Ceci est en accord avec nos résultats qui montrent que la majorité des femmes touchées par cancer du sein sont âgées de plus de 50 ans avec un taux de 50% .C'est la raison pour laquelle tous les femmes ayant 50 ans ou plus sont invitées à réaliser une Mammographie.

Selon **Hsieh** et ses collaborateurs (**1990**), les femmes ayant un niveau de vie élevé ont un risque multiplié par deux. Nos résultats sont complètement contraires puisque 79% des patients ayant un niveau de vie moyen et seulement 5% ont le niveau supérieur. Cette contradiction pourrait être due à notre société, qui ne déclare pas la réalité de son niveau de vie.

Concernant les facteurs hormonaux, nos résultats montrent que la fréquence la plus élevée était celle des femmes ayant une ménarchie située entre 13 et 14ans (64%). Cette fréquence diminue avant l'âge de 12 ans et après l'âge de 15ans, alors que Selon **Steingraber (2007)**, environ la moitié des femmes américaines qui ont leur ménarchie avant l'âge de 12ans présentent 3 fois le risque de développer un cancer du sein. Cette discordance peut être expliquée par la taille réduite de notre échantillon.

Pour la ménopause, les résultats du Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (**en 2002**) indiquent que les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent un risque accru de cancer du sein. Nos résultats concernant l'âge à la ménopause n'ont pas montré une telle association vu que le taux de femmes atteintes de cancer du sein ménopausées avant l'âge de 50 ans est le plus élevé (92%); cela peut être expliqué par l'effet secondaire du traitement systémique puisque la majorité des femmes retenues pour ce groupe ont déclaré une aménorrhée liée au traitement.

L'âge de mariage et l'âge de la première grossesse précoce sont des facteurs préventifs contre le cancer du sein. Dans notre série, le risque augmente avec la tranche d'âge 20-29 ans qui représente la fréquence la plus élevée avec 59% pour l'âge de mariage et 68% pour l'âge de

première grossesse.

Selon **Pathak et al (2000)**, les faibles risques sont présentes pour les femmes ayant eu une grossesse avant 20 ans, tandis que les plus hautes risques sont présentés par les femmes ayant leur grossesse après 30 ans. Nos résultats ne concordent pas avec ces données.

D'un autre côté, **Russo et al (2005)** et Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002) ont démontrés le rôle protecteur de la multiparité ainsi que (**Hinkula et al, 2001**) ont trouvé que le risque est démultiplié chez les femmes qui ont eu de 8 à 9 grossesses alors que d'autres pensent que chaque grossesse réduit le risque de cancer du sein de 7% (**CGHF, 2002**) Ces données sont cohérentes avec nos résultats où 59% des femmes ont entre 1 et 5 enfants.

L'allaitement constitue un facteur protecteur du cancer du sein. Les rapports de la littérature montrent que l'allaitement réduit le risque d'avoir un cancer du sein. (**Diaby et al, 2015**).

Ce rôle protecteur ne semble pas toujours établi, car plus que 87 % de nos patientes ont allaitées, et 76% parmi elles ont allaité pour une durée moyen d'allaitement entre 18-24 mois. En 2002, le Collaborative Group on Hormonal Factor in Breast Cancer fait une méta-analyse regroupant 47 études épidémiologiques réalisées dans 30 pays, incluant 50 302 femmes atteintes de cancer du sein et 96 973 femmes indemnes ont remarqué une diminution significative du risque du cancer de sein de plus de 4% pour chaque année d'allaitement.

Donc ces données sont en contradiction avec nos résultats et les résultats d'une étude faite en **Serbie (2015)** qui ont montré que l'allaitement n'est pas un facteur protecteur.

Pour les facteurs hormonaux exogènes (**Ilic et al, 2018**), En 2002, le Collaborative Group on Hormonal Factor in Breast Cancer a montré que la prise des contraceptifs oraux augmentent le risque du cancer du sein d'environ 25%. Selon d'autres auteurs, les femmes ayant pris des pilules pendant une période d'au moins 5ans ont un risque plus élevé de développer un cancer du sein (**Grabrich, 2000**).

Ces données sont en accord avec nos résultats où 67% des femmes utilisent des contraceptifs, et 32% parmi elles les utilisent durant au maximum 5 ans.

L'obésité est associée à un profil hormonal, elle permet de favoriser le développement du cancer du sein. D'après **Kirschner et al (1990)** l'excès des tissus adipeux entraîne l'augmentation de la production et le temps d'exposition aux hormones stéroïdiennes, d'autre part les femmes ayant un surpoids de plus de 20kg à partir de l'âge de 18 ans présentent après la ménopause un risque du cancer du sein multiplié par deux (**Wenten et al, 2002**).

Les résultats obtenus dans notre étude montrent une prédominance des femmes pré-obèses avec un taux de 43% , qui va de pair avec les résultats des travaux réalisés aux USA par **Rein Berg (2008)** qui ont révélé une augmentation de risque de 10 à 35% à développer un cancer du sein

chez les femmes prés obèses par rapport aux femmes de poids normal.

Quant à l'activité physique et son effet sur le développement du cancer du sein, Selon **The World Cancer Research (1997)**, la pratique régulière d'une activité physique contribue à réduire le risque de cancer du sein d'environ 35 %, en particulier chez les femmes ménopausées. Les mécanismes liés à l'activité physique et à la réduction des risques comprennent une production réduite d'œstrogènes

(**Friedenreich et al, 2001**) .Dans notre étude, l'activité physique n'a pas pu être évaluée puisque seulement 26 % des patients pratiquent la marche comme une activité physique avec une durée non précisée et une fréquence occasionnelle.

Les antécédents familiaux sont mise en cause à la survenue d'un cancer du sein. En effet, une étude montre que s'il y a des antécédents familiaux de premier degré, le risque augmentera de 80%, s'il y a deux antécédents familiaux de premier degré en même temps, le risque sera multiplié par 3, et s'il y en a 3 ou plus, le risque augmentera de 4 fois(**Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer,2001**) . Dans notre série, 23 % des femmes ont des antécédents familiaux, les deux tiers d'entre elles sont au premier degré (mère, sœur, fille) et les autres ont des antécédents familiaux avec d'autres types de cancer.

Les critères pronostiques clinicopathologique et biologique sont reconnus depuis longtemps comme indispensables à la prise en charge du cancer du sein.

Pour la Localisation de la tumeur, dans notre série, 52% des tumeurs sont localisé dans le sein gauche contre 39% pour le sein droit, ce qui est similaire avec les résultats des études précédentes qui ont décrit un positionnement fréquent du sein gauche : 64,9 % pour l'étude de **Wélé** et 62,96% pour l'étude de **Traoré (2005)**.Les habitudes d'allaitement peuvent expliquer l'avantage de la prédominance du cancer au niveau d'un sein par rapport à l'autre.

La forme histologique la plus réponde est le carcinome canalaire invasif (52%). Nos résultats correspondent aux données de la littérature dont la majeure partie des études épidémiologique indiquent que le carcinome canalaire invasif est la forme histologique prédominante (**Giordano et al, 2004; Hill et al, 2005;Uzan et al, 2005 ; Ahmadou et al, 2006**).

La taille tumorale anatomique PT est un facteur pronostic ayant une utilité clinique prouvée selon l'étude de **Guedouar et al (2014)** 46.13% tumeurs ayant une taille comprise entre 2 et 5 cm, et seulement 5% ont une taille supérieure à 5 cm. Nos résultats sont en accord avec ces données puisque la fréquence de la taille la plus élevée est celle de 2 à 5 cm. Ainsi dans l'étude d'**Untch et al (2011)** sur 217 patients, la taille T2 est présente chez 66,2% de l'ensemble des patients suivis par la taille T3 chez environ 12.8 % et enfin la taille T1 chez environ 4.8% des patients.

La classification Histopronostic de bloom, Scarft et Richardson permet de distinguer 3 grade (I II

III) .Il est noté dans la plupart des séries une plus grande fréquence des formes indifférenciées de haut grade (SBR II et III) et qui est plus répandue chez les femmes jeunes (**Kothari, 2002; Sidoni, 2003**). Une étude épidémiologique de 265 cas atteints le cancer du sein au Maroc a conclu que 56 % des tumeurs sont de grade SBR II et 29% de grade SBR III (**Abbas et al ,2011**) .Pour notre série, les résultats sont accordés aux données de la littérature où le grade SBR II est représenté chez 61% de nos patientes suivies par le grade III avec environ 5%.

Le curage ganglionnaire a été réalisé chez 74% des patientes. Par ailleurs, l'étude anatomopathologique des ganglions dans nos cas a révélé que 58% des patientes étaient porteuses de ganglions infiltrés (PN+) contre 24% des ganglions non infiltrés classés (PN-). Nos résultats concordent avec l'étude de **Dent et al (2009)** qui a indiqué que plus de la moitié des tumeurs mammaires sont PN+ (53.33%).

Concernant le statut métastatique environ 5% à 10% des cancers du sein présentent des métastases au moment du diagnostic (**Cardoso et al, 2012**). Le taux observés dans les séries des femmes maghrébines est de 15,7% selon **Kallel et al (2015)**. Notre série montre un taux de 41% de cancer métastatique au moment du diagnostic. Cette différence peut être due à un retard de diagnostic chez la femme ou bien lié au nombre réduit de notre échantillon.

L'expression des RH joue un rôle capital au choix du traitement (facteur pronostique).D'après **Moise et al (2003)** les récepteurs aux œstrogènes sont positifs dans 70% des tumeurs mammaires, alors que les récepteurs aux progestérones sont positifs dans 40-50% des cas. Nos résultats se rapprochent avec ces données puisque 63% des tumeurs sont RE positif et 57% des tumeurs sont RP positif. Généralement la présence des récepteurs hormonaux RE+ et RP+ est liée à une meilleure survie et un pronostic favorable (**Spyratos et al, 1989 ; Sigal-zafran et al ,2007**) .

L'expression de l'oncoprotéine HER2 constitue un facteur d'agressivité tumorale qui permet de visualiser le marquage membranaire des cellules tumorales. Nos résultats indiquent que l'expression de l'oncoprotéine HER2 est négative dans 87% des tumeurs avec une prédominance du score 0 (50 % ) ; ce qui concorde avec les travaux de **Geudouar (2011)** qui a indiqué que 69.44% de tumeurs sont HER2 négatif contre 27.24% de HER2 positif .Aussi bien mentionné dans la série de **Bekkouche et al (2007)** qui a montré que 66.2% des tumeurs de la série sont HER2 négatif. Les patients ayant une tumeur HER2 + ont une survie sans progression et une survie globale plus courtes que celle qui ont un HER2- (**Russo et al ,2004**).

Le ki67 est un marqueur de prolifération tumorale, un taux élevée est donc un indicateur de mauvais pronostic (**Boheri et al, 2005; Stuart et al, 2008 ; Niikura et al, 2014**). Dans notre série, 63% des patients ayant un pourcentage de marquage supérieur à 14% donc un index de

prolifération positif Nous avons obtenus des résultats coordonnants avec l'étude de **Caid** en 2018 qui basé sur une étude de 121 cas à Blida, où elle a retrouvé que 81 % des patients ayant un ki67 positif supérieur à 14 %.

Les facteurs influençant le risque de développer un cancer du sein sont liés aux profils moléculaires des tumeurs. Dans notre étude, le sous-type luminal B a prédominé les autres sous types. Le même résultat a été rapporté en Algérie par **Gaceb et al (2018)** où le sous-type luminal B a prédominé avec 42,3% d'une population de 877 patientes diagnostiquées.

D'autre part nos résultats sont controversées à l'étude réalisé en Belgique, où 4318 tumeurs ont été classé comme suit : 2308 (56,3%) de type Luminal A, 1248 (29,5%) de type luminal B, 419 (9,9%) triples négatifs et 177 (4,2%) des tumeurs Her2 (**Brouckaert et al, 2012**).

# Conclusion

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent de la femme en Algérie ainsi que dans le monde. le nombre de nouveaux cas ne cesse a augmenté dans notre pays. De nos jours, il est considéré comme un véritable problème de santé public.

Bien que notre étude portant sur 100 patient(e)s atteint(e)s d'un cancer du sein et qui semble avoir ses propres limites quant à l'effectif assez faible de notre population d'étude, elle fournit néanmoins des informations utiles concernant les facteurs de risques qui peuvent avoir une relation dans le développement d'un cancer du sein, tels que l'âge (50 ans et plus), le sexe (féminin), les femmes pré obèses ,la prise des contraception , l'activité physique et les antécédents familiaux.

D'autre facteurs semble avoir un effet contradictoire avec celui déclaré par la littérature tels que : le niveau de vie, l'allaitement, le statut ménopausique, l'âge de mariage, l'âge de la première grossesse ...

Quant au profile biologique des tumeurs étudiés, notre étude a montré que le CCI est le type histologique le plus répandue avec une prédominance de la taille T2, un envahissement ganglionnaire est retrouvé dans (58%) des tumeurs et une prédominance du grade SBR II III avec (61%) (5%) respectivement.

L'étude immunohistochimique des différents marqueurs a montré une surexpression des récepteurs hormonaux dans (RE= 63%, RP = 57 %) des tumeurs, une surexpression de l'oncoprotéine HER2 dans (13%) des tumeurs et un marquage positif du ki67 dans (69%) des tumeurs étudié.

Pour la classification moléculaire de ces tumeurs, nos résultats ont montré que le type luminal B est le type moléculaire le plus trouvé.

Notre étude a atteint ces objectifs car elle nous a permis d'identifier certains facteurs qui ont une implication dans la survenue du cancer du sein chez les femmes dans la région de Tiaret , ainsi de donner une vision sur le profile biologique des tumeurs en précisant par cela leurs spécificité par rapport aux tumeurs des autres populations.

En fin, ces résultats restent limités et ne peuvent être généralisé pour l'ensemble de la population. Des études ultérieurs plus élargit avec un échantillonnage plus important dans la même thématique permettant de mieux connaitre les facteurs de risque et les facteurs pronostic spécifique à la région de Tiaret ce qui facilite la prise en charge et augmente la vigilance et la prévention des femmes de la wilaya de Tiaret.

### Recommandations

A la lumière de notre résultats il est recommandé de :

- Ré-ouvrir un service d'anatomopathologie au niveau de l'hôpital YUCEF DAMMARJI Tiaret pour faciliter le diagnostic et pour surmonter l'épuisement physique et financier des patientes.
- Faire un dépistage fréquent à l'aide d'examen mammographique pour les femmes âgées plus de 50 ans.
- Inviter les femmes ayant une histoire familiale avec le cancer de faire des contrôles médicaux rapprochés.
- Eviter la rechute des patientes en adoptant des schémas de traitement adéquats et disponible.
- Conseiller l'ensemble de la population d'adopter un régime alimentaire équilibré et de faire une activité physique régulièrement.

# **Références bibliographiques**

**Abbass S, Bennis K, Znati Y, Akasbi J, Kamrani, O El Mesbahi, et A Amarti.** 2011. Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc) ». *Eastern Mediterranean Health Journal* 17 (11): 930-36. <https://doi.org/10.26719/2011.17.12.930>.

**Ahmadou D, Bengaly T, Mamadou-Moustapha D, et al** 2006 Cancers gynécologiques et mammaires à l'institut Curie de Dakar (Sénégal). *J Oncol Clin Afr* 2:17–21.

**Amat S, Penault-Llorca F, Cure H, Le Bouedec G, Achard JL, Van Praagh I et al.** «ScarffBloom-Richardson (SBR) grading: A pleiotropic marker of chemosensitivity in invasive ductal breast carcinomas treated by néoadjuvante chemotherapy.» *Int J Oncol*, 2002: 20:791-796.

**Athina Alice**, 2015. le cancer du sein, hébergé par overbrog.

**Bekkouche Z, Kahia-Tani. S, Ben Ali F.** «Evaluation du statut HER2 dans les carcinomes mammaires ». *Forum de cancérologie de la société française du cancer.* 2007. Euro cancer.

**Benfoula A.** le cancer du sein, thèse doctorat en médecine, Oran, 2012, 54p.

**Bergh J, Norberg T, Sjogren S, Lindgren A, Holmberg L.** Complete sequencing of the p53 gene parameters in 1752 patients with primary breast cancer. *Eur J Cancer* 1995; 31A:671-677.

**Bland K.I.** 2020 Topographic Anatomical Relationships of the Breast, Chest Wall, Axilla, and Related Sites of Metastases. In: Klimberg V., Kovacs T., Rubio I. (eds) *Oncoplastic Breast Surgery Techniques for the General Surgeon*. Springer, Cham.

**Bloom HJ, Richardson WW.** «Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 409 cases of which 359 have been followed for 15 years. » *Br J Cancer*, 1957: 11:359-377.

**Boyd NF, Lockwood GA, Byng JW, et al.** Mammographic densities and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Bio markers Prey* 1998.

**Brahmi Khadîdja** ; Le cancer de sein TOME I office des publications universitaires 112014, 1, place centrale ben aknoun Alger.

**Brouckaert O, A Laenen, J Vanderhaegen, H Wildiers, K Leunen, F Amant, P Berteloot, et al.** 2012. « Applying the 2011 St Gallen Panel of Prognostic Markers on a Large Single Hospital Cohort of Consecutively Treated Primary Operable Breast Cancers ». *Annals of Oncology* 23 (10): 2578-84. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds0>.

**Caid Nacera** thèse de doctorat en science médical : Caractéristiques cliniques, histologiques et moléculaires du cancer du sein chez la femme jeune wilaya de Blida 2017/2018.

**Cardoso F, Harbeck N, Fallow field L, Kyriaki des S, Senkus E, Groupobot EGW**(Loccally recurrent or metastatic breast cancer : ESMO Clinical practice guidelines for diagnostic ,treatment and follow –up ). Annals of oncology 2012, 23 (sup 7): 11-19.

**Carter CL, Allen C. and Henson DE.**Relation oftumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. Cancer, 1989; 63(1): p. 181-7.

**Centre international de Recherche sur le cacer (CIRC) fait partie de l'organisation mondial de la santé, communique** de presse n 233 : Derniers statistiques mondiales sur le cancer ,12 Décembre 2013 P 01.

**Chiquette J, Hogue J.-C.** 2014 : La sénologie au quotidien les défis mammaires en pratique courante. CHU Qué. - Cent. Mal.Sein Deschênes-Fabia - Hôp. St-Sacrement.

**Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer,** 2001. Familial breast cancer, Lancet; 358:1389–99.

**Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and breastfeeding:** collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. Lancet 2002; 360: 187–95.

**Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives:** collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 1996

**Cottue P. & Delalogue S. et al,** REMAGUS 2019-2020, institut curie: attitudes diagnostiques et thérapeutiques sein, protocoles de traitement de cancer.

**Dabakuyo T S. Population based Study of breast cancer survival in Cote d'Or (France):** prognostic factors and relative survival. AnnOncol. 2008; 19(é) 276 83.

**Dadoune J.-P, Hadjiisky , Siffroi J.-P.**2007: Livre Histologie 2eme édition .

**Damien B. Histoire du Sein. Éditions du Sandre,** 2005, 125-129.

**Dent R, Hanna W, Trudeau M, Rawlinson E, Sun P. and Narod, S A.** 2009. Pattern of

metastatic spread in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 115(2): 423–428.  
doi:10.1007/s10549-008-0086-2

**Desmedt C, Zoppoli G, Sotiriou C et Salgado R.** Transcriptomic and genomic features of invasive lobular breast cancer. *Seminars in Cancer Biology.*2017. 44: 98-105.

**Diaby V, Tawk R, Sanogo V, et al.**A review of systematic reviews of the costeffectiveness of hormone therapy, chemotherapy, and argeted therapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 151(1):27–40.

**Dittadi R, Donisi PM, Brazzale A, Cappellozza L, Brusca G, Gion M.** Epidermal growth factor receptor in breast cancer. Comparison with non-malignant breast tissue.*Br J Cancer* 1993; 67:7-9.

**Drake, Richard L, Vogl A, Wayne. Mitchell, Adam WM. Gray&#39;s.** Anatomie pour les étudiants. Issy-les-Moulineaux : Ed. Elsevier Masson 2010.p1103. ISBN 978-2-8101-0151-1.10-Brette JP. *Cancer du sein.* Paris: Ed. Masson2007; p384.

**Edge SB BD, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti III H.** «American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual 7th ed. » 2009.

**Eliassen AH, Hankinson SE, Rosner B, Holmes MD, and Willett WC.** 2010. Physical activity and risk of breast cancer among postmenopausal women. *Archives of internal medicine* 170(19):1758- 1764.

**Elkebaili Wahida et Gherebi Bochra** Mémoire en Génétique Fondamentale et Appliquée : Classification moléculaire du cancer du sien 2020 P 05.

**Elledge RM, Allred DC.** The p53 tumor suppressor gene in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1994;32:39-47.

**Felilissa et Alloune,** 2015.la glande mammaire, Laboratoire de biologie cellulaire Centre pierre marie curie Alger.

**Fitzgibbons PL, Connolly JL, Page DL.**Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the breast. Cancer committee.*ArchPatholLab Med* 2000; 124:1026-1033.

**Friedenreich CM.** Physical activity and cancer: lessons learned from nutritional epidemiology. *Nutr Rev,* 2001.59(11): p. 349-5

**Gaceb, Hadjer, FaridCherbal, Rabah Bakour, Abdelhalim Ould-Rouis, etHassenMahfouf.**

2018. « Clinicopathological and Molecular Study of Triple-Negative Breast Cancer in Algerian Patients ». Pathology & Oncology Research 24 (2): 297-308. <https://doi.org/10.1007/s12253-017-0242-2>.

**Geffroy.** Maladie de Paget du mamelon et principaux diagnostics différentiels. Journal de radiologie(2011)92,889-898.

**Gion M, Mione R, Dittadi R, Romanelli M, Pappagallo L, Capitano G, Friede U, Barbazza R, Visona A, Dante S.** Relationship between cathepsin d and other pathological and biological parameters in 1752 patients with primary breast cancer. Eur J Cancer 1995; 31A:671-677.

**Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, et al 2004** Breast carcinoma in men: a population-based study. Cancer 101(1):51–7

**Globocan:** The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved, December, 2020.

**Goncalves AK, Dantas Florencio GL, Maisonnette de Atayde Silva MJ, Cobucci RN, Giraldo PC, and Cote NM.** 2014. Effects of physical activity on breast cancer prevention: a systematic review. Journal of physical activity & Health 11(2):445-454.

**Gouadfel Kahina, Badis Kheireddine, Contributiona l'évaluation des nouveaux facteurs pronostique du cancer du sein et étude rétrospective sur une durée de 3 années, NP, Thèse: Biochimie Appliquée: TIZI-OUZOU, 2013.institut national du cancer).**

**Grabrick DM, Hartman LC et Cerha W JR,** 2000. Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer.

**Grogan Mac Grogan, Anne Vincent-Salomon, Lauret Arnould.** 2012, Enseignement Post Universitaire de Pathologie Mammaire. Faculté de Médecine, Paris.

**Guedouar. Y,** 2017, Cancer Mammaire chez la Jeune Femme, Etude des Sous types Moléculaires.

**Guedouar. Y,** 2011, Classification moléculaire des cancers mammaires invasifs triple-négatifs et basal-like. Mémoire de magister. Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella, Algérie.

**Guedouar. Y, Bekkouche. Z, Ben Ali. F, El Kebir. F. Z,** 2014. Évaluation phénotypique des sous-types moléculaires en carcinologie mammaire dans une population de l'Ouest algérien,

**Hawkins DS, Demers GW, Galloway DA.** Inactivation of p53 enhances sensitivity to multiple chemotherapeutic agents. *Cancer Res* 1996;56:892-898.

**Hill TD, Khamis HJ, Tyczynski JE, Berkel HJ (2005)** Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival. *Ann Epidemiol* 2005, 15(10):773–80.

**Hinkula M, Pukkala E, Kyronen P, Kauppila A,** grand multiparity and the risk of breast cancer :population –based study in finl and .*cancer cause control*2001 ;12 :491-500.

**Hsieh C, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuase S (1990)** Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer* 46:796–800.

[http://www.buzzsenegal.com/Saviezvous/signes-visibles-et-caches-de-cancer-du-s\\_n\\_5694.html](http://www.buzzsenegal.com/Saviezvous/signes-visibles-et-caches-de-cancer-du-s_n_5694.html)).

<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/cancer-du-sein/Les-maladies-du-sein-30-mars-2021>.

**Huo D, Adebamowo CA, Ogundiran TO, Akang EE, Campbell O, Adenipekun A, et al.** Parity and breastfeeding are protective against breast cancer in Nigerian women. *Br. J Cancer* 2008;98:992–6.

**Ilic M, Vlajinac H, Marinkovic J** « Allaitement au sein et risque du cancer du sein étude cas-témoins » *Pan Afr Med J* 2018 Janvier 29 : 45. DOI/ 10.11604/pamj.2018.

**Institut National du Cancer.** Cancer du sein non métastatique 2010. Disponible en ligne sur : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr). Consulté en ligne le 13/06/2021.

**Institut nationale de cancer** : les symptômes. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein> 12 Décembre 15h45.

**Institut national du cancer** : tumeurs bénigne et maligne 2021. Disponible en ligne sur : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr). Consulté en ligne le 10/04/2021.

**Johnson KC, Hu J, Mao Y.** Passive and active smoking and breast cancer risk in Canada, 1994-97. The Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. *Cancer Causes Control* 2000; 11: 211–21.

**Junqueira L, Carneiro, J Kelley, R** 2007: Basic Histology. Appleton Lange Norwalk Conn.

**Kaabi Batoul** thèse Etude du polymorphisme du gène adrénérgique 2A (ADRA2A) dans le cancer du sein 2015-2016 Dir Ghania BELAALOU.

**Kalel K** ; Précis d'anatomie pathologique du laboratoire, université d'Alger, faculté de médecine d'Alger, Département de Médecine, 2013.

**Kallel M , Elloumi F ,KhabirA,Ghorabal L ,ChaabouniS,AmouriH,FrikhaM,Daouad J.**(breast cancer in young women in southern Tunisia:Anatomical study and clinical prognostic factors : About a series of 83 patients ) . Reports of practical oncology and radiotherapy: journal of Greatpol and Cancer Center in Poznan and polish Society of Radiation Oncology 2015,20(3) :155-160.

**Kallioniemi OP, Kallioniemi A, Kurisu W, Thor A, Chen LC, Smith HS, Waldman FM, Pinkel D, Gray JW.**ErbB2 amplification in breast cancer analyzed by fluorescence in situ hybridization. Proc Natl AcadSci USA 1992;89:5321-5325.

**Kamina P**, 1996. Anatomie gynécologique et obstétricale, Ed MALOINES.

**Kelsey JL, Gammon MD, John EM:** Reproductive factors and breast cancer. Epidemiol Rev 1993, 15:36-47.

**Key TJ, Pike MC:** The role of oestrogens and progestagens in the epidemiology and prevention of breast cancer. Eur J Cancer Clin Oncol 1988, 24: 29-43.

**Key TJ, Verkasalo PK, Banks E.** Epidemiology of breast cancer.LancetOncol 2001; 2 : 133–40.

**Kirschner MA et al.**Androgen-estrogen metabolism in women with upper body versus lower body obesity.JClinEndocrinolMetab, 1990. 70(2): p.473-9.

**Kirschner MA, Samojlik E, Drejka M, et al.** Androgen-estrogen metabolism in women with upper body versus lower body obesity.JClinEndocrinolMetab 1990; 70 : 473–9.

**Kopans DB, 1998.**Breast Imaging.Lippincott-Raven, second edition, 18-27.

**Kothari AS.** Breast carcinoma in women aged 25 years or less. Cancer 2002; 94:606–14

**Lahmann PH, Friedenreich C, Schuit AJ, Salvini S, Allen NE, Key TJ, Khaw KT, Bingham S, Peeters PH, Monninkhof E et al.**2007. Physical activity and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Cancer epidemiology, biomarkers & amp;

prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 16(1):36- 42.

**Lamchahab Meryem.** corrélation entre les aspects morphologiques et cancer du sein : THESE, spécialiste en médecine, option : anatomie pathologique. Sous la direction de professeur Hinde el Fatemi, session Novembre 2014.

**Lamy PJ, Pujol P, Thezeras S, kramar A, Rouaner P, Guilleux F, et al.** progesterone receptor quantification as a strong prognostic determinant in postmenopausal breast cancer women under tamoxifen therapy. Breast cancer Research and treatment. 2002; 76(1):65-71.

**Laurent D** 2003. Thèse sur : Stimulation autocrine de la croissance des cellules du cancer du sein par le Nerve GrowthFactor. Université de Lille I.

**Le Corgne, A.** 2016 : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein, après chirurgie mammaire. Université de Bourgogne.

**Livasy CA, Karaca G, Nanda R, Tretiakora MS, Olopade OI, Moore DT, et al.** phenotypic evaluation of the basale like subtype of invasive breast carcinoma. Modern pathology: an official journal of the United states and candian Academy of pathology, Inc. 2006; 19(2):264-71

**M .C .Mathieu.** Les sous types moléculaires des cancers du sein « Moleculsub type of breat cancer ».33-34. la lette du sénologue- n0 38-octobre-novembre-décembre 2007.

**Mac Mahon B, Andersen AP, Brown J, et al.** Urine estrogen profiles in European countries with high or low breast cancer rates.Eur J Cancer 1980; 16 : 1627–32.

**Malhotra G .Zhao, X BandH, Band V.** Histological, molecular and functional sub types of breast cancers. Cancer BioITher2010;10 :955-960.

**Marieb Elodie** Anatomie et physiologie humaine, De Boeck Université, Version française de la 4ème édition, 1999, p : 1061.

**Matray et al.** 2018 - THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE.

**Mejdoub Asmahane;** facteur de risque et étude de quelque marques biologiques circulants dans le cancer du sein dans l'Ouse algérienne, université d'Oran, 2003 Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of ClinicalOncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update. Archives of Pathology & amp ; amp; Laboratory Medicine 2013; 137:12,1-1 .

**Michels KB, Ekblom A.** Caloric restriction and incidence of breast cancer. *JAMA* 2004; 291 : 1226–309.

**Moise N, Hery M, Serin D, Spielmann M.** **Cancer du sein. Compte-rendu du cours supérieur francophone de cancérologie** (Saint-Paul-de-Vence, 16-18janvier 2003.Springer Verlag-ISBN 2003;2-287

**Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, van Leeuwen FE, and Tfpac.** 2007. Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology* 18(1):137-157.

**Morfe J-F, Peanault-Llorca F, Aapro MS, Salmon R.** **Le cancer du Sein [Internet]. New York: Springer; 2008** [cited 2015 Nov 22].Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-2-287-36073-2>.

**Nait Bahloul Nacéra** THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES : Etude des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d’Oran 2018 P 11.

**Nemoto T, Vana J, Bedwani R.N.** Management and survival of female breast cancer: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980; 45: 2917-2.

**Niikura N, Masuda S, Kumaki N, Xiaoyan T, Terada M, Terao M, et al.** prognostic significance of the ki67 scoring categories in breast cancer subgroups clinical breast cancer 2014 ; 14 :323-329

**Nkondjock .A et Ghadirian P.** facteurs de risque du cancer du sein 2005 medecine/ science Inserm/SRMS.

**Norris HJ, Taylor HB.** Relationship of histologic features to behaviour of cyst sarcomaphyllodes. Analysis of ninetyfourcases.*Cancer*1967;20:2090-9.

**Page DL, Steel CM et Dixon JM** 1995. ABC of breast diseases. Carcinoma in situ and patients at high risk of breast cancer.*BMJ*; 310(6971):39-42.

**PathakDR, osuch j, HE J** , breast carcinoma etiology; current knowledge and new insights into the effects of reproductive and hormonal risk factors in black and white populations, American cancer society 2000,88(5) :1230-8.

**Peltier E et Guinebretière JM.** 1998. Anatomie du sein normal et pathologique-Echographie mammaire: de l’image à la thérapeutique .Masson, 6-14.

**Perrou CM, Sorlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al.** Molecular Portraits of human breast tumours *Nature*. 2000;406(6797):747-52.

**Puddu M et Tafforeau J.** 2004. Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans: Etat des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique .centre de recherche opérationnelle en santé publique, ministre de la communauté française, IPH/EPI Reports Nr .001

**Puddu M et Tafforeau J.** 2005 .Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans, Etat des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique .Centre de recherche Opérationnelle en santé publique, Ministère de la communauté français, IPH/EPI Reports Nr .001

**Ravdin PM, Chamness GC,** The C - erb B-2 proto -oncogene as a prognostic and predictive marker in breast cancer: a larding for the development of other macromoleculae markers. a review. *Gene*. 1995; 159(1):19-27.

**Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg LX, Edwards BK** 1999 SEER Cancer Statistics Review, 1973-1996. NIH Pub 99:2789.

**Robert, S.A., Strombom, I., Trentham-Dietz, A., Hampton, J.M., McElroy, J.A., Newcomb,** 2004.

**Romero, Q, Bendahl, P.-O, Fernö, M, Grabau, D. & Borgquist, S.** A novel model for Ki67 assessment in breast cancer. *Diagn. Pathol.* 9, 118 2014.

**Rosai J. Mosby. Rosai and Ackerman**’s Surgical Pathology. Ninth edition 2004. Special techniques in surgical pathology. [Google Scholar] [Ref list].

**Rosen Peter Paul.** Carcinoma with metaplasia: In Rosen’ s Breast Pathology. Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. pp. 470–474. [Google Scholar] [Ref list].

**Russo J, moral R, balogh GA, mailo D, russi IH** ;the protective role of pregnancy in breast cancer .*breast cancer Res* .2005 ;7(3) : 131-42.

**Russo J and Russo, I.H.,** Development of the human breast. *Maturitas*, 2004. 49: p.2-15.

**Sakorafas, G.H, Krespis, E., and Pavlakis, G.,** Risk estimation for breast cancer development; a clinical perspective. *Surg. Oncol.* 2002. 10:183-192.

**Semba, K., Toyoshima, K. & Yamamoto, T.** C-erbB-1/epidermal growth factor-receptor. 82, 6497-6501 (1985).

**Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G, Scheibel M, Bucciarelli E.** Breast cancer in young women, clinico pathological features and biological specificity. *Breast* 2003;12:247-50.

**Sigal-Zafrani B, Mac Grogan G, Vincent-Salomon A, Arnoud L,** Enseignement post Universitaire EPU Pathologie mammaire, 2007,7 p.

**Singletary SE, Connolly JI.** Breast cancer staging: working with the sixth edition of the AJCC cancer staging Manual. *CA: a cancer Journal for clinicians*. 2006, 56(1):37-47; quiz 50-1.

**Slamon Dj, Aleyland Jones B, Shak S, Fuch H, Paton V, Bajamonde A, et al.** Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *The New England Journal of medicine*. 2001;344(11):783-92

**Slamon Dj, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ulrich A, McGuire WL.** Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science*. 1987;235(4785):177-82.

**Société canadienne du cancer :** <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/Breast/risks/?region-on.conseil> consulté en ligne le 20 Avril 2021

**Soubeyran I, Quenel N, Coindre JM, Bonichon F, Durand M, Wafflard J, Mauriac L.** PS2 protein: A marker improving prediction of response to Neoadjuvant tamoxifen in postmenopausal breast cancer patients. *Br J Cancer* 1996; 74:1120-1125.

**Speck RM, Schimtz KH, Lee IM, and Mac Tiernan A.** 2011. Physical Activity, Dietary Calorie Restriction, and Cancer. Springer. Energy balance and Cancer (Vol 3).

**Spielmann M, Riofrio M, Zelek L.** Facteurs pronostiques

**Spyratos F, Maudelonde T, Brouillet JP, Brunet M, Defrenne A, Andrieu C et al** cathepsin D 1989: an independent prognostic factor for metastasis of breast cancer. *Lancet* 2 1115-1118.

**Steingraber S.** Stories of Menstruation: The Falling Age of Puberty in US Girls: What we know, what we need to know. Sumach Press, 2007, (11):1

**Stuart-Harris R, Caldas C, Pinder SE, Pharoah P.** Proliferation markers and survival in

early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 85 studies in 32,825 patients. Breast. août 2008;17(4):323-334.

**Tardivon A, Bekhouch A, Kollen M., Da Costa C, Malhaire M, And Sebbagt D.**

2017.impact de l'imagerie sur le classement TNM : le T. Journal de Radiologie diagnostique et interventionnelle,P7.

**Thomas Beck, Werner Fett, Keyur M. Mehta, Guntervon Minckwitz, Sibylle Loibl.**

Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy Plus Trastuzumab Predicts Favorable Survival in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2– Overexpressing Breast Cancer. Journal of ClinicalOncology 29, no.25 (September 2011) 3351-3357.

**Thorpe SM, Rochefort H, Garcia M, Freiss G, Christensen IJ, Khalaf S, Paolucci F, Pau B, Rasmussen BB, Rose** Association between high concentrations of MR 52,000 cathepsin d and poor progprognosis in primary human breast cancer. Cancer Res 1989;49:6008-6014

**Traoré L.I** : Le cancer de sein dans le service de chirurgie A de l'Hôpital National du Point G : Aspects cliniques et thérapeutiques Thèse de médecine. Bamako, 2005.

**UntchMichael,PeterA.Fasching,GottfriedE.Konecny,StephanHasmüller,Annette Lebeau, Rolf K reien berg, Oumar Camara, Volkmar Müller, Andreas du Bois, Thorsten Kühn, Elmar Stickeler, Nadia Harbeck, Cornelia Höss, Steffen Kahlert , Thomas Beck, Werner Fett, Keyur M. Mehta, Guntervon Minckwitz, Sibylle Loibl.**Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy Plus Trastuzumab Predicts Favorable Survival in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2– Overexpressing Breast Cancer. Journal of ClinicalOncology 29, no. 25 (September 2011) 3351-3357.

**Uzan S, Seror J-Y, Chopier J, et al 2005** Cancer du sein Traité de Gynécologie. Édition Flammarion, Paris, pp 534–55

**Vandermoere F** 2005. Thèse sur : Protéomique fonctionnelle de la signalisation de la kinase AKT dans le cancer du sein.Université de Lille 1.

**Vargo-Gogola, T., Rosen, J.M.**, Modelling breast cancer: one size does not fit all. NatRev Cancer, 2007, 7: p. 659-672

**Verbeke S,** 2010 - Etude des voies de signalisation du récepteur p75ntr impliquées dans la croissance des cellules de cancer du sein .Thèse de doctorat, Université des Sciences et Technologies de Lille, 170 p.

**Virginia E, Vishnu V.B, Nirag C, David C, Darshana N.** Non- Hodgkin's lymphoma of the breast: a review of 18 primary and secondary cases. *Annals of Diagnostic Pathology* 2006;10:144–148.

**Wélé Ali:** Etude clinique du cancer du sein en chirurgie « B » à l'Hôpital du Point G à propos de 94 cas. Thèse de médecine, Bamako 1998.N°65 P103.

**Wenger CR, Clark GM.** S-phase fraction and breast cancer-a decade of experience. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 51:255-265.

**Wenten M, Gilliland FD, Baumgartner K, Samet JM.** Associations of weight, weight change, and body mass with breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women.*AnnEpidemiol*2002; 12: 435-44.

**Wild. C Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)** « Incidence et mortalité du cancer du sein dans le monde Globocan 2020 <http://gco.iarc.fr/>.

**World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Expert report.** Food, nutrition and the prevention of cancer. a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 1997.

**Yersal O, Barutca S.** Biological subtypes of breast cancer: prognostic and therapeutic implications- world *Jclinoncol.* 2014; 15(3):412-24.

**Yu H.** Alcohol consumption and breast cancer risk. *JAMA* 1998; 280: 1138–9.

# **Annexes**

**Annexe 01 : La classification TNM (l'American Joint Committee (AJCC, 1959))**

<b>Tumeur (T)</b>	
Ptx	Détermination de la tumeur primitive
Pt0	impossible Pas de signe de tumeur primitive
pTis	Cancer in situ (CCIS)
PTIab	Taille tumorale ≤10 mm dans sa plus grande dimension
Pt1c	Taille tumorale à >10 mm et 20 mm dans sa plus grande
Pt2	dimension Taille tumorale à >10 mm et 50 mm dans sa plus grande dimension
PT3	Taille tumorale > 50 mm dans sa plus grande dimension
PT3	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau
<b>Adénopathies régionales (N)</b>	
Nx	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire
N0	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
N1	Ganglions axillaires homolatéraux mobiles
N2	Ganglions axillaires homolatéraux fixes entres eux ou à d'autres structures
N3	Ganglions mammaires internes homolatéraux
<b>Métastases à distance (M)</b>	
Mx	Détermination impossible de l'extension métastatique
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance (comprenant des métastases ganglionnaires sus-claviculaires)

**Annexe 02 : groupement par stades du cancer du sein (Broeders et al, 2000)**

<b>Stade</b>	<b>Tumeur (T)</b>	<b>Ganglions (N)</b>	<b>Métastase (M)</b>	
Stade 0	Tis	N0	M0	
Stade I	T1	N0	M0	
Stade IIA	T 0	N 1	M 0	
Stade IIB	T 1	N 1	M 0	
	T 2	N 0	M 0	
	T 2	N 1	M 0	
	T2	N0	M0	
	Stade IIIA	T 0	N 2	M 0
	Stade IIIB	T 1	N 2	M 0
T 2		N 2	M 0	
T 3		N 1	M 0	
T 3		N 2	M 0	
T 4		Tout N N3	M 0	
Tout T			M0	
Stade IV		Toute T	Toute N	M0

## Annexe 03



### Questionnaire

#### Etude des facteurs de risque et pronostique du cancer du sein féminin

Bonjour Madame ! Nous réalisons actuellement une étude épidémiologique dans le cadre de notre formation universitaire (pour le mémoire de fin d'étude) sur la fréquence de cancer du sein chez les malades consultants dans le service d'oncologie hôpital YOUCEF DAMMARDJI à Tiaret. Pouvez-vous répondre à ces questions, SVP ?

La date de l'enquête : / /

Numéro du patient :

#### 1. Identification

- Nom : prénom :
- Sexe : Féminin  masculin
- Profession :
- Age :
- Adresse :
- Etat civil : célibataire  marié  divorcé  veuf
- Niveau intellectuel : Analphabète  secondaire  Primaire  Moyen  étude supérieure
- Poids : taille : IMC :
- groupe sanguin :.....
- Niveau socio-économique : bas  moyen  bien

#### 2. Antécédents personnel /Médicaux et chirurgicaux

- Avez-vous d'autre maladie : oui  non
- Si oui précisez :
- Prise des médicaments : oui  non
- Si oui précisez :.....
- Pathologie du sein : cancer  autres  Si autres précisez :.....
- Opérée déjà du sein : oui  non
- Avez-vous un acte chirurgical : oui  non  Si oui précisez :.....

#### 3. Antécédents familiaux

- Un membre de la famille souffre d'un cancer : oui  non
- Si oui le quel :.....
- Type de cancer :.....

#### 4. Facteur hormonaux

- L'âge à la 1ère ménarchie :.....
- Votre cycle : régulier  irrégulier
- Vous étiez en phase : vie sexuelle active  pré-ménopause  ménopause
- Age à la ménopause : .....
- Age de mariage :.....
- Nombre d'enfant : .....
- Age 1<sup>ère</sup> grossesse :.....
- Nombre de fausses couches :.....
- Allaitement: oui  non  les deux seins  sein droit  sein gauche
- Nombres d'enfants allaités au sein .....
- Durée d'allaitement total .....
- Durée d'allaitement totalisée .....

- Si oui la méthode contraceptive : pilule  stérilet  préservatifs  injectable  spermicides  autre
- Age de prise de pilule (.....)
- La durée de consommation (.....)
- Nom de pilule : .....
- Prise de traitement hormonal substitutif (THS) : oui  non
- Si oui durée de la prise : .....

## 5. Diagnostic Et Traitement

- Date de diagnostic (en année) : .....
- Circonstances de découverte : palpation  mammographie  autres
- Le sein atteint : gauche  droite  les deux
- La première procédure thérapeutique effectuée : chirurgie  chimiothérapie  radio  association
- **Quel traitement chirurgical avez-vous eu :**
- Mastectomie unilatérale avec curage Tumorectomie
- Mastectomie unilatérale sans curage ganglionnaire
- Mastectomie bilatérale avec curage ganglionnaire
- Mastectomie bilatérale sans curage ganglionnaire
- Anapathe : faite  non faite
- Type histologique :  
 CCI  CCI avec composante intra-canaulaire  CLI  CCI+CLI  Autre   
 précisez.....
- Grade SBR : **SBR 1**  **SBR2**  **SBR 3**
- Statut ganglionnaire : (curage axillaire) : fait  non fait   
 Si oui précisez le nombre : 1-3  4-6  7-9  >9
- Nombre de ganglions infiltrés (PN+/PN-) : PN+  PN-
- Etat de la capsule : Effraction  non
- Caractéristique biologique :
  - **Récepteurs Hormonaux** ostrogéniques  % Noyaux marqués, intensité  RE+ RE-
  - Progestéroniques  % Noyaux marqués, intensité  RP+ RP-
- Ki67  % Noyaux marqués :
- **Oncoprotéine HER 2 :**
- % cellules marquées Intensité : forte  modérée  faible
- **Score** 0 +1 +2 +3 **HER2+ HER2**
- Sous types moléculaires :
- Luminal  Luminal A  luminal B  HER2  TN  Indéterminé
- La classification TNM :

## 6. Hygiène de Vie

- Activité Physique : oui  Non
- Si oui combien jour/semaine/heure : .....
- Nutrition équilibré : oui  non
- Consommation de Tabac : oui  non
- Tabac passif : oui  non
- Consommation d'Alcool : oui  non