



République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Echahid Hamma Lakhdar - El OUED-

جامعة الشهيد حمه لخضر - الوادي

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de biologie

قسم البيولوجيا



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences
biologiques

Spécialité : Toxicologie

THEME

**Etude épidémiologique et histo-pathologique du cancer du sein
dans la région d'EL-Oued**

Présentés par :

M^{elle} NECIRA Sameh

M^{elle} ZEMMOULI Naoual

Devant le jury composé de :

Président :	M^r BEN ALI Abdelhaï	M.A.A	Université d'El Oued.
Examinatrice :	M^{elle} GUEMMOUDA Messouda	M.C.B	Université d'El Oued.
Promotrice :	M^{me} MEHELLOU Zineb	M.A.A	Université d'El Oued.

Remerciements et Dédicaces



.Remerciements.



En premier, nous remercions Allah de nous avoir donné la volonté et la force de finaliser ce travail de recherche...

*Nous adressons nos vifs remerciements à notre encadreur **M^{me} . MEHELLOU Zineb**; qui a encadré et dirigé ce travail depuis les premiers instants. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements pour nous avoir l'offert le soutien moral et technique tout le long du travail..*

*Nous exprimons nos vifs remerciements à **Mr. BENALI Abdelhai**; pour l'honneur qu'ils nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire malgré ses obligations .*

*Aussi, nous tenons à exprimer également notre profonde remerciements à **M^{elle} . GUEMMOUDA Messouda** d'avoir accepté d'examiner notre travail. Nous tenons à elle l'expression de notre grand respect.*

*Nos remerciements s'adressent également à tous les enseignants et tous les responsables de la faculté de sciences de la nature et la vie de l'université Echahid Hamma Lakhdar El Oued. C'est avec un grand soulagement particulièrement : **M^{me} .MAHBOUB Nessma** pour nous avoir l' offert ,le soutien moral et ses précieux conseils.*

*Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidés à réaliser notre travail au **CAC REZGUI Bachir** dans le service d'Oncologie particulièrement **M^{elle} . ADAIKA Assia** .*

Nos gratifications vont pareillement à tous les interviewées et les Participantes qui ont contribué à l'achèvement de notre étude .

Nos derniers remerciements et ce ne sont pas les moindres, vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour l'aboutissement de ce travail.



.Dédicaces.



*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... Je dédie cette Mémoire...*

À mes parents;

Vous êtes toujours présent dans mon esprit et dans mon cœur. Je sais combien vous auriez été fiers de moi aujourd'hui, je vous aimerai toujours. Et je vous dédie spécialement cette réussite

À ma seule sœur et tous mes frères ;

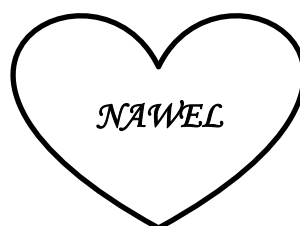
qui m'a encouragée pendant toutes ces années d'études .

À tous les étudiants de Master Toxicologie

À tous les maitres et les professeurs durant tout mon chemin d'étude

À tous qui m'ont aidé de près ou de loin ; particulièrement mes chères amies ;

SAMEH...,LEILA..., MERIEM..., RACHIDA .



Avant tout, je remercie dieu le tout puissant de m'avoir donné le privilège et la chance d'étudier et de suivre le chemin de science et de la connaissance, aussi le courage et la volonté pour mener à bien ce travail.

Je dédie ce mémoire qui est le fruit de tout un long chemin d'études :

Au plus beau cadeau que le bon dieu nous a offert, ceux que je due à leurs faveurs tous ce que je suis maintenant , ceux qui m'ont aidé d'achever mon chemin d'affranchir la vie, ceux qui ont toujours été là pour moi ; à mes très chers parents.

A Mon cher père

pour son soutien moral et ses conseils les plus précieux qui m'ont servi dans ma vie et son encouragement sans limite. Vous resterez dans mon cœur toute ma vie.

A ma très chère mère, à la fontaine de patience, d'optimisme et d'espoir à mon refuge après Dieu.

A ceux qui m'ont montré ce qu'il y a de plus beau que la vie mes

Pour ma seule sœur et tous mes frères, Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés

A toute ma famille.

A toutes mes amies surtout ma binôme NAWEL , ma sœur qui ma mère n'a pas donné naissance qui était toujours à côté de moi dans les rires comme dans les larmes.

A tous les étudiants de Master Toxicologie

A tous les maitres et les professeurs durant tout mon cursus d'étude du primaire au supérieur

A tous qui m'ont aidé de près ou de loin.

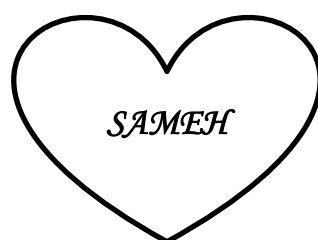


Tableau Des Matières

Remerciements

Dédicaces

Tableau des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des annexes

Liste des abréviations

Introduction Générale

Chapitre I – Synthèse Bibliographique

I .1.-rappels sur le sein	5
I .1.1.- Anatomie	5
I .1.2. -histologie	7
I .1.3. - Développement	8
I .1.4. - Les quadrants mammaires	9
I .2. -Cancer du sein	10
I .2. 1.- Définitions	10
I .2. 2.- Processus cancérologie mammaires	10
I.2.2.1.- Modifications tissulaires par l'altération de l'ADN	11
I.2.2.2. -Caractéristiques des cellules cancéreuses	12
I.2.2.3. -Etapes de Cancérogenèse	13
I .2. 3.-Facteurs de risques	15

I .2. 3.1.- Facteurs de risque intrinsèques	16
I.2.3.1.1. - Age	16
I.2.3.1.2. - Sexe	16
I.2.3.1.3. - Facteurs génétiques	16
I.2.3.1.4.- Antécédents des affections bénignes	17
I.2.3.1.5.- Facteurs hormonaux	17
I.2.3.1.6.- Facteurs liées à la reproduction	18
I .2. 3.2.- Facteurs de risque extrinsèques	19
I.2.3.2.1.-Traitements hormonaux prescrits à titre de contraception ou de traitement substitutif de la ménopause	19
I.2.3.2.2.- Mode de nutrition et obésité	19
I.2.3.2.3. -Activité physique	20
I.2.3.2.4. - Expositions aux radiations ionisantes	20
I.2.3.2.5. - Expositions aux produits cancérigènes	20
I .2. 4. -Diagnostic	20
I .2. 4.1.- Circonstances de découverte	21
I .2. 4. 2.- Examens clinique et radiologique	21
I .2. 4.3.- Examens histo-pathologiques	23
I .2. 4.4. - Bilan d'extensions	24
I .2. 5. -Classifications établies dans cancers du sein	24
I .2. 5.1.- Système de classification TNM	25
I .2. 5.2.- Classification histologique	26
I .2. 5.2.1. -Carcinomes non invasifs du sein	27

I .2. 5.2.1.1. -Carcinomes canalaire in situ CCIS	27
I .2. 5.2.1.2.- Carcinomes lobulaires in situ CLIS	27
I .2. 5.2.2. -Cancers du sein invasifs	27
I .2. 5.2.2.1. -Carcinomes Canalaire Infiltrants CCI	28
I .2. 5.2.2.2. -Carcinomes Lobulaires Infiltrants CLI	28
I .2. 5.2.3.- Autres types histologiques moins courants	28
I .2. 5.3. -Classification moléculaire	29
I.2.5.3.1.- Tumeur luminal A	30
I.2.5.3.2.- Tumeur luminal B	31
I.2.5.3.3.- Tumeurs HER-2 sur-exprimant	31
I.2.5.3.4. - Tumeurs basales ou triples négatives (TN)	31
I .2. 6.- Moyens de prise en charge	32
I .2. 6.1.- Chirurgie	32
I .2. 6. 2.- Radiothérapie	33
I .2. 6. 3.- Chimiothérapie	34
I .2. 6. 4.- Hormonothérapie	34
I .2. 6. 5.- Thérapie ciblée	35
I .3.- épidémiologie du cancer du sein 2018	36
I .3.1.- Situation mondial	36
I .3.2.- En Algérie	38

Chapitre II–Méthodologie du travail

II.1. -Présentation de la région d'étude	42
--	----

II.2.- Méthodologie du travail	43
II.2.1.- Type et Cadre d'étude	43
II.2.2.- Population étudiée	44
II.2.3.- Méthode d'étude et collecte des données	45
II.2.4.- Analyse statistique des données	47

Chapitre III - Résultats et Discussion

III.1.- Résultats	49
III.1.1.-Distribution de la population selon les paramètres socio-démographiques	49
III.1.1.1.- En fonction de la wilaya de résidence	49
III.1.1.2.- En fonction des tranches d'âge	49
III.1.1.3. -En fonction du statut marital et âge de mariage	50
III.1.2.- Distribution de la population selon les facteurs de risques	51
III.1.2. 1. -En fonction l'indice de masse corporelle	51
III.1.2.3.- En fonction du délai de consultation	52
III.1.2.4. -En fonction d'activité ovarienne	53
III.1.2.5.- En fonction du régularité du cycle menstruel	53
III.1.2.6.- En fonction d'âge de ménarche	54
III.1.2.7.- En fonction d'âge de la ménopause	55
III.1.2.8. –En fonction d'âge de première grossesse	56
III.1.2.9.- En fonction du parité	56
III.1.2.10.- En fonction des voies d'accouchement	57
III.1.2.11.- En fonction des voies d'allaitement	57

III.1.2.12.- En fonction du nombre d'avortements	58
III.1.2.13.- En fonction du prise ou non des traitement de la stérilité	59
III.1.2.14.- En fonction du prise ou non des contraceptifs oraux	59
III.1.2.15.- En fonction des antécédents médicaux	60
III.1.2.16.- En fonction des antécédents chirurgicaux ou affection bénignes	60
III.1.2.17.- En fonction des antécédents familiaux	61
III.1.2.18.- Notions de traumatisme précédente sur le sein	61
III.1.2.19.- En fonction de notions de stress	62
III.1.3.- Particularité clinique et histologique des cancers du sein dans la population étudiée	63
III.1.3. 1. - En fonction de circonstances de découverte de la maladie	63
III.1.3. 2.- En fonction des motifs de consultation	63
III.1.3. 3.- En fonction du topographie de la tumeur	64
III.1.3. 4. - En Fonction du Type Histologique	66
III.1.3. 5.- En fonction du type moléculaire	67
III.1.4.- En fonction de moyens de prise en charge	67
III.2. -Discussions	71
Conclusion et perspectives	79
Références bibliographiques	82
Liste des annexes	97
Résumé	110

Liste des figures	pages
I.01.- Morphologie et structure du sein après la puberté	5
I.02.- Représentation schématique du réseau lymphatique du sein	7
I.03.- Présentation schématique de l'unité fonctionnelle de la glande mammaire (UTDL)	7
I.04.- Dénomination des Quadrants du sein	9
I.05.- Modifications tissulaires apparaissent au cours de l'altération cellulaire	12
I.06.- Etapes de la cancérogenèse	14
I.07.- Principaux sites métastatiques du cancer du sein	15
I.08.- Stades de l'évolution du cancer du sein	26
I.09.- Schémas présentatif de principaux sous types histologique du cancer du sein	29
I.10.- Critères utilisées dans la classification moléculaire du cancer du sein	30
I.11.- Incidence et mortalité par cancers dans le monde en 2018	36
I.12.- Incidence/mortalité par cancers chez les femmes dans le monde pour l'année 2018	37
I.13.- Estimation graphique de l'incidence du cancer du sein selon les continents	37
I. 14.- Incidence du cancer du sein selon les pays les plus touchées .	38
I.15.- Incidence des cancers féminines les plus fréquent en Algérie	39
I.16.- Incidence du cancers les plus fréquent chez les homme en Algérie 2018	39
II.01.- El Oued dans le Bas-Sahara algérien : proximités et découpage communal.	43
II.02.- Localisation régional du CAC – REZGUI Bachir – EL-Oued	44
II.03.- Interface du logiciel IBM SPSS V.22	47

II. 01.- Morbidité hospitaliere des cancers pour les années 2017-2018-2019 à la wilaya d'EL-Oued	49
III.02.- Répartition des femmes atteintes de cancer du sein selon le lieu de résidence	49
III.03.- Répartition de la population étudiée (femmes atteintes) en fonction des tranches d'âge	50
III.04.- Répartition de la population étudiée selon le statut marital	50
III.05.- Répartition de la population étudiée en fonction d'âge du mariage	51
III.06.- Répartition de la population étudiée en fonction de l'indice de masse corporelle	52
III.07.- Répartition de la population étudiée en fonction du délai de consultation	52
III.08.- Répartition de la population étudiée en fonction d'activité ovarienne	53
III.09.- Répartition de la population étudiée en fonction de régularité du cycle menstruel	54
III.10.- Répartition de la population en fonction de l'âge de puberté	54
III.11.- Répartition de la population en fonction d'âge de la ménopause	55
III.12.- Répartition de la population en fonction d'âge de première grossesse	56
III.13.- Répartition de la population en fonction du parité	56
III.14.- Répartition de la population étudiée en fonction des voies d'accouchement	57
III.15.- Répartition de la population en fonction des voies d'allaitement	58
III.16.- Répartition de la population en fonction de nombres d'avortement	58
III.17.- Répartition de la population en fonction de prise de traitement de la stérilité	59

III.18.- Répartition de la population en fonction de prise des contraceptifs oraux	59
III.19.- Répartition de la population en fonction des antécédents médicaux (ATCDs)	60
III.20.- Répartition de la population en fonction des antécédents (ATCDs) chirurgicaux	60
III.21.- Répartition de la population en fonction des antécédents familiaux	61
III.22.- Répartition de la population en fonction des traumatismes précédents sur le sein	62
III.23.- Répartition de la population en fonction de notion de stress	62
III.24.- Répartition de la population en fonction des circonstances de découverte de la maladie	63
III.25.- Répartition de la population en fonction des motifs de consultation	64
III.26.- Répartition de la population en fonction du sein atteint	64
III.27.- Répartition de la population en fonction du siège tumorale	65
III.28.- Répartition de la population en fonction de la taille tumorale	66
III.29.- Répartition de la population en fonction de type histologique	66
III.30.- Répartition de la population en fonction de type moléculaire	67
III.31.- Répartition de la population en fonction de traitement chirurgicale et leur type	68
III.32.- Répartition de la population en fonction de chimiothérapie et ses situations d'indication	68
III.33.- Répartition de la population en fonction de traitement hormonale	69
III.34.- Répartition de la population en fonction de thérapie ciblé	70
III.35.- Répartition de la population étudiée en fonction de radiothérapie	70

Liste des Tableaux	Pages
II.01. Paramètres et les aspects ciblés dans le questionnaire	46
III.01. Comparaison entre les résultats de notre étude avec celles des autres auteurs	77

Liste des annexes	pages
I. Regroupement de la classification TNM en stades selon l’AJCC 2012 (édition 7)	97
II. Classification histologique des cancers du sein selon l’OMS 2012	98
III. Fiche d’enquête	99
IV. Les moyens des séries statistiques effectuées sur SPSS .VERSION.22	103
V. Morbidité hospitalière des cancers pour l’année 2017/2018/2019 enregistrées dans la région d’EL-Oued	104

Liste des abréviations

ADN	ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUE
ACR	AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGISTS
AJCC	AMERICAN CANCER JOINT COMMITTEE
ATCD	ANTECEDENTS
BRCA-1	BREAST CANCER GENE -1
BRCA-2	BREAST CANCER GENE -2
CK	CYTOKERATINES
CO	CONTRACEPTION ORAUX
CIRC	CENTRE INTERNATIONALE DE RECHERCHE SUR LE CANCER
CA	CANCER ANTIGENE
CEA	ANTIGENE CARCINO-EMBRYONNAIRE
CCI	CARCINOME CANALAIRE INFILTRANT
CCIS	CARCINOME CANALAIRE IN SITU
CLIS	CARCINOME LOBULAIRE IN SITU
CLI	CARCINOME LOBULAIRE INFILTRANT
CAC	CENTRE ANTICANCEREUX
EM	ECOULEMENT MAMELONNAIRE
EPH	ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER
HER-2	HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR -2
HBC	HEPATITE VIRALE C
HIV	HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
IMC	INDICE DU MASSE CORPORELLE
IRM	IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE
INCa	INSTITUT NATIONAL DU CANCER
IHC	IMMUNOHISTOCHIMIE
Ki-67	CELL CYCLE RELATED NUCLEAR PROTEIN
LH-RH	LUTEINIQUE HORMONE -
MTD	EQUIPE MULTIDISCIPLINAIRE
NCCN	NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK
OMS	ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
P-53	PROTEINE 53
PTEN	PHOSPHATASE AND TENSIN HOMOLOG
QSE	QUADRANT SUPERO-EXTERNE
QSI	QUADRANT SUPERO- INTERNE

QIE	QUADRANT INFERO - EXTERNE
QII	QUADRANT INFERO - INTERNE
RH	RECEPTEURS HORMONAUX
RE	RECEPTEURS D'OESTROGENE
RP	RECEPTEURS DE PROGESTERONE
SBR	SCARFF BLOOM RICHARDSON
THS	TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUT
TP	TAUX DE PROTHROMBINE
TNM	TUMOR – NODES -METASTASIS
TNBC	TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER
UTDL	UNITE TERMINALE DUCTULO-LOBULAIRE
UICC	INTERNATIONAL CANCER CONTROL ASSOCIATION
TNS	TYPE NON SPECIFIQUE
CS	CANCER DU SEIN

Introduction générale

Au cours du siècle dernier, Le monde a connu une réduction du taux de mortalité due aux maladies infectieuses, aux maladies infantiles et maternelles et aux changements de la fertilité, avec une augmentation des nombres des décès à cause des maladies non transmissibles, y compris le diabète, l'hypertension, et le cancer (JEMAL *et al.*, 2019).

Le cancer est devenu un enjeu majeur de santé publique dans le monde entier dans les pays développés que ceux en voie de développement et considéré comme une des principales causes de mortalité (KHAYI, 2018). Il touche toutes les catégories de la population mondiale quels que soient leurs âges, sexes, ou encore leurs niveaux socioéconomiques (MAAMRI, 2015).

Dans la plus part des cas, les causes exactes du cancer sont inconnues, mais il reste clair qu'il s'agit de l'action conjuguée de facteurs environnementaux et génétiques agissant ensemble pour l'initiation ou la promotion du cancer (SYLVIE, 2010).

Le nombre des cas dans le monde atteint à 43,8 millions de personnes en 2018, ont été diagnostiquées au cours des 5 dernières années. Parmi desquels 18,1 millions de cas, et 9,6 millions de décès, un homme sur quatre et une femme sur cinq développant la maladie, et un homme sur huit et une femme sur onze mourant à partir de cela. Selon les projections, la charge mondiale de cancer devrait augmenter de plus de 60% d'ici 2040, à partir de 18,1 millions de nouveaux cas en 2018 contre 29,4 millions de cas prévus en 2040 (JEMAL *et al.*, 2019).

À l'échelle mondiale, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes (MAKHOUL, 2018), plus de 2,1 millions de nouveaux cas et 627 000 décès en 2018 (WILD *et al.*, 2020). Son incidence ne cesse d'augmenter malgré les multiples progrès de la science en matière de diagnostic et de traitements (BELHAFIANE, 2015).

En Algérie, au moment où l'on commence à enregistrer une diminution notable des maladies infectieuses grâce aux différents programmes nationaux instaurés lors des dernières décennies, on assiste à la transition épidémiologique qui est marquée par ;

- la modification démographique avec une augmentation de l'espérance de vie
- la transformation de l'environnement et le changement de mode de vie.

De cette situation sont apparues les nouvelles pathologies dont le cancer et les autres maladies chroniques non transmissibles qui s'inscrivent aujourd'hui parmi les nouveaux besoins prioritaires en santé publique (BAB HAMED, 2018).

Selon les derniers chiffres du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), qui dépend de l'OMS, En 2018, il y a eu 29 000 décès par cancer et plus de 53076 nouvelles personnes touchées par cancer en Algérie, dont le cancer du sein se place en premier rang par 11847 nouveaux cas suivi par les cancers du colorectale par 5537 cas et les cancers du poumon par 3835. Selon le même rapport au cours des cinq dernières années le nombre de cas prévalent égale à 127 306 malades (IARC, 2019).

De nos jours, Plusieurs facteurs qui influencent le risque du cancer du sein sont déjà établis par la communauté scientifique ; tels que les antécédents familiaux de cancer du sein, l'âge avancé, la puberté précoce, la ménopause tardive, la nulliparité et l'obésité. Mais, aucun facteur n'a pu être impliqué directement dans l'étiopathogénie de ce cancer, à l'exception de la transmission héréditaire de certains gènes de prédisposition. Néanmoins, certains facteurs étiologiques sont de plus en plus soupçonnés de contribuer au développement du cancer du sein (HACHANA ,2009).

Le présent travail pour but de préciser la situation épidémiologiques du cancer du sein et de recueillir l'ensemble des informations sur les facteurs de risque qui contribuent à l'augmentation de son incidence dans la région de la wilaya d'El Oued par une enquête épidémiologique qui est réalisée sur la base d'un questionnaire destiné aux femmes atteintes par le cancer du sein dans le centre anti cancéreux REZGUI Bachir EL 'Oued

Le document de la présente étude est structuré en trois chapitres dont ;

- le premier chapitre est consacré à une synthèse bibliographique sur le cancer du sein.
- le second chapitre consacré pour montrer la méthodologie de travail.
- Le troisième chapitre porte sur des différents résultats obtenus et une discussion.
- Une conclusion et des perspectives achèvent ce travail.

chapitre I :

Synthèse Bibliographique

I.1.- Rappels sur le sein

Les mâles et les femelles ont des seins. Les seins de la femelle contiennent généralement plus de tissu glandulaire que celui du mâle (AKRAM *et al.*, 2017). Cependant le sein est un organe qui contribue à l'intégralité de l'image corporelle de la femme. Il revêt une importance cruciale en représentant à la fois le symbole de la féminité et la maternité (TAHARI, 2008). Bien qu'elles existent selon une grande variété de grosseurs, de formes et même de couleur, biologiquement leur principale raison d'être demeure la même ; l'allaitement du nourrisson (BEAUDRY *et al.*, 2006).

I.1.1. - Anatomie du sein

Le sein se trouve sur la paroi thoracique antérieure, les limites anatomiques du sein sont la deuxième côte supérieure et la sixième côte inférieure, il est composé de peau, de tissu sous-cutané et de tissu mammaire. Environ les deux tiers du tissu mammaire reposent sur le muscle grand pectoral, tandis que le tiers restant se trouve sur le muscle antérieur serratus ainsi que sur la partie supérieure de l'oblique (CZAJKA et PFEIFER, 2020).

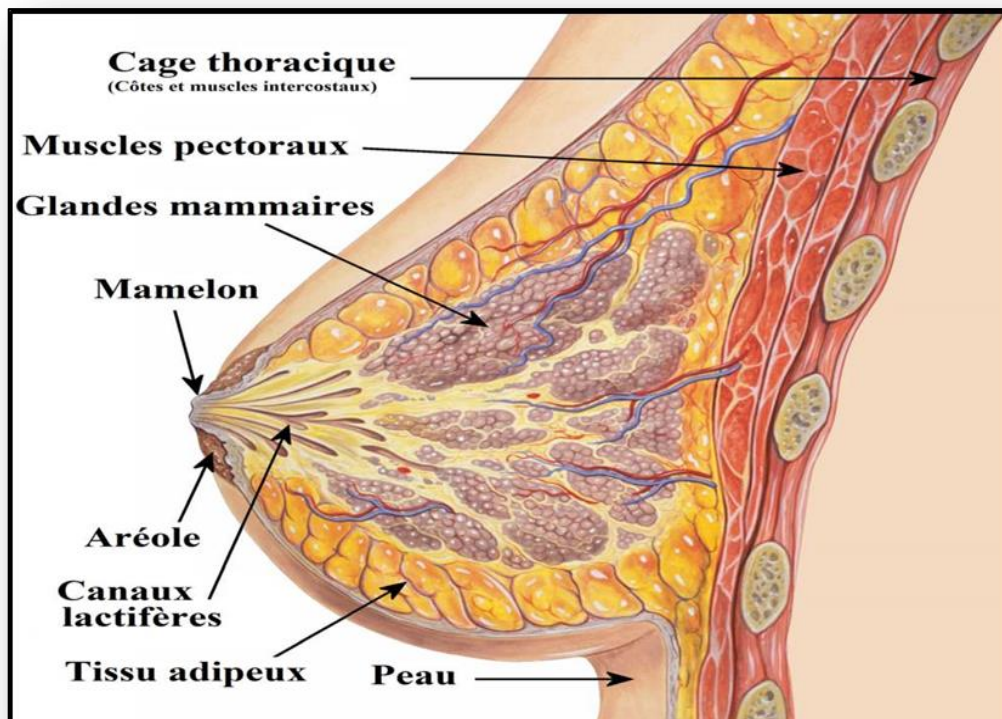


Figure I.01. Morphologie et structure du sein après la puberté (INCa,2013)

La taille et le poids du sein varient durant la vie d'une femme. Ils sont principalement influencés par la quantité de tissu adipeux présent dans le sein (SEGBEDJI, 2016). La glande mammaire présente dans chaque sein, est une structure de densité variable adaptée à la sécrétion du lait. Elle est formée d'une vingtaine de lobes; chaque lobe qui se drainent par un canal galactophore. Étant composé de vingt à quarante lobules, elles aussi constituées à leur tour de plusieurs alvéoles; également appelés acini (SEGBEDJI, 2016). Les acini sont tapissés d'une seule couche de cellules épithéliales sécrétant le lait (*figure I.01*).

Chaque acinus est entouré d'un motif entrelacé de cellules myoépithéliales contractiles. Les lumières des acini se connectent aux canaux intra-lobulaires collecteurs, qui se vident dans les 15 à 20 canaux collecteurs lobaires principaux. À son tour, chaque lobe s'écoule dans le mamelon. Le mamelon est entouré d'une aréole pigmentée. Les glandes sébacées situées sur le périmètre de l'aréole sont appelées glandes de Montgomery. Le tissu glandulaire est incrusté dans la graisse, qui représente la majeure partie de la masse du sein. Les lobules sont séparés par des cloisons de tissu conjonctif (ligaments de Cooper) qui vont du tissu sous-cutané à la paroi thoracique (CASAUBON *et al.*, 2020).

Pour son bon fonctionnement, la glande mammaire est irriguée par de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques qui aide notamment à combattre les infections. Les principales artères qui irriguent le sein sont les artères axillaire, thoracique et intercostale (PRUNIER, 2015).

Les ganglions lymphatiques (*figure I.02*) du sein sont principalement situés au niveau;

- De l'aisselle (ganglions axillaires)
- au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires); sous la clavicule (ganglions sous-claviculaires ou infra-claviculaires)
- à l'intérieur du thorax, autour du sternum (ganglions mammaires internes) (INCa, 2013).

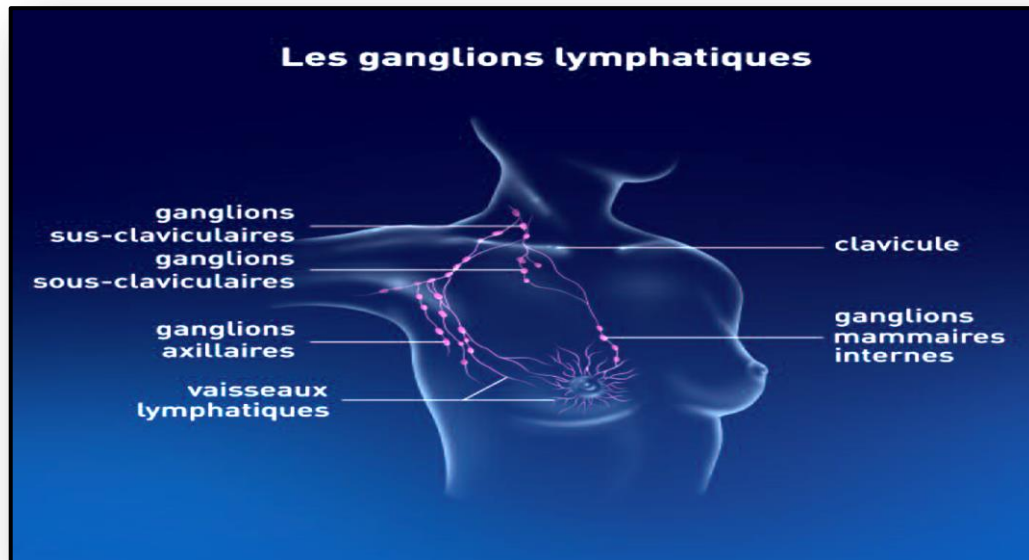


Figure I.02. Représentation schématique du réseau lymphatique du sein (INCa,2013)

I.1.2. - Histologie du sein

La glande mammaire correspond à une glande apocrine hyperspécialisée. Au niveau du mamelon s'abouchent les pores d'une quinzaine de canaux galactophores de gros calibre. Ces canaux se ramifient dans la profondeur du sein, jusqu'à aboutir à l'unité terminale ductulo-lobulaire (UTDL ; *figure I.03*). Ces unités sont très sensibles aux variations hormonales (FRANCHET, 2016).

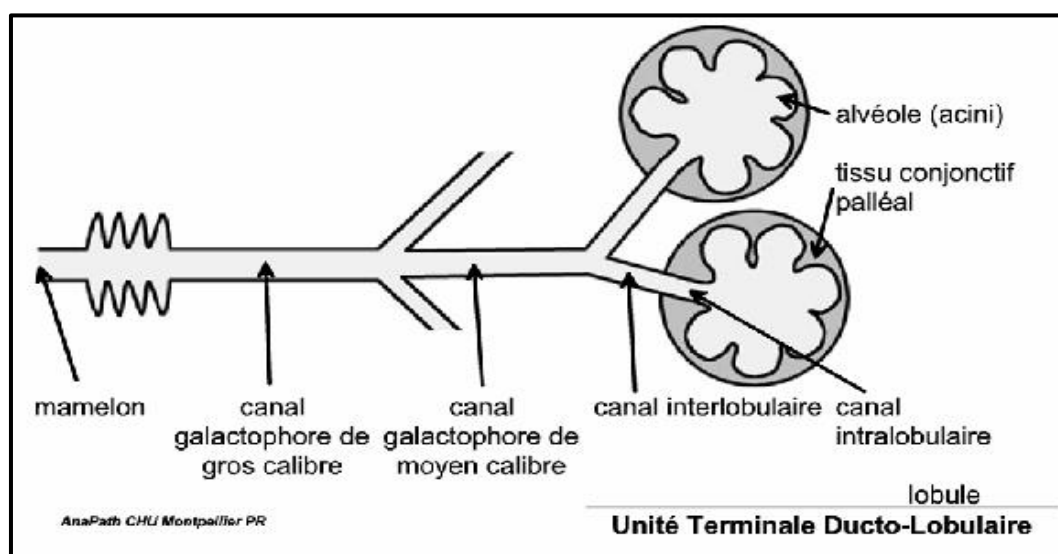


Figure I.03. Présentation schématique de l'unité fonctionnelle de la glande mammaire (FRANCHET, 2016)

Les canaux et les lobules de la glande mammaire sont bordés par deux types de cellules qui sont produites à partir des cellules souches ou progénitrices de la glande mammaire ;

- Les cellules luminales ont un rôle structurant pour la glande, les cellules alvéolaires produisent et sécrètent le lait lors de la lactation (GINESTIER *et al.*, 2007) . Elles constituent une couche interne épithéliale bien différenciée. Elles expriment les Récepteurs hormonaux et certaines protéines comme les cytokératines CK8, CK18 et CK19 (KONAN, 2016) .
- Les cellules basales (ou myoépithéliales) entourent les cellules luminales et sont au contact de la membrane basale. Elles constituent la couche externe et expriment les cytokératines CK5, CK6, CK14 et CK17. Elles n'expriment pas les RH (KONAN ,2016). les cellules myoépithéliales permettent la contraction des canaux pour expulser le lait vers le mamelon. Ces dernières, alignées le long de la membrane basale, servent aussi d'interface entre les cellules épithéliales et le stroma ou conjonctif intra-lobulaire (GINESTIER *et al.*, 2007).

En dehors de la période de lactation, les structures épithéliales sont inactives et ne représentent qu'une infime partie de la masse du sein, qui est alors constituée pour l'essentiel de tissu adipeux et conjonctif (FRANCHET, 2016).

I.1.3. - Développement du sein

Le développement de la glande mammaire est essentiellement postnatal (FARALDO *et al.*, 2006). La glande mammaire se développe et fonctionne sous l'influence d'hormones sexuelles produites en quantité variable tout au long de la vie (LSC, 2018).

- **À la puberté ;** sous l'influence des estrogènes qui accélèrent la croissance des seins d'une femme. En effet, la taille, la densité et le volume des seins sont étroitement liés au cycle menstruel. La croissance du sein est essentiellement terminée environ un an et demi après la fin de la période des premières menstruations, tandis que le développement des alvéoles continue en réponse à une stimulation hormonale (BICAR, 2018).
- **Pendant la grossesse ;** au début de la grossesse, le sein termine son développement. À ce moment, le sein grossit avec des augmentations de volume et de densité. Les hormones qui influencent cette croissance comprennent l'œstrogène, la progestérone, l'hormone de croissance, la prolactine et les hormones placentaires.

Cliniquement, le sein grossit, les veines superficielles se dilatent et le complexe aéro-mamelon s'assombrit. Au cours du premier trimestre, les éléments stromaux du sein sont progressivement remplacés par l'épithélium glandulaire proliférant. Au cours du troisième trimestre, la différenciation de l'épithélium se traduit par le développement de cellules sécrétoires capables de synthétiser et de sécréter des protéines lactières. L'ocytocine induit la prolifération et la différenciation myoépithéliales (PANDYA et MOORE, 2011).

- **Pendant l'allaitement** ; les seins augmentent de volume en raison d'une grande production de lait par les cellules laticifères (BICAR, 2018).
- **À la ménopause** ; avec le vieillissement, il y a une réduction globale du nombre de canaux et lobules. Au fil du temps, il y a une diminution progressive des éléments gras et stromaux entraînant un rétrécissement des seins et une perte de contour. Les ligaments suspenseurs de Cooper se relâchent avec le temps et entraînent finalement une ptose mammaire (PANDYA et MOORE, 2011).

I.1.4. - Quadrants mammaires

Pour faciliter la localisation anatomique et la description des tumeurs, la surface du sein est subdivisée en quatre quadrants comme l'illustre la *figure I.04* (ROBERTSON *et al.*, 2010).

- Quadrant supéro- externe QSE
- Quadrant supéro-interne QSI
- Quadrant inféro-externe QIE
- Quadrant inféro - interne QII
- PAM Plaque Aéro- mamelonnaire

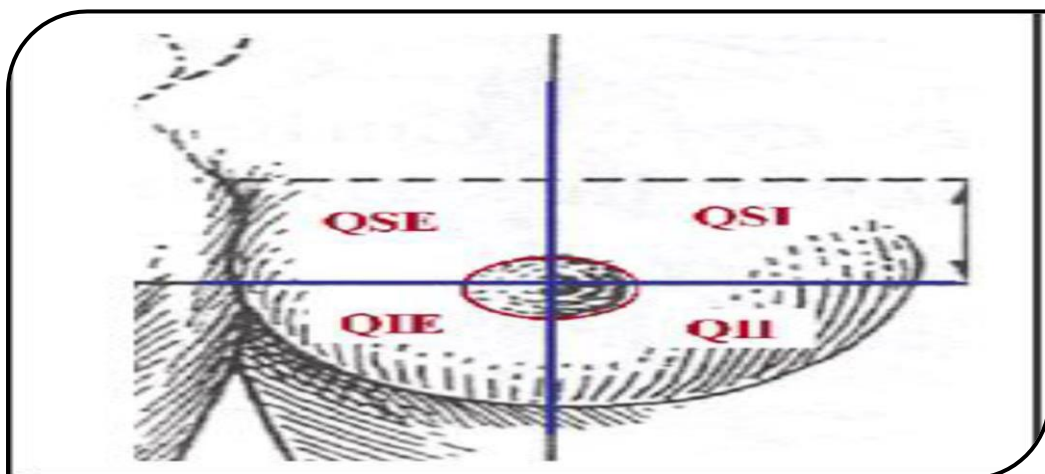


Figure I.04. Dénomination des Quadrants du sein (BAB HAMED ,2018)

I.2. - Cancer du sein

I.2.1. - Définition

Le cancer, appelé également néoplasme ou tumeur maligne est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme : « *un grand groupe de maladies pouvant toucher n'importe quelle partie de l'organisme* ». Le terme "carcinome" ou «épithélioma» est parfois utilisé, comme synonyme de "cancer" (PUDDU et TAFFOREAU , 2005).

La notion de "Cancer du sein" relève d'une nomenclature générique qui fait référence à tout un ensemble de proliférations néoplasiques de la glande mammaire (PUDDU et TAFFOREAU , 2005). Un cancer du sein résulte d'un dérèglement de certaines cellules qui se multiplient et forment le plus souvent une masse appelée tumeur. Il en existe différents types qui n'évoluent pas de la même manière. Certains sont « agressifs » et évoluent très rapidement, d'autres plus lentement (SLAOUI ,2018) . Le terme « cancer du sein » ne désigne que les tumeurs malignes, potentiellement agressives du sein . Tandis que le terme de « tumeur du sein » désigne à la fois les tumeurs malignes et bénignes.

Sur la base de l'origine cellulaire, les cancers du sein peuvent être divisés en deux grandes classifications ;

✓ Les adénocarcinomes sont des cancers du sein dus à la composante épithéliale du sein, qui comprend les cellules qui tapissent les lobules et les canaux terminaux responsables de la fabrication de lait.

✓ Les sarcomes sont une forme de cancer du sein beaucoup plus rare (<1% des cancers du sein primitifs) résultant des composants stromaux du sein, qui comprennent les myofibroblastes et les cellules des vaisseaux sanguins (FENG *et al.*, 2018).

I.2.2. -Processus de Cancérogenèse mammaire

Le cancer est qualifié de maladie des gènes, non au sens de maladie génétique dont le risque est transmissible, mais une maladie portant des anomalies chromosomiques, génétiques ou épigénétiques. Une seule altération n'est pas en cause, mais un ensemble d'altérations progressives aboutit à la formation d'une tumeur (MATHIEU, 2014). En effet, au niveau cellulaire, ils résultent de l'accumulation de mutations et de dérèglements

de l'expression de certains gènes impliqués dans des processus essentiels à la carcinogenèse. Ces gènes altérés peuvent être schématiquement regroupés en trois grandes catégories (VIASSOLO *et al.*, 2016);

- **proto-oncogènes**; ce sont des gènes impliqués dans des fonctions cellulaires liées au cycle cellulaire et à la division cellulaire (facteurs de croissance, récepteurs des facteurs de croissance, transmission du signal des récepteurs membranaires au noyau, signalisation entre les gènes dans le noyau). Alors que l'expression des proto-oncogènes est gouvernée par la signalisation que ceux-ci reçoivent, les oncogènes (à la suite des modifications génétiques ou épigénétiques) sont devenus aptes à participer en permanence à l'oncogenèse (c.-à-d. la conversion d'une cellule normale en cellule tumorale) (TUBIANA, 2008).

par exemple; Le proto-oncogène de HER - 2 (*Human Epidermal Growth factor Receptor-2*) est situé sur le chromosome numéro 17q qui code pour la génération d'un récepteur du facteur de croissance, l'amplification de cette expression génétique est associée au développement de cancer du sein. L'expression de ce gène peut être associée à certains autres cancers tels que les tumeurs gastro-intestinales, les tumeurs pulmonaires et les tumeurs génito-urinaires (AYAD, 2019).

• **Anti-oncogènes ou les gènes de suppression tumorale** ; ont pour fonction de freiner le déclenchement de la division cellulaire. Ce sont des gènes capables d'inhiber la prolifération cellulaire en bloquant le cycle cellulaire (BAILLET, 2003). Le plus important d'entre eux est le gène p53, dont les mutations sont impliquées dans plus de la moitié des cancers (OTES, 2012).

• **Gènes de réparation d'ADN** ; des gènes assurant le maintien de l'intégrité du génome, ils permettent de réparer les altérations génétiques induites par les agents mutagènes environnementaux ou apparaissant lors de la réplication de l'ADN (VIASSOLO *et al.*, 2016). Ils interviennent indirectement dans le processus de cancérogenèse (OTES, 2012).

La combinaison de l'activation d'oncogènes et de l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeur régit l'évolution du cancer (NAIT-ALI, 2017).

I.2.2.1.- Modifications tissulaires par l'altération de l'ADN

Une agression extérieure (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...) ou une pré-disposition génétique peut être à l'origine d'altérations de l'ADN dont sont composés les gènes. Ces altérations vont parfois conduire à l'apparition de mutations (ARC, 2019). Au

cours des altérations de l'ADN des cellules et l'accumulation des mutations apparaissent des modifications tissulaires (*figure I.05*) (HALLOUËT, 2016);

- **une hyperplasie** (prolifération excessive de cellules normales)
- **une dysplasie** (la forme et l'orientation des cellules sont anormales)
- **une malignité localisée** (carcinome *in situ*, petite masse de cellules malignes, ne franchissant pas la membrane basale et provoquant une lésion précancéreuse).

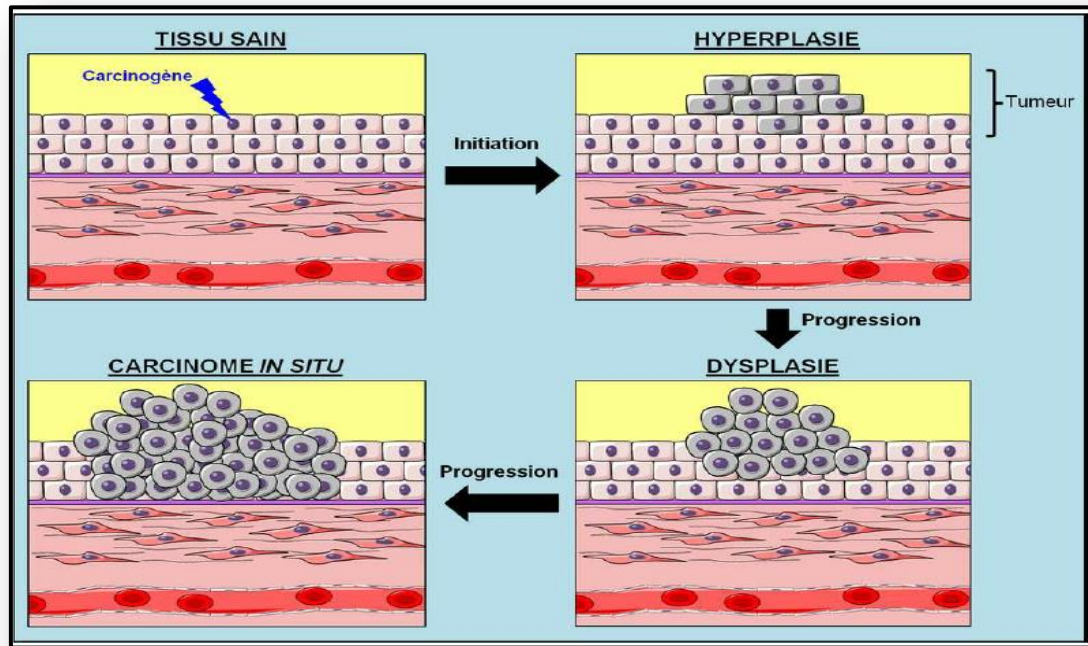


Figure I.05. Modifications tissulaires apparaissent au cours de l'altération cellulaire (Ségala, 2015)

I.2.2.2. -Caractéristiques des cellules cancéreuses

Afin de mieux comprendre la biologie du cancer du sein, plusieurs études ont cherché à élucider la nature de la cellule souche mammaire, ce qui donne lieu à différents types de cellules mammaires. Un équilibre entre la prolifération cellulaire, la différenciation cellulaire et la mort cellulaire est considéré comme essentiel pour le développement normal.

Les perturbations dans cet équilibre contribuent probablement au développement du cancer (ELAMRANI *et al.*, 2013). Dans les tumeurs mammaires, les cellules souches normales adultes de l'épithélium seraient seules le siège des altérations génétiques tumorales et donnent naissance aux cellules souches cancéreuses. De cette manière, les cellules souches cancéreuses acquièrent les caractéristiques des cellules souches normales

auxquelles s'ajoutent d'autres propriétés acquises à la suite des altérations génétiques (BOUZAR, 2017).

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités (ARC, 2019);

- elles sont immortelles : en se multipliant activement sans jamais mourir, elles s'accumulent pour former une tumeur.
- elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent ; une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale.
- elles sont capables de détourner les ressources locales pour s'en nourrir ; les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse.
- elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.

1.2.2.3. -Etapes de Cancérogenèse

La cancérogenèse est un processus qui conduit à la transformation progressive de cellules normales en cellules malignes (SLAOUI, 2017). De manière générale, le cancer évolue par étapes successives, espacées par des intervalles de temps variables, chaque étape étant caractérisée par des modifications génétiques. Il est classique de distinguer dans la genèse d'un cancer le premier événement, l'initiation tumorale, et ultérieurement des étapes de progression et d'invasion (SIBIH, 2019) (*figure I.06*);

• **Initiation tumorale** ; Sous l'effet d'un facteur cancérogène, il se produit la transformation d'un proto-oncogène en oncogène ou la délétion d'un gène suppresseur de tumeur. La cause première du cancer du sein qui serait l'agent de l'initiation tumorale est toujours inconnue (SIBIH, 2019).

• **Progression tumorale** ; Le clone de cellules initiées acquiert, par des mutations génétiques successives, les caractères des cellules cancéreuses. La probabilité d'une progression vers des étapes ultérieures est favorisée par des agents de promotion qui stimulent la prolifération cellulaire et dotent les cellules d'un ensemble de propriétés qui caractérisent le phénotype cancéreux. Les agents de la promotion tumorale déterminent le rythme de la progression. Des périodes de latence, voire de dormance, sont possibles (SIBIH, 2019).

• **Etape de l'invasion dans l'organisme** ; Le franchissement de la membrane basale est l'étape essentielle qui caractérise les cancers invasifs. Au stade in situ véritable, le risque métastatique est absent. L'invasion du chorion rend possible la dissémination métastatique (SIBIH, 2019). Dans cette étape les cellules cancéreuses créent une néo vascularisation ; néo-angiogenèse, qui est le développement de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants, se met en place à la fois pour couvrir les besoins des cellules tumorales en nutriments et oxygène et pour évacuer les déchets métaboliques de la tumeur (COUSSY *et al.*, 2019).

• **Dissémination et formation des métastases** ; La métastase est définie par la formation de foyers tumoraux qui se développent à distance de la tumeur primitive. Les métastases, qui colonisent souvent des organes vitaux, sont la cause principale de mortalité des patients, bien que les taux de survie varient fortement en fonction de la localisation et du sous-type tumoral initial (COUSSY *et al.*, 2019). les cellules tumorales mammaires disséminaient de façon privilégiée au niveau du foie, du cerveau, des poumons et des os (figure I.07).

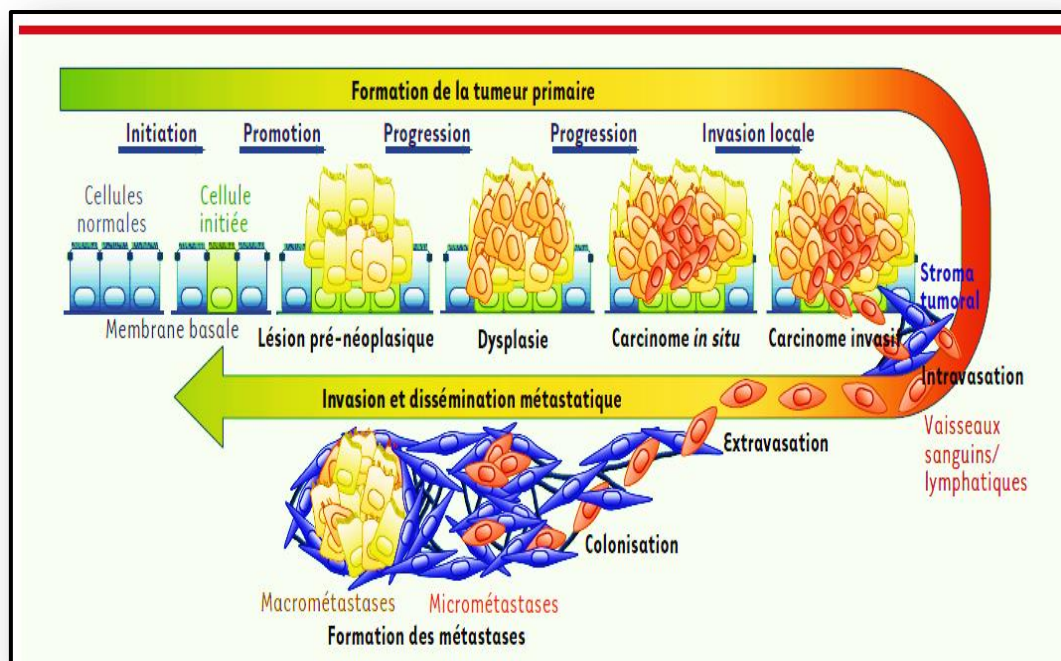


Figure I.06. Etapes de la cancérogenèse (MOYRET-LALLE *et al.*, 2016).

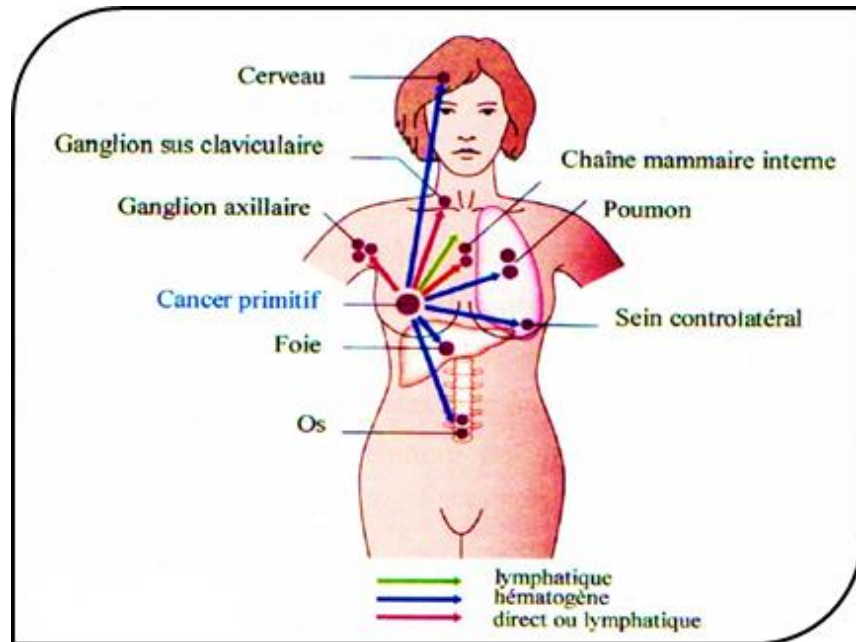


Figure I.07. Principaux sites métastatiques du cancer du sein (MOMBELLI , 2014)

La métastase tumorale est un processus dangereux qui implique plusieurs étapes séquentielles, telles que ;

- ✓ l'invasion locale pour s'échapper des tissus environnants de la tumeur primaire
- ✓ l'envahissement du sang ou des vaisseaux lymphatiques (intravasation),
- ✓ la survie dans la circulation sous forme de cellules tumorales circulantes puis leurs échappements du système circulatoire.
- ✓ extravasation.
- ✓ adaptation au microenvironnement en tant que cellules tumorales disséminées.
- ✓ transformation en cellules initiatrices de métastases (MIC) pour former une lésion métastatique (LIANG *et al.*, 2019).

I.2.3. - Facteurs de risque

L'étiologie des cancers du sein n'est pas bien connue (KEITA, 2018). Le cancer du sein est une maladie multifactorielle, et chaque personne réagit différemment à chaque facteur de risque (LANSAC et OULDAMER, 2018).

I.2.3.1. - Facteurs de risque intrinsèques

I.2.3.1.1. - Age

Le cancer du sein ayant un courbe âge dépend (BEN ABDERHMANE, 2018). Il se développe le plus souvent autour de 60 ans. 78% des cancers du sein sont diagnostiqués chez des femmes âgées de plus de 50 ans. Le risque relatif de cancer du sein est supérieur chez les femmes âgées de plus de 50 ans (GARRIGOU, 2017). Plus une femme prend de l'âge, plus le risque d'apparition du cancer du sein augmente. Ceci s'explique par le fait que plus nous prenons de l'âge, plus il y aura une accumulation des mutations aléatoires au niveau de l'ADN qui expliquent la survenue des cancers. C'est d'ailleurs, pour cette raison que les femmes sont invitées à réaliser des tests de dépistage du cancer du sein (mammographie) tous les deux ans à partir de 50 ans (BICAR, 2018).

I.2.3.1.2. - Sexe

Bien que le cancer du sein soit généralement synonyme de maladie qui survient fréquemment chez les femmes, il survient également chez les hommes. En effet, bien que minimes en quantité, les hommes ont des tissus mammaires susceptibles de devenir malins de la même manière que les femmes, quoique beaucoup moins fréquemment. Bien que le cancer du sein masculin soit rare, il ne survient que dans 1% de tous les cancers du sein (KHATTAB *et al.*, 2019).

I.2.3.1.3. - Facteurs génétiques

Des antécédents familiaux de cancer du sein, qui constituent un troisième facteur de risque important, se retrouvent chez environ 20 % des patientes touchées ; le risque est particulièrement grand lorsque le cancer est survenu chez un parent au premier degré de moins de 50 ans. Plusieurs syndromes familiaux de cancer du sein associés à des anomalies moléculaires ont été identifiés (DAVIDSON, 2013). Le principal d'entre eux est le syndrome du cancer du sein et de l'ovaire, qui est lié à des mutations germinales des gènes de susceptibilité au cancer du sein, les gènes BRCA1 et BRCA2 ;

- Actuellement, Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont considérés comme les deux gènes majeurs à l'origine d'un risque très élevé de cancer du sein. le gène BRCA1 (Breast cancer Gene 1) et le gène BRCA2 (Breast cancer Gene 2) (LIVON *et al.* ,2019). Au fil des décennies, il a été démontré que des mutations dans les gènes BRCA peuvent conduire au développement d'un cancer du sein, de l'ovaire, de la prostate et du côlon ces gènes

suppresseurs de tumeur font partie intégrante du contrôle normal de la croissance tissulaire. Ces gènes codent pour des protéines qui fonctionnent pour limiter la prolifération. Cependant, si les gènes suppresseurs de tumeurs sont inactivés par une mutation ponctuelle, une délétion ou une perte d'expression, il n'y a plus de contrainte sur la croissance tissulaire (CASAUBON *et al.*, 2020). Fait important, les porteurs de la mutation BRCA ont souvent tendance à développer un cancer du sein plus agressif et à un plus jeune âge (MCGUIRE *et al.*, 2015).

I.2.3.1.4. - Antécédents des affections bénignes

Les maladies bénignes du sein constituent un facteur de risque de cancer du sein. Elles sont histologiquement divisées en deux groupes : les lésions prolifératives et les lésions non prolifératives avec ou sans atypie (NKONDJOCK et GHADIRIAN, 2005).

- Les lésions non prolifératives ne sont généralement pas associées à un risque accru de cancer du sein ou, si elles le sont, le risque est très faible. ;telles que les fibroadénomes et les kystes (PEGDWENDE-OLIVIA, 2014).

- Les lésions prolifératives sans atypie multiplient le risque par deux, tandis que les lésions hyperplasiques avec atypie augmentent ce risque d'au moins quatre fois (NEGREI et GALATEANU, 2019).

Les femmes traitées pour un premier cancer du sein ont un risque cinq à six fois plus important que les autres de développer un cancer dans l'autre sein (PEGDWENDE - OLIVIA, 2014).

I.2.3.1.5. - Facteurs hormonaux

Les hormones sexuelles féminines exogènes ou endogènes sont de petits facteurs de risque des cancers hormonosensibles. Il s'agit d'un effet promoteur sur des lésions préexistantes (GOMPEL, 2019).

L'âge à la puberté détermine le moment où les ovaires commencent à produire les œstrogènes. À l'opposé, l'âge à la ménopause est le moment où les ovaires arrêtent de produire les œstrogènes (LANSAC et OULDAMER, 2018). Le risque de cancer du sein augmente lorsque ;

- les premières règles apparaissent précocement ; Une puberté précoce expose aux œstrogènes pendant une durée plus longue au cours de la vie (SANCHO-GARNIER et COLONNA, 2019). Le risque de cancer du sein semble être 20% plus élevé chez les femmes dont leur puberté a commencé avant l'âge de 11 ans par rapport à celles dont leur puberté a débuté à l'âge de 13 ans (EL HALOU, 2017).

- la ménopause survient tardivement (après 55 ans). les femmes en ménopause à l'âge de 55 ans ou plus ont environ 12% de risque en plus de développer un cancer par rapport à celles ménopausées à l'âge de 50-54 (EL HALOU, 2017). Le mécanisme sous-jacent serait lié à une plus longue imprégnation des cellules mammaires par les hormones ovariennes (SANCHO-GARNIER et COLONNA, 2019).

De même, la longueur des cycles ovariens et sa régularité constitue aussi un facteur hormonal de risque ; sur une vie entière à âges de puberté et de ménopause semblables, des cycles plus courts augmentent le nombre total de cycles, donc l'exposition aux œstrogènes, et par conséquent le risque (LANSAC et OULDAMER, 2018).

I.2.3.1.6. - Facteurs liées à la reproduction

- ✓ Les femmes qui n'ont pas eu d'enfant ou ayant eu leur première grossesse tardivement c'est-à-dire après 30 ans ont un risque augmenté de survenue du cancer du sein par rapport à celles ayant eu un enfant avant 30 ans (GARRIGOU, 2017).

- ✓ **La multiparité** protège les femmes contre le cancer du sein. Toutefois, la période reproductive semble avoir un double effet : le risque est accru immédiatement après l'accouchement, puis diminue graduellement. La grossesse provoque une différenciation accélérée du tissu mammaire et une prolifération rapide de l'épithélium. Les changements amorcés au cours de la grossesse, en particulier si elle est survenue précocement, sont accentués par chacune des grossesses ultérieures, et le développement du cancer du sein est lié à la vitesse de prolifération des cellules épithéliales mammaires et inversement au degré de différenciation (GARRIGOU, 2017).

- **Avortement** ; Les études sont contradictoires concernant les fausses couches spontanées ou provoquées, il a été trouvé un risque augmenté en cas d'avortement durant le premier trimestre de la grossesse si elle est survenue avant une première grossesse menée à terme, résultat non confirmé par d'autres études (SAKHRI, 2015).

- **L'allaitement** ; constitue un facteur protecteur du cancer du sein (CORDINA-DUVERGER et GUENEL, 2016). La longue durée de lactation confère une petite réduction supplémentaire du risque (VERONESI, 2017). « L'exposition aux hormones sexuelles (œstrogènes et androgènes) étant un facteur de risque de cancer, l'aménorrhée durant l'allaitement, en permettant la diminution de ces hormones (DEROUACHE *et al.*, 2017). De plus réduit le nombre de cycles menstruels pendant la vie de la femme (EL HALOU, 2017). Le non-allaitement ou la durée courte d'allaitement contribuent de façon significative à l'incidence élevée du cancer du sein. Parmi les femmes qui ont allaité, celles

qui ont développé un cancer du sein ont allaité moins longtemps que celles qui n'ont pas développé de cancer du sein (DEROUACHE *et al.* , 2017).

I.2.3.2. - Facteurs de risque extrinsèques

I.2.3.2.1. - Traitements hormonaux prescrits à titre de contraception ou de traitement substitutif de la ménopause

Pour les contraceptifs oraux (CO) ; Le risque est augmenté d'environ 25 % chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Cependant, cet accroissement de risque chute dès l'arrêt de la consommation (GARRIGOU, 2017). Pour le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS) ; est prescrit pour pallier la diminution du niveau des hormones ovariennes circulantes. Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, si on compare aux femmes qui ne l'ont jamais utilisé, et le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation (GARRIGOU, 2017). Tous les THS ne semblent pas augmenter de la même façon le risque de cancer du sein. Des travaux récents ont mis en évidence un sur-risque de cancer du sein chez les femmes ayant recours à un THS oestro-progestatif (ZAKMOUT- BELAGGOUNE, 2018).

I.2.3.2.2. - Mode de nutrition et Obésité

✓ Le rôle de l'alimentation dans le cancer du sein est difficile à estimer dans la mesure où ses effets sont complexes. plus récemment, à partir d'enquêtes nutritionnelles qui ont recherché le rôle de divers composants. Ainsi la consommation de graisses, notamment d'origine animale surtout celles contenues dans la viande rouge en pré-ménopause augmenterait le risque de cancer du sein. De manière générale, il semblerait que les régimes riches en graisses saturées et pauvres en fibres favoriseraient la survenue de cancer du sein (CAID, 2018).

✓ selon le récent HANDBOOK du Centre International de Recherche sur le Cancer le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque établis chez l'humain avec un niveau de preuve élevé pour 13 localisations de cancers parmi eux ; Sein (post-ménopausique). Un indice de masse corporelle (IMC) élevé est associé à une augmentation du risque de cancer du sein après la ménopause, mais à une diminution du risque de cancer du sein avant la ménopause (LAUBY-SECRETAN *et al.*, 2019). probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'œstradiols libre, et l'excès de tissu adipeux entraîne l'augmentation de la production et du temps d'exposition aux hormones stéroïdiennes (GARRIGOU, 2017).

I.2.3.2.3. - Activité physique

La pratique d'une activité physique régulière diminue le risque de survenue d'un cancer du sein (SEVERINE - GUIU, 2015). L'activité physique modérée (30 à 60 minutes au moins 4 fois par semaine) diminue le risque de cancer du sein d'environ 35 %, en particulier chez les femmes.

I.2.3.2.4. - Expositions aux radiations ionisantes

Le sein est un des organes du corps humain les plus radiosensibles et ne sont pas complètement différenciés et sont donc plus sensibles aux radiations. Les effets négatifs des radiations se manifestent par des dommages à l'ADN et une inflammation accrue (EL HALOU, 2017). Les examens diagnostiques thoraciques répétés chez les jeunes filles augmentent le risque de cancer du sein. D'une manière générale, la radiothérapie pour pathologie maligne, ainsi que les examens radio diagnostiques répétés peuvent conduire à une augmentation du risque de cancer du sein, que ce soit dans l'enfance ou à l'âge adulte (INSERM, 2008). Ce risque est lié à la dose cumulée d'irradiation et à l'âge de la femme (PEGDWENDE- OLIVIA, 2014).

I.2.3.2.5. - Expositions aux produits cancérigènes

Actuellement, plusieurs études ont démontré que le risque de cancer du sein peut-être augmenté par l'usage des savons, lessives, pesticides, cosmétiques qui contiennent la plupart du temps des conservateurs du type parabènes, benzène... qui accélèrent la production d'oestrogène. Ainsi, ces produits augmentent d'environ 2 % les risques d'apparition du cancer du sein (BICAR, 2018).

I.2.4 - Diagnostic du cancer du sein

Un cancer du sein est évoqué en présence soit d'une symptomatologie mammaire soit d'une image suspecte obtenue lors d'examen de dépistage. Afin d'établir un diagnostic un certain nombre d'examens doivent être réalisés. Le bilan comporte un examen clinique et une mammographie des deux seins ainsi qu'une échographie des deux seins et des aisselles. Le diagnostic de certitude du cancer est établi par les résultats de l'examen anatomopathologique des fragments de tissu prélevés dans le sein par biopsie percutanée (PERRIER, 2016).

I.2.4.1. - Circonstances de découverte

La découverte du nodule, ou une modification du sein, peut être faite par la patiente elle-même ou par le médecin examinant les seins d'une façon systématique à l'occasion d'une consultation pour un autre problème (CAID, 2018).

I.2.4.2. - Examens cliniques et radiologiques**I.2.4.2.1. - Examens cliniques**

L'examen clinique reste l'étape première de toute exploration de la glande mammaire. Il permet de localiser les lésions et de diriger les prélèvements histologiques si besoin (MOMBELLI, 2014). Le clinicien doit préciser; la date et les conditions d'apparition de la lésion, son caractère indolore, ses éventuelles modifications de volume, la grossesse, l'allaitement, le rythme menstruel ou la date de la ménopause, les traitements hormonaux en cours, les examens antérieurs ou les interventions pratiquées sur le sein, les antécédents généraux et les médications utilisées, les facteurs de risque (LANSAC et OULDAMER, 2018).

I.2.4.2.1.1. - Examen physique

Comprend un examen des seins en position assise et couchée et un examen des ganglions lymphatiques axillaires (MURSHED, 2019). L'inspection se fait en position assise avec un bon éclairage les bras tombants puis relevés suivi par une palpation ; qui explore le sein quadrant par quadrant par les doigts sans oublier le creux axillaire et la trainte du mamelon (TOURRIS *et al.*, 2000).

I.2.4.2.1.2. - Signes cliniques orientant vers la malignité

Les cancers du sein entraînent peu de signes cliniques durant les premiers stades de leur développement. Lorsqu'ils sont plus avancés, ils peuvent être responsables ;

- ✓ de grosseur ou d'induration (durcissement anormal) au niveau du sein ou de l'aisselle.

- ✓ de zone de déformation, d'ulcération ou érythème ou de rétractation de la peau au niveau du sein (BARBIERI, 2018).

- ✓ Organomégalie et douleur osseuse dans les stades avancés (MURSHED, 2019)..

- ✓ Un écoulement mamelonnaire ; Il est défini par une extériorisation de liquide d'un ou des deux mamelons .Il peut provenir d'un seul pore (uni pore) ou de plusieurs et peut avoir une couleur et un aspect variables. Il peut être spontané ou provoqué et survient en dehors de la lactation ou de la période du post-partum peut être sanglante ou non, mais un écoulement sanglant par rapport aux autres couleurs d'écoulements, serait plus prédictif de

cancer du sein sous-jacent, notamment chez les patientes de plus de 50 ans (OULDAMER *et al.*, 2015).

✓ Deux présentations cliniques inhabituelles sont la maladie de Paget du mamelon et le cancer mammaire inflammatoire; La maladie de Paget est une forme d'adénocarcinome touchant la peau et les conduits lactifères ; elle se manifeste par une excoriation du mamelon (DAVIDSON, 2013).Cliniquement, le patient présente une histoire relativement longue de changements eczématoïdes dans le mamelon, avec des démangeaisons, des brûlures, un suintement et / ou des saignements (MARGOLESE *et al.*, 2003). Le cancer inflammatoire se reconnaît à la rougeur, la chaleur et l'oedème, qui reflètent souvent une infiltration cellulaire tumorale des vaisseaux lymphatiques dermiques du sein ; il ne doit pas être confondu avec une simple mastite (DAVIDSON, 2013).

I.2.4.2.2. - Examens radiologiques

L'imagerie mammaire est au cœur du dépistage, du diagnostic et de la stadification du cancer du sein (NASS *et al.* , 2001). Sur le plan pratique, la mammographie et l'échographie complètent l'examen clinique des seins, la mammographie c'est l'examen de référence (sensible à 80%) pour le diagnostic et la surveillance du cancer du sein (NAIT-BEHLOUL, 2018).

I.2.4.2.2.1. - Mammographie

Est une image a deux vues avec ou sans tomosynthèse (une mammographie tridimensionnelle (3D) qui aide à définir plus clairement les lésions) et repose sur l'identification de signes morphologiques suspects de cancer du sein. Ces résultats comprennent des masses, des calcifications groupées, des asymétries et des zones de distorsion architecturale (HODLER *et al.*, 2019).

Bien que la mammographie puisse identifier des micro-calcifications suspectes, elle ne permet pas de distinguer les densités mammaires et a du mal à identifier certains carcinomes invasifs lobulaires, la maladie de Paget du mamelon, le carcinome inflammatoire et en particulier les petits carcinomes périphériques (VERONESI, 2017).

La mammographie est la technique la plus sensible disponible pour la détection des lésions mammaires non palpables, et donc, la mammographie de dépistage a assuré une place de routine dans le maintien de la santé des femmes. Bien qu'elle soit loin d'être parfaite, la mammographie de dépistage peut réduire la mortalité par cancer du sein lorsqu'elle est associée à des interventions appropriées (NASS *et al.* , 2001). Elle sera au

mieux réalisée pendant la deuxième semaine du cycle. En effet, en période prémenstruelle, il existe un certain degré de congestion mammaire qui va limiter la compression radiologique. La densité mammographie sera alors plus forte et par conséquent les anomalies plus difficiles à dépister et à classe (LE CORGNE, 2016).

I.2.4.2.2.2. - Echographie

Est la procédure la plus efficace pour diagnostiquer les petites tumeurs chez les femmes ayant un tissu mammaire dense et pour différencier lésions solides de lésions kystiques (VERONESI, 2017). Si la femme est enceinte, allaite ou à moins de 30 ans, l'échographie est le premier choix. Pour les femmes ayant un tissu mammaire dense ou des antécédents familiaux de cancer du sein, l'IRM peut également être proposée en raison de sa sensibilité accrue (YANG, 2018).

I.2.4.2.2.3. - Classification radiologique ACR

D'abord décrite par les radiologues américains (ACR = American College of Radiologists), puis désormais adoptée en France. Elle permet de décrire l'imagerie du sein (mammographie, mais aussi échographie et IRM) en classant les anomalies en fonction de leur aspect (MOMBELLI, 2014). Celles-ci sont classées selon la classification BI-RADS et sont classées de 0 à 5 en fonction de leur degré de suspicion. En cas d'images ACR 4 ou ACR 5, des prélèvements par biopsie percutanée sont nécessaires (LE CORGNE, 2016).

Tous les patients sont finalement discutés lors d'une réunion de l'équipe multidisciplinaire (MDT) pour confirmer un diagnostic et un plan de traitement (CHOPRA et DAVIES, 2020).

I.2.4.3. - Examens Histo-pathologique

Bien que l'examen clinique et l'imagerie aident au diagnostic d'une tumeur du sein, la cytologie et la biopsie tissulaire sont les approches définitives du diagnostic du cancer du sein (CAID, 2018). L'examen anatomopathologique permet d'établir le diagnostic de malignité à partir d'une biopsie ou d'une pièce opératoire (MOMBELLI, 2014). Il est indispensable à toute attitude thérapeutique, ainsi qu'au bilan d'extension. Il permet en outre, de préciser les caractéristiques histologiques de la tumeur, de réaliser le grading histopronostique de Scarff Bloom Richardson (SBR) et d'effectuer une évaluation des récepteurs hormonaux et de l'HER2 (EL HADRI 2018).

I.2.4.4. - Bilans d'extension

Lorsque les résultats de la biopsie et de la mammographie confirment la malignité de l'anomalie, un bilan d'extension est nécessaire ; Le but est d'identifier les cancers présentant d'emblée des métastases à distance de manière asymptomatique. Il n'y a pas de bilan d'extension pour un cancer in situ (EL-YAKOUBI, 2019). La réalisation d'un bilan d'extension lors de la découverte d'un cancer infiltrant est une étape essentielle dans la prise en charge du cancer du sein et le choix thérapeutique il comporte :

- une échographie abdomino-pelvienne,
- une scintigraphie osseuse,
- une échographie thoracique,
- un bilan biologique(MOUTARY-SOLEY, 2015).

I.2.4.4.1. - Sur le plan biologique

Le Bilan biologique doit comprendre

- Formule de numération sanguine.
- Bilan hépatique.
- Bilan rénal
- Test de grossesse pour les patientes en activité génitale.
- Groupage sanguin, TP, sérologies anti HBS, HBC, HIV (cadre du bilan préopératoire).

✓ On note présence de marqueurs tumoraux (substances présentes dans le sang, mais qui peuvent être sécrétées en quantités anormalement élevées par des cellules cancéreuses). Ces substances sont généralement dosées dans le sang après la découverte du cancer. La détermination de leur concentration dans le sang donne des indications sur l'évolution de la maladie et elle est importante pour le suivi du traitement. Dans le cas du cancer du sein, deux marqueurs sont habituellement dosés ; le CA 15-3 (CA pour Cancer Antigen). le CEA (Antigène Carcino-Embryonnaire). le taux de CA15-3, qui peut être élevé en cas de tumeur importante ou déjà métastasée (DEROUACHE *et al.*, 2017).

I.2.5. - Classifications établies dans le cancer du sein

Le choix d'une stratégie thérapeutique adaptée à chaque patiente est basé sur la caractérisation détaillée des tumeurs mammaires. L'évaluation tumorale au cas par cas permet une prise en charge optimale tout en évitant l'utilisation de traitements inutiles et

potentiellement délétères. Plusieurs classifications sont actuellement utilisées dans ce but (KONAN, 2016). Les classifications les plus établies dans le cancer du sein, comprenant le système de stadification TNM (Tumor - Node - Metastasis), les types histologiques et les sous-types moléculaires du cancer du sein.

I.2.5.1. - Système de classification TNM

Le cancer du sein est mis en scène à l'aide de l'American Cancer Joint Committee et du système de classification AJCCUICC (International Cancer Control Association) pour les tumeurs, les ganglions et les métastases (TNM). Cette classification TNM est basée sur l'extension :

- Locale (Tumeur) ; **T** désigne « la taille » de la tumeur cotée à **0** (tumeur non palpable, inférieure à 1cm), à **1** (tumeur mesurant 2cm ou moins dans sa plus grande dimension), à **2** (taille de la tumeur comprise entre 2 et 5 cm), à **3** (tumeur de plus de 5 cm) ou à **4** (quel que soit la taille, il y a une extension directe à la peau ou à la paroi thoracique ou la tumeur est inflammatoire). Plus les cellules cancéreuses sont importantes, plus la tumeur est de grande taille et donc plus elle est à un stade avancé (LSC, 2018).
- Régionale (Node ou ganglion), **N** ; désigne le nombre de ganglions qui sont touchés ou pas et peut aller de 0 à 3. En effet, comme le cancer a un caractère invasif, il peut également toucher les ganglions (essentiellement les ganglions axillaires). Plus un nombre important de ganglions seront touchés, plus la maladie sera à un stade avancé.
- Générale (**M** ; désigne Extension à distance/ le caractère métastatique ou non du cancer du sein / notée **M0** = pas de tumeur secondaire ou **M1** = au moins une tumeur secondaire. (BICAR, 2018).

La huitième édition du système de stadification TNM du 1^{er} janvier 2018 comprend des groupes de stades anatomiques ainsi que des groupes de stades pronostiques qui incluent des tests de biomarqueurs dans le système TNM (ATAG et MEHMET, 2019). Cette classification peut être établie dans 3 cas, une première fois avant toute mise en place d'un traitement : il s'agit de la classification c TNM, le stade préthérapeutique. Et une deuxième fois après une intervention chirurgicale et un examen anatomopathologique qu'on appelle « la classification p TNM autrement dit le stade anatomopathologique (BICAR, 2018). 3^{ème} fois pour les patients qui subissent un traitement néoadjuvant, le stade pathologique final est désigné par la lettre y (yTNM) (ATAG et MEHMET, 2019).

A partir de la classification TNM, l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) a élaboré, en 1959, une classification simplifiée par stades ;notée stades UICC (Voire Annexe I). Ses stades correspond à un regroupement des TNM de l'UICC de pronostics identique. cette classification permet de différencier d'une part, les stades précoces (I et II) des stades avancées (III et IV) et d'autre part les cancers du sein opérables (I et II et IIA) des cancers du sein inopérable (IIB/C , III et IV) (NAIT-BEHLOUL, 2018).

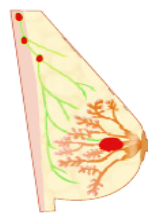
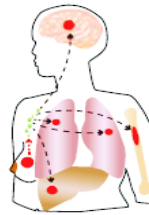
				
Stade 0	Stade I	Stade IIA/IIB	Stade IIIA/IIIB	Stade IV
Cancer du sein non invasif ou in situ (aussi appelé précancer)	Cancer invasif localisé à l'intérieur du sein seulement	Cancer de plus grande taille ou qui a atteint des ganglions	Cancer du sein localement plus avancé	Cancer du sein avancé ou métastatique
Les tumeurs sont uniquement à l'intérieur des canaux	Les tumeurs mesurent moins de 2 cm	Les tumeurs mesurent entre 2 et 5 cm ou les cellules cancéreuses ont envahi de 1 à 3 ganglions	Les tumeurs mesurent plus de 5 cm ou les cellules cancéreuses ont atteint 4 ganglions et plus	Présence de métastases (foie, os, cerveau, poumons ou autres endroits)

Figure I.08. Stades de l'évolution du cancer du sein (CLS, 2017)

La maladie évolue en différents stades (*figure I.08*) commençant par une tumeur localisée dans le sein (stade 0), suivie successivement par le stade I (tumeur inférieure à 2 cm), le stade II au cours duquel le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques près du sein et le stade III ou «cancer du sein localement avancé», où le cancer s'est propagé à la peau, à la paroi thoracique ou aux ganglions lymphatiques mammaires internes. Le cancer du sein invasif est décrit au stade IV, où le cancer s'est métastasé à d'autres organes du corps, tels que les poumons, les ganglions lymphatiques distants, la peau, les os, le foie ou le cerveau (MAKENA et RAO, 2019).

I.2.5.2. - Classification histologique

La classification histologique des tumeurs du sein est établie par l'OMS et est continuellement mise à jour. La dernière version publiée en 2018 (WHO FIFTH CLASSIFICATION DES TUMEURS OF THE BREAST).

La classification histologique des cancers du sein est basée sur le schéma de croissance pathologique (TSANG et TSE, 2019).

Au niveau cellulaire, les lobules mammaires normaux comprennent des cellules à noyaux arrondis réguliers organisés dans des glandes ou des tubules contenant quelques cellules en prolifération. La structure de la tumeur peut aller du modèle enrichi en stroma avec une structure glandulaire avec un minimum d'atypie aux cellules de carcinome très atypiques se développant sous la forme de feuilles solides ou d'une tumeur caractérisée par un mélange de cellules atypiques avec stroma, lésions pré-invasives et tissu mammaire normal (FALATO, 2018).

Selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le cancer du sein peut être classé dans jusqu'à 21 types histologiques distincts sur la base de la morphologie cellulaire, de la croissance et des modèles d'architecture (DIECI *et al.*, 2014).

Le cancer du sein peut être invasif ou non invasif selon sa relation avec la membrane basale (TSANG et TSE, 2019) (*Figure I.09*).

I.2.5.2.1. - Carcinomes non invasifs du sein

Sont largement divisés en deux types principaux le carcinome canalaire in situ (CCIS) et le carcinome lobulaire in situ (LCIS) qui sont des lésions mammaires pré-malignes non invasives et se limitent aux canaux et lobules, respectivement (SUBRAMANI et LAKSHMANASWAMY, 2017).

I.2.5.2.1.1. - Carcinome canalaire in situ (CCIS)

Ils correspondent à la première étape de la cancérisation mammaire, à mi-chemin entre l'hyperplasie canalaire atypique et les cancers invasifs. Les CCIS correspondent aux réelles proliférations tumorales, mais localisées à l'intérieur des canaux galactophoriques, ne franchissant donc pas la membrane basale. Les pathologistes reconnaissent quatre grands types de CCIS: papillaire, cribriforme, solide et comédon. S'il n'est pas traité, se transforme généralement en cancer invasif (CUTULI, 2019).

I.2.5.2.1.2. - Carcinome lobulaire in situ (LCIS)

Suivi par le LCIS est beaucoup moins courant que le CCIS, également connu sous le nom de néoplasie lobulaire, fait référence à des cellules qui ressemblent à des cellules cancéreuses se développant dans les lobules du sein (ASC, 2015).

I.2.5.2.2. - Cancers du sein invasifs

Sont reconnus par leur manque d'architecture globale, l'infiltration des cellules au hasard dans une quantité variable de stroma, ou la formation de feuilles de cellules

continues et monotones sans respecter la forme et la fonction d'un organe glandulaire (ALKABBAN et FERGUSON, 2019).

I.2.5.2.2.1. - Carcinome canalaire infiltrant

Est le type de cancer du sein le plus souvent diagnostiqué représente 70% à 80% de tous les cancers invasifs (TSANG et TSE, 2019). Ces cellules cancéreuses traversent la paroi canalaire et envahissent le tissu adipeux environnant (SUBRAMANI et LAKSHMANASWAMY, 2017). A tendance à se développer comme une masse cohésive; elle apparaît sous forme d'anomalies discrètes sur les mammographies et est souvent palpable sous la forme d'une masse discrète dans le sein plus petite que les cancers lobulaires (ALKABBAN et FERGUSON, 2019).

I.2.5.2.2.2. - Carcinomes lobulaires infiltrant (CLI)

Carcinome lobulaire invasif classique, représentent 25% de tous les cancers du sein (DIECI *et al.*, 2014). Il peut également se propager à d'autres parties du corps (SUBRAMANI et LAKSHMANASWAMY, 2017). Le cancer lobulaire invasif a tendance à imprégner le sein dans une nature de fichier unique, ce qui explique pourquoi il reste cliniquement occulte et échappe souvent à la détection à la mammographie ou à l'examen physique jusqu'à ce que la maladie soit étendue (ALKABBAN et FERGUSON, 2019). Représente environ 10% de tous les cancers invasifs (TSANG et TSE, 2019).

I.2.5.2.3. - Autres types histologiques moins courants

Il existe plusieurs sous-types de carcinomes invasifs, tels que les carcinomes adénocystiques, les carcinomes médullaires, les carcinomes métaplasiques, les carcinomes mucineux, les carcinomes papillaires et les carcinomes tubulaires. En outre, il existe divers autres types de cancer du sein qui sont moins courants, tels que ;

- **cancer du sein inflammatoire** ; se présentent sous un aspect inflammatoire. Elles sont alors plus délicates à diagnostiquer car difficiles à palper. Elles entraînent des symptômes communs à des affections bénignes du sein (douleur locale et survenant brutalement, chaleur locale, tuméfaction...). Elles sont souvent plus agressives que les carcinomes classiques (ARC, 2019).

- **la maladie de Paget du mamelon, la tumeur des phyllodes et l'angiosarcome** ; Dans certaines situations, un seul diagnostic de cancer du sein peut contenir une combinaison de différents types de carcinomes (SUBRAMANI et LAKSHMANASWAMY, 2017).

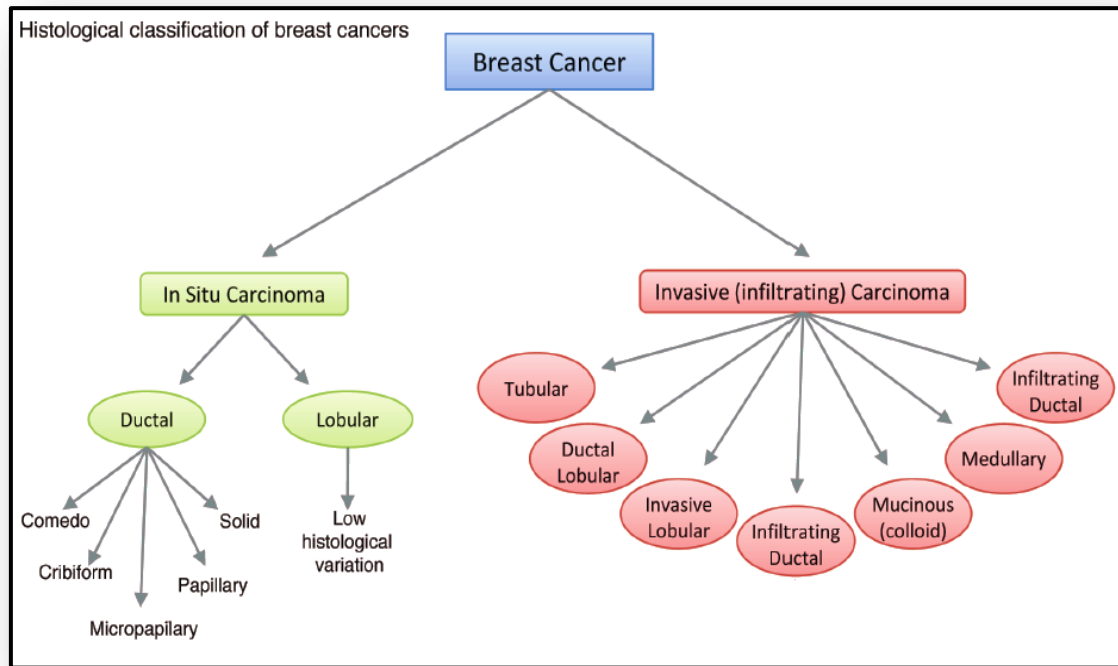


Figure I.09. Schémas présentatif de principaux sous types histologique du cancer du sein (GAUTAM *et al.* , 2010)

I.2.5.3. - Classification moléculaire

Jusqu'à la fin des années 1990, seules les données histologiques et cliniques permettaient de classer les différents types de cancer du sein mais, plus récemment, l'utilisation de techniques génomiques à haut débit comme les puces à ADN a permis d'y ajouter une caractérisation moléculaire. Les premières études d'expression génique des cancers du sein, notamment par (PEROU *et al.*, 2000 ; SORLIE *et al.*, 2001) ont montré l'hétérogénéité de la maladie au niveau moléculaire, déjà suspectée au vu des données cliniques et histologiques (MOMBELLI ,2014). Cette classification par sous-type moléculaire est souvent une référence clé pour le pronostic et le choix de la stratégie thérapeutique. Les tumeurs du sein peuvent être classées en quatre sous-types distincts (Figure I.10), en utilisant quatre biomarqueurs bien connus, dont ER, PR, HER2 et Ki-67 (KHARMAN-BIZ, 2016).

- **Les récepteurs des hormones stéroïdes (RH)**, y compris le récepteur des œstrogènes (ER) et le récepteur de la progestérone (PR), sont utilisés comme indicateurs critiques pour la thérapie endocrinienne et le pronostic du cancer du sein. La détection des

ER et des PR est recommandée chez les patients nouvellement diagnostiquée dans la pratique clinique (YUNHAI *et al.*, 2019).

- **Le Ki67** est une protéine nucléaire codée par le gène MKI67, exprimée durant les phases G1, S, G2 et M du cycle cellulaire mais pas durant la phase de quiescence G0 (ZEMMOURI *et al.*, 2016), le plus couramment utilisé pour déterminer la prolifération cellulaire, et est donc considéré comme un bio-marqueur pronostique du cancer du sein (DA SILVA *et al.*, 2019). Son niveau d'expression peut être évalué par le pourcentage de cellules tumorales marquées par un anticorps anti-Ki67 en IHC (ZEMMOURI *et al.*, 2016).

- **HER2** (*Human Epidermal Growth factor Receptor-2*) est un récepteur de la famille des HER, ces récepteurs se déméritent sous l'action de ligands spécifiques comme des facteurs de croissance et interviennent dans de nombreux processus physiologiques impliqués dans la prolifération ou dans la survie cellulaire (PATSOIRIS, 2016).

La surexpression de ce récepteur est associée à un mauvais pronostic (AYAD, 2019).

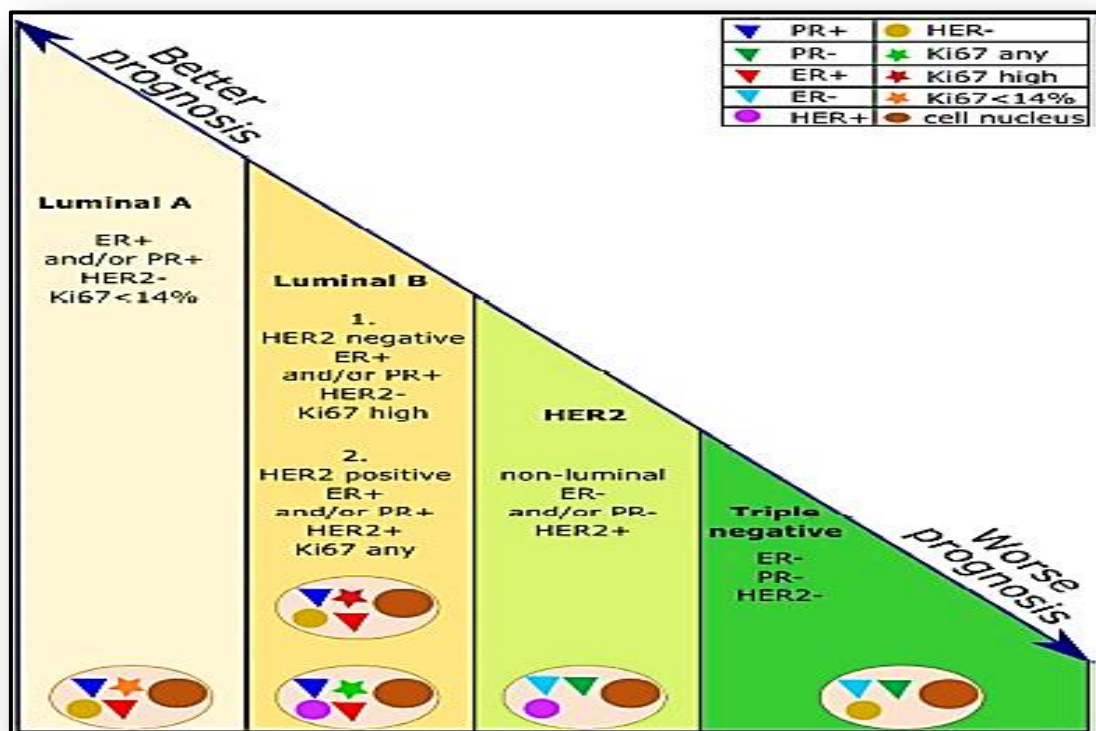


Figure I.10. Critères utilisées dans la classification moléculaire du cancer du sein (JANUSKEVICIENE ET PETRIKAITE, 2019)

I.2.5.3.1. - Tumeur luminal A

La plupart des cancers du sein expriment le récepteur des œstrogènes (ER +) et / ou le récepteur de la progestérone (PR +) mais pas HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2). Ces cancers ont tendance à être à croissance lente et moins agressifs que les autres sous-types. Les tumeurs lumineuses A sont associées au pronostic le plus favorable, en particulier à court terme, en partie parce que l'expression des récepteurs hormonaux est prédictive d'une réponse favorable à l'hormonothérapie (ALTERI *et al.*, 2015).

I.2.5.3.2. - Tumeur luminal B

Représente 15 à 20 % des cancers de sein caractérisé par un phénotype agressif (MAILLIEZ, 2014). Il possède le même profil d'expression des RH que le luminal A, sauf que l'expression de l'oncogène HER2 est positive (ALILI *et al.*, 2014), ce type est lié à un risque de rechute en le comparant au luminal A.

- Les deux sous-groupes lumineux sont des tumeurs hormonosensibles (FREDERIQUE *et al.*, 2011). La différence majeure entre le sous-type luminal A et le luminal B, est que les tumeurs du sous-type luminal B expriment le récepteur d'HER2. Ce sous-type représente environ 10% des cancers du sein (MAILLIEZ, 2014). Les tumeurs lumineuses B ont tendance à être plus agressives que celles du luminal A dû à l'expression d'HER2 qui stimule des voies de signalisation dans la régulation de la prolifération, de la survie et de la différenciation cellulaire (MOASSER 2007; Parise *et al.*, 2014).

I.2.5.3.3. - Tumeurs HER-2 sur-exprimant

Ce type exprime très fortement le récepteur HER2 mais n'exprime pas les deux récepteurs hormonaux. Il représente environ 15- 20 % des cancers du sein (MAILLIEZ, 2014). Ces cancers ont tendance à croître et à se répandre de manière plus agressive que les autres cancers du sein et sont associés à un facteur de mauvais pronostic par rapport aux cancers du sein ER+ (BLOWS *et al.*, 2010). Cependant, l'utilisation récente de thérapies ciblées contre les cancers HER2+ tel que le Trastuzumab ; un anticorps monoclonal qui cible directement la protéine HER2, a nettement permis d'améliorer ce pronostic défavorable. En effet, lorsque cette molécule est combinée à la chimiothérapie elle peut réduire de 52% le risque de récurrence et de 33% le risque de décès (ROMOND *et al.* 2005; HERNANDEZ- BLANQUISETT *et al.*, 2016).

I.2.5.3.4. - Tumeurs basales ou triples négatives (TN)

Ce type de tumeurs représente 15 à 20 % des cancers du sein (MOMBELLI, 2014). Possède des profils d'expression similaires à ceux des cellules épithéliales basales et des

cellules normales myoépithéliales du sein (PEROU *et al.*, 2000). Les tumeurs basales sont moins différenciées, elles n'expriment ni HER-2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor-2*), ni les récepteurs hormonaux. Elles présentent un phénotype **ER⁻ ; PR⁻ ; HER2⁻**, c'est la raison pour laquelle ces tumeurs sont appelées tumeurs triples négatives (TN ou TNBC) (HABAK, 2019). En comparaison avec d'autres types de cancer du sein, la TNBC se distingue par son comportement agressif, plus sujet à une récurrence précoce (DA SILVA *et al.*, 2019) en raison de l'absence de cibles médicamenteuses spécifiques. La chimiothérapie est le traitement principal de ce sous-type (KHARMAN- BIZ, 2016).

I.2.6. - Moyens de prise en charge

Le traitement d'un cancer du sein consiste souvent à faire appel à de multiples méthodes complémentaires, afin de garantir une guérison ou permettre le contrôle de la tumeur. Le choix des thérapeutiques dépend du type de cancer, en particulier au niveau moléculaire, de ses caractéristiques, de son degré d'invasion ou de métastases, et de l'état général du patient (CLERE, 2016). La prise en charge des cancers du sein comporte deux volets ;

- le traitement locorégional associe le plus souvent chirurgie et radiothérapie.
- le traitement systémique qui vise à éradiquer la maladie micro-métastatique présente au moment du diagnostic. Il est maintenant bien démontré que la chimiothérapie (seule ou associée aux thérapies ciblées et l'hormonothérapie adjuvante améliorent le taux de guérison pour la plupart des stades de la maladie (HENNEQUIN *et al.*, 2016).

I.2.6.1. - Chirurgie

La chirurgie est une étape indispensable dans le traitement du cancer du sein, les autres traitements visant uniquement à réduire le risque de rechute (GANIER, 2017). Deux types d'interventions chirurgicales peuvent être pratiqués;

- **Une chirurgie mammaire totale** ; appelée aussi mastectomie. Elle est le traitement de référence pour tous les tumeurs dont la taille est supérieure à 3 cm (CLASSE *et al.*, 2010). On y ajoute presque toujours une chirurgie aux ganglions lymphatiques de l'aisselle. Trois types de mastectomie sont actuellement réalisés; la mastectomie totale, la mastectomie avec conservation de l'écouille cutané et la mastectomie avec conservation de la plaque aréolo-mamelonnaire. Le but de ces trois techniques est de réaliser l'ablation du maximum de tissu glandulaire (LE CORGNE, 2016). Le choix du type de mastectomie

repose entre autres sur la taille de la tumeur, son type et son emplacement dans le sein. La préférence de la femme est aussi prise en compte (SALHI, 2017).

• **Une chirurgie mammaire partielle ou segmentaire** ; appelée tumorectomie, elle est conservatrice (SALHI, 2017). Le traitement chirurgical conservateur est essentiellement proposé devant une tumeur uni-focale, non inflammatoire, de taille cohérente avec le volume mammaire (en général inférieur à 3cm). en revanche la localisation tumorale (rétro-aréolaire ou des quadrants supéro-internes) peut être source de difficultés techniques (CLASSE *et al.*, 2010). Dans certains cas la chirurgie peut être précédée d'une chimiothérapie et/ou d'une radiothérapie qui va permettre de réduire la tumeur et ainsi faciliter l'intervention chirurgicale (traitement néoadjuvant) (PERRIER, 2016).

I.2.6.2. - Radiothérapie

Comme la chirurgie, il s'agit d'un traitement local, dépourvu de toute action sur d'éventuels foyers métastatiques, à distance de la tumeur primaire (ARC ,2019). Utilise des rayonnements ionisants rayons X qui ciblent la zone à traiter tout en essayant de préserver les organes et tissus sains avoisinants. Elle cherche à détruire les cellules cancéreuses et à réduire le risque de récurrence. Dans le cancer du sein localisé, elle est le plus souvent faite en complément, après la chirurgie. On parle alors de radiothérapie adjuvante. La radiothérapie peut également être prescrite pour les cancers du sein métastatiques de manière à ralentir l'évolution de la tumeur ou afin de traiter des métastases osseuses ou cérébrales (ELHADRI, 2018). La radiothérapie agit en ionisant les acides nucléiques des cellules. À de fortes concentrations, les radiations fragilisent le contenu des cellules traitées et entraînent une altération des chromosomes de façon à bloquer le mécanisme de multiplication des cellules irradiées et à provoquer leur destruction (DESCÔTEAUX, 2013).

La radiothérapie peut être administrée de différentes façons;

- La radiothérapie externe : elle consiste à utiliser une source externe de rayonnements dirigés de l'extérieur vers la zone à traiter. Ces rayonnements sont produits par un accélérateur de particules. C'est la méthode la plus fréquemment utilisée dans les cancers du sein (MAZOUZ, 2016). Dans ce cas, le traitement consiste à apporter au niveau de la tumeur une dose définie de radiations exprimée en Gray (Gy). Cette dose est délivrée

de façon fractionnée sur plusieurs semaines, à raison d'une séance par jour, cinq jours sur sept. La radiothérapie externe est le plus souvent réalisée sans hospitalisation (ARC, 2019).

- La curiethérapie ; On parle alors de curiethérapie (ou brachythérapie) soit à partir de matériaux radioactifs (le radio-isotope utilisé est l'iridium 192) implantés directement au contact de la tumeur. Il va alors dégager une faible énergie sous forme de rayonnement et il est rapidement absorbé par les tissus avoisinants (PERRIER, 2016). Cette technique nécessite généralement une hospitalisation de courte durée, afin d'implanter le matériel (ARC, 2019).

I.2.6.3. - Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux administré par voie orale ou injectable et qui utilise une ou plusieurs molécules anti-tumorales ; on parle de protocole de chimiothérapie. La chimiothérapie peut être administrée avant ou après la chirurgie (LE CORGNE, 2016).

La chimiothérapie du cancer du sein étant ;

- soit néoadjuvant ou préopératoire consistant à administrer un traitement cytotoxique avant la prise en charge locorégionale de la tumeur en cas de tumeur avancée ou inflammatoire. Elle permet de diminuer la taille tumorale et éventuellement une chirurgie conservatrice (PERRIER, 2016).

- soit adjuvante donc réalisée après traitement chirurgicale, le nombre de cures est de 4 à 6 espacées généralement de 3 semaines. Son avantage par rapport au traitement chirurgical sans chimiothérapie est la réduction significative de la mortalité et du taux de récurrence (MAZOZ, 2016) .

La chimiothérapie n'est pas spécifiquement anti-tumorale mais touche essentiellement les cellules en division ce qui induit une toxicité importante. Elle permet d'éliminer le risque de dissémination, de réduire la masse tumorale et le nombre/taille de métastases afin de faciliter l'exérèse chirurgicale. Elle permet de réduire le taux de mortalité et le risque de rechute mais présente de nombreux effets indésirables pour la patiente tels que ; fatigue, nausées, vomissements, chute des cheveux) (GANIER, 2017).

I.2.6.4 - Hormonothérapie

L'hormonothérapie est un traitement qui empêche l'action d'hormones susceptibles de stimuler la croissance des cellules cancéreuses. Le sein est soumis de manière physiologique à l'influence des hormones stéroïdiennes (ELHADRI, 2018).

L'hormonothérapie n'est pas indiquée pour toutes les patientes : elle est uniquement possible lorsque la tumeur est hormonosensible, c'est-à-dire lorsque des récepteurs hormonaux ont été mis en évidence au niveau des cellules tumorales. Le choix entre chimiothérapie, hormonothérapie ou la combinaison des deux, dépend de l'âge de la patiente, de son statut hormonal (ménopausée ou non) et de la présence effective des récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses (GANIER, 2017). Les médicaments d'hormonothérapie bloquent la croissance des tumeurs présentant des récepteurs aux hormones œstrogènes ou à la progestérone. Les plus utilisés sont les anti-estrogènes, et chez les femmes ménopausées, les anti-aromatases et les analogues de la LH-RH. Selon le contexte clinique, ces médicaments sont pris par voie orale tous les jours pendant 5 ans (LE CORGNE, 2016).

I.2.6.5. - Thérapie ciblée

En oncologie, les thérapies ciblées sont des médicaments qui ciblent spécifiquement une protéine ou un mécanisme impliqué dans le développement de la tumeur. Ces médicaments sont donc théoriquement sans effet sur les cellules saines. De ce fait, ils engendrent moins d'effets indésirables que les chimiothérapies anti tumorales classiques. Ces dernières agissent en effet sur toutes les cellules de l'organisme qui se divisent, qu'elles soient cancéreuses ou non (MARTIN, 2017).

I.3. - Épidémiologie de cancer du sein

I.3.1. - Situation mondiale

Selon l'OMS, en 2018 il y'a eu 18,1 millions de nouveaux cas de cancers, 9,6 millions de décès dû aux cancers dans le monde. Pour les deux sexes réunis (*figure I.11.*).

dans le monde, le cancer du poumon reste le cancer le plus souvent diagnostiqué (2,1 millions, 12% du total) et la principale cause de décès par cancer (1,8 million, 18%) en raison de son mauvais pronostic.

Le cancer du sein féminin est le deuxième cancer le plus fréquent dans l'ensemble (2,1 millions, 12%) mais la cinquième cause de décès par cancer (627 000, 7%) en raison de son pronostic relativement favorable. À ce titre, il s'agit du cancer le plus répandu dans le monde (6,9 millions de femmes vivant dans les 5 ans suivant leur diagnostic de cancer du sein) (JEMAL *et al.*, 2019).

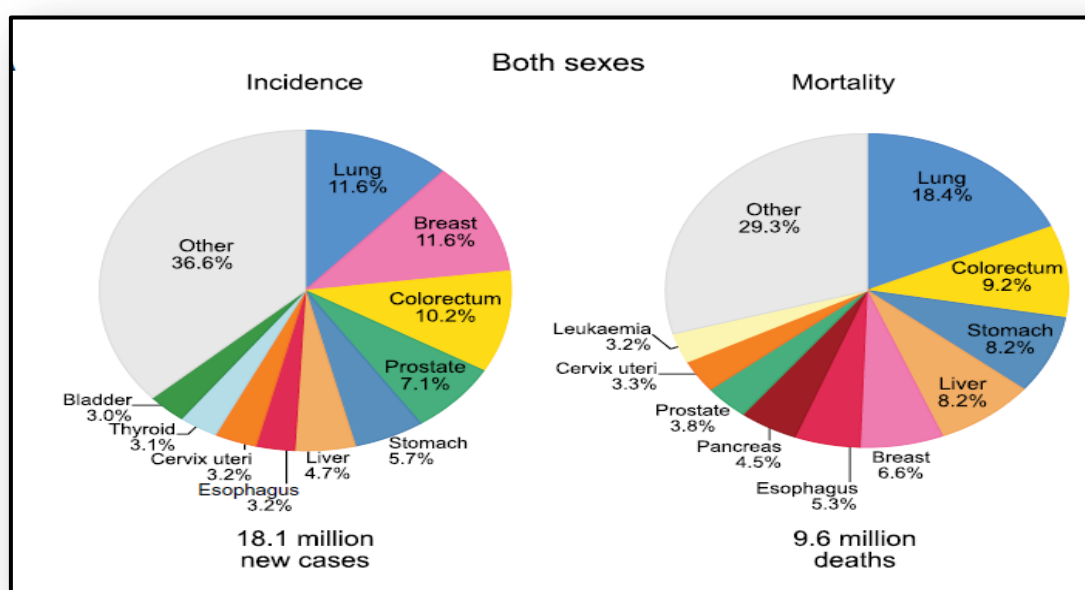


Figure I.11. Incidence et mortalité par cancer dans le monde en 2018(Bray *et al.* ,2018)

Parmi les cancers gynécologiques et mammaires, les plus fréquents sont ceux du sein et du col utérin. Leurs fréquences restent élever malgré les efforts de dépistage de certaines localisations dans les différentes régions.

Le cancer du sein est l'affection maligne la plus fréquente chez la femme avec plus de 1,6 million de cas dans le monde chaque année. Il représente, selon les statistiques

mondiales de 2018, environ 2,08 millions cas atteint par cette pathologie dans le monde avec un taux de 24,2 % (figure I.12)

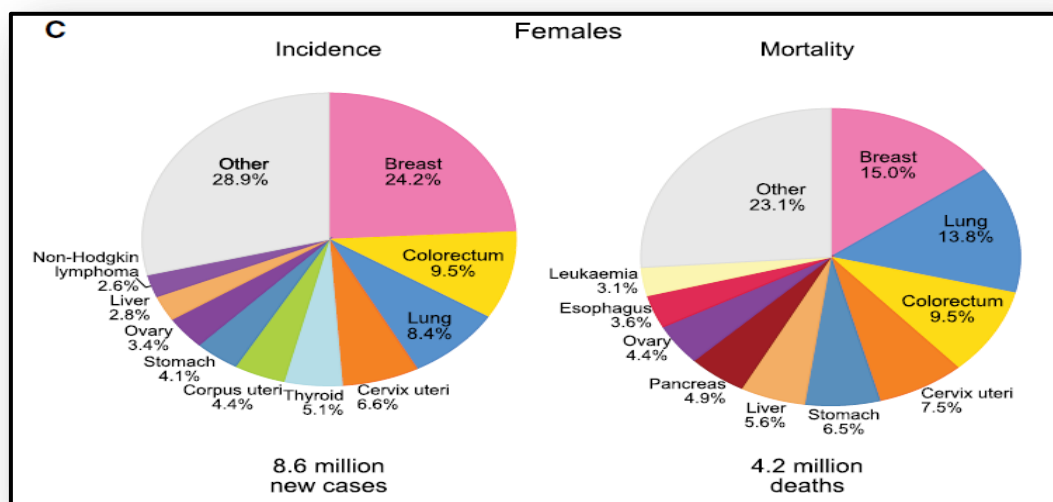


Figure I.12. Incidence/mortalité par cancers chez les femmes dans le monde pour l'année 2018 (GLOBOCAN, 2018)

Le cancer du sein représente 11,6% du fardeau total de l'incidence des cancers. On estime à 2,1 millions le nombre de diagnostics de cancers du sein chez les femmes. Il est le plus fréquent dans 154 des 185 pays couverts par GLOBOCAN .

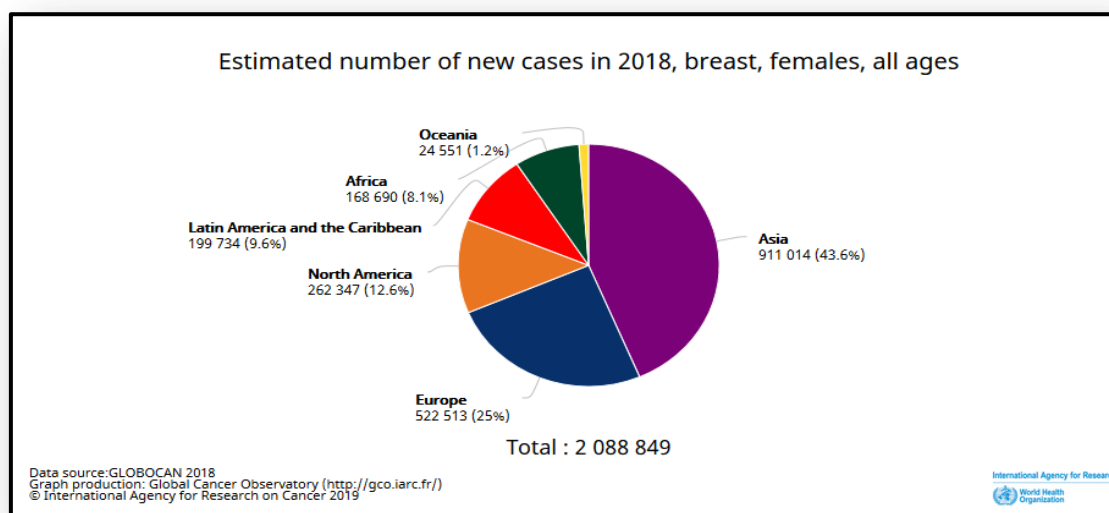


Figure I.13. Estimation graphique de l'incidence du cancer du sein selon les continents (GLOBOCAN, 2018)

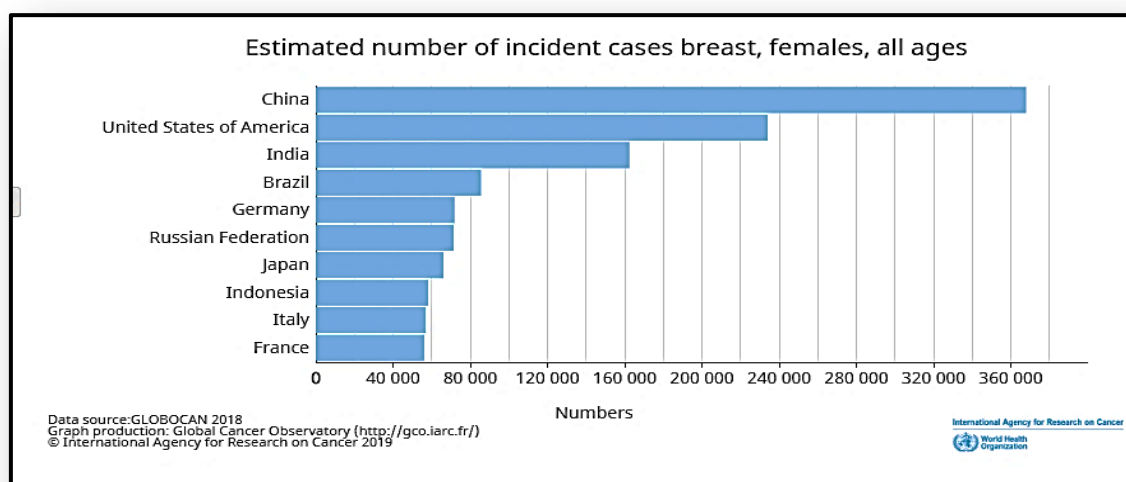


Figure I.14 . Incidence du cancer du sein selon les pays les plus touchées . (GLOBOCAN, 2018)

Les variations observées dans l'incidence du cancer du sein d'un pays à l'autre peuvent probablement être attribuées au moins en partie à des différences dans la prévalence et la distribution des principaux facteurs de risque (par exemple les facteurs de reproduction, l'obésité) et en partie au degré de détection précoce et des activités de dépistage en cours. Le dépistage du cancer du sein détecte le cancer du sein à des stades précoces, mais capture également des cas qui n'auraient jamais été diagnostiqués autrement. Ainsi, les taux d'incidence sont souvent plus élevés dans les pays qui mettent en œuvre des programmes de dépistage du cancer du sein (JEMAL *et al.*, 2019).

Dans les pays où l'incidence du cancer du sein est élevée, il y a eu une baisse ou une stabilisation des taux, tandis que dans les pays où les taux ont été historiquement bas, les taux ont augmenté de façon marquée, probablement en raison de l'amélioration du diagnostic (c.-à-d. Détection des cancers asymptomatiques) en combinaison avec des changements socioculturels liés à une augmentation du mode de vie occidentalisé (JEMAL *et al.*, 2019) .

I.3.2 - En Algérie

selon les derniers chiffres du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), qui dépend de l'OMS en 2018, il y a eu 29 000 décès par cancer et plus de 53076 nouvelles personnes touchées par cancer en Algérie , dont le cancer du sein se place en premier rang par 11847 nouveaux cas avec un taux de (22,3%) des cancers prévalent suivi

par les cancers du colorectale par 5537 cas avec un taux de (10,4%) et les cancers du poumon par 3835 avec un taux de (7,2 %). Selon le même rapport au cours des cinq dernières années le nombre de cas prévalent égale à 127 306 malades (IARC, 2019).

Selon le sexe Il est également indiqué que le nombre de femmes malades avoisine les 29000, avec en première position le cancer du sein avec un taux de 40,7% soit 11847 cas (*figure I.15*) . Par contra pour les hommes par contre, le cancer des poumons qui se place en tête, avec un taux de 13,61 %, soit 3271 personnes atteintes (*figure I.16*) .

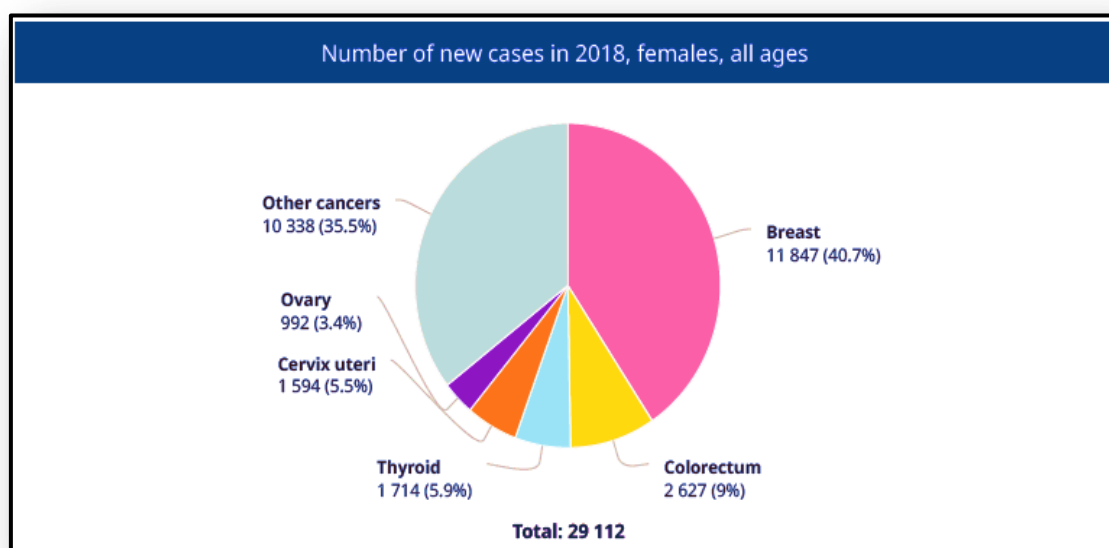


Figure I.15. Incidence des cancers féminine les plus fréquent en Algérie (GLOBOCAN ,2019)

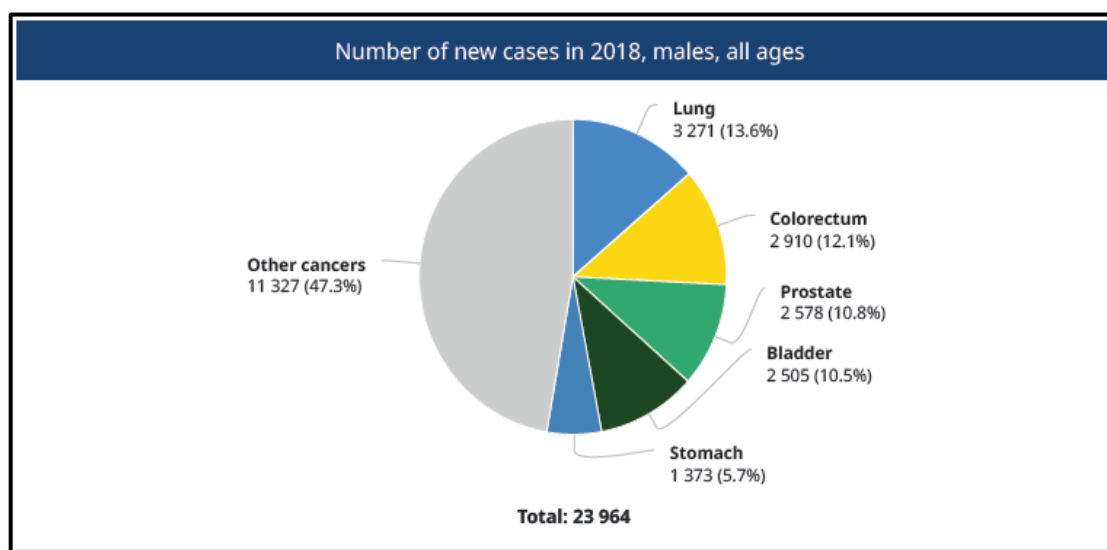


Figure I.16. Incidence des cancers les plus fréquents chez l'homme en Algérie (GLOBOCAN.,2019)

chapitre II :

Méthodologie du Travail

Il est abordé dans ce chapitre en générale des connaissances sur la zone d'étude et la méthodologie suivi dans cette étude.

II.1.- Présentation de la région d'étude

Avant d'aborder la méthodologie utilisée dans cette étude, il convient de mentionner quelques points importants sur la zone d'étude Wilaya d'El Oued et sa situation géographique.

La wilaya d'El-Oued est l'une des 48 provinces algériennes (*figure II.01*)situées dans le sud-est du pays à 600Km de la capitale Alger (VOISIN, 2004). Cette province s'étend sur une superficie de 44586,8 km² et représente près de 1,87% du territoire national (Khezzani *et al.*, 2020).

La wilaya d'El Oued est limitée au nord par les wilayas de Tébessa et Khenchela, au nord-ouest par la wilaya de Biskra, au sud et au sud-est par la wilaya d'Ouargla et à l'est par la Tunisie (ANDI, 2013). La population totale de cette province est estimée d'environ 849000 habitants en 2017.

La configuration du relief de la Wilaya d'El Oued se caractérise par l'existence de trois grands ensembles à savoir :

- **La région du SOUF** ; est une région sablonneuse avec des dunes, pouvant atteindre 100 mètres de hauteur.
- **Oued Righ**: Une forme de plateaux rocheux qui longent la RN3 à l'Ouest et s'étend vers le Sud.
- **Région de dépression**: c'est la zone des chotts qui est située au Nord de la Wilaya et se prolonge vers l'Est avec une dépression variante entre (10m et 40m) et parmi les chotts connues il y a Milghigh et Merouane, auprès de RN48 qui traversée les communes de Hamraia et Still (ANDI, 2013).

La région d'El Oued se caractérise par un climat aride de type saharien désertique (ANDI, 2013). Semblable à d'autres parties du Sahara algérien , elle est caractérisée par un été chaud et sec et un hiver doux (KHAZZANI *et al.* , 2018).

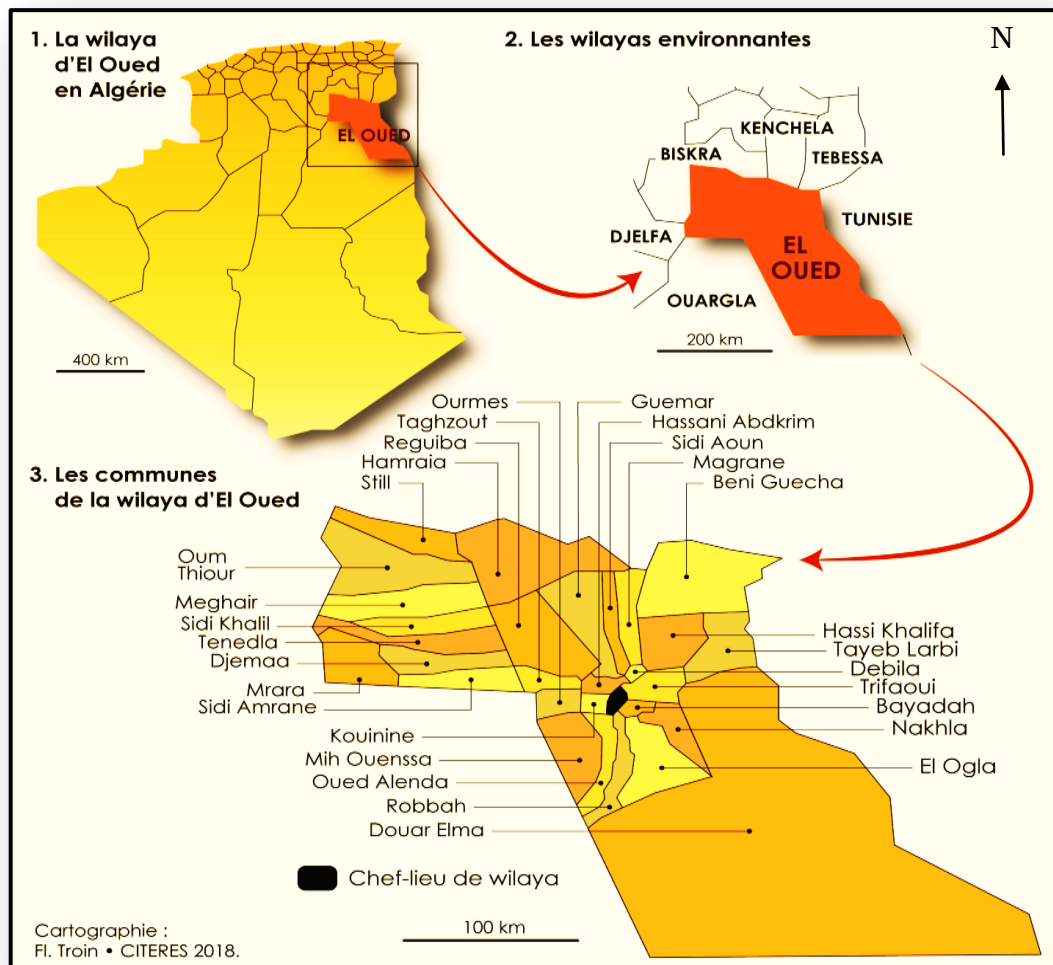


Figure II.01. El Oued dans le Bas-Sahara algérien : proximités et découpage communal.
(KADRI et CHAOUICHE,, (2020) : Cartographie : *Fl. Troin* • CITERES 2018).

II.2.- Méthodologie du travail

II.2.1.- Type et Cadre d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, est réalisée sur 50 patients atteints du cancer du sein. C'est une étude effectuée au centre anticancéreux CAC REZGUI Bachir d'El Oued durant une période de 3 mois dont Janvier, février et mars 2020 au niveau du service d'oncologie.

Dans le cadre de la prise en charge des cancers qui deviennent des maladies lourdes, le centre anticancéreux a été mis en service au début d'avril 2018 à El-Oued, d'une capacité de 140 lits mais ne fonctionne qu'à 5 services sur 11, les cinq services

fonctionnels sont les services de chimiothérapie transféré de l'établissement public hospitalier BENAMEUR DJILANI , d'hématologie, de pharmacie, du laboratoire et de radiothérapie. Les autres services, bien que devant constituer l'ossature essentielle du CAC, ne sont pas encore opérationnels (médecine nucléaire, radiologie, oncologie, anatomie, Centre de transfusion sanguine et anesthésie-réanimation). Le CAC d'El-Oued a assuré durant l'année 2019 des prestations hospitalières aux **10.944** malades issus de 33 wilayas du pays, ainsi que **8.879** consultations spécialisées (JOURNAL REPORTERS , 2020).

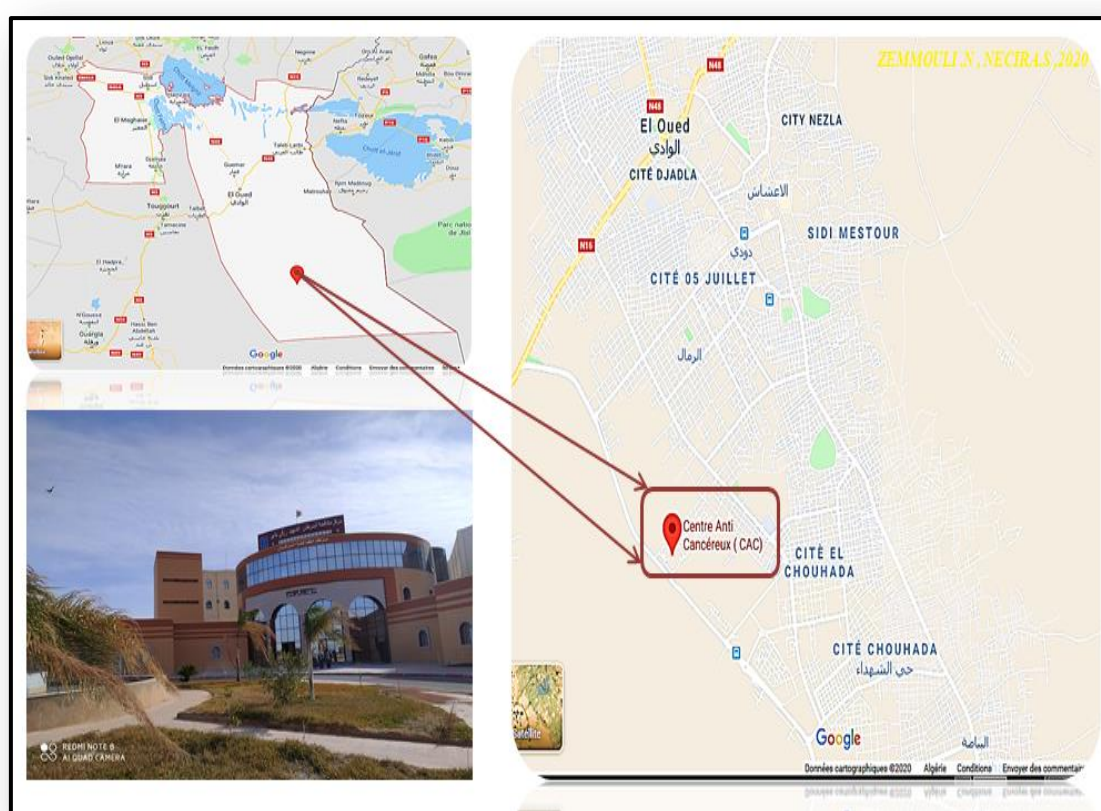


Figure II.02. Localisation régional du CAC - REZGUI Bachir - EL-Oued (GOOGLE MAPS 2020 / ZEMMOULI .N ,. NECIRA.S.,2020)

II.2.2. -Population étudiée

Au total, 50 patientes qui viennent durant la période d'étude ont été contactées pour obtention de leur accord pour participer à l'étude, après un bref exposé de l'objectif de l'étude.

Il est inclut dans cette étude, tous les malades admis, opérés ou non dans le service pour les cas du cancer du sein, confirmé par un examen histologique dont ;

- Les femmes atteintes de cancer du sein
- Les femmes qui ont un dossier médical complet
- Les patientes qui n'avaient pas de troubles de la conscience et de comportement, qui pouvaient répondre aux questions.

Les cas exclus et non retenus présentent des complications de bon suivi et de continuation de l'étude dont:

- Les femmes qui ont des dossiers médicaux incomplets ou inexploitable.
- Les femmes avec un problème de mémorisation.
- Les personnes ayant refusé de participer à l'étude.

II.2.3.- Méthode d'étude et collecte des données

Il est choisi d'utiliser la méthode de l'enquête par questionnaire. On a obtenue d'abord l'autorisation d'accès aux services concernés par la collecte des cas de cancer du sein; dans un but bien précis, de questionner la patiente ensuite de consulter et exploiter son dossier médical.

L'évaluation des facteurs de risques du cancer du sein s'est faite à l'aide d'un questionnaire élaboré spécialement pour l'étude, comprenant des questions fermées (réponse directe) ou à choix multiples étant privilégiées aux questions ouvertes (voir annexe III).

Ce questionnaire est composé de deux parties ;

- Une première partie remplie auprès des patientes de service d'oncologie et dans certaines situations l'information est complétée auprès du médecin traitant.
- Une deuxième partie liée à la pathologie ainsi qu'aux différentes classifications de la tumeur et aux traitements, a été complétée après consultation du dossier médicale de la patiente.

Les informations nécessaires recueillies dans ce travail sont représentées par les paramètres indiqués dans le tableau ci-dessous.

Tableau 01 . Paramètres et les aspects ciblées dans le questionnaire

Variables étudiées	Paramètres sociodémographiques	▪ Age ▪ Habitat ▪ Statut marital ▪ Age de mariage ▪ Poids, Taille et Indice de la Masse Corporelle (IMC)
	Paramètres d'activité ovarienne	▪ Age de ménarche ▪ Age de la ménopause ▪ Régularité de cycle menstruel
	Paramètres reproductifs	▪ Parité ▪ Voies d'accouchement ▪ Voies d'allaitement ▪ Avortements ▪ Prise des contraceptifs oraux ▪ Prises des traitements pour la stérilité
	Antécédents personnels et physiopathologiques	▪ Diabète ▪ Hypertension ▪ Troubles thyroïdiennes ▪ Allergies ▪ Autres antécédents
	Paramètres génétiques	▪ Antécédents familiaux du cancer ▪ Antécédents familiaux de cancer du sein.
	Paramètres clinique	▪ Age au moment de diagnostic ▪ Délai de consultation ▪ Circonstances de découverte et le motif de consultation
	Paramètres anatomo-pathologiques	▪ Topographie de la tumeur ▪ Taille tumorale ▪ Type histologique ▪ Type moléculaire
	Paramètres de prise en charge	▪ Chirurgie ▪ Chimiothérapie ▪ Radiothérapie ▪ Hormonothérapie ▪ Thérapie ciblé

II.3.3. -Analyse descriptive des données

Après la saisie des données, l'analyse descriptive des données et la représentation graphiques sont effectuées à l'aide du logiciel SPSS version 22.

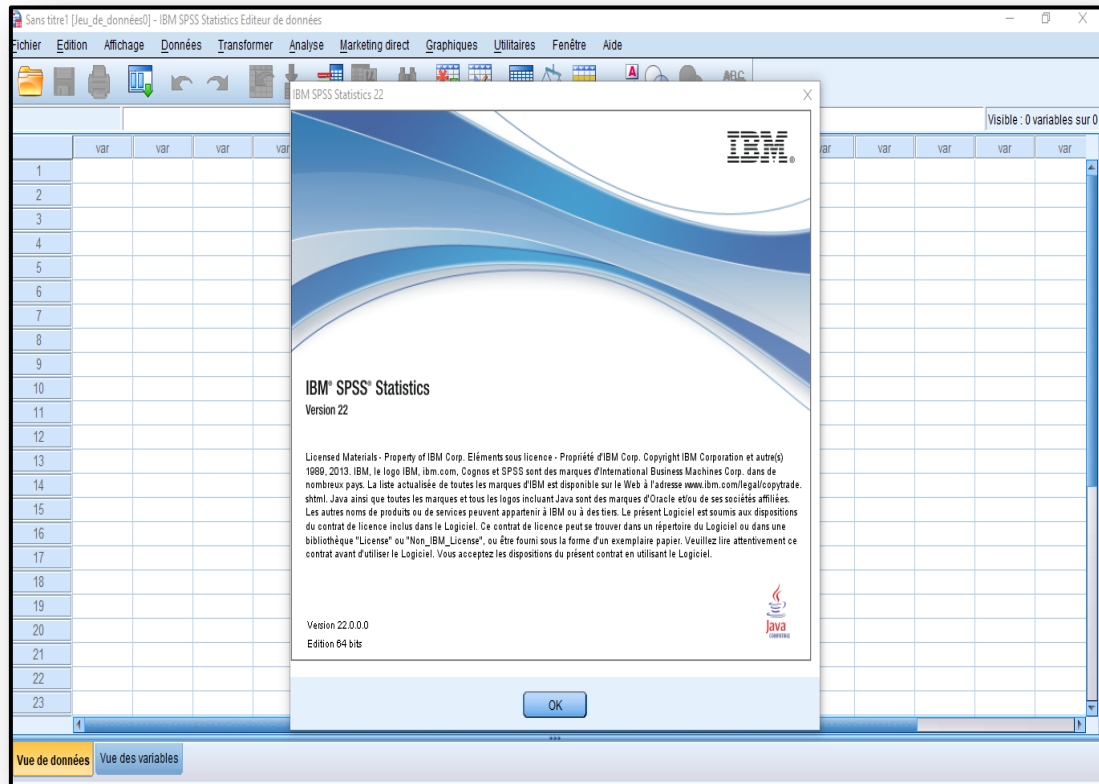


Figure II.03. Interface du logiciel IBM SPSS V.22

chapitre III :

Résultats et discussion

III.1.- Résultats

Les résultats obtenus sont présentées dans quatre parties ;

- Première partie ; où nous exposerons les caractéristiques générales de la population étudiée: âge, et la répartition géographique.

- Une deuxième partie : où nous présenterons les caractéristiques épidémiologiques, avec une attention très particulière pour les facteurs de risque hormonaux et ceux qui sont liées à la reproduction.

- Une troisième partie ; où nous serons exposés les particularités cliniques, histologiques et moléculaires des tumeurs du sein.

- Une quatrième partie ; où nous exposons les moyens de prise en charges des patientes.

Morbidité hospitalière des cancers CAC –EL-Oued pour les derniers années

Selon les séries statistiques de la morbidité hospitalière des cancers pour les trois dernières années obtenues à partir du CAC REZGUI Bachir EL-Oued (*ANNEXE V*), il y a eu 1938 cas de cancer dont (532 cas pour l'année 2017), (732 cas en 2018) et (674 cas en 2019). Le cancer du sein occupe la première place par des chiffres alarmants ; plus de (127 cas avec un taux de 23,87 % pour l'année 2017), (198 cas avec un taux de 27,04% en 2018) , et de (180 cas avec un taux de 26.70 % pour l'année 2019).

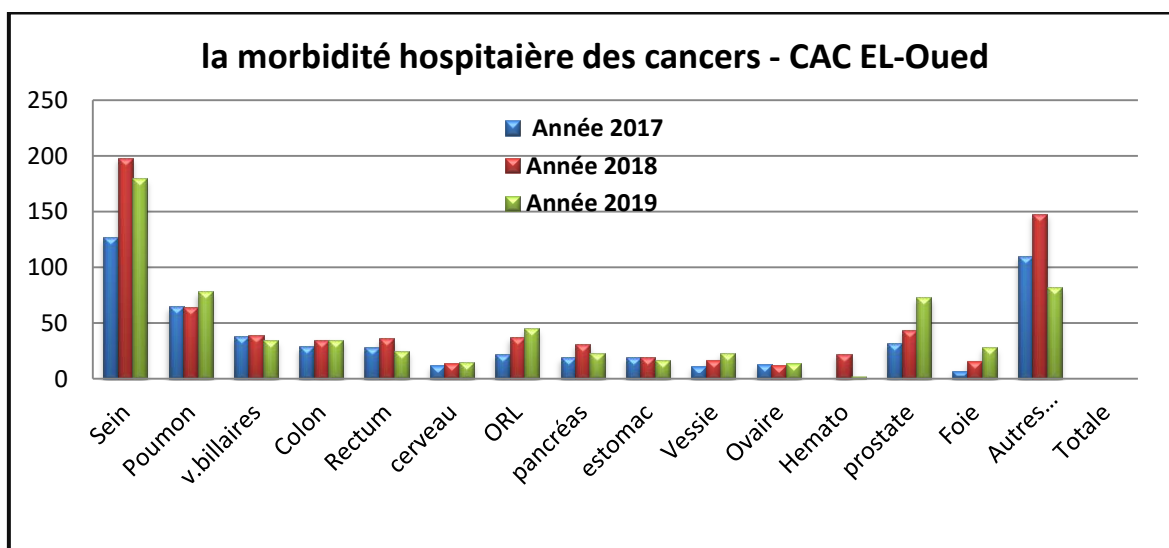
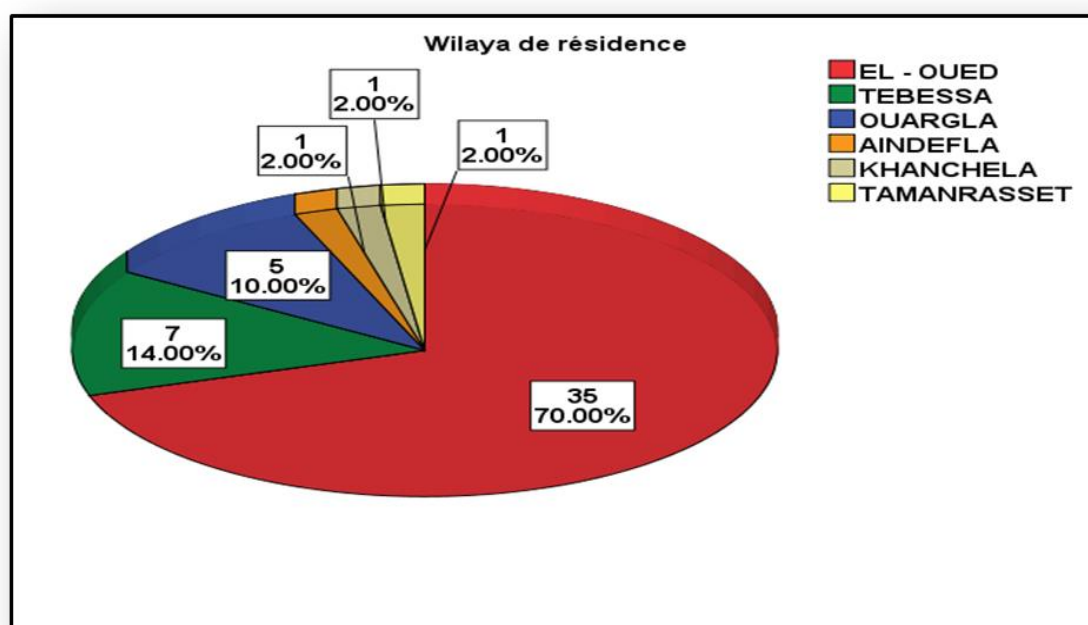


Figure III.01 . Morbidité hospitaliere des cancers pour l'année 207-2018-2019 à la wilaya d'EL-Oued

III.1.1.- Distribution de la population selon les paramètres sociodémographiques

III.1.1. 1.- En fonction de la résidence

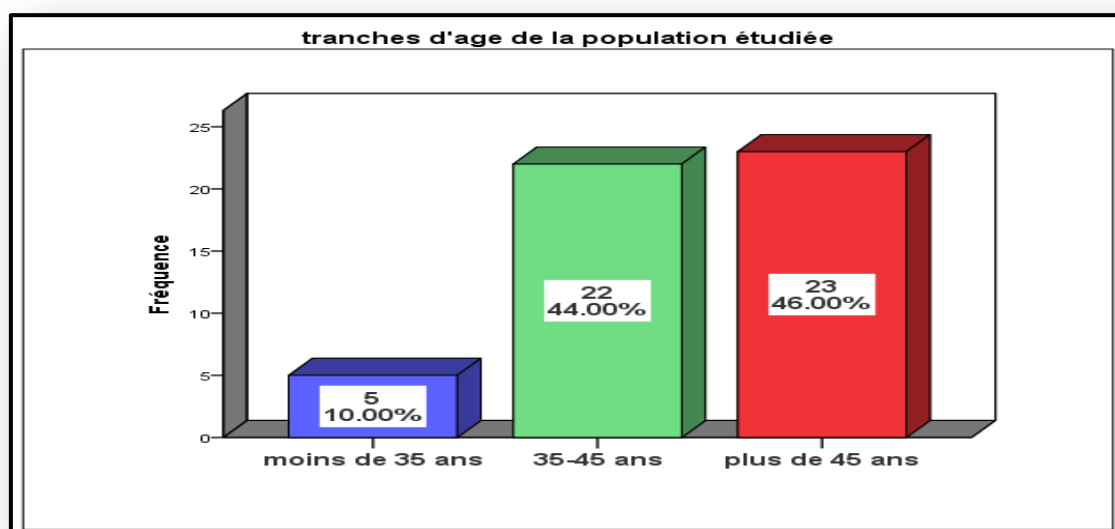
La majorité des cas recrutés 35 femmes présentent 70% des cas étudiés, elles sont d'origine de la wilaya d'El-Oued, suivi par 14 % des patientes d'origine de la Wilaya de Tebessa et 10 % de la wilaya d'Ouargla, le reste présente des patientes proviennent de la wilaya de Ainefla, Khanchela, et Tamanrasset avec un pourcentage de 2% par wilaya. Ces résultats montrent que la plus part des patientes sont d'origine d'El-Oued (*figure III.01*).



FigureIII .02 . Répartition des femmes atteintes de cancer du sein selon le lieu de résidence

III.1.1.2.- En fonction des tranches d'âge

La *figure III.03* représente les pourcentage des atteintes qui sont divisées en trois (3) catégories, où le nombre et le pourcentage le plus élevé est enregistré chez les femmes ont de 45 ans à plus avec une valeur de 23 femmes représentent 46% des cas étudiés, et de 44% représenté par 22 femmes fait partie de tranche d'âge de 35-45 ans, avec un plus faible pourcentage de 10% représenté par 5 femmes appartiennent à tranche d'âge de moins ou égale 35 ans. les résultats obtenus indiquent que les femmes les plus exposées au cancer du sein ceux qui ont un âge varie de 35 à plus de 45 ans.



FigureIII.03. Répartition de la population étudiée (femmes atteintes) en fonction des tranches d'âge

III.1.1.3.- En fonction du statut marital et âge de mariage

la figure *III.04.* représente le pourcentage des femmes atteintes célibataires et mariées, les résultats de notre questionnaire enregistre une valeur très élevée de pourcentage des femmes atteintes mariées de 96%, avec un très faible pourcentage chez les femmes célibataire de 4%. Ce qui montre que la population la plus atteinte est celles des femmes mariées.

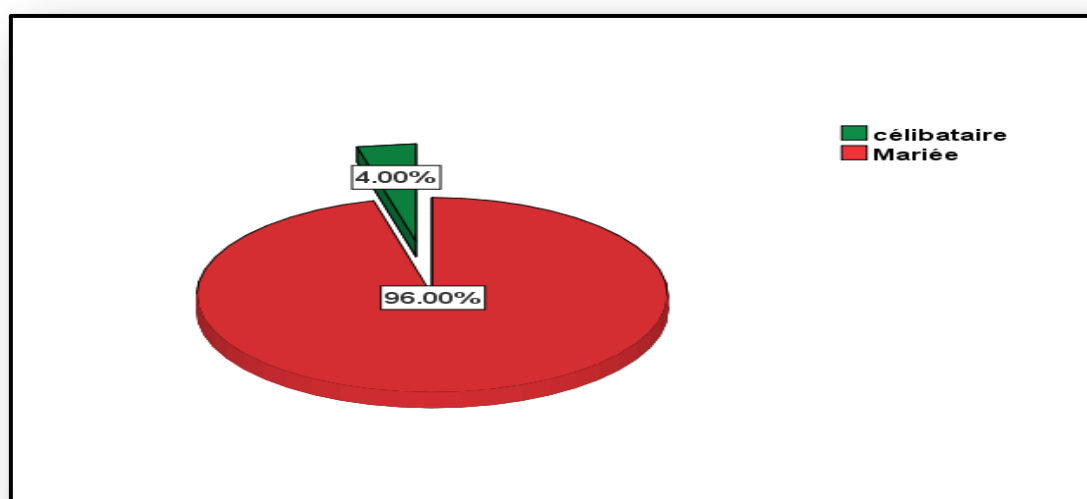


Figure III.04. Répartition de la population étudiée selon le statut marital

L'âge moyen au mariage est de 22 ans, avec des extrêmes de 14 et 40 ans, 45.38% des patientes ont un âge du mariage entre 18 et 25 ans suivies par 29.17% des patientes qui ont un âge du mariage relativement précoce. 25 % des patientes ont un âge du mariage avancé de 25 ans à 40 ans. Les femmes mariées pendant un âge précoce sont les plus atteintes par le cancer du sein par rapport aux autres qui sont mariées avec un âge plus avancé (figure III.05).

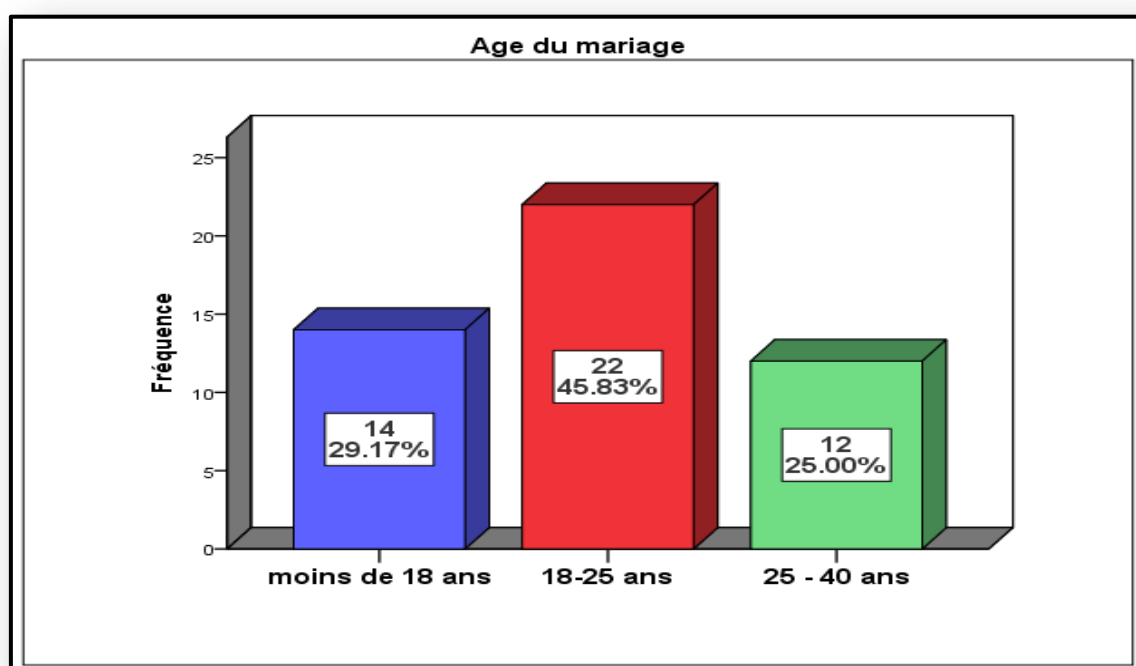


Figure III.05. Répartition de la population étudiée en fonction d'âge du mariage

III.1.2.- Distribution de la population selon les facteurs de risques

III.1.2.1.- En fonction l'indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle IMC (kg / m^2) permet d'estimer l'excès de masse grasse dans le corps et de définir la corpulence. Plus l'IMC augmente plus les risques liés à l'obésité sont importants. Il suffit de diviser le poids en kg par la taille (en mètres) au carré (HAS, 2009) pour calculer l'IMC. Selon la classification de l'OMS l'évaluation de la corpulence par l'indice de masse corporelle, 25 patientes étaient en obésité avec ses différentes classes soit de 50 %, 18 patientes étaient en surpoids soit 36%, Suivie de 12% des patientes avec une corpulence normale, alors que la maigreur a été notée chez 2% des cas. Ce qui explique que l'obésité a un effet et favorise l'atteinte par le cancer du sein chez les femmes (figure III.06).

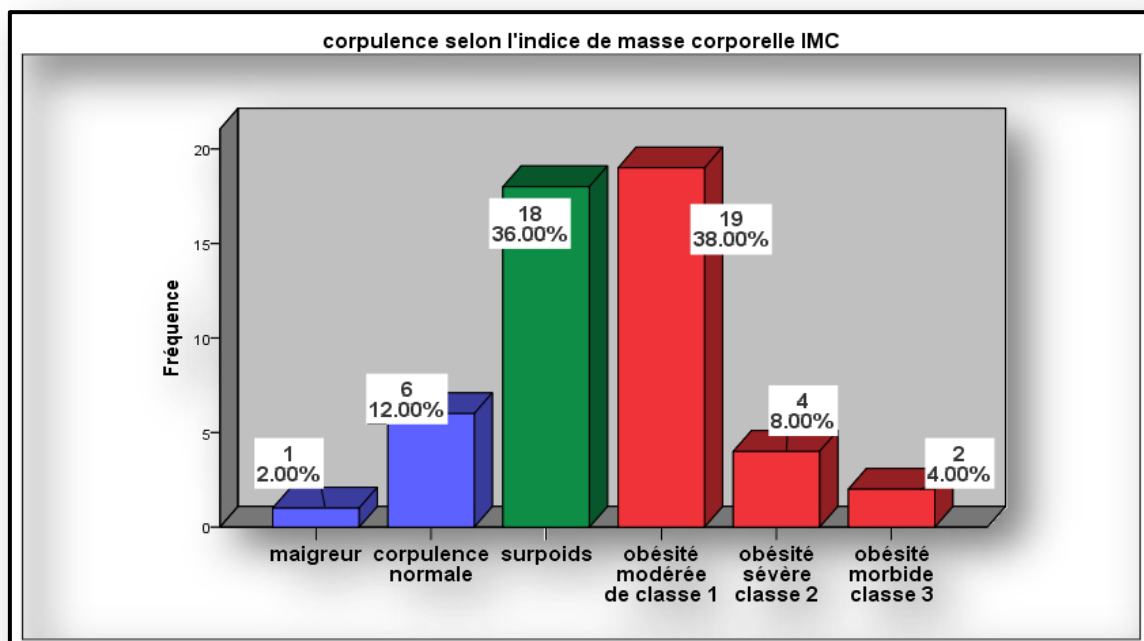


Figure III.06 . Répartition de la population étudiée en fonction de l'indice de masse corporelle

III.1.2.2.- En fonction de délai du consultation

Correspond à l'intervalle du temps entre la date d'apparition des premiers symptômes et la date de la première consultation médicale. Le délai moyen de consultation dans notre série est près de 4 semaines. 44% des cas présentent un délai d'un mois, suivis par 34 % qui ont un délai assez longue de 6 mois et plus (*figure III.07*).

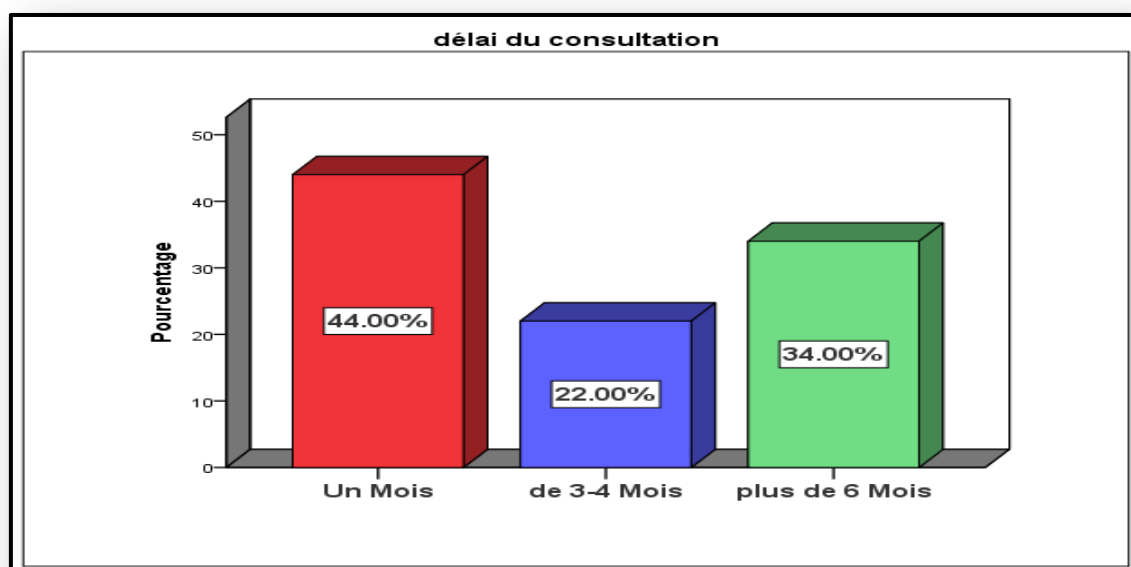


Figure III.07 . Répartition de la population étudiée en fonction du délai de consultation

III.1.2.3.- En fonction d'activité ovarienne

la figure III.08 représente la répartition des femmes étudiées qui sont divisées en deux groupes selon l'activité ovarienne en groupe active et groupe non active atteignant à la ménopause, avec un pourcentage de 60% pour les femmes en activité ovarienne et de 40% pour les femmes en ménopause, qui montre que les femmes en activité sont les plus atteintes par rapport à celles en ménopause.

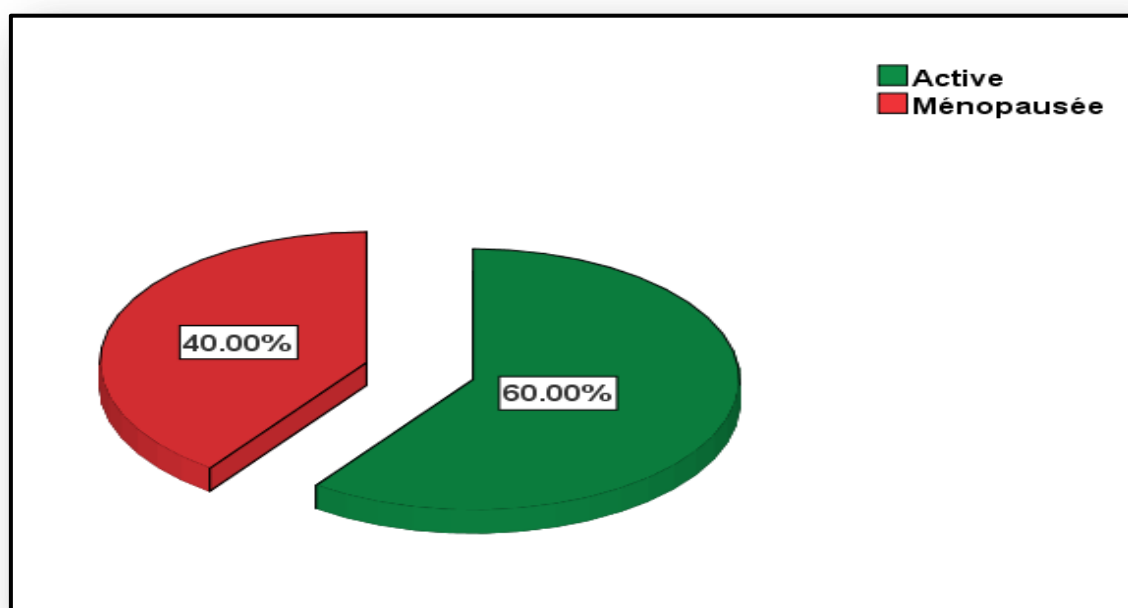


Figure III.08. Répartition de la population étudiée en fonction d'activité ovarienne

III.1.2.4.- En fonction du régularité du cycle menstruel

Les différents résultats nous permettent d'enregistrer 92% des cas ont un cycle menstruel régulier, tandis que les femmes ont un cycle irrégulier ne présentent que 8% des cas étudiés (*figure III.09*).

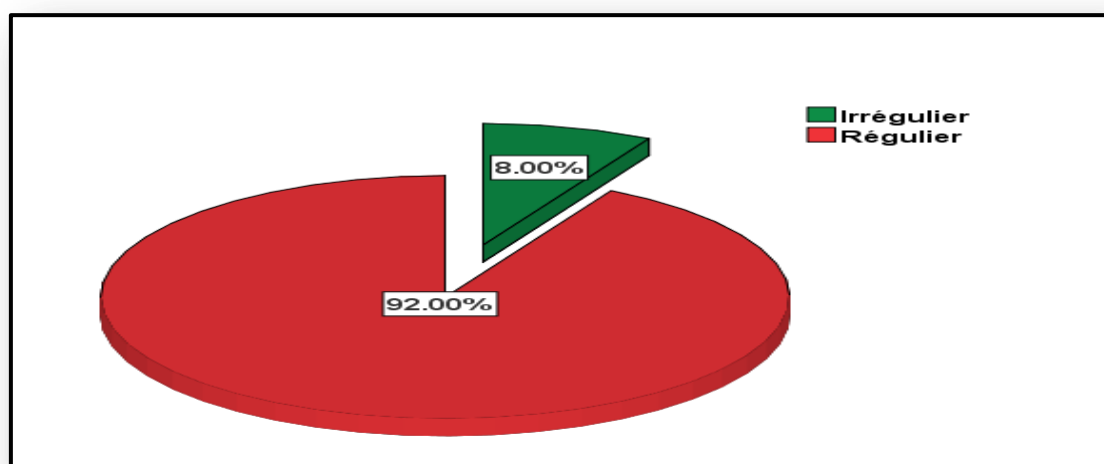


Figure III.09. Répartition de la population étudiée en fonction de régularité du cycle menstruel

III.1.2.5.- En fonction d'âge de ménarche

L'âge moyen à la puberté, était de 13 ans avec des extrêmes de 11 ans et 18 ans. 34% du nombre des cas ont eu une ménarche précoce (à un âge < 12 ans). Tandis que les cas ont une ménarche normale (de 12 à 14 ans) soit de 46 % et 20 % ont une ménarche tardive supérieur à 14 ans (*figure III.10*). ces résultats montrent que la population la plus touchée par le cancer du sein est les femmes ont une ménarche d'âge inférieur ou égale 14 ans.

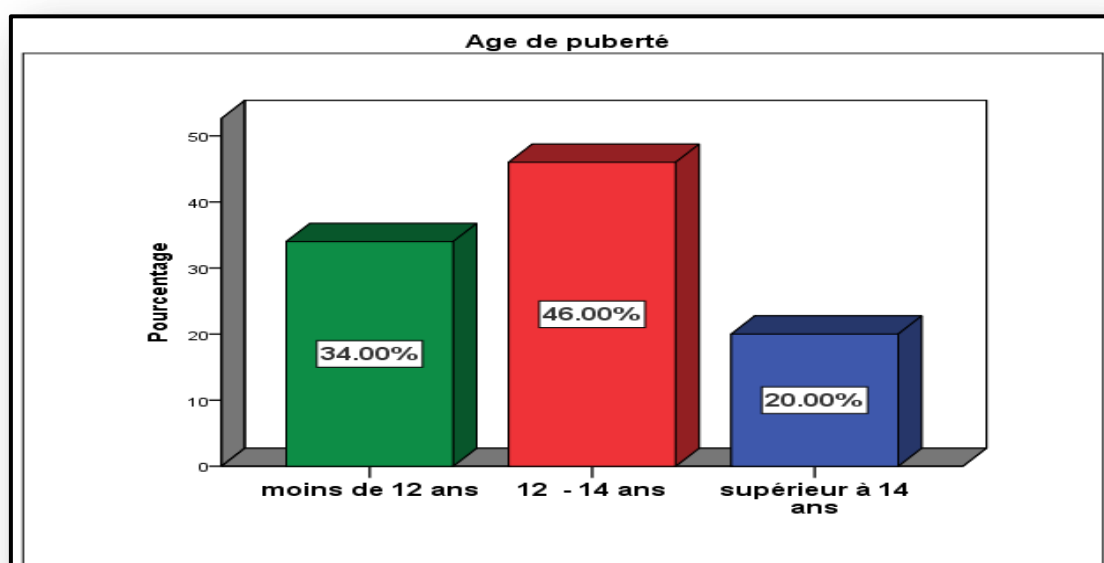


Figure III.10. Répartition de la population en fonction de l'âge de puberté

III.1.2.6.- En fonction d'âge du ménopause

la figure III.11 représente les différentes classe d'âge de la ménopause chez les femmes étudiées, spécifiquement la population de 20 patient ménopausées (40%). La moyenne d'âge de la ménopause est environ de 46ans. Avec des extrêmes de 31 et 50 ans; ce qui reflète un intervalle relativement normale de ménopause dans notre série. 70% des patientes ont un âge de ménopause supérieur à 45 ans (45-50ans). Le reste des patientes ont un âge de ménopause dite précoce.

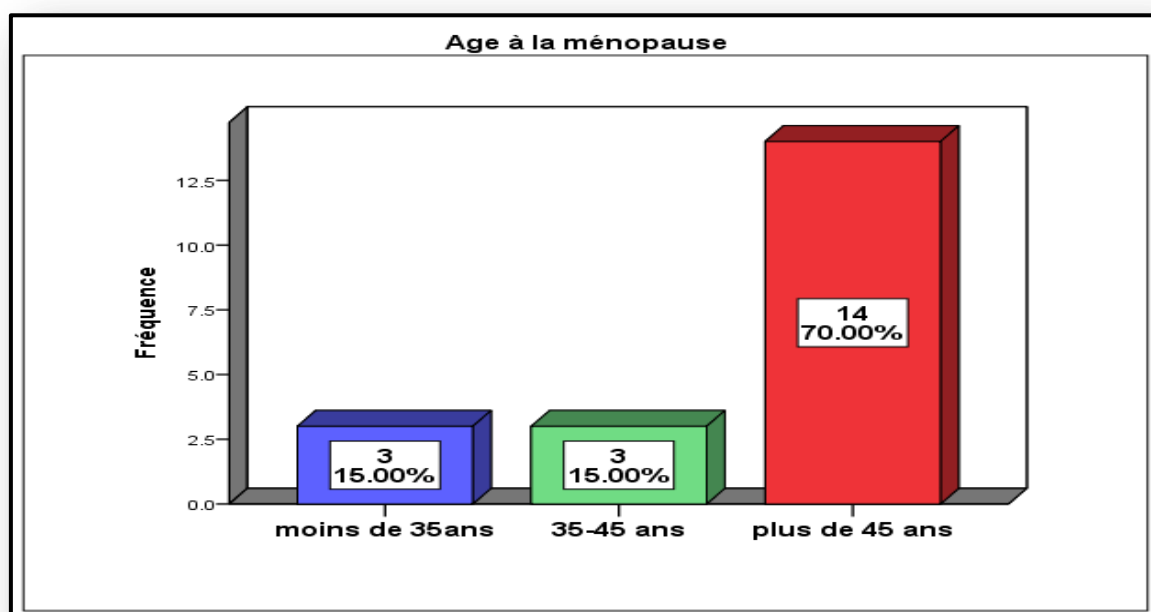


Figure III.11.Répartition de la population en fonction d'âge de la ménopause

III.1.2.7.- En fonction d'âge du première grossesse

L'âge moyen à la première grossesse chez les patientes étudiées est de 23ans avec des extrêmes de 15 et 38ans. 50 % des patientes leur âge à la première grossesse est varié de 18 à 28 ans (*figure III.12*).

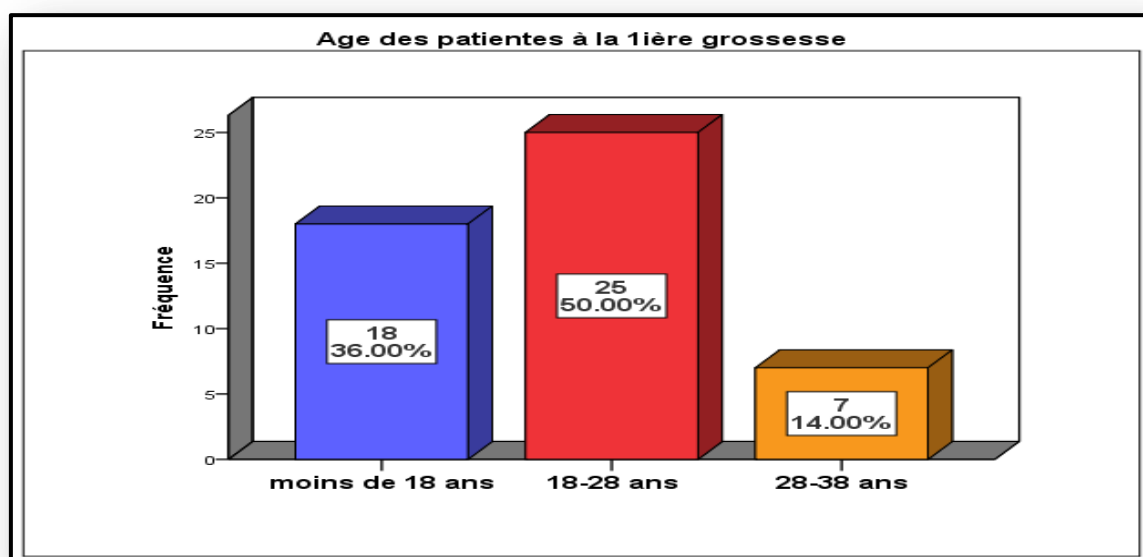


Figure III.12. Répartition de la population en fonction d'âge de première grossesse

III.1.2.8.- En fonction du parité

Le nombre de grossesse chez les femmes étudiées est varié de zéro à dix (10) grossesses. Les femmes qui ont de (1-3 enfants) représentant 32 %, le pourcentage des femmes n'ayant jamais fait de grossesse est de 14 % (sur la population de 2 célibataires + 5 mariées). Tandis que les femmes ayant plus de 5 enfants représentent 28% (*figure III.13*) .

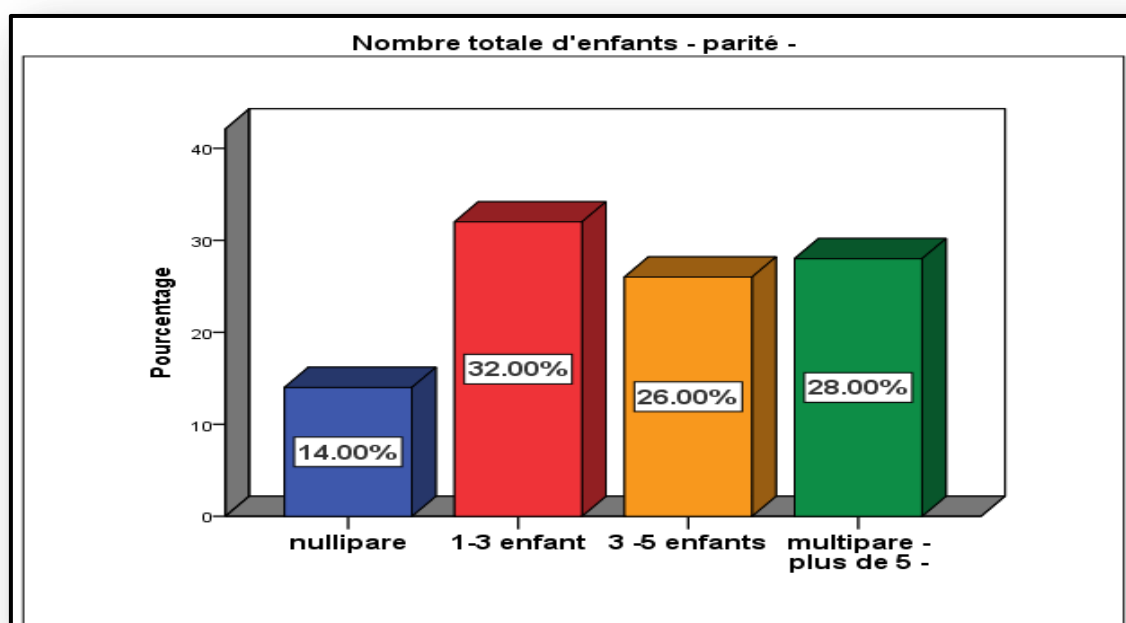


Figure III.13 . Répartition de la population en fonction du parité

III.1.2.9.- En fonction des voies d'accouchement

Les voies d'accouchements signalées dans notre population sont ;

- 78 % des cas leurs enfants sont nés par accouchement naturel, 4 % césarienne et 4% mixte
- le pourcentage valide de 14 % dans la courbe à barres présenté dans la *figure III.14* sont des femmes qui n'ont jamais des enfant et les célibataires.

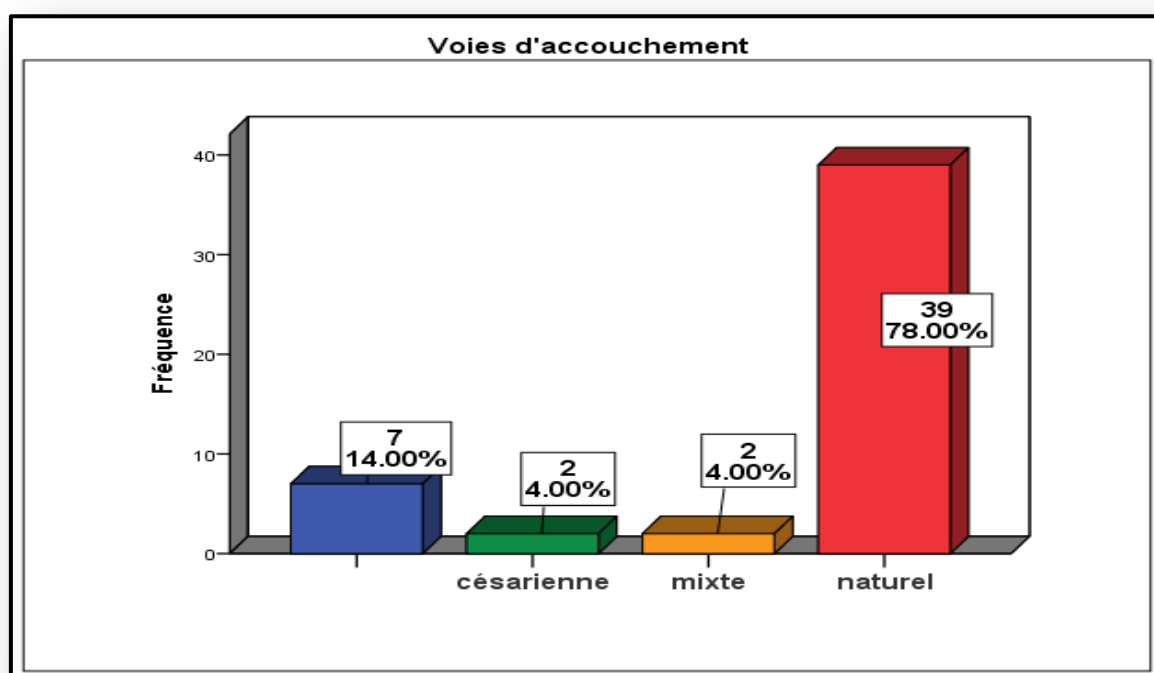


Figure III.14 . Répartition de la population étudiée en fonction des voies d'accouchement

III.1.2.10.- En fonction des voies d'allaitement

En fonction de la voie d'allaitement la population étudiée est divisée en trois (3) catégories ; la première catégorie est l'allaitement au sein qui représentée par 76% des femmes étudiées, la deuxième représentée par l'allaitement artificiel ou mixte qui se trouve chez 10% des femmes, et la dernière représentée par les femmes n'ont jamais des enfants ou les célibataires avec un pourcentage de 14% (courbe a barre dans la *figure III. 15*).

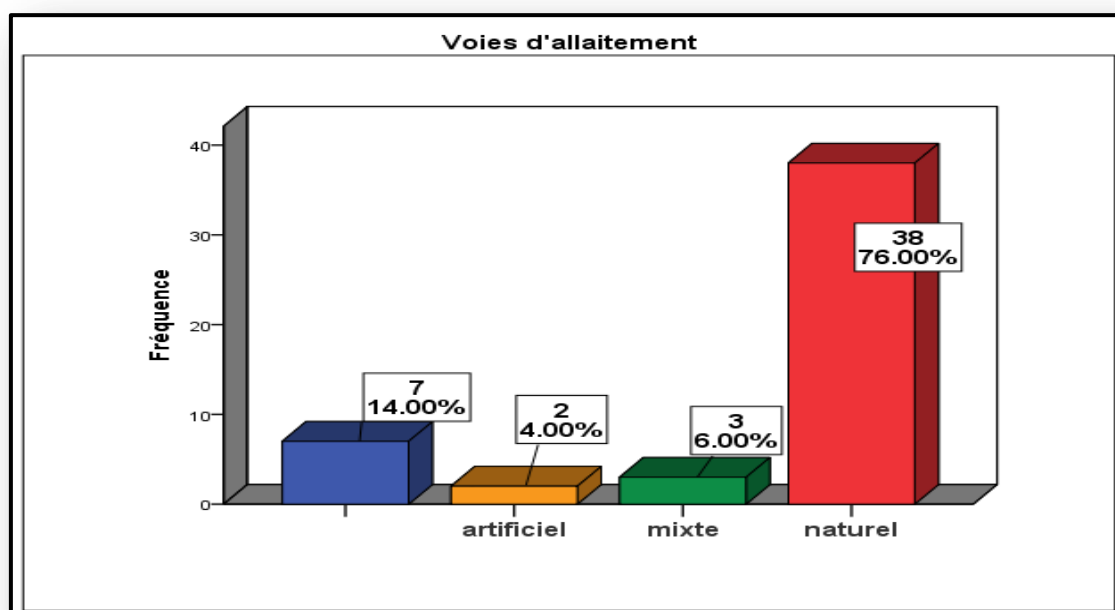


Figure III.15. Répartition de la population en fonction des voies d'allaitement

III.1.2.11.- En fonction du nombre d'avortements

La figure III.16 présente les résultats de nombre d'avortement chez les femmes étudiées notre questionnaire nous permet d'enregistrer 38% des cas dont la majorité ont de 1 à 3 avortements. Alors que 62 % ne confirment pas cette notion.

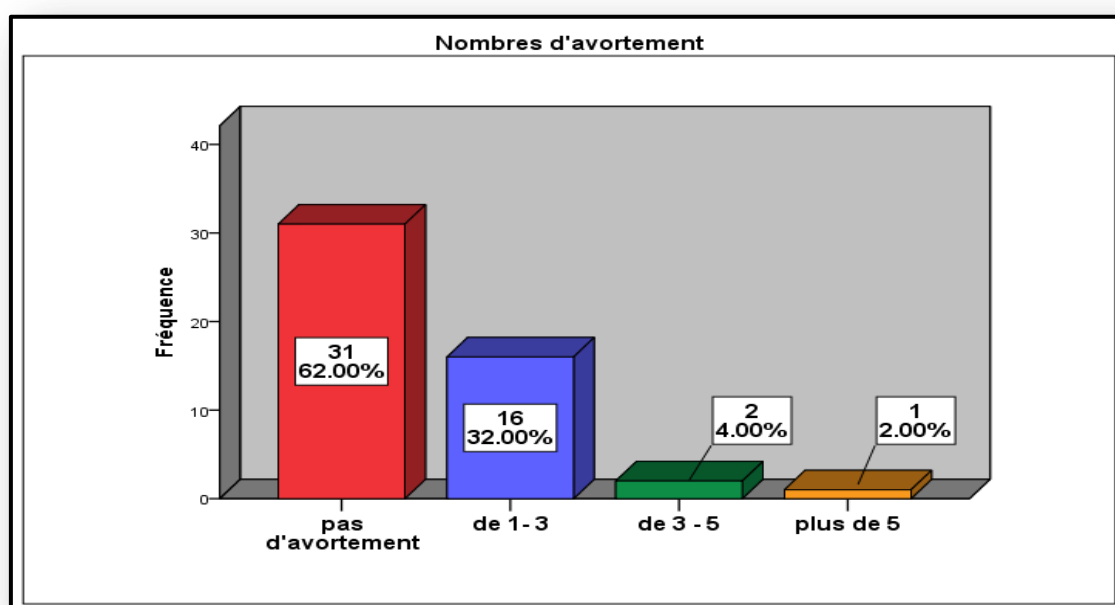


Figure III.16. Répartition de la population en fonction de nombres d'avortement

III.1.2.12.- En fonction de la prise ou non du traitement de stérilité

Parmi les 50 femmes étudiées nous avons trouvés un pourcentage de 32% des femmes utilisent un traitement pour stérilité tandis que le pourcentage des femmes qui ne portent pas aucun traitement de stérilité est de 68% (figure III.17) .

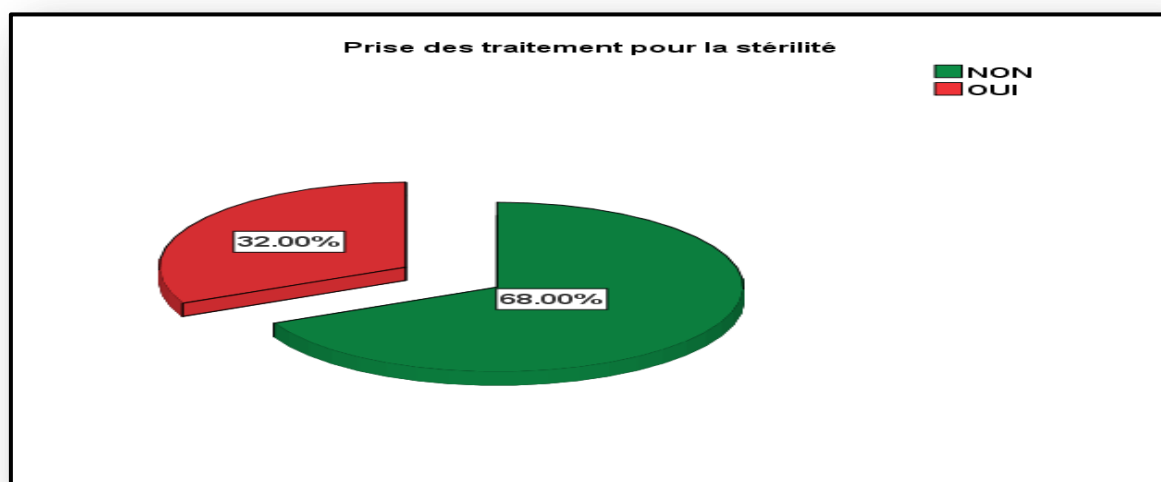


Figure III.17. Répartition de la population en fonction de prise de traitement de la stérilité

III.1.2.13.- En fonction de la prise des contraceptifs oraux

Les patientes confirment la notion de prise de contraceptif oraux, soit 52% des cas certaines avec une longue durée et d'autres avec une courte durée d'utilisation. Le risque de la touché par le cancer du sein augmente avec la prise des contraceptifs oraux pendant une longue durée (figure III.18).

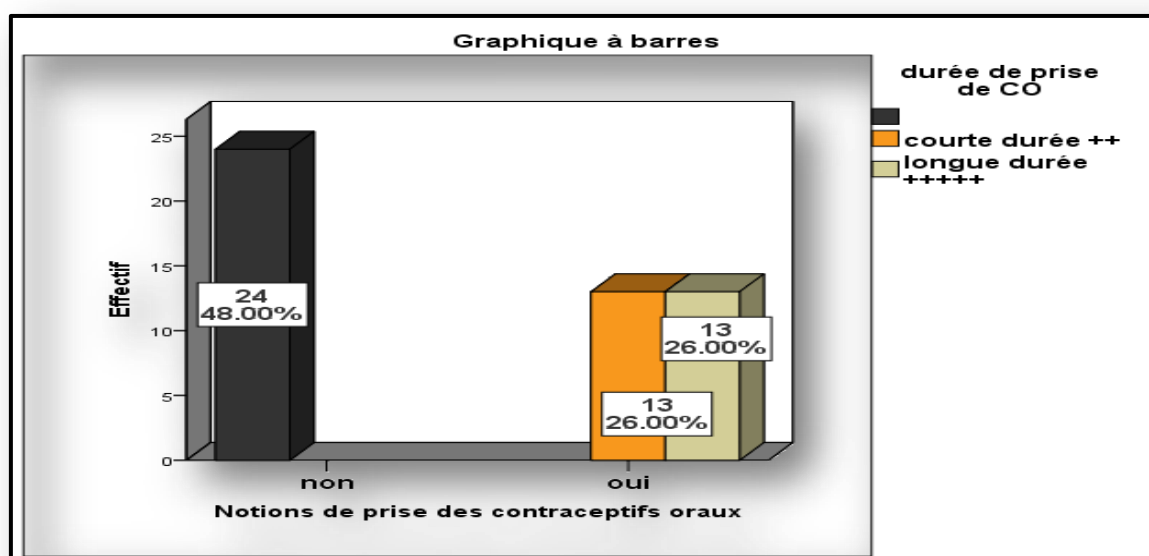


Figure III.18. Répartition de la population en fonction de prise des contraceptifs oraux

III.1.2.14.- En fonction de la prise des antécédents médicaux

Parmi la totalité des cas 8 femmes sont sous traitement représentent 16%, 2 cas pour l'HTA, 4 cas pour le diabète et l'HTA, un cas pour une dysthyroïde, et un cas pour l'asthme bronchique et HTA au même temps (*figure III.19*).

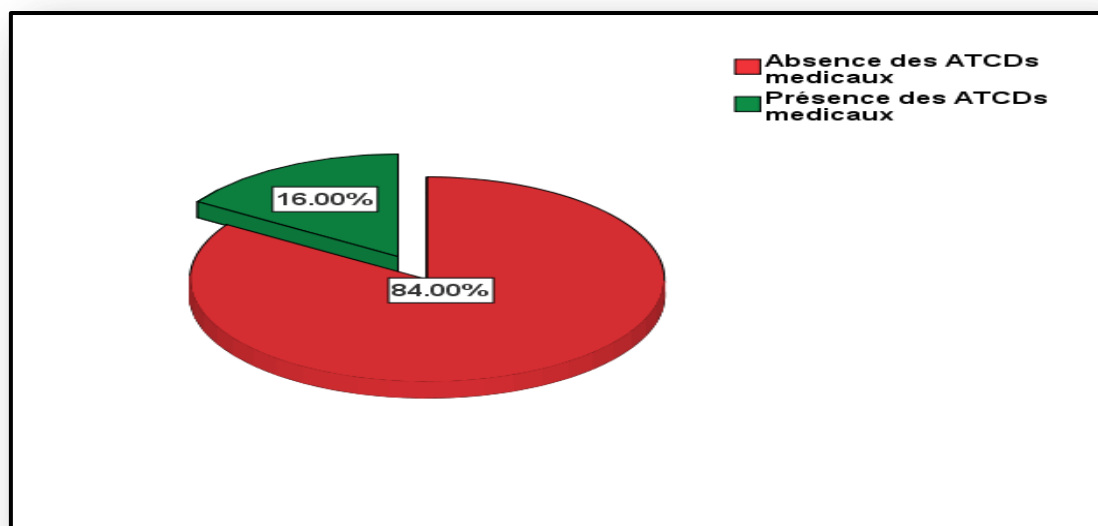


Figure III.19. Répartition de la population en fonction des antécédents médicaux (ATCDs)

III.1.2.15.- En fonction des antécédents chirurgicaux ou affection bénignes

Les résultats trouvés nous permettent de noter 47 cas n'ont pas des antécédents chirurgicaux soit de 94% et 3 cas ont des antécédents d'affection bénigne (kyste et une reçus une chirurgie dans le sein) avec un pourcentage de 6% (*figure III.20*).

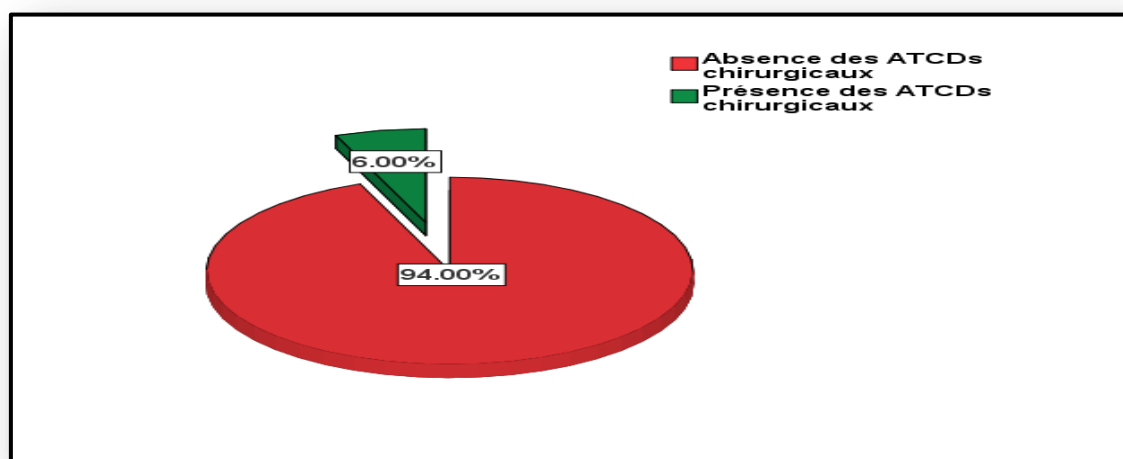


Figure III. 20. Répartition de la population en fonction des antécédents (ATCDs) chirurgicaux

III.1.2.16.- En fonction des antécédents familiaux

Les antécédents familiaux de néoplasie quel que soit l'organe atteint est trouver chez 19 cas soit de 42 % dont 26% ont des cancers du sein et 16 % dans d'autres organes (figure III.21).

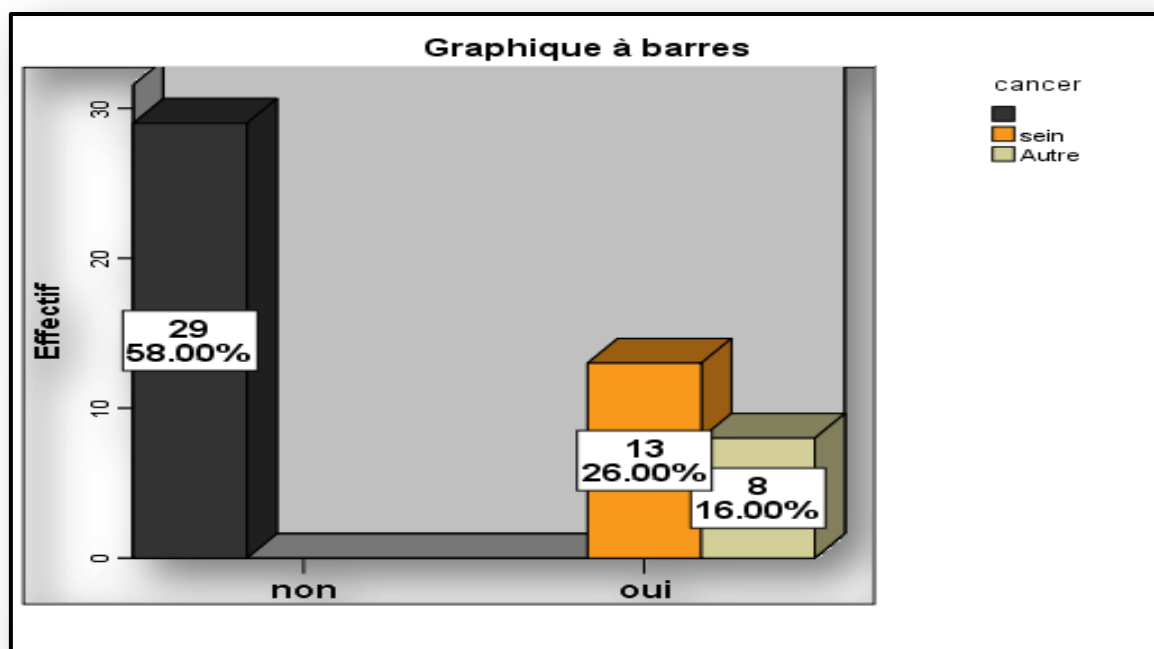


Figure III.21. Répartition de la population en fonction des antécédents familiaux

III.1.2.17.- Notions de traumatisme précédent sur le sein

Les questions posées était; Avant de découvrir votre maladie, Est-ce- que vous mémorisez un traumatisme – (choc physique forte) -sur votre sein ?, les réponses données nous permettent d'enregistrer 43 cas soit de 86 % des cas répondent par Non . Tandis que 7 cas soit de 14 % des cas confirment ce notion ; parmi eux quatre (4) cas ont disent que le traumatisme concerne le sein atteint par le cancer actuellement et 03 cas leur sein atteint par le traumatisme n'est pas préciser (figure III.22).

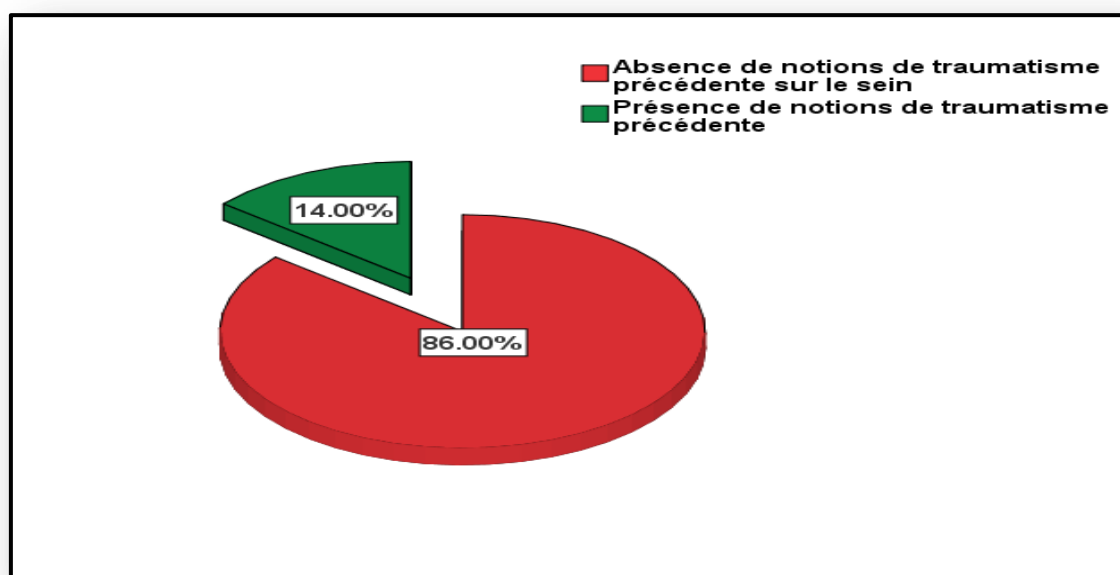


Figure III.22 . Répartition de la population en fonction des traumatismes précédents sur le sein

III.1.2.18.- En fonction de notions de stress

La question posée sur les patientes était ; Avant l'apparition de votre maladie ; Est-ce- que vous êtes en état presque permanente du stress ? 90 % des patientes ont répondu par Oui, alors que seulement 10% ont répondu par Non (*figure III.23*).

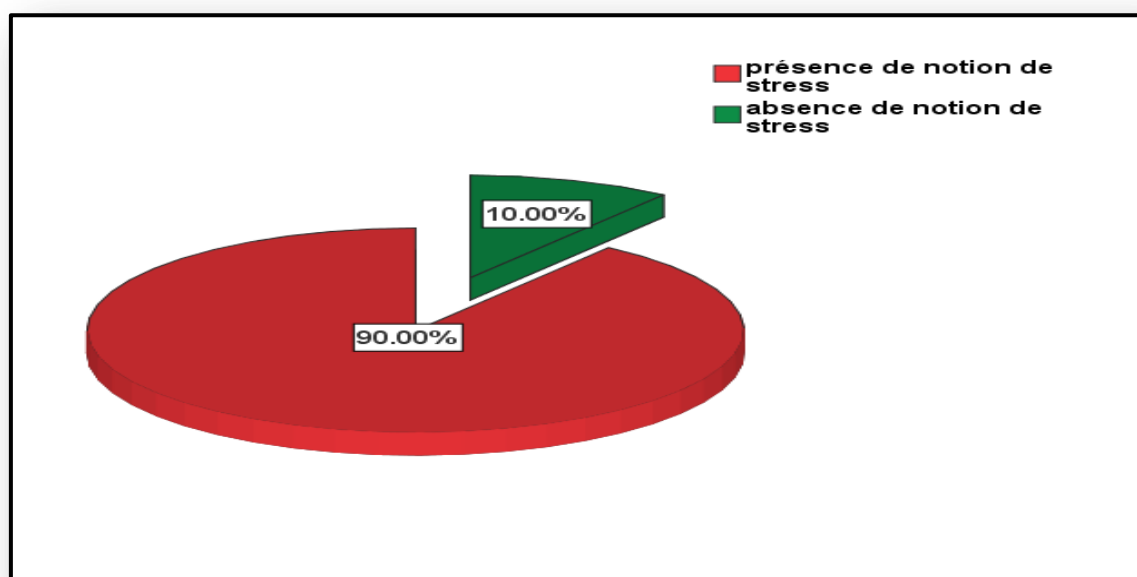


Figure III.23. Répartition de la population en fonction de la notion de stress

III.1.3.- Particularité clinique et histologique de cancer

III.1.3.1. -En fonction de circonstances de découverte du maladie

80 % des patientes ont découvertes leur maladie par elles-mêmes - autopalpation – Alors que 18% par l'examen médicale et 2% au moment de consultation pour un autre problème (figure III.24).

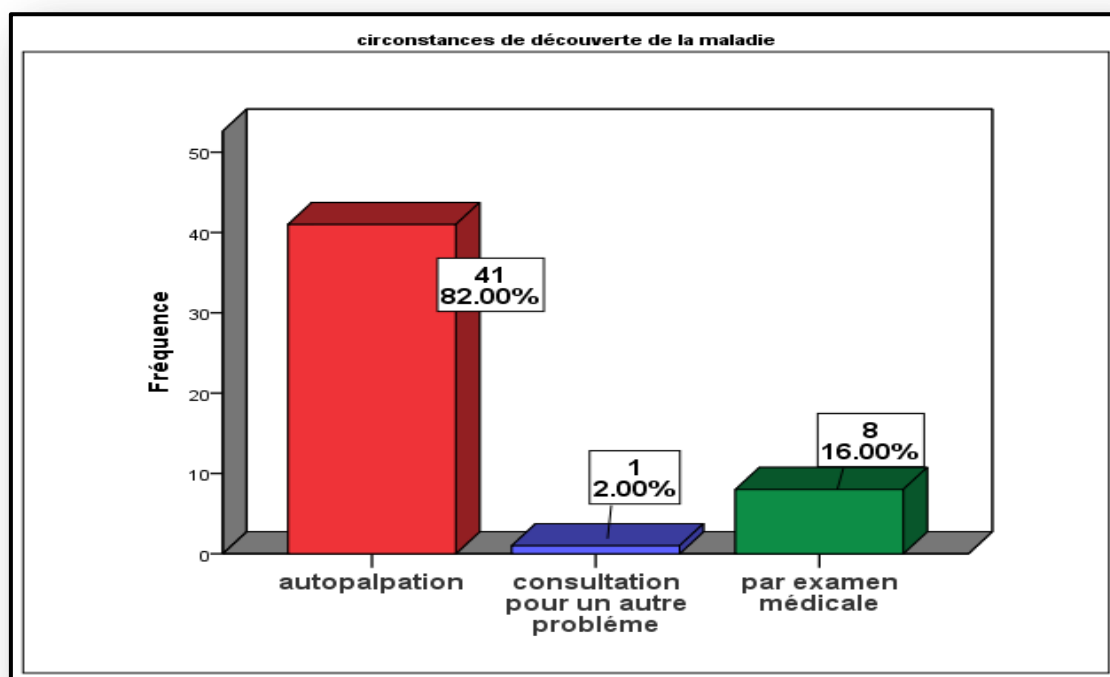


Figure III.24. Répartition de la population en fonction des circonstances de découverte de la maladie

III.1.3.2.- En fonction des motifs de consultation

Le nodule ou la masse mammaire palpable est le motif de consultation le plus abondant dans notre population de 62 % les nodules avec des douleurs et avec autres signes présentent mêmes pourcentages 10 % suivis par autres signes révélateurs par 18% (figure III.25).

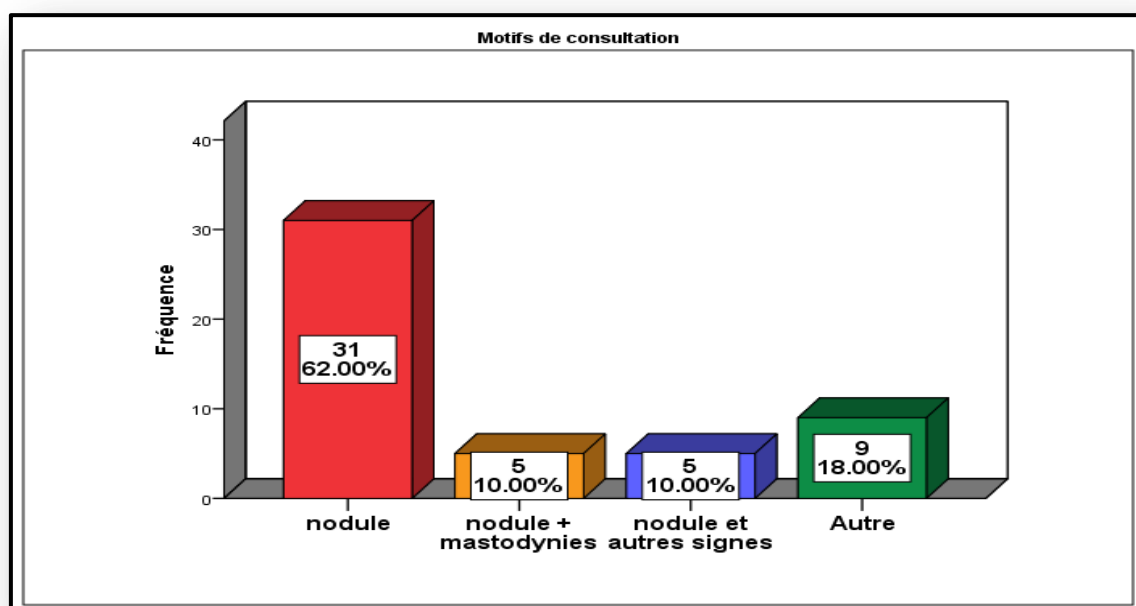


Figure III.25. Répartition de la population en fonction des motifs de consultation

III.1.3.3.- En fonction de la topographie du tumeur

Après l'analyse des paramètres de topographie de la tumeur (localisation siège et taille) extraites des comptes rendu anatomopathologique des patientes on a ;

- 56% des cas ont des tumeurs dans leur sein gauche alors que 44% dans le sein droit (figure III.26).

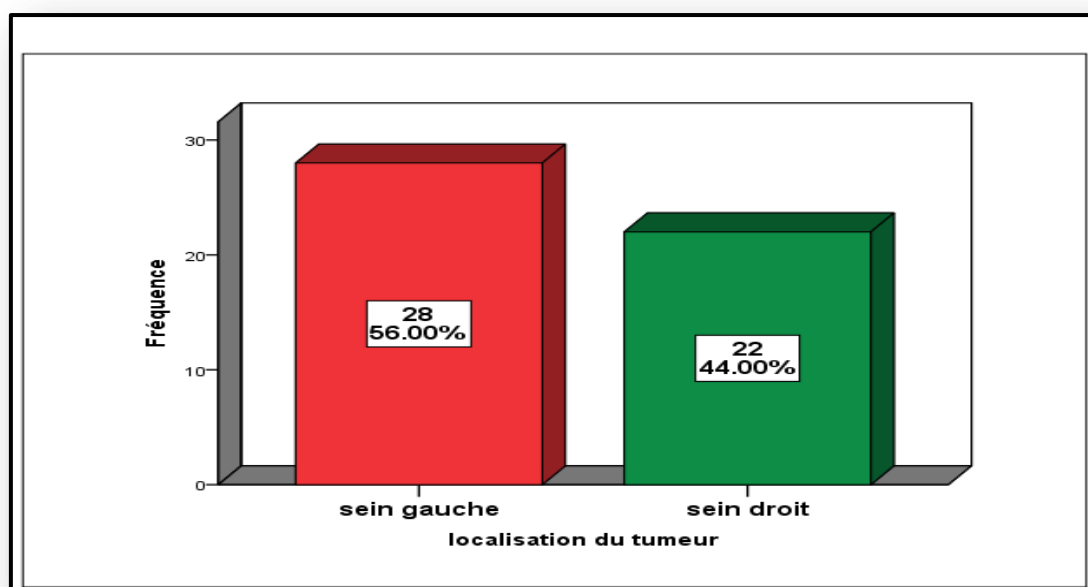


Figure III.26. Répartition de la population en fonction du sein atteint

- La répartition des quadrants retrouve une prédominance de l'atteinte des quadrants externes surtout le quadrant supéro-externe (QSE) avec 46% des cas, suivi du quadrant supéro-interne (QSI) avec 16% puis l'union des quadrants externes (UQE) avec 10 % et le quadrant inféro-externe (QIE) avec 8%. Les autres sièges concernant la plaque apéro-mamelonnaire chez les patientes qui ont une atteinte dans cet plaque et localisation totale chez les patientes présentent des signes de mastite (*figure III.27*).

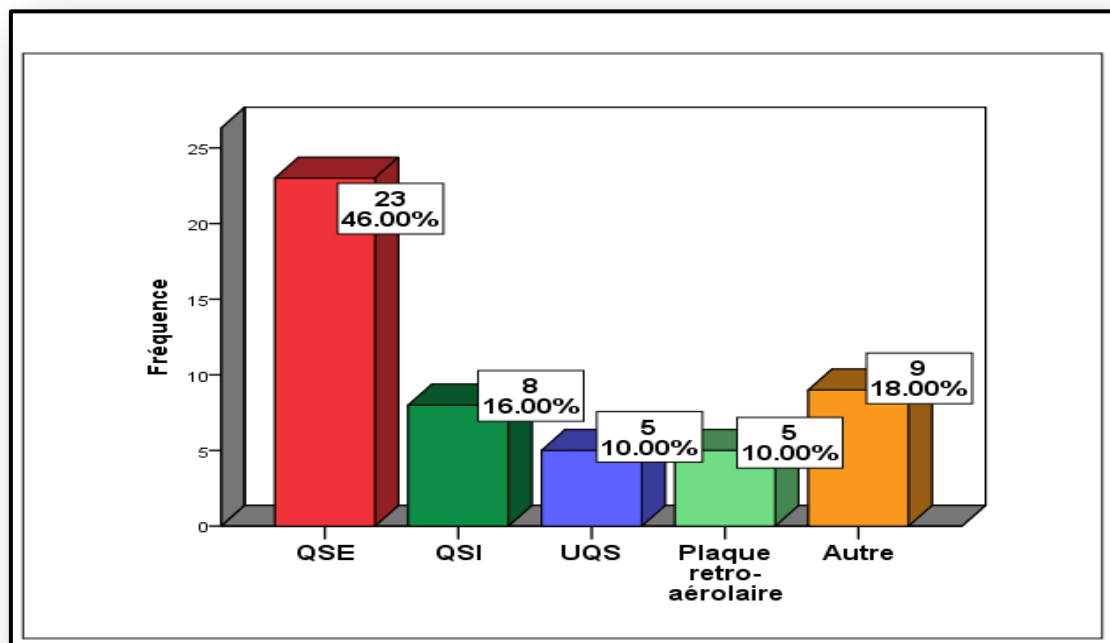


Figure III.27 . Répartition de la population en fonction du siège tumorale

- La taille tumorale des cas est varié de 1,1 cm à 13 cm, 53,06% des cas ont un amas tumorale inférieur à 3,5 cm, 34,69% ont un amas tissulaire tumorale de taille varie entre 3,5 et 5,5 cm, à l'environ de 6% des cas ont un tumeur de taille supérieur à 5,5cm (*figure III.28*).

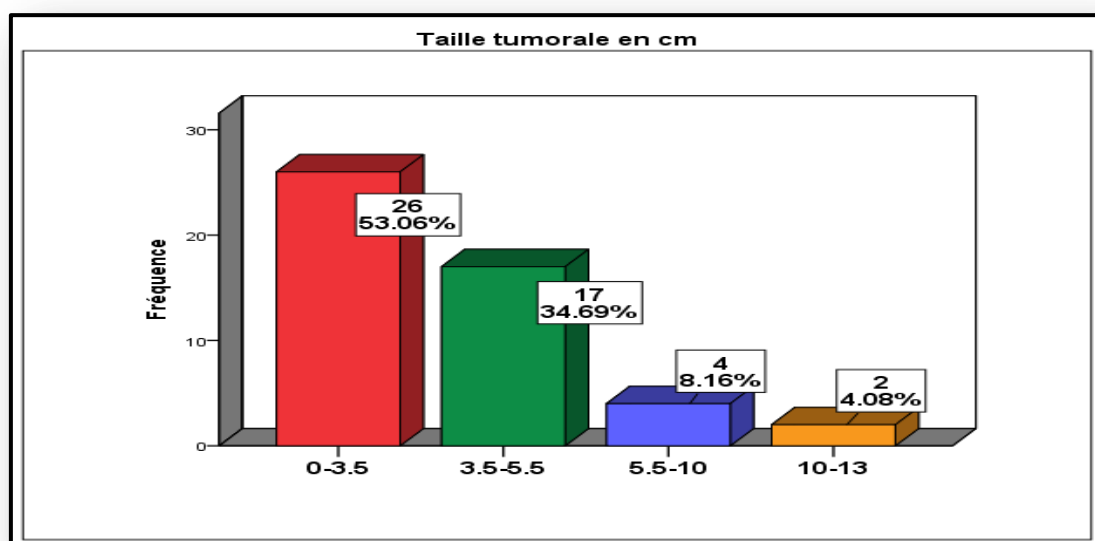


Figure III.28. Répartition de la population en fonction de la taille tumorale

III.1.3.4.- En Fonction du type histologique

L'analyse des types histologiques des tumeurs des patientes montre une nette prédominance de la tumeur de type non spécifique (NST) anciennement appelée carcinome canalaire infiltrant (CCI) Avec 84% des cas. Les carcinomes lobulaires (CLI) arrivent en seconde position, avec un pourcentage de 12%, les autres types (CC-IS et carcinomes mucineux) ne présentent que 4% des cas (*figure III.29*) .

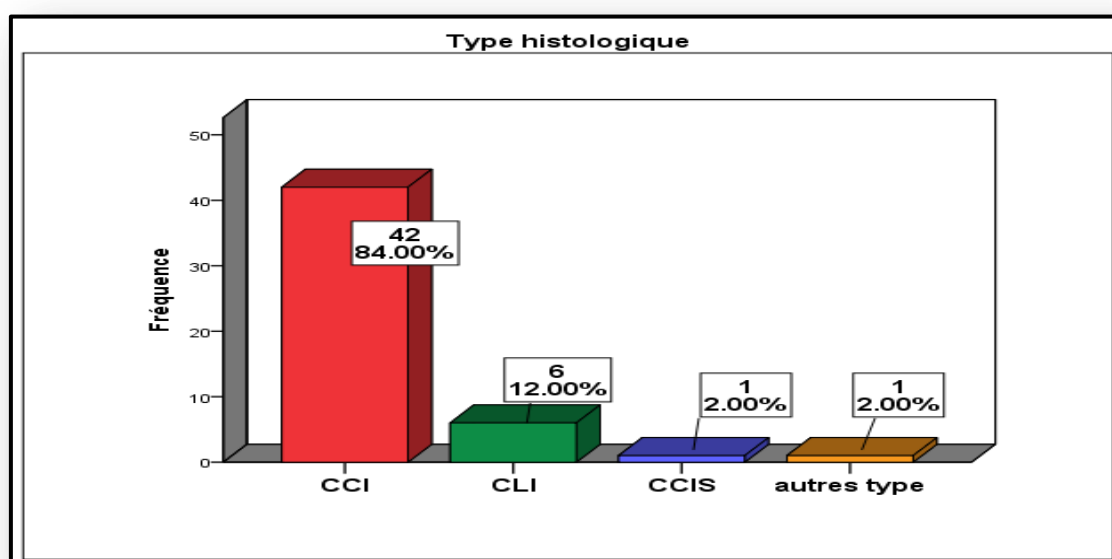


Figure III.29. Répartition de la population en fonction de type histologique

III.1.3.5.- En fonction du type moléculaire

L'analyse des compte rendue des patientes nous permet de préciser le type moléculaire le plus réponsus ; le type lumbinale B est le plus fréquent dans notre étude avec 28 cas (56%) suivi par le type basale triple négative avec 9 cas (18%) puis par les tumeurs HER2+ représenté par 7 cas avec un pourcentage de 14%, et le type lumbinal A représente 12% avec 6 cas (*figure III.30*).

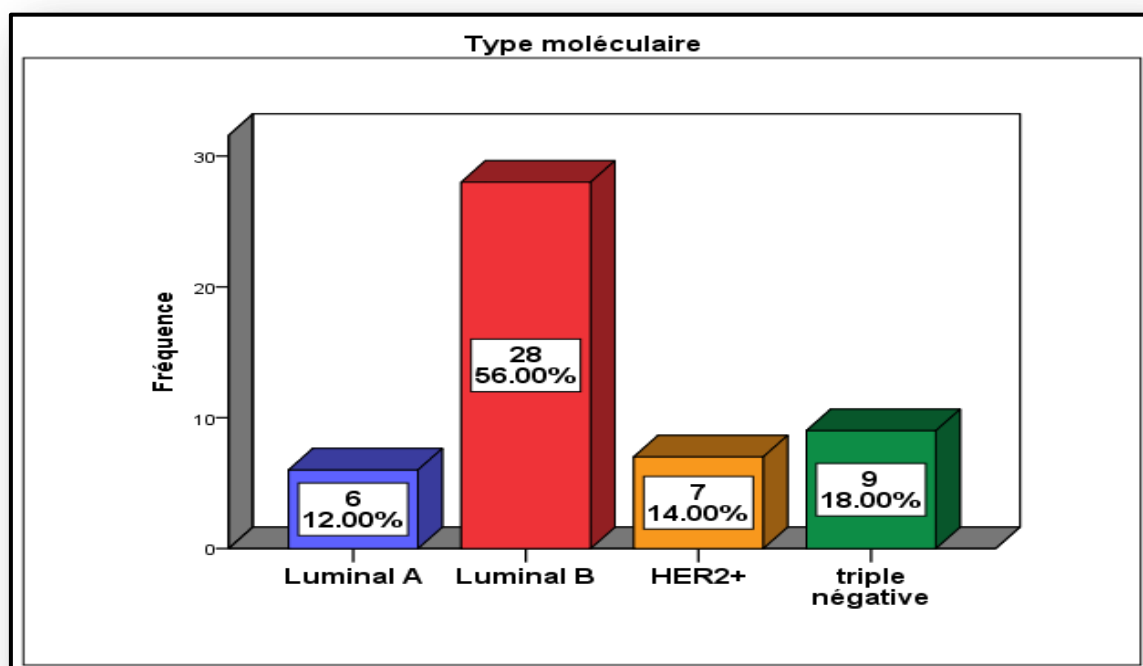


Figure III.30. Répartition de la population en fonction de type moléculaire

III.1.4.- Moyens de prise en charge

III.1.4.1.-Chirurgie

Parmi l'ensemble des cas étudiés 38 patientes ont suivi de traitement chirurgical représente 88% des cas; 62 % entres elles ont reçus une mastectomie et 14 % sont bénéficier d'un traitement conservateur du sein – tumorectomie -.

Le traitement chirurgical n'est pas indiquée pour 2 patientes ; en raison de leurs statut métastatique. Le reste des patientes 10 soit de 20% la chirurgie n'est pas encore indiquée (*figure III.31*).

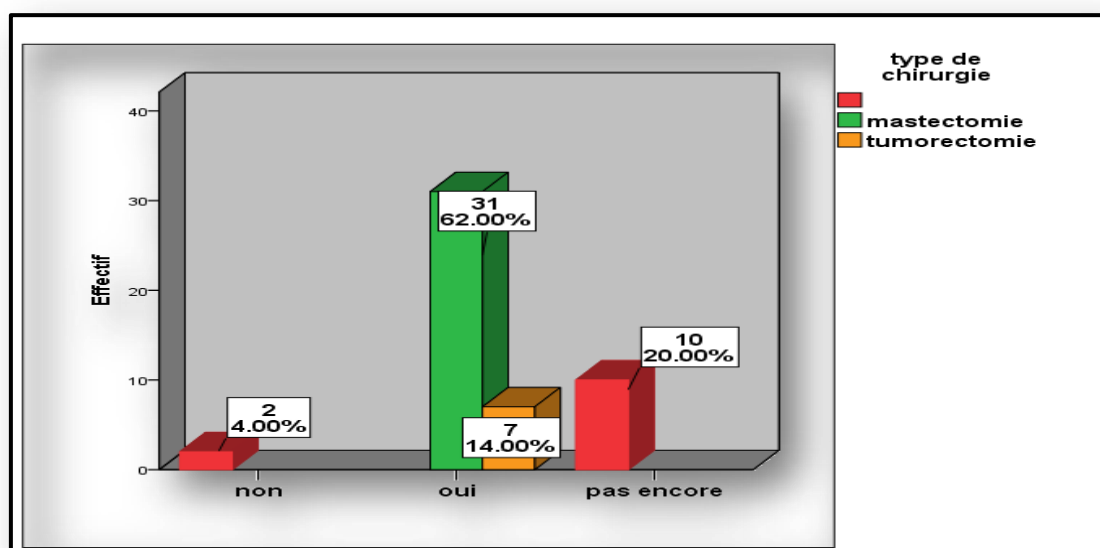


Figure III. 31.Répartition de la population en fonction de traitement chirurgicale et leur type

III.1.4.2.-Chimiothérapie

La chimiothérapie est indiquée chez 100 % des patientes mais en 3 situations (*figure III.31*). 32 patientes soit de 64 % en situation adjuvante. 17 patientes soit de 34% en situation néo-adjuvante.

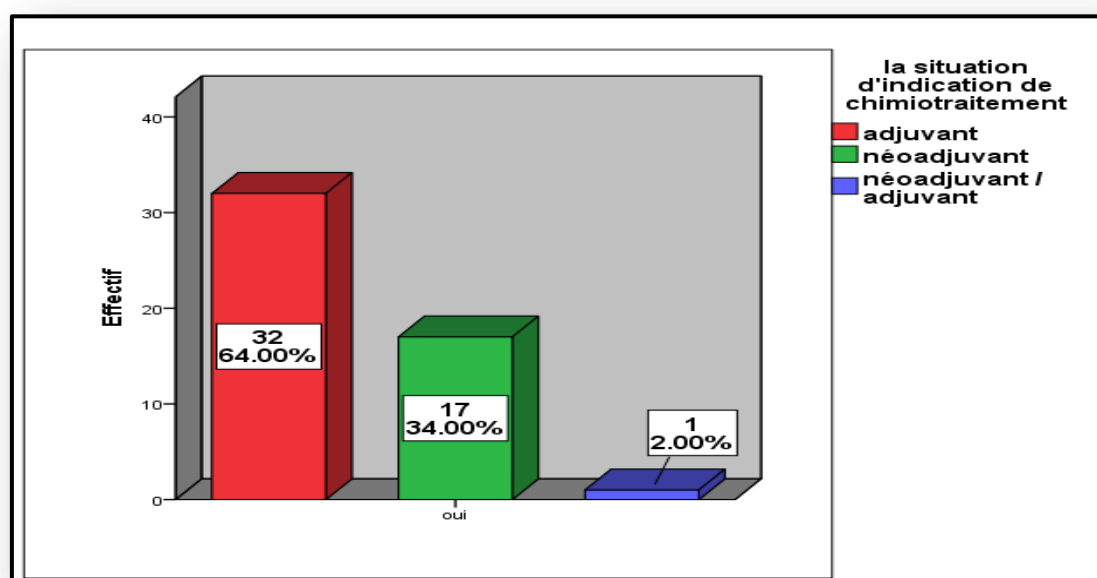


Figure III.32.Répartition de la population en fonction de chimiothérapie et ses situations d'indication

III.1.4.3.-Hormonothérapie

Le traitement hormone (figure III.33) ;

- est indiqué chez 68 % des patientes ; parmi eux 42 % sont sous traitement et 26 % ne sont pas encore.
- n'est pas indiquée chez 32% des patientes en raison de leur statut négatif des récepteurs hormone.

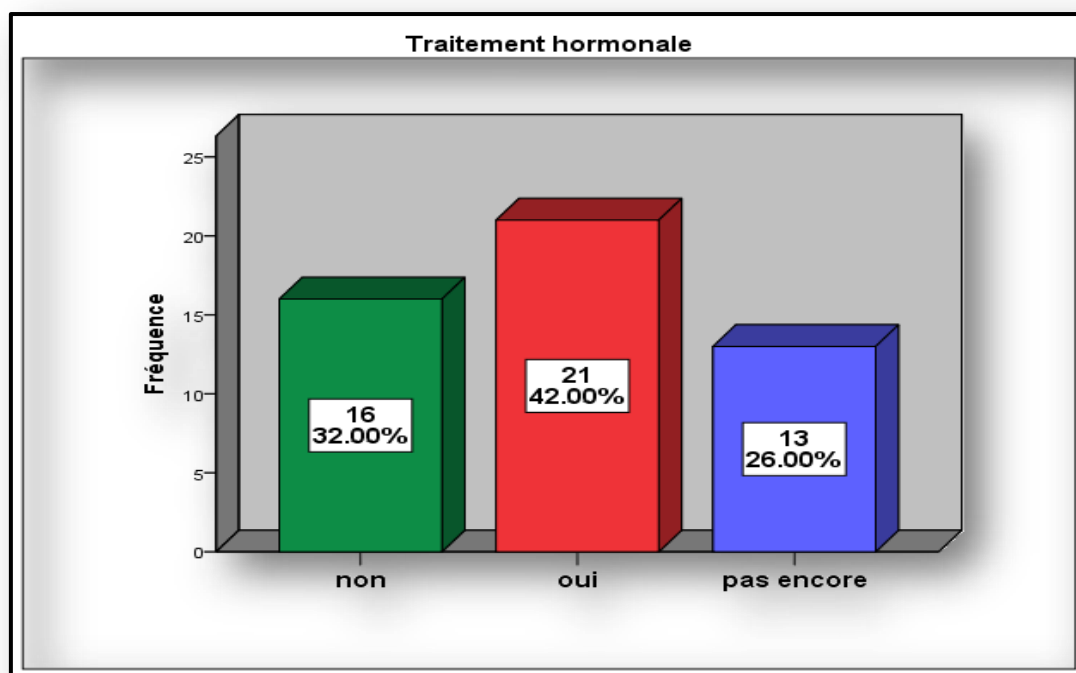


Figure 33. Répartition de la population en fonction de traitement hormone

III.1.4.4.-Thérapie ciblé

La thérapie ciblé (figure III.34) est indiquée chez 36 % des patientes mais n'est pas proposée chez 64 % des patientes en raison de négativité de leurs récepteurs de facteur de croissance HER-2.

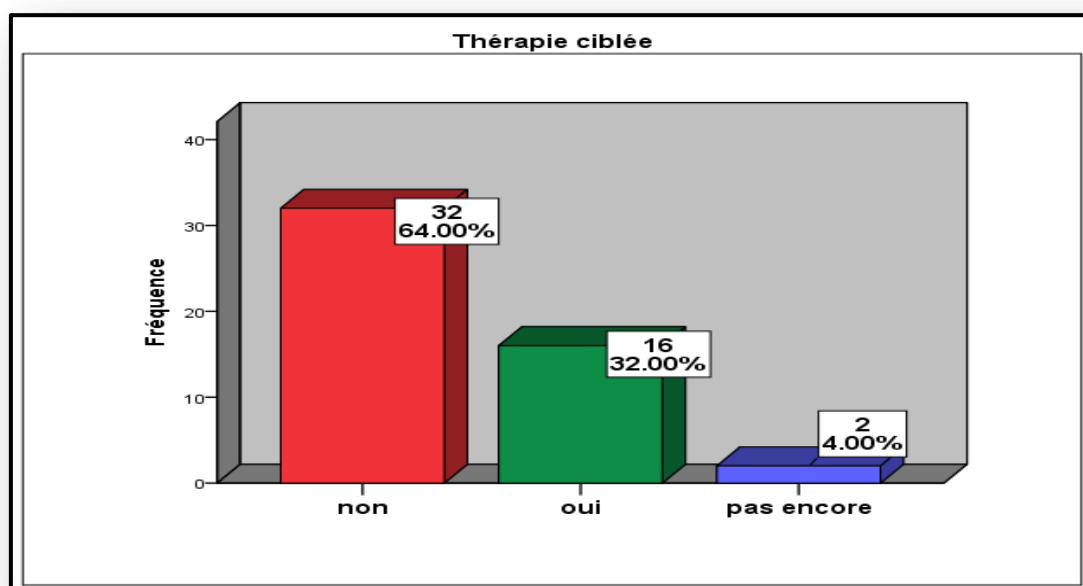


Figure III.34. Répartition de la population en fonction de thérapie ciblée

III.1.4.5.-Radiothérapie

La radiothérapie (*figure III.35*) était faite chez 54% des patientes est pas encore chez 38%, alors qu'elle est n'est pas indiqué chez 8% des cas restés.

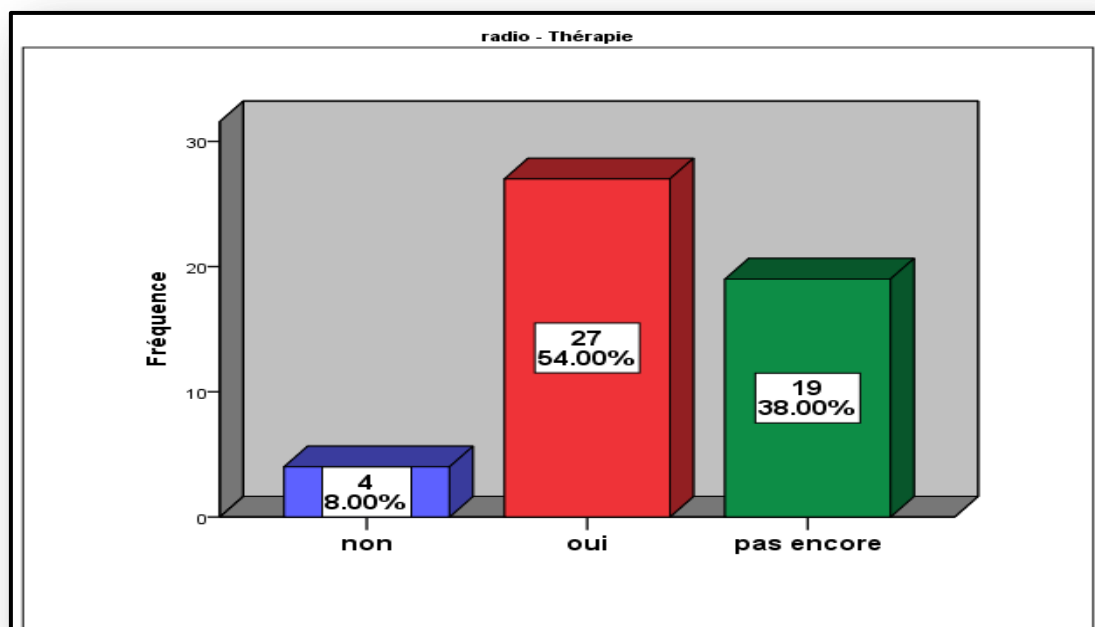


Figure III.35 . Répartition de la population étudiée en fonction de radiothérapie

III.2.- Discussion

Le cancer continue d'être le problème de santé le plus courant qui afflige notre civilisation, et les données actuelles garantissent l'importance croissante du sujet (AHMED *et al.* , 2010).

Le présent travail est de préciser la situation épidémiologique du cancer du sein ainsi que de distinguer les différentes particularités histologiques de cette pathologie dans la région d'EL –Oued.

Cependant, les difficultés rencontrées et malgré la taille de l'échantillon relativement faible, les résultats préliminaires obtenus dans cette étude sont encourageants et ne diffèrent pas des résultats des autres études concernant les facteurs de risque de survenu du cancer du sein.

III.2.1.- Paramètres sociodémographiques de la population étudiée

III.2.1.1.-Tranches d'âge

Il était bien établi que les risques de survenue de cancer augmentent avec l'augmentation d'âge en général (WHITE *et al.* ,2014). Selon la population étudiée la tranche d'âge la plus touchée par la maladie et celui de patientes qui ont un âge supérieur à 45 ans. Les résultats obtenus sont semblable à ceux de (SAKHRI ,2015) qui a trouvé dans une étude sur la population de Tizi-Ouzou où la population la plus touchée est les personnes ont d'âge varie de 45 à 50 ans, et ils sont proches des résultats de la population de Fès (le pic est entre 40 à 49 ans) (BERRDA, 2016), de même que les résultats trouvés chez une population Européenne avec un pic de 50 à 54 ans (JEDIDI *et al.*, 2010) . Ceci peut refléter le délai d'exposition à certains facteurs mais aussi le vieillissement cellulaire et les moindres capacités des cellules à réparer les dommages de l'ADN ou à détruire les cellules anormales, facilitant l'émergence de la cellule cancéreuse (LASSET et BONADONA, 2011).

III.2.1.2.- Statut Maritale

L'impact de statut maritale sur le survenue des cancers du sein est retrouvées presque dans tous les études épidémiologiques ; les résultats obtenus dans cette étude montrent que 96% des cas sont mariées. ces résultats sont semblables aux résultats de la population marocaine de (BENAICHA, 2017) avec un pourcentage de 93,6%, et moyennement supérieurs aux résultats de (IBRAHIM KHALIL *et al.*, 2016) ont montrés

que les cas mariés représentent 84,2% . Mais tous désaccords avec les travaux de (SENHADJI *et al.*, 2009) qui ont publiés que les femmes célibataires sont plus susceptibles à développer un cancer du sein que les femmes mariées. Ces données sont bien importantes car elles nous attestent que la situation matrimoniale est bien impliquée.

III.2.1.3.-Délai moyenne de consultation

les résultats obtenus dans cette étude montre que la délai moyenne du consultation était de 4 semaines (1 mois) ; 44% des cas présentent un délai d'un mois, suivi par 34 % qui ont un délai assez long de 6 mois et plus. La période de diagnostic de cancer du sein est caractérisée par de nombreux rendez-vous pour des tests et des consultations diagnostiques et cette situation provoque souvent une détresse et une anxiété importantes chez les femmes. Un délai de trois mois ou plus peut faire en sorte que le cancer soit à un stade avancé au moment du diagnostic, ce qui réduit les chances de survie (JIANG *et al.* , 2018).

III.2.2.- Facteurs de risque liées à la vie reproductive

Les cancers du sein sont considérés parmi les cancers hormono-dépendents. Les facteurs de risque liés à la vie reproductive agissent en augmentant la durée d'exposition aux œstrogènes. Le rôle protecteur d'autres facteurs s'explique pour l'essentiel par la diminution des cycles ovulatoires (LASSET et BONADONA, 2011).

Les œstrogènes produisent un effet mutagène :

- indirect : en stimulant la prolifération des cellules épithéliales mammaires, ils favorisent les erreurs de réplication au cours des mitoses et augmentent ainsi la probabilité d'émergence de clones cellulaires anormaux ;
- direct : ils produiraient des métabolites génotoxique capables de se fixer sur l'ADN et de perturber le fonctionnement cellulaire. Cette fonction reste débattue.

III.2.2.1. - Age de ménarche et ménopause

De nombreuses études montrent que la survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein. Le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe durant la période d'activité des ovaires. Cette exposition est considérable lorsque les cycles menstruels sont réguliers (KEY *et al.* ,2001).

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

mécanisme par lequel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble le fait d'une production prolongée des hormones ovariennes (NKONDJOCK ET GHADIRIAN, 2005).

• l'âge précoce de ménarche et l'âge tardif de la ménopause sont considérés comme facteurs de risque de cancer du sein; Cependant les résultats obtenus dans cette étude montre que 34% seulement des cas, présentent une puberté précoce avant l'âge de 12 ans et 40% des cas ont une ménopause tardive (supérieur à 48 ans). Ces résultats sont proches à ceux de la population d'Ouargla (25% ont une puberté précoce et 40% qui ont une ménopause tardive) (KORICHI, 2016), et les résultats sont élevés par rapport aux résultats de la population marocaine (11% ont une puberté précoce) (BELHAFIANE, 2015), ces résultats sont expliqués par une exposition plus prolongée aux œstrogènes. D'une manière générale plus que l'intervalle s'écoule entre l'âge de première règles et l'âge de la ménopause s'augmente plus que le risque de survenue de cancer du sein s'accroît.

III.2.2.2. - Parité et l'âge de première naissance

La majorité des études considèrent que l'âge précoce de première naissance la parité est un facteur protecteur contre le cancer du sein, cependant la parité est retrouvée chez 86% de nos patientes ; la multiparité présente chez 28 % de nos cas alors que la multiparité présentent seulement 14 %. Ces résultats sont proches des résultats de la population d'Ouargla (87% ayant des enfants) (KORICHI, 2016). Et de la population Tunisienne (87% ayant des enfants) (JEDIDI *et al.*, 2004). Mais sont élevés par rapport aux résultats de la population TIZI-OUZOU (62,5% ayant des enfants) (SAKHRI , 2016), et de la population Marocaine (71% ayant des enfants) (BELHAFIANE , 2015).

Il a été fortement prouvé que les femmes ayant leur première naissance avant l'âge de 18 ans ont seulement environ un tiers du risque de cancer du sein de celles dont la première naissance après l'âge de 35 ans (ALMUTLAQ *et al.* , 2017) .

L'âge moyen à la première grossesse dans cette étude était 23,04 ans. 36 % des cas ont un âge de première grossesse avant 18 ans alors que les patient menées leurs premiers enfants entre 30 et 38 présentent 14 % seulement. Dans une étude incluant 786 femmes saoudiennes, l'âge moyen à la naissance du premier enfant était de 21,13 (ABDEL-FATTAH *et al.* , 2007). L'influence de l'âge à la première naissance sur la réduction du risque de cancer du sein implique de tester diverses variétés d'hypothèses étiologiques (ALMUTLAQ *et al.* , 2017) .

III.2.2.3.- Relation IMC (surpoids et obésité) /statut ménopausique

Il est clairement établi que l'excès de poids influe sur de nombreuses pathologies comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, maladies respiratoires et le cancer (KEY *et al.*, 2001). Notamment au cancer du sein dont l'incidence est augmentée chez les femmes post-ménopausées (ZAMAN *et al.* , 2012).

Dans cette étude, l'obésité était prédominante dans la population étudiée et représente 50% des cas. Ce taux supérieur aux résultats de la population algéroise (24,5%) (GOUANDOUZ *et al.*, 2010) et ceux de la population oranaise 40% (MIRAIR *et al.* , 2017). Et à ceux de la population Marocaine (40%) (JABA, 2016). Cependant l'impact de l'obésité (50%) et le surpoids (36%) est observées dans la population étudiée surtout chez les femmes post-ménopausées 35.29% que les autres femmes. Le surpoids ou l'obésité à l'âge adulte, témoin partiel d'une alimentation non équilibrée, augmente le risque de cancer du sein post-ménopausique (GARNIER *et al.* , 2019) .

III.2.2.4.- Antécédents d'avortement

Les antécédents d'avortements sont retrouvés dans 38% des cas ; parmi eux 32 % ont de 1 à 3 avortements les pourcentages trouvés sont inférieurs à ceux trouvés par (ZOURE, 2016) dans une population de burkinabè avec 43,80%.

III.2.2.5.-Allaitement

L'allaitement au sein est présent dans 76% des cas. Ces résultats sont proches des résultats de la population d'Ouargla (87% ayant des enfants et 86% ayant allaité) (KORICHI, 2016). Chez une population Tunisienne (87% ayant des enfants et 80% ayant allaité) (JEDIDI *et al.*, 2004). Mais ces résultats ils restent élevés par rapport aux résultats de la population TIZI-OUZOU (62,5% ayant des enfants) (KORICHI, 2016), et de la population Marocaine (71% ayant des enfants) (BELHAFIANE et KHOUCHANI , 2015) et 68,1% ayant allaité (EL-HOUMAI, 2015).

III.2.2.6.-Prises des contraceptifs oraux

Plusieurs études n'ont pas pu déterminer que l'utilisation des contraceptifs oraux, augmentait de façon significative le risque de développer un cancer du sein, cependant l'association contraception orale - cancer du sein reste un sujet controversé (CAID, 2018).

Dans cette étude 52% des femmes atteintes de cancer du sein, ont pris des contraceptifs oraux. Ces résultats sont proches des résultats de la population d'Ouargla (40%) (KORICHI, 2016), et une population algérienne avec 49,7% (GOUENDOUZ *et al.*,

2011). Et une population marocaine avec un taux très élevé de 65% (JABA, 2016). Cependant nos résultats sont importants par rapport à la population d'Oran (35,8%) (BAROUAGUI, 2012) et la population tunisienne (33%) (ZAGHAL *et al.*, 2009).

III.2.2.7.- Prises des traitement de la stérilité

Dans cette étude il est trouvé que 32 % des patientes ont prise des médicaments et traitement pour la stérilité. Ces médicaments de fertilité stimulant l'ovulation élèvent temporairement les niveaux d'oestrogène chez les femmes, et l'oestrogène est connu pour jouer un rôle important dans le cancer du sein. Bien que certaines études signalent une augmentation du risque de cancer du sein après un traitement contre l'infertilité, d'autres analyses n'ont pas été concluantes (CRANE, 2012).

III.2.2.8.- Antécédents personnels , pathologiques et familiaux

les résultats obtenus dans cette étude montre que 16% des cas ont des antécédents médicaux (deux cas d'hypertension, 4 pour le diabète et l'hypertension, un pour l'hypothyroïdie et un pour l'asthme avec l'hypertension. Ces résultats sont différents de ceux trouvés dans une population Tunisienne (le diabète chez 52,9% des cas, le HTA chez 74;4% des cas) (HSAIRI *et al.*, 2009). Ainsi que de ceux retrouvés en population française (seuls 3% sont diabétiques et 18% hypertendus) (BOIVIN *et al.* , 2017).

Chez la population étudiée 42% des cas ont des cancers qu'elle que soit l'organe atteint dans leurs familles parmi eux 26% des cas ont un cancer du sein dans la famille et 16% ont un cancer dans d'autres organes. Ces résultats sont élevés par rapport aux résultats de la population marocaine (8%) (BELHAFIANE, 2015), et les résultats pour une autre population algérienne (11,4%) (GUANDOUZ *et al.*, 2011) et de la population de Tizi-Ouzou (13%) (SAKHRI, 2015).

III.2.2.9 .- Notion de stress et cancer

Selon le rapport d'équipe de psycho-oncologie de 39^{ème} Journées de la Société Française de sénologie et pathologie mammaire les études réalisées pendant les trente dernières années s'intéressant aux relations entre facteurs psychologiques, incluant les stress et le risque de cancer ont donné des résultats contradictoires. Bien que certaines études aient montré un lien entre des facteurs psychologiques et l'augmentation du risque de cancer (REICH, 2017).

Selon (LOUSSIF,2020), plusieurs études ont été consacrées à rechercher la relation entre le stress et la Tumorigenèse afin de confirmer que de graves facteurs de stress de la

vie pourraient provoquer le développement d'un cancer, d'où la naissance du concept de psycho-neuro-immunologie .

Les stress sont principalement distingués selon leur durée (aigue ou chronique), globalement, un stress aigue peut renforcer la fonction immunitaire, alors que le stress chronique peut le supprimer et augmenter la susceptibilité au cancer. Dans cette étude 90 % des patientes disent qu'elles sont visent dans une état de stress presque permanente ce que peut refléter l'influence du moral sur la production du cancer .reste d' élargir les études dans notre régions dans cette axe.

III.2.3.- Particularité cliniques et histologiques des cancers du sein dans notre série

III.2.3.1.- Circonstances et motifs de consultation

Le cancer du sein a été découvert dans 82 % des cas par la patiente elle-même devant des signes révélateurs. Toutefois, il est trouvés que seulement 16% des cas découverte par un examen de dépistage. Ces résultats sont supérieurs à ceux de (YONKEU-YONGA, 2008) qui trouve 32,2%, et sont inférieurs à ceux de (BELHAFIANE ,2015) qui montre un taux de 99%.

Le nodule mammaire est le motif de consultation le plus important dans plusieurs études, y compris la nôtre. En effet, les patientes dans cette étude consultaient pour la présence d'un nodule mammaire dans la majeure partie des cas.

La forme nodulaire isolée représente 62% des cas, alors que chez plus de 20% elles sont associées avec d'autres signes tels que les mastodynies. Ces résultats sont relativement supérieurs à ceux de (MERAIR *et al.*, 2017) sur une population de 60 cas qui consultent le centre hospitalière militaire d'Oran dans laquelle ont enregistré 50%. et sont inférieurs à ceux de (COULIBALY, 2017) chez une population de 188 cas des femmes de BAMAKO, enregistre un taux de 81,92 % des cas consultées pour des nodule du sein.

III.2.3.2. Profile anatomopathologique

L'analyse des comptes rendus anatomopathologique des patientes montre qu'il n'y a pas de différence entre les résultats obtenus dans cette étude et ceux des autres recherches réalisés sur le même axe (*Tableau III.01*)

Tableau III.01. Comparaison entre les résultats de notre étude avec celles des autres auteurs

l'étude de	Topographie de la tumeurs	Type histologique plus fréquent	Type moléculaire plus fréquent
Le présent travail - (EL-Oued Algérie) 50 cas	• S ; gauche 56 % versus S ; droit 44% • QSE ; 46 % • moyenne du taille tumorale = 4.1 cm	CCI 84%	Luminal B 56% Luminal A 12%
SAHRAOUI ,2017 (Nabeul - Tunisie) 116 cas	• S ; gauche 58% versus S ; droit 38% • QSE ; % • MTT = 3.1 cm	CCI 77%	Luminal A 64.1% Luminal B 10.3%
ZOURE ,2017 (Femmes burkinabé) 80 cas	• S ; gauche 47.50% versus S ; droit 51.25% • QSE ; % • MTT =...cm	CCI 93.75%	Sur 11patientes ; Luminal A 36.36 % Luminal B 18.18 %
QABA , 2018 (Marrakech - Maroc) 140 cas	• S ; gauche 57.14 versus S ; droit 42.86% • QSE ; 53.57% • QSI ; 14%	CCI 90%	Luminal B 21.42% Luminal A 14.28 %
DARRÉ et al ., 2013 (Lomé Togo) 450 cas	• S ; gauche 44,89% versus S ; droit 46,22%)	CCI 73,16%	
BOMBAH et al ., 2020 (YAOUNDE) 39 cas	• S ; droit 56. 41 versus S ; gauche 41.02% • QSE ; 71.79%		
NDAMBA ENGBANG et al ., 2015 (Cameroun) 3044cas	• S ; gauche 52% versus S droit; 47 % /Bilatéral 1% • QSE ; 49,51% %	CCI 84,46% %	

Conclusion et perspectives

Le cancer du sein est actuellement la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme dans le monde entier comme en Algérie . Cette étude est une étude épidémiologique sur le cancer du sein qui a menée dans le centre anticancéreux REZGUI Bachir de la willaya d'EL-Oued.

Le questionnaire effectué permet de mettre en évidence chez 50 patientes l'augmentation des fréquences des cas atteints de cancer du sein et sa relation avec certains facteurs de risques.

Concernant le facteur d'âge, les résultats obtenus montrent que les femmes les plus touchées par le cancer du sein sont des femmes qui ont un âge de 45ans.

D'autre facteur peut influencer l'atteinte par le cancer du sein dont l'âge de mariage, cette étude permet de noter 96 % des femmes mariées parmi les atteintes avec un âge moyen au mariage de 22,38 ans.

De même que l'âge de puberté, la ménopause, et l'âge de première grossesse, il est trouvé que 34% des cas avaient une puberté précoce avant 12 ans, et 40% des cas ont une ménopause tardive (supérieur à 48 ans) et première grossesse tardif (entre 30 et 38 ans) présentent 14 % seulement.

La plus important le facteur d'antécédent familial, 26 % avaient un antécédent familial de cancer du sein et antécédents médicaux chez 16% des patientes. De même que l'obésité il est retrouvé que 50% des patientes sont obèses.

Concernant l'allaitement et la prise d'un traitement de stérilité, l'allaitement naturel est noté chez 76 % avec 32% des patientes ont prise les médicaments pour le traitement d'infertilité.

Il est également constaté que 90% des patientes déclarent vivre un état de stress, et l'analyse des bilans histo-pathologiques a montré que la majorité des tumeurs sont des carcinomes canauxiaux invasifs (84%), et Luminale B est le type moléculaire le plus fréquent chez les patientes étudiées.

Perspectives

A la lumière de présent travail, il est important de dire qu'il est plus que nécessaire de :

- * élargir la taille de l'échantillon afin de mieux évaluer certains risques (caractéristiques anthropométriques, facteurs de reproduction, l'effet des insecticides, des cosmétiques...) par rapport à une population 'saine' dite contrôle.

- * analyser l'impact de régime alimentaire de la population d'EL-Oued sur la survenue des cancers.

- * études épidémiologique sur les différents signes de cancer du sein.

Références Bibliographique

-A-

1. **ABAHAMASSON L** .(2018) .- Statistical models of breast cancer tumor progression for mammography screening data . KAROLINSKA INSTITUETE . STOCKHOLM . SWEDEN : 92 pp.
2. **ABDEL-FATTAH M., HIFNAWY T., EL SAID TI., MOHARAM MM., MAHMOUD MA.,** Determinants of birth spacing among Saudi Women, *J. Fam. Commun. Med.*14 (2007) 103–111.
3. **ABDEL-FATTAH M., HIFNAWY TP ., EL SAID T ., MOHARAM MM ., MAHMOUD MA.,** (2007). - Determinants of birth spacing among saudi women . *J Family Community Med* .14(3):103-11. PMID: 23012155 .
4. **ACHOUR H** ., (2016) . - analyse mutationnelle du gène suppresseur de tumeur p53 dans le cancer du sein : à propos de cas cliniques d’une population algérienne - .Thèse de Magister en Biologie. Univ ; MOHAMED KHIDER - BISKRA :76 pp.
5. **ACHRANE J.**, (2014) .- Le profil épidémio-clinique, thérapeutique et évolutif du carcinome médullaire du sein -. Thèse du doctorat en médecine . Univ ; CADI AYYAD . MARRAKECH .161pp .
6. **AKRAM M., IQBAL M., DANIYAL M., KHAN AU.**, (2017) .- Awareness and current knowledge of breast cancer -. *Biol Res* (2017) 50:33.-2.23. DOI 10.1186/s40659-017-0140-9 .
7. **ALEODJRODO E.**, (1996) .- Expression d’oncogènes et tumeurs mammaires : étude clinique et développement d’un modèle de souris transgéniques pour v-Ha-ras en toxicologie. Médecine humaine et pathologie. Univ ; Paul Verlaine - Metz, 1996. Français : 184pp.
8. **ALILI C., PAGES E., CURROS DOYON F., PERROCHI H., MILLET I., TAOUREL P** ., (2014) .- Corrélation IRM — facteurs pronostiques — classification moléculaire des cancers du sein _ *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* 95, 237—244 .
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jradio.2014.01.001>.
9. **ALKABBAN FM., FERGUSON T.**, Cancer, Breast. [Updated 2019 Jun 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/?report=classic>
10. **ALMUTLAQ B A .,ALMUZZI R F., ALMUHAYFIR AA., ALFOUZAN AM ., ALSHAMMARI BT ., ALANZI HS ., AHMED HG .,** (2017).- Breast cancer in Saudi Arabia and its possible risk factors -. *Journal of Cancer Policy* ;12 83–89 DOI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpo.2017.03.004> .
11. **ALTERI R., BERTAUT T., BRINTON L A., FEDEWA S., FREEDMAN RA., GANSLER T., GAUDET MM., et al** . (2015) . *Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016*. Atlanta: American Cancer Society, Inc.
12. **ANDI.**, 2013- wilaya d’El-Oued. invest in Algeria. 17p.
13. **AYAD A M** , (2019).- Predictive factors affecting axillary lymph node involvement in patients with breast cancer in Duhok: Cross-sectional study -. *Annals of Medicine and Surgery* 44 (2019) 87–90 .
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2019.07.011>.

-B-

14. **BAB HAMED S N .,** (2018) .-Contribution de l'immunohistochimie et de la biologie moléculaire au diagnostic anatomo-pathologique des cancers du sein-. Thèse de doctorat en sciences médicales , Univ ; ABOUBEKR BELKAID :227 pp.
15. **BADID N .,** (2012). stress oxydatif et profil nutritionnel chez une population des femmes atteintes de cancer du sein dans la région de TLEMCEM . thèse de doctorat en nutrition clinique . Univ ; ABOUBAKR BELKAID Tlemcen : 226 pp.
16. **BAHCECIOGLU G., BASARA G., ELLIS B W ., REN X., ZORLUTUNA P.,** (2020) .- Breast cancer models: Engineering the tumor microenvironment, *Acta Biomaterialia* (2020),.87-1 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.02.006>
17. **BAILLET.,** (2003). Cancérologie - Service de radiothérapie. Université Pierre et Marie Curie. Paris-France.
18. **BARBIERI R L .,** (2019) .- Chapter 10: *Breast-*. Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology (Eighth Edition) Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management Pages 248-255.e3. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47912-7.00010-X>
19. **BAROUAGUI S .,** (2012) .- Estimation de l'hétérogénéité intra tumorale mammaires et facteurs de risque -. Mém. magister en sciences biologique .UNIV ; d'Oran : 77pp.
20. **BEAUDRY M., CHIASSEON S., LAUZIÈRE J.,** (2006) . - *Biologie de l'allaitement* ;le sein . le lait . le geste -.Québec .canada . – Presses de l'Université du Québec :43 p.
21. **BELHAFIANE S.,** (2015) .- Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans -. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine , Univ ; CADI AYYAD MARRAKECH : 238pp.
22. **BENABDERRAHMANE Y.** 2018 .- apport de la tomosynthese dans la détection du cancer du sein chez la femmes au CHU de BENI – MESSOUS . Thèse de doctorat en sciences médicales . Univ ; D'ALGER :276 pp .
23. **BENAICHA N .,** 2017.- . Etude des connaissances, attitudes et comportements des femmes Marocaines face au cancer du sein -. Mémoire en Epidémiologie et Recherche Clinique : 45.
24. **BENRAHHAL D.,** 2018.-le cancer du sein localement avancés (à propos de 172 cas) . thèse de doctorat en médecine . Univ ; SIDI MOHAMMED BEN ABDALLAH Maroc :255 PP .
25. **BERRADA A .,** (2016) .- Etude comparative du cancer du sein localement avancé inflammatoire et non inflammatoire. Thèse de doctorat en médecine. Univ ; SIDI MOHAMED BEN ABDALLAH FES :122pp.
26. **BICAR A .,** (2018) .- Le cancer du sein chez la jeune femme et sa prise en charge-. Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie. Univ. LIMOGES :154pp.
27. **BLOWS FM, DRIVER KE, SCHMIDT MK, et al.** Subtyping of Breast Cancer by Immunohistochemistry to Investigate a Relationship between Subtype and Short and Long Term Survival : A Collaborative Analysis of Data for 10 , 159 Cases from 12 Studies. 2010;7(5). DOI:10.1371/journal.pmed.1000279
28. **BOIVIN L., DIGUISTO C., CHAS M., BEDOUET L., ETIENNE C., ARBION F ., BODY G.,OULDAMER L.,** (2017) .- "Indice de masse corporelle et facteurs pronostiques du cancer du sein"- . Gynécologie Obstétrique et Fertilité. 08: 2468-7189 .

29. **BOMBAH F., EYA M., BIWOLE D., NGO NONGA B., ESSOMBA A.** (2020)-. Résultats de la Mastectomie selon Madden pour Cancer du Sein à l'Hôpital Central de Yaoundé : une Étude de 39 Cas *Results of Madden mastectomy for breast cancer at Yaounde Central Hospital: a report of 39 cases* Health Sci. Dis: Vol 21 (3) -100:104 .disponible aussi sur : www.hsd-fmsb.org .
30. **BOUAALOCHA S .,** (2012) . – Le profil épidémiologique et clinique du cancer du sein chez les femmes au CHU MOHAMMED IV DE MARRAKECH . Thèse de doctorat en médecine Univ .CADI AYYAD MARRAKECH : 137 pp.
31. **BOUFETTAL H., NOUN M., SAMOUH N.,** - Cancer du sein chez la femme jeune au Maroc -. *Cancer/Radiothérapie* .2010 ; 1 4:698 – 70.
32. **BOUZAR M .,**(2017).- La fréquence de cancer du sein chez les patients consultants au niveau de service d'oncologie, EPH les soeurs Bedj (Chlef) . Mém ; Master en Sciences Infirmières . Univ ; ABDELHAMID IBN BADIS de Mostaganem : 81 .
33. **BRAY F., FERLAY J., SOERJOMATARAM I., SIEGEL R L., TORRE L A., JEMAL A.,** -, Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries - . *CA CANCER J CLIN* . 2018;0:1 -31.
34. **BRITEL D .** (2009) .- Etude de statut de la protéine HER2 NEU dans le cancer du sein ; par méthodes immuno-histochimiques . Thèse de doctorat en médecine . Univ ; MOHAMMED V .RABAT :137 pp.

-C-

35. **CAREY LA.,** (2011). - Cancer du sein -Médecine interne de Netter (Second edition) , Pages 626-632 <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-70951-7.00080-3> .
36. **CAID N.,** (2018) .- Caractéristiques cliniques, histologiques et moléculaires du cancer du sein chez la femme jeune -. Thèse de doctorat en sciences médicale . Univ ; BLIDA I :202.
37. **CENTRE DE LITTERATURE EN SANTE (CLS) .** (2017) .- Le cancer du sein -. Centre hospitalier de l'Université de Montréal : 3.
38. **CEUGNART L., N. ROCOURT, M. BEN HAJ-AMOR, F. BACHELLE, T. BOULANGER, C. CHAVERON,.... TAIEB S .,** (2019).- Dépistage organisé du cancer du sein : point de vue du radiologue.-. *Bull Cancer* ; tome 106 > n87-8 :684-692 . <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.03.003>
39. **CHAGLABOU REJEB I .,** (2017) .- Le dépistage individuel du cancer du sein chez les femmes à haut risque en médecine générale : états des lieux des pratiques, motivations et freins à sa réalisation. Enquête descriptive auprès de 118 médecins généralistes de la région Ile de France -.Thèse D'exercice En Médecine Univ ; CLAUDE BERNARD – LYON 1 : 129 pp .
40. **CHAUVET M-P .,** Nouvelle chirurgie du cancer du sein. *Presse Med.* (2019), article sous-press :1-8 <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.08.020>.
41. **CHOPIER J ., JALAGUIER-COUDRAY A., THOMASSIN-NAGGARA I.,** (2014) .- Variations du sein normal ;Aspects mammographiques et échographiques§ Variations in the normal Breast. Mammographique and sonographic appearances . *Feuillets de radiologie* ;54:211-228 . <http://dx.doi.org/10.1016/j.frad.2014.06.007>
42. **CHOPIER J, . ROEDLICH M.N., MATHELIN C.,** (2015) .- TUMEURS BÉNIGNES DU SEIN Imagerie mammaire du syndrome de masse, distorsion architecturale et asymétrie : recommandations pour la

pratique clinique *Breast imaging of mass, architectural distortion and asymmetry: Clinical practice guidelines* - Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2015) 44, 947—959 .
Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.09.056> 0368-2315/ .

43. **CLASSE J.M., SENTILHES L., JAFFRE I., MEZZADRI M., LEFEBVRE-LACOEUILLE C., DEJODE M., DESCAMPS P.** (2010) .- Chirurgie des cancers invasifs du sein (à l'exception de la reconstruction mammaire) Surgery for invasive breast cancer -. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2010) 39S, F43—F62 : doi:10.1016/j.jgyn.2010.10.002 .
44. **CLERE N.** (2016) .- Les traitements du cancer du sein. *Act pharm.* 55(548) :20-5.
45. **CORDINA-DUVERGER E.** (2015) .- Facteurs de risques hormonaux et anthropométriques dans le cancer du sein de la femme: Etude CECILE .- thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université PARIS XI .Univ PARIS-SUD :198pp .
46. **CORDINA-DUVERGER E. GUENEL P.** , (2016).- Cancer du Sein Dépistage et prise en charge . - Épidémiologie des cancers du sein . Elsevier Masson SAS . 5-10 DOI : <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74449-5.00001-0>
47. **COULIBALY Z.** , (2017) .- Cancer du sein en chirurgie générale du CHU.GT-. Thèse de doctorat en Médecine (Diplôme d'état) . Univ. des sciences techniques et des technologies de BAMAKO :165 pp.
48. **COUSSY F., BONIN P., AZORIN Z., TARIQ K., DRIOUCH.** (2019). - Biologie des métastases et mécanismes moléculaires de leur formation -. *Bull Cancer* ; 106 - n81: 24–36 <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2018.11>.
49. **CRANE K.**,- Fertility Drug Usage and Cancer Risk -. *Journal of the National Cancer Institute* JNCI. disponible sur : <https://academic.oup.com/jnci/article-abstract/104/13/00/2912909>
50. **CUTULI B.** (2019).- Les carcinomes canalaire in situ en 2019 : diagnostic, traitement, pronostic-.. *Presse Med.* 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.08.018>
51. **CZAJKA ML, .PFEIFER C.** (2020).- Breast Cancer Surgery -. In: StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553076/>

-D-

52. **DA SILVA JL.,CARDOSO NUNES NC., IZETTI P., DE MESQUITA GG., DE MELO AC.** (2019).- Triple Negative Breast Cancer: a thorough review of biomarkers, *Critical Reviews in Oncology / Hematology* doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102855> 1-31.
53. **DARRÉ T., AMÉGBOR K., SONHAYE L., KOUYATE M., ABOUBARAKI A., N'TIMO B., BASSOWA A., FIAGNON K., ADAMA R., KLU S., NAPO-KOURA G.** .- Profil histo-épidémiologique des cancers du sein: A propos de 450 cas observés au CHU de Lomé. • *Médecine d'Afrique Noire* • 2013, Vol.60, N°2 • 53-58 . DOI: 10.13140/RG.2.1.1431.9207 .
54. **DONOVAN C A., AND GIULIANO A E.** 2017.- Evolution of the Staging System in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* : 1-2. DOI :10.1245/s10434-017-6035-8 .
55. **DAVIDSON N.** , (2013). - Cancer du sein et maladies mammaires bénignes-. *Goldman's Cecil Medicine, 24 th edition) Cecil Medicine Cancérologie* . , Elsevier Masson SAS. 259-272 .
56. **DEROUACHE N- H., DIB N., HACHIM A.** ,2016 .- CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME « Etude descriptive et rétrospective de cas de cancer du sein» Prise en charge au niveau du service de la

gynécologie obstétrique du CHU de Tlemcen de 2014 – 2016 -. Thèse de doctorat en médecine . Univ ; ABOU BAKR BELKAID– Tlemcen :142 .

57. **DESCÔTEAUX C.,** (2013) .- Développement de nouveaux composés anticancéreux pour le traitement des cancers féminins . Doctorat en biologie cellulaire et moléculaire (oncologie) . Univ ; QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES :231 pp .

58. **DIECI MV,., ORVIETO E,., DOMINICI M,., CONTE P AND GUARNERI V,.** 2014 .- Rare Breast Cancer Subtypes: Histological, Molecular, and Clinical Peculiarities -. The Oncologist *Alpha Med Press* ; :19:805–813 . DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0108.

-E-

59. **E.CORDINA-DUVERGERP.GUENEL ,.** (2016).- Cancer du Sein Dépistage et prise en charge . - Épidémiologie des cancers du sein . Elsevier Masson SAS . 5-10 DOI : <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74449-5.00001-0>.

60. **EL HELOU M,.** (2017). - Exploration de l'impact de l'exposition chronique et faibles doses de facteurs environnementaux sur les cellules précancéreuses mammaires MCF10AT1. -. Cancer. Thèse de doctorat en Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie Université de Lyon : 221pp.

61. **ELAMRANI A,., KHYATTI M,., BENHASSOU M,., ATTALLEB M,., ENNAJI M M ,.** (2013).- Cancer du sein : Données Actuelles . Breast cancer : Current Datas –*Science Lib Editions Mersenne* : Volume 5 , N ° 131124 : 1-35 .

62. **ELHADRI H,.** (2018) .- Les tumeurs évoluées du sein à propos de 35 cas. Etude rétrospective et revue de la littérature- . Thèse du doctorat en médecine . Univ ; CADI AYYAD - MARRAKECH : 218pp.

63. **EL-HOUMAI A,.** (2015) .- Amenorrhée chimio-induite chez les femmes jeunes (<45 ans) traitées pour cancer du sein localisé - .thèse de doctorat en médecine. Univ ; SIDI MOHAMED BEN ABDALLAH FES : 126pp.

64. **ELIF ATAG AKYUREK, MEHMET AKIF INAN** . 2020.- Breast Cancer *Encyclopedia of Biomedical Gerontology*, Pages 306-314 . DOI : <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11403-5>

65. **EL-RHOIZI N ,.**(2016) .- Prédiposition héréditaire au cancer du sein ou/ au de l'ovaire 'à propos de 40 cas) - . thèses de doctorat en médecine. Université de Sidi Mohamed Ben Abdallah FES : 142pp.

66. **ELYAKOUBI S ,.**(2019) . Les limites du traitement conservateur du cancer du sein – à propos de 200 cas . Thèse de doctorat en médecine . Univ . MOHAMMED IV RABAT :182 pp.

-F-

67. **FALATO C,.** (2018) . - prognostic factors in breast cancer with a focus on the role of tumor proliferation -. *thesis for doctoral degree (PH.D.)*,Oncology and Pathology . Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden :105pp.

68. **FARALDO M M,., TADDEI-DE LA HOSSERAYE I,., TEULIERE J, . DEUGNIER MM,., MOUMEN M,., THIERY JP & GLUKHOVA AA,.**(2006) .- Développement de la glande mammaire : rôle des cellules basales myoépithéliales .*Journal de la Société de Biologie*, 200 (2), 193-198. <http://dx.doi.org/10.1051/jbio:2006021> .

69. **FENG Y, SPEZIA M, HUANG S, YUAN C, ZENG Z, ZHANG L, JI X, LIU W, HUANG B, LUO W, LIU B, LEI Y, DU S, VUPPALAPATI A, LUU HH, HAYDON RC, HE TC, REN G, .** (2018).-

Breast cancer development and progression: risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis, *Genes & Diseases* 1-75.doi: 10.1016/j.gendis.2018.05.001.

70. FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER . (2019) .- Les cancers du sein ; La collection « Comprendre et agir » -. p9.

71. FRANCHET C., DUPREZ-PAUMIER R. , LACROIX-TRIKI M., 2015.- Cancer du sein luminal et apport des classifications intrinsèques moléculaires : comment identifier les tumeurs lumineuses A et B en 2015 ?- . *Bull Cancer*; 102: 534-546 .

-G-

72. GANIER L ,.2017.- Les biomarqueurs à visée pronostique dans le cancer du sein -. Thèse d'état de docteur en pharmacie . Univ ; D'AIX-MARSEILLE : 145 pp .

73. GARRIGOU N ,. 2017.- Hormonothérapie, cancer du sein et rôle du pharmacien d'officine -. Thèse d'état de docteur en pharmacie . Univ ; D'AIX-MARSEILLE : 181 pp .

74. GAUTAM K. MALHOTRA, XIANGSHAN ZHAO, HAMID BAND & VIMLA BAND,. (2010) .- Histological, molecular and functional subtypes of breast cancers , *Cancer Biology & Therapy*, 10:10, 955-960, DOI: <http://dx.doi.org/10.4161/cbt.10.10.13879>

75. GILBERT FJ., PINKER-DOMENIG K., Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. 2019 Feb 20. In: **HODLER J, KUBIK-HUCH RA, VON SCHULTHEISS GK,** editors. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553859/> DOI: 10.1007/978-3-030-11149-6_133.

76. GINESTIER C., KORKAYA H ,. DONTU G., BIRNBAUM D., WICHA M S., CHARAFE-JAUFFRET E ,. -La cellule souche cancéreuse Un pilote aux commandes du cancer du sein -. *medecine/sciences* 2007 ; 23 : 1133-9 . DOI : <http://dx.doi.org/10.1051/medsci/200723121133>

77. GLOBOCAN 2018. Cancer incidence, mortality and prevalence Algeria. Lyon: International Agency for Research on cancer. www.arc.fr,2020.

78. GLOBOCAN 2018. Cancer incidence, mortality and prevalence Worldwide. Lyon: International Agency for Research on cancer. www.arc.fr,2020.

79. GOMPEL A,. (2019).- Hormones et cancers du sein. *Presse Med.* Article sous presse 1-7 . <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.09.021>

80. GUENDOUZ H., CHETIBI W., ABDELOUAHAB A., BENDIB A., (2011) .- Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans: étude rétrospective à propos de 612 cas -. *Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire*, La Lettre du Sénologue • n° 52.

-H-

81. HABAK N,. (2019) .- Etude des gènes BRCA1/BRCA2 dans les suspicions de cancers familiaux du sein et/ou de l'ovaire dans une population algérienne. -. Thèse de doctorat en sciences médicales . Univ ; d'Alger 1 BENYUCEF BENKHEDDA : 182pp.

82. **HACHANA MR** ,. (2009).- Contribution à l'étude de l'implication des virus et évaluation de leur valeur pronostique dans le cancer du sein de la femme dans la région du centre tunisien -. Thèse du grade de Docteur d'Université en Sciences Biologiques et Biotechnologiques . Univ ; DE MONASTIR : 283pp.
83. **HALLOUËT P., DAGORNE G ,. YHUEL V** . (2016) .- Méga Mémo IFSI -.Elsevier Masson . 1664.
84. **HARBECK1 N., PENAULT- LLORCA F., CORTES J., GNANT M., N HOUSSAMI6, P POORTMANS., RUDDY K., TSANG J ,. AND CARDOSO F.,** (2019) .- Breast cancer -. *nature reviews | disease primers* . 5:66 1-31 . DOI : <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>
85. **HASAN MURSHED** ,. (2019) .- Breast Cancers -. *Fundamentals of Radiation Oncology* (Third Edition) Physical, Biological, and Clinical Aspects . 317-349 . <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814128-1.00016-7> .
86. **HAUTE AUTORITE SANITAIRE (HAS)** . (2009) . - Table indice de masse corporelle (IMC)- .
87. **HENNEQUINA C., BARILLOT I ,. AZRIAC D., BELKACEMID Y., BOLLET M ,. CHAUVET B., COWENG D., CUTULIH B., FOURQUETI A., HANNOUN-LEVIJ J.M., LEBLANCK M., MAHEK M.A ,.** 2016 .- chapitre 19 Radiothérapie du cancer du sein _ Radiotherapy of breast cancer -. *Cancer/Radiothérapie Elsevier Masson SAS Société française de radiothérapie oncologique (SFRO)*. 20S (2016) S139–S146 . DOI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2016.07.025>
88. **HENRY NL., SHAH PD., HAIDER I., FREER PE., JAGSI R., AND SABEL MS.,** 2020 .- Cancer of the Breast -. **JOHN E. NIEDERHUBER, .2019 .** – *Abeloff's Clinical Oncology* (Sixth Edition) . Pages 1560-1603 .
89. **HERNANDEZ-BLANQUISETT, A., TOUYA D., et al.** (2016). "Current and emerging therapies of HER2-positive metastatic breast cancer." *Breast* **29**: 170-177. DOI: [10.1016/j.breast.2016.07.026](https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.07.026)
90. **HSAIRI M., DRIDI Y., BEN ABDALLAH M., BOUSSEN H., BEN HAMIDA A.,** " Estimation du nombre potentiel d'années de vie sauvées à travers l'expérience pilote de dépistage de masse du cancer du sein. *La Tunisie Médicale*.87;(2009):484-488. Disponible aussi sur <http://www.latunisiemedicale.com> .

-I-

91. **IARC /OMS,**. (2018) .- Dernières données mondiales sur le cancer -. communiqué de presse N° 263 .
92. **IBRAHIM KHALIL A., BENDAHHOU K., MESTAGHANMI H., SAILE R., BENIDER A ,.** (2016).- Cancer du sein au Maroc: profil phénotypique des tumeurs ; Breast cancer in Morocco: phenotypic profile of tumors . *Pan African Medical Journal* ; 25:74 DOI: 10.11604/pamj.2016.25.74.9966 .
93. **INSERM (DIR.)**. (2008).- Cancer et environnement - . Rapport. Paris : Les éditions Inserm, XVII-889 p. -(Expertise collective) – disponible aussi sur : <http://hdl.handle.net/10608/102>
94. **INSTITUT NATIONAL DU CANCER (INCa)**. (2018) . - Dépistage des cancers du sein apporter aux femmes une information claire pour leur permettre de décider de leur participation : 19-20
95. **Institut national du cancer (INCa)** ,. (2013).- Les traitements des cancers du sein, collection Guides patients Cancer info. :9-10.

-J-

96. **JABA S.,** (2016).- cancer du sein chez la femme jeune facteur de risque et prévention (à propos de 23 cas).thèse de doctorat en médecine. Univ ; DE MOHAMMED-V .Rabat : 155pp.

97. JANUŠKEVIČIENĖ L. PETRIKAITĖ V., Heterogeneity of breast cancer: the importance of interaction between different tumor cell populations, *Life Sciences* 2019 : 1-31. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.117009> .
98. JEMAL A., TORRE L., SOERJOMATARAM I., BRAY F ., (2019). *The Cancer Atlas. Third Ed.* Atlanta, GA: American Cancer Society :10.12.14. Also available at: www.cancer.org/canceratlas
99. JIANG L., GILBERT J., LANGLEY H, *et al* ., (2018) . - Cancer du sein : méthode de détection, intervalle diagnostique et recours aux unités d'évaluation diagnostique spécialisées en Ontario (Canada) . Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques au Canada . Vol 38 : n° 10 : 405-415. <https://doi.org/10.24095/hpcdp.38.10.02f>
100. JORDAN RM., VANDEVERVEKEN RL., OXENBERG J., Breast Cancer Conservation Therapy. [Updated 2019 Sep 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547708/>
101. TSANG J , . TSE G M., (2020).- Molecular Classification of Breast Cancer . *Adv Anat Pathol*;27:27–35.

-K-

102. KADRI S R ., CHAOUCHE S., (2020). - « La remontée des eaux dans la région du Souf : une menace sur un écosystème oasien », *Les Cahiers d'EMAM* . Cartographie : Fl. Troin • CITERES 2018. DOI : <https://doi.org/10.4000/emam.1554> .
103. KAMINA P., (2006) .- ANATOMIE CLINIQUE TOME 3 Thorax abdomen - 3^e édition Poitiers-Hil'ér MALOINE. France . 35p.
104. KEITA MA ., (2005).- Etude des caractères anatomo-cliniques du cancer du sein au mali -. *Thèse de doctorat en médecine* .Univ de BAMAKO :73 pp .
105. KEITA MM ., (2018) .- Cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans au Mali Profils épidémiologiques et histopathologiques -. *Thèse de doctorat en médecine (DIPLOME D'ETAT)* . Univ ; des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO (USTTB) : 99pp.
106. KEY TJ., VERKASALO PK., BANKS E. - Epidemiology of breast cancer -. *Lancet Oncol* 2001 ; 2 : 133-40.
107. KHARMAN-BIZ A., (2016) .- Potential novel molecular targets for breast cancer diagnosis and treatment . Thesis for doctoral degree (ph.d.) .Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden : 52 pp .
108. KHAYI F E. (2018).- Registre hospitalier : expérience du service d'oncologie du CHU MOHAMMED VI de MARRAKECH .- thèse de doctorat en médecine .Univ CADI AYYAD MARRAKECH .165pp.
109. KHEZZANI B., AOUACHRIA A. N., DJABALLAH S., DJEDIDI T., AND BOSILKOVSKI M, . (2020) .- An overview of animal brucellosis in the province of el-Oued (algerian sahara)-. *J Fundam Appl Sci.* 2020, 12(1S), 225-244. doi: <http://dx.doi.org/10.4314/jfas.v12i1S.16>
110. KHEZZANI B ., BOUCHEMAL S., (2018) .- Variations in groundwater levels and quality due to agricultural over-exploitation in an arid environment: the phreatic aquifer of the Souf oasis (Algerian Sahara)-. *Environmental Earth Sciences* (2018) 77:1421-18 . <https://doi.org/10.1007/s12665-018-7329-2> .

111. KONAN S ., (2016) .- intérêt clinique du ca 15-3 dans la détection précoce des récidives de cancer du sein localement avancé -. Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie ;Univ ; de BOURGOGNE :178pp.

112. KORICHI MA., (2016) . -Randomisation Mendélienne des facteurs de risque de survenu de cancer du sein d'une population de Ouargla .Mém ; master en biologie moléculaire et génétique. Tlemcen : 74pp.

-L-

113. LADJEROUD A ., (2018) .- Amélioration de la réponse histologique complète (pCR) par chimiothérapie néoadjuvant à base de sel de platine dans les cancers du sein triple négatif -. Thèse pour l'obtention de diplôme de Doctorat en science médicale .Univ ; BENYOUCEF BENKHEDDA D'ALGER : 224 pp .

114. LANSAC J., OULDAMER L., (2018). - Cancer du sein-. Gynecologie pour le Praticien (9e édition) .Pages 276-300. DOI :<https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75637-5.00019-3> .

115. LAUBY-SECRETAN B., DOSSUS L ., MARANT-MICALLEF C ., HIS M ., (2019) .- Obésité et cancer -. *Bull Cancer*; tome 106 > n87-8 : 635-646 . DOI : <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.04.008>.

116. LE CORGNE A., (2016) .- rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein après chirurgie mammaire -. Thèse d'Etat de Docteur en Pharmacie . Université de Bourgogne : 126pp .

117. LIANG Y., ZHANG H., SONG X., YANG Q., 2019.- Metastatic heterogeneity of breast cancer: Molecular mechanism and potential therapeutic targets -. *Seminars in Cancer Biology* :2-14 <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.08.012> .

118. LIGUE SUISSE CONTRE LE CANCER (LSC). (2018).- les cancers du sein -. Paris : 15 .

119. LIVON D., MORETTA J., NOGUES C., (2019). - Les femmes à haut risque de cancer du sein : quelle attitude ? -. *Presse Med* : 1-9 . : <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.07.014>.

120. LOUSSIF H ., (2020) . – Les conséquences du stress sur le cancer et son développement . Thèse de doctorat en médecine . Univ MOHAMMED V DE RABAT : 302 pp..

-M-

121. MAAMRI A., (2015).- Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au Maroc ;Revue bibliographique.- *Annales des Sciences de la Santé* . N° 1, Vol. 1: 20-29 .

122. MACGROGAN G., (2016) . - Chapitre 5 - Anatomie pathologique des cancers du sein en phase précoce . *Cancer du Sein ;Dépistage et prise en charge* Pages 35-48 . DOI : <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74449-5.00005-8>

123. MACMAHON B., COLE P., LIN T. M., LOWE C. R., MIRRA A. P., RAVNIHAR B., SALBER E. J., VALAORAS V. G. & YUASA S.- Age at First Birth and Breast Cancer Risk . *Bull. Org. mond. Sante* 1 Bull. Wld Hlth Org. 1970,43, 209-221 .

124. MAILLIEZ A., (2014) . - "Ce que le radiologue doit savoir des nouvelles classifications moléculaires des cancers du sein". *Imagerie de la Femme*. 24: 159-164. <http://dx.doi.org/10.1016/j.femme.2014.10.004>

125. MAKENA MR., RAO R., (2019).- Subtype Specific Targeting of Calcium Signaling in Breast Cancer, *Cell Calcium* 1-30 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2019.102109> .

126. **MAKHOUL I .,** (2018).- 24 - Therapeutic Strategies for Breast Cancer -. The Breast (Fifth Edition) Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases . 315-330. DOI : <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35955-9.00024-6>
127. **MARGOLESE, RG, HORTOBAGYI, GN, BUCHHOLZ, TA.** Pathology. In: **KUFE DW, POLLOCK RE, WEICHSELBAUM RR, ET AL.,** editors. Holland-Frei Cancer Medicine. 6th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13257/>
128. **MARTIN E.,** (2017). - Thérapies ciblées chez les femmes atteintes de cancer du sein métastatique : diffusion, impact sur la prise en charge, poids des représentations sociales et adhésion thérapeutique – Thèse de doctorat . Santé publique et épidémiologie . Univ ; PARIS-SACLAY, Français : 404pp.
129. **MATHIEU L .,** (2014) .- Hétérogénéité Tumorale ;Impact sur la résistance aux thérapies ciblées dans les tumeurs solides et évolution de la prise en charge en oncologie . Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie . Univ . ANGERS :158 pp .
130. **MAZOUZ Y.,**(2016) .- Immunothérapie des cancers :Mise au point et illustration pratique (Traitement du cancer du sein par le « Trastuzumab » -. Thèse de doctorat en médecine. Univ ; SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH MAROC :107 pp .
131. **MCGUIRE A, .BROWN J A .L., MALONE C, .MCLAUGHLIN R AND KERIN MJ .**(2015).- Effects of Age on the Detection and Management of Breast Cancer -. *Cancers* , 7, 908-929; DOI : doi:10.3390/cancers7020815
132. **MERAIH N., DALI ALI A., ADNANE D., KOUDJETI R.** (2017).- Association Trastuzumab - Vinorelbine En Première Ligne Métastatique Dans Le Cancer Du Sein Surexprimant Her2/Neu . *La Revue Médicale De L'HMRUO* . Volume 4, N 1, page 542 547 . Disponible En ligne sur ; www.Atrss.dz. ET sur www.mdn.dz / RM de l'HMRUO.
133. **MERVIEL P., JOUVANCE O., NAEPELS P., FAUVET R., CABRY-GOUBET R, .GAGNEUR O,... ET AL.** Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ?. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 39 (2011). 486–490 .
134. **MOASSER, M. M.,** (2007). "The oncogene HER2: its signaling and transforming functions and its role in human cancer pathogenesis." *Oncogene* **26**(45): 6469-6487. DOI: 10.1038/sj.onc.1210477
135. **MOMBELLI S .,** (2014) .- Cancers du sein et Immunologie anti-tumorale -. thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université de REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE .école doctorale sciences technologie sante (547) : 184 pp .
136. **MOUTARY SOULEY H .,** (2015). – Traitement chirurgical conservateur du cancer du sein avec oncoplastie – expérience du service de gynécologie – obstétrique CHU HASSANI II – FES . Thèse de doctorat en médecine . Univ. SIDI MOHAMMED BEN ABDALLAH : 185 pp .
137. **MURSHED H, (**2019). Chapter 16 - Breast Cancers -. Fundamentals of Radiation Oncology (Third Edition), Academic Press : 317-349 . <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814128-1.00016-7>.
138. **MOYRET-LALLE C ., POMMIER R., BOUARD C., NOURI E., RICHARD G., PUISIEUX A .,**(2016) . - Plasticité des cellules cancéreuses et dissémination métastatique .*médecine/sciences m/s* n° 8-9, vol. 32: 725-31 DOI : [10.1051/medsci/20163208020](https://doi.org/10.1051/medsci/20163208020)

139. **NAIT BEHLOUL N.,** (2018) .- Etude des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d'Oran -. these de doctorat en sciences medicales . Univ ; d'Oran 1 « AHMED BEN BELLA » : 243pp.
140. **NAIT-ALI K.,** (2017).- Rôle du pharmacien dans la gestion des chimiothérapies anticancéreuses : Evaluations des pratiques au niveau des services d'onco-hématologie de la HMA- MARAKKECH -. Thèse de doctorat en pharmacie . Univ . MOHAMMED IV RABAT :151 pp.
141. **NDAMBA ENGBANG J P., ESSOME H., MVE KOH V., SIMO G., SIME ESSAM J D., MOUELLE A S., OYONO ESSAME J L.,** - Cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique: à propos de 3044 cas. *Pan African Medical Journal*. 2015; 21:242 .DOI:10.11604/pamj.2015.21.242.7269
142. **NEGREI C ., GALATEANU B., (2019) .-** Risk Factors as Biomarkers of Susceptibility in ?Breast Cancer - . Biomarkers in Toxicology, Second Edition . Pages 841-855. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814655-2.00046-3>
143. **NKONDJOCK, A. & GHADIRIAN, P.** (2005). Facteurs de risque du cancer du sein. *medecine/sciences M/S n° 2, vol. 21: 175-180.*

-O-

144. **OTES C.,** (2012). - Perturbation du genome et cancerisation- . Région académique Auvergne- Rhône-Alpes, Académie de Grenoble, Grenoble-France.
145. **OULDAMER L., KELLAL I., LEGENDRE G., NGÔ C., CHOPIER J., BODY G.,** (2015).- Tumeurs bénignes du sein exploration d'un écoulement mamelonnaire du sein uni- ou bilatéral : recommandations *management of breast nipple discharge: recommendations* . Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2015) **44**, 927—937 . DIO : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.09.035>

-P-

146. **PANDYA S., MOORE RG .,** (2011).- Breast Development and Anatomy -. *clinical obstetrics and gynecology* Volume 54, Number 1, 91–95.
147. **PARISE, C. A. AND V. CAGGIANO** (2014). "Breast Cancer Survival Defined by the ER/PR/HER2 Subtypes and a Surrogate Classification according to Tumor Grade and Immunohistochemical Biomarkers." *J Cancer Epidemiol* 2014: 469251. DOI: [10.1155/2014/469251](https://doi.org/10.1155/2014/469251)
148. **PATSOURIS A .,** (2016) .- Une stratégie thérapeutique de plus en plus adaptée aux différentes formes de tumeurs mammaires -. *Actualités pharmaceutiques* 18 • N° 558 • septembre 2016 • 18-19 <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.06.011> .
149. **PEGDWENDE OLIVIA D.,**(2014) .- Impact de l'âge dans le cancer du sein : du diagnostic à la qualité de vie des patientes -. THÈSE Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Bourgogne . Univ ; Bourgogne, France :163p .
150. **PERRIER A-S.,** (2016).- prise en charge du cancer du sein pendant la grossesse -. thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie . Univ ; TOULOUSE III PAUL SABATIER : 116 .
151. **PEROU CM, SØRLIE T, EISEN MB, VAN DE RIJN M, JEFFREY SS, REESCA,.. ET AL.** Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000;406(6797):747—52.
152. **POLYAK K ., 2008 .** Is Breast Tumor Progression Really Linear? -. *Clin Cancer Res* ;14:339-341. DOI : <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/14/2/339>

153. PRUNIER C ., (2015).- Evaluation de l'efficacité thérapeutique d'un nouvel inhibiteur des LIM Kinases " Pyr1 " dans le cancer du sein. Thèse Pour obtenir le grade de docteur de l'université de GRENOBLE . Université GRENOBLE ALPES, France : 260 pp.

154. PUDDU M., 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 Bruxelles (Belgique) : 282 pp .

-Q-

155. QABA A ., (2018) .- Traitement conservateur du cancer du sein / expérience du service de gynécologie obstétrique CHU MED IV . Thèse de doctorat en médecine Univ ;CADI AYYAD MARRAKECH : 166 pp .

-R-

156. REICH M., (2017).- Stress et cancer du sein : idées reçues vs connaissances actuelles -. Equipe de Psycho-oncologie 39ème Journées de la Société Française de sénologie et pathologie mammaire Lille .

157. REPORTERS journal. .- El-Oued La prévalence du cancer chez la femme en hausse février 2020 N° 2211 : 9 .

158. ROBERTSON FM., BONDY M., YANG W., YAMAUCHI H., WIGGINS S., KAMRUDIN S., KRISHNAMURTHY S., LE-PETROSS H,... et al . - Inflammatory breast cancer: The disease, the biology, the treatment. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(6):351–375.

159. ROMOND, E. H., PEREZ E. A., et al. (2005). "Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer." *N Engl J Med* **353**(16): 1673-1684.

-S-

160. SAHRAOUI G ., KHANCHEL F., CHELBI E ., (2017) .- Profil anatomopathologique du cancer du sein dans le cap bon tunisien *Anatomopathological profile of breast cancer in cape bon, Tunisia . Pan African Medical Journal ;* 2017; 26:11 .DOI : [doi:10.11604/pamj.2017.26.11.11382](https://doi.org/10.11604/pamj.2017.26.11.11382)

161. SAKHRI S., (2015).- Chimiothérapie néoadjuvant associé à l'acide zoledronique dans le cancer du sein localement avancée. thèse de doctorat en médecine. Univ ; MOULOU MAMMERI Tizi-Ouzou :263pp.

162. SALHI A ., (2017) .- Système d'aide pour le suivi de l'évolution d'une tumeur mammaire après chimiothérapie . Thèse de doctorat en traitement d'image et vision artificiel .Univ . BADJI MOKHTAR – ANNABA :190 pp.

163. SANCHO-GARNIER H., COLONNA M., (2019).- Épidémiologie des cancers du sein. *Presse Med* : 1-9 . DOI : [https://doi.org/ 10.1016/j.lpm.2019.09.022](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.09.022).

164. SEGALA G., (2015).- Cancer : les mécanismes biologiques- . *Futura santé* . 1-48 . disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-cancer-mecanismes-biologiques-1453/>

165. SEGBEDJI G., (2016).- Contributions à l'analyse d'images médicales pour la reconnaissance du cancer du sein. Traitement du signal et de l'image -. thèse de doctorat Université Paris-Saclay, 2016. France :178 pp .

166. SENHADJI R ., EL KÉBIR F.Z., (2009).- Statut hormonal, obésité, âge et risque de cancer du sein : résultats d'une étude cas-témoins sur une population de l'ouest de l'Algérie ; Hormonal status, obesity, age

and risk of breast cancer: results of a case-control study on a western population of Algeria -. *J. Afr. Cancer* .2:72-76. DOI : 10.1007/s12558-010-0082-4 .

167. SEVERINE- GUIU L.,(2015).- Facteurs pronostiques et prédictifs dans le cancer du sein infiltrant. Cancer. Université de Franche-Comté,. Français : 160 pp .

168. SIBIH S , (2019) .- Cancer du sein métastatique ou localement avancé : Expérience du service de Chirurgie Générale de l'Hôpital Militaire Avicenne-Marrakech . Thèse du doctorat en médecine . Univ ; CADI AYYAD MARRAKECH : 371 pp .

169. SLAOUI M., (2017) .- Survie Sans Progression du cancer du sein chez une population de femmes marocaines : étude comparative épidémiologique, clinico-pathologique et virale de 716 cas -. Thèse de doctorat en Biologie médicale, pathologie humaine et expérimentale et environnement . Univ ; MOHAMMED V -RABAT- : 276pp.

170. SORLIE T, PEROU CM, TIBSHIRANI R, AAS T, GEISLER S, JOHNSEN H, ...et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98(19):10869—74.

171. SUBRAMANI R , LAKSHMANASWAMY R. (2017).- Pregnancy and Breast Cancer.- *Progressin Molecular Biology and Translational Science*, Volume 15 : 81-111 <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.07.006> .

172. SUN Y-S., ZHAO Z , YANG Z-NV., XU F., LU H-J., ZHU Z-Y,.. et al.,- Risk Factors and Preventions of Breast Cancer -. *Int. J. Biol. Sci.* 2017; 13(11): 1387-1397 DOI: 10.7150/ijbs.21635

173. SYLVIE D.,(2010) . - Analyse de gènes candidats au cancer du sein impliqués dans les interactions avec BRCA1 et BRCA2, Thèse de doctorat en Physiologie Endocrinologie . Univ ; LAVAL, Québec, Canada :pp.

-T-

174. TAHARI Z , (2008) . - Etude histopathologique et immunohistochimiques des cancers mammaires : à propos de 50 cas .mém ;magister , cancer et environnement .Univ. Oran : 205 pp .

175. TARANNUM J., MANASWINI P., DEEKSHITHA C., GAJU RK., SUNDER AS. (2019) .- Reproductive factors and breast cancer risk. *Int J Med Rev.* ;6(2):40-44. DOI : Doi:10.29252/IJMR-060203 .

176. TOURRIS H D., MAGNIN G., PIERRE F., (2007) .- Gynécologie et obstétrique Manuel illustré -. (7ème édition) . ELSEVIER / MASSON :166p.

177. TUBIANA M , (2008) .- Généralités sur la cancérogenèse . *Sciences médicales / Medical sciences / C. R. Biologies* 331 114–125 .DOI : doi:10.1016/j.crv.2007.03.003 .

-V-

178. VERONESI U., (2017).- Breast Cancer -. *International Encyclopedia of Public Health*, 2nd edition, Volume 1 : 272 -280 .DOI : <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00040-0>.

179. VIASSOLOA V., AYMEA A , CHAPPUISA P.O , (2016) . - Cancer du sein : risque génétique ; *Breast cancer: Genetic risk* -. *Imagerie de la Femme ; article in press*:1-10 . DOI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.femme.2016.04.009>

180. VOISIN A-R., (2004).- LE SOUF – Monographie -. *El-walid, Algeria* .319.

-W-

181. WILD CP, WEIDERPASS E, STEWART BW,. editors (2020). -World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon,France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>

182. WORLD CANCER RESEARCH FUND INTERNATIONAL /AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESERCH . (2017) . - Continuous update project report :diet , nutrition , physical activity and breast cancer : available also at : www.wrcf.org/breast-cancer-2017 .

-Y-

183. YANG H,.(2018) .- panorama of diseases associated with breast cancer -. thesis for doctoral degree (ph.d.) .karolinska institutet , Stockholm , Sweden :86pp.

184. YUNHAI L, DEJUAN Y, XUEDONG Y, XIANG Z,JIEFENG H, YUSHENG W, MENGXUEW, ZHIYING Y,...et al . - Clinicopathological Characteristics and Breast Cancer–Specific Survival of Patients With Single Hormone Receptor–Positive Breast Cancer -. *JAMA Network Open*. 2020;3(1):e1918160. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2019.18160

185. YONKEU YONGA S ,. (2008) .- Revue épidémiologique du cancer du sein au service de gynécologies – obstétrique de CHU DE TREICHVILLE ABIDJAN R. Thèse de doctorat en médecine. Univ ; MALI :118 pp.

-Z-

186. ZAKI HM, . GARBA-BOUDA O, GARBA SM . ET AL. (2013). - Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein au Niger. *J Afr Cancer* ; 5, 185–191 DOI : <https://doi.org/10.1007/s12558-013-0274-9>

187. ZAKMOUT BELAGGOUNE B ,. (2018).- Approche moléculaire du cancer du sein inflammatoire dans la région du nord-ouest de l'Algérie -. Thèse de doctorat 3ème cycle En Sciences Biologiques . Univ ; Djillali Liabes de Sidi Bel Abbes : 139.

188. ZAMAN K. BODMER A. PRALONG F. CASTIGLIONE- GERTSCH M. Cancer du sein et obésité, une liaison dangereuse . *Rev Med Suisse* 2012 ; 8 : 1101-4

189. ZEGHAL D, MAHJOUB S, ZAKRAOUI M, ZOUARI F. (2009). -"Comparaison des cancer du sein issus et non issus du programme mammographique".*Médecine Tunisie* .87. 450-453 . disponible aussi sur <https://www.latunisiemedicale.com>

190. ZEMMOURI Y, DE CROZE D, VINCENT SALOMON A, ROUZIER R, BONNEAU C,. (2016).-"Caractérisation moléculaire des cancers du sein en pratique clinique". *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*. 44; 258-292. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.03.010>

Annexes

ANNEXE I

Regroupement de la classification TNM en stades selon l'AJCC 2012 (édition 7)
(GROHEUX *et al.*, 2018)

AJCC	TNM			NNCN
Stade I	T1	N0	M0	Cancers opérables
Stade II A	T0	N1	M0	
	T1	N1	M0	
	T2	N0	M0	
Stade II B	T2	N1	M0	
	T3	N0	M0	
Stade III A	T3	N1	M0	Cancers localement avancés et non
	T0	N2	M0	
	T1	N2	M0	
	T2	N2	M0	
	T3	N2	M0	
Stade III B	T4	N0	M0	
	T4	N1	M0	
	T4	N2	M0	
Stade III C	Tous T	N3	M0	
Stade IV	Tous T	Tous N	M1	Cancers métastatiques

ANNEXE II**Classification histologique des tumeurs du sein selon l'OMS**

<u>Tumeurs épithéliales malignes :</u> <u>Carcinomes non infiltrants in situ</u> - intracanales sans autre indication - lobulaire in situ <u>Carcinomes infiltrants</u> - canalaire infiltrant sans forme commune - canalaire infiltrant avec composante intra-canalaire prédominante - lobulaire infiltrant - mucineux - médullaire - papillaire - tubuleux - adénoïde kystique - sécrétant - apocrine, - Carcinomes métaplasiques - riche en glycogène - à cellules en bague à chatons - à cellules riches en lipides - à différenciation neuro-endocrine - Maladie de Paget de mamelon
<u>Tumeurs malignes mixtes épithéliales et conjonctives :</u> - Sarcome phyllode - Carcinosarcome
<u>Autres tumeurs malignes :</u> - Mélanome - Angio-sarcome - Sarcomes - Lymphomes
<u>Métastases intra-mammaires</u>

ANNEXE III
FICHE D'ENQUETE :

I. Identification :

N° du patiente :			
Age du patiente :ans			
l'habitat :			
Poids :		Taille :	
Statut marital :	☐ célibataire	☐ mariée	
Si mariée préciser l'âge du mariage : Ans			

Age du patiente au moment de diagnostic ;.....

Préciser la délai de consultation ;

II. Facteurs de risque :

1. Activité ovarienne :

☐ Active		☐ Ménopausée.	
Age à la puberté :ans		âge de la ménopause : ans	
Caractéristique du cycle :	☐ Régulier	☐ Irrégulier	
Si irrégulier préciser la durée du cycle :jours			

2. grossesse / Allaitement / contraception / :

prescription d'une thérapeutique hormonale pour traitement de la stérilité :		☐ Oui	☐ Non
Age de la première grossesse :ans			
Nombre totale d'enfants			
Nombre d'avortement :			
Accouchement :	☐ naturel	☐ par intervention chirurgical	☐ mixte
Allaitement :	☐ Naturel	☐ Artificiel	☐ Mixte
Si elle est naturel ;		☐ par un seul sein	☐ les deux à la fois

La patiente a-t-elle pris une contraception hormonale :	☐ Oui	☐ Non
Si oui préciser ;	☐ longue durée ++++	☐ courte durée ++

ATCD médicaux :	☐ Oui	☐ Non
Si oui préciser ; ☐ Diabète ☐ HTA ☐ hyperthyroïdie ☐ hypothyroïdie ☐ Autres		
ATCD chirurgicaux : Avez-vous déjà été opérée des seins ?:	☐ Oui	☐ Non
Si oui, s'agissait-il ☐ d'une affection bénigne (kyste, fibrome, etc.) ☐ d'une opération esthétique ☐ d'autre chose		
ATCD Familiaux : Est –ce – que vous avez quelqu'un atteint par cancer dans la famille :	☐ Oui	☐ Non
Si oui préciser l'organe atteint par le cancer familial : 1. Sein 2. Utérus 3. Ovaire 4. Cerveau 5. Leucémie 6. prostate 7. foie 8. colon 9. Autres Si 1. Préciser la parenté : ☐ grand – mère ☐ mère ☐ sœur ☐ cousin ☐ Tante ☐ Autre		

Est –ce –que vous êtes en dépression –stresse - :	☐ Oui	☐ Non
Choc physique ou traumatisme précédente dans le sein ?	☐ Oui	☐ Non
Si oui préciser ; ☐ sein atteint ☐ sein sain ☐ Non précisé		

III. Profil clinique :

1. Circonstances de découverte :

☐ Par la patiente elle-même
☐ Par examen médical
☐ Mammographie de dépistage
☐ consultation pour un autre problème .

Préciser le(s) motif(s) de consultation :

☐ nodule	☐ douleur (mastodynie)	☐ aspect en peau d'orange
☐ rétraction mamelonnaire	☐ ulcération	☐ abcès
☐ écoulement	☐ prurit	☐ mastite
☐ tuméfaction	☐ adénopathie	☐ AUTRES

2. Caractéristiques de la tumeur :

2.1. Localisation de la tumeur :

☐ sein droit
☐ sein gauche
☐ bilatéral
☐ dans les seins surnuméraires
☐ dans les ganglions

2.2. Siège de la tumeur des seins : ☐ QSE ☐ QSI ☐ QIE
☐ QII ☐ Retro-aréolaire ☐ Localisation totale

2.3. Taille de la tumeur :cm

2.4. Type histologique de la tumeur : selon l'OMS

1- adénocarcinome. Si 1- préciser : CCIS ☐ CLIS ☐ CCI ☐ CLI ☐ autres types ☐
2- sarcomes .
3- métastases mammaires.

2.5. Sous type moléculaire ;Selon l'étude immuno-histochimique ;

☐ Luminale A	☐ Luminale B
☐ Tumeur de type HER-2	☐ Basale triple négative

IV. Moyens de prise en charge :

Chirurgie :	☐ Oui	☐ Non	☐ Pas encore
Si Oui type de chirurgie :		☐ Mastectomie	☐ Tumorectomie
Chimiothérapie :	☐ Oui	☐ Non	☐ pas encore
Si oui ;		☐ En adjuvant	☐ néoadjuvant
Radiothérapie :	☐ Oui	☐ Non	☐ pas encore
Hormonothérapie :	☐ Oui	☐ Non	☐ pas encore
Thérapie ciblé :	☐ Oui	☐ Non	☐ pas encore

ANNEXE IV**Tableaux 04.** Les moyens des séries statistiques effectuées sur SPSS.VERSION.22

Paramètres	N		Moyenne	Minimum	Maximum
	Valide	Manquant			
Age Du Patiente	50	0	45.56	27	70
Age Au Mariage	48	2	22.38	14	40
Age Du Puberté	50	0	13.38	11	18
Age Du Ménopause	20	30	45.25	31	50
Age Au Première Grossesse	43	7	23.05	15	38
POIDS	50	0	75.90	50	108
TAILLE	50	0	1.5874	1.44	1.70
IMC	50	0	30.1636	18.37	47.11
NBR totale d'enfants	50	0	4.04	0	10
NBR d'avortements	50	0	.80	0	8
Taille tumorale en cm	49	1	4.104	1.0	13.0

LA MORBIDITE HOSPITALIERE ANNEE 2017

[illegible]

[illegible]

LA MORBIDITE HOSPITALIERE ANNEE 2018

Siège du cancer	Janv		Fev		Mars		Avr		Mai		Juin		Juil		Aout		Sep		Oct		Nov		Dec		total
	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	
sein	18	5	12		17		15		10		6		18		15		21		23		11		27		198
poumon	2		1	6		3	1	1	1	6		9		2	1	6	2	4	1	5	2	4	1	6	
Voies biliaires	5	3		2	4	2	1	1	2	1	2			1		1	3	1	2		4	1	3	39	
colon	1	2		1	3			1		1	2	5	2	3		3	2	2	2	1	1	1	1	35	
rectum	1	2	1	1	2				2	1		5	1	1	2		5	3	2	1		2		36	
cerveau	1		1						2	1			1	1		1		3	1	1	1			14	
t stromal	3																							3	
O RL		4	2	1	1	1			1	1		1	4		4	3	3		3		3	3	2	37	
pancréas	1	4		3	2	1	1	1	1	1	2			1	3		2	1	4	2	1	1	1	31	
estomac		1	1		1	1	1	1	1	2	1			1	1		2		1	1	1	1	1	19	
t neuroendocrine	2															1								3	
ovaire		1	1		2				4	1					1						1		1	12	
c.hépatocellulaire		2																						2	
prostate				2					3		3			6		7		3		5		6		44	
Rein	2			2										1		2			1	1			1	10	
Uterus	1																						1	2	
col	1		1										1		1				1		1			6	
lymphome				3									1											4	
melanome															1									1	
angiome				1																				1	
thyroïde																	1				1			2	

peau				1																1
endometre			2																	2
œil				1																1
cuisse				1																1
vagin			1																	1
vessie										1		1		2		2		3	4	1
hemato													7	7	1	1	2	1	2	1
péritoine			1																	1
molle hydatiforme		1															2			3
foie											1						1	5	2	1
os																		3		3
grossesse molaire																1				1
oesophage										1	1									3
indeterminé															1			1	1	4
sarcome																		1		3
corticosurénalome																		1		1
muscle																		1		1
thymum																			1	1
Langue																				1
œil																				1
T ginital																	1			1
TOTAL F/H	38	25	24	25	22	8	19	4	24	19	12	27	33	30	26	28	47	32	40	31
TOTAL	63		49		30	38		35		39		63		54		79		71		732

FAIT A EL OUED LE :06/12/2018

Le Médecin

Responsable des statistiques

Directeur

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE

LA MORBIDITE HOSPITALIERE ANNEE 2019

	Janv		Fev		Mars		Avr		Mai		Juin		Juil		Aout		Sep		Oct		Nov		Dec		
	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	total
sein	16		23		16		17		16		11		11		8		13		18		21		10		180
poumon	4	5	3	7	1	8		4		8	1	3	1	2		7	2	8		2	2	1	1	8	78
Voies biliaires	2	2			2	1	1		2	2	2	3	3	2	1	1			3	2	1	1	2	1	34
colon	3	2	2	1	3	3		1	3		2	3	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	35
rectum		1			1	1		1	1	3		1	1	1	2		2				1	2	2	6	25
Appendice		1																							1
O RL	2	2	2	4	1	1	4	1	1	3	2	2	5	3	2	1	1	2	2	1	3				45
estomac	1					1		1			1	1		5		2				1	2	1	1	1	17
ovaire	1		1		2		1				2								1		3		3		14
prostate		6		8	4	4	6		6	6	12	11			1		3		4		5			7	73
col	1		1		3		1		1	1	1	4	1								1				10
vessie		2				3				1	1	4	3		3						5		1		23
hemato	1	1																							2
foie	1	1	2	2	1	3	2		1	2	2	3		1		3					2	2			28
muscle	1			1		2			1		3				1										9
thymus		1																							1
Melanome																									1
testicule				1																	1				2
cerveau				2	1	1		3			1					1					3	1	2		15
uterus			2		3						2				1								2		11
pancreas			2	2	1	1	2	2	1		2	1	1	1		1	1			1	3		1		23
rein				2		1			2	1	1									1					8

Résumé

Résumé

Introduction et objectifs ; Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde et la première cause de mortalité. Dans cette étude, nous avons essayé d'étudier les facteurs de risque qui a contribué à l'augmentation de son incidence dans la région – la wilaya d'el Oued. En vue de cela, Notre travail concerne une série descriptive de 50 cas de cancer du sein obtenus par le CAC EL - Oued - REZGUI Bachir.

Résultats ; Les résultats ont montré que la moyenne d'âge de nos patientes était de 46 ans, tandis que la tranche d'âge la plus touchée est de 45 ans représentent 46% des cas avec un plus faible pourcentage de 10% représenté par 5 femmes appartiennent à tranche d'âge de moins ou égale 35 ans. Nous avons remarqué que la population la plus touchée est celle des femmes mariées avec un pourcentage de 96%. Nous avons trouvé 25 patients souffrant d'obésité dans différentes catégories de 50% et 18 patients étaient en surpoids (36%). de plus, 60% des femmes touchées ont une activité ovarienne et 40% sont ménopausées. Là où la majorité des femmes ont un cycle menstruel régulier (92%), alors que les femmes qui ont un cycle irrégulier ne représentent que 8%. L'âge moyen à la première grossesse est de 23 ans avec des extrêmes de 15 et 38 ans et 50% des patientes à la première grossesse ont entre 18 et 28 ans. Où le nombre de grossesses parmi les femmes étudiées varient de zéro à dix (10) grossesses, 78 % des cas leurs enfants sont nés par accouchement naturel, 4 % césarienne et 4% mixte. L'allaitement a été observé chez 76% et 10% représentée par l'allaitement artificiel ou mixte. Le nombre de fausses couches parmi les femmes étudiées 38% des cas, dont la plupart étaient de 1 à 3 avortements. De plus, 26% avaient un antécédent familial de cancer du sein et antécédents médicaux chez 16% des patientes. La prise de contraception orale était notée chez 52% des patientes et 32 % des patientes ont prise des médicaments et traitement pour la stérilité. Nous avons également constaté que 90% des patientes déclarent vivre un état de stress constant. Au plan clinique, Nous constatons que 80% des patients découvrent leur maladie par eux-mêmes - Auto-examen - Comme notre série a été caractérisée par un temps de consultation moyen (1mois)(44% des cas présentent un délai d'un mois, suivis par 34 % qui ont un délai assez longue de 6 mois et plus). L'analyse des comptes rendus nous permis de conclure les particularité anatomopathologiques des patientes où nous avons observé des lésions fréquentes du sein gauche (56%) et le quadrant supéro-externe (46%), ainsi que la majorité des tumeurs étaient des adénocarcinomes canalaire invasifs (84%) et une taille clinique moyenne du tumeurs au moment du diagnostic de 4,1 cm avec des extrêmes de 1,1 cm et 13 cm et le type moléculaire le plus courant dans la population étudiée était le tumeur Luminale B .

Mots clés : Cancer du sein, tumeurs, CAC REZGUI Bachir, Tumeur Luminale B, Adénocarcinomes, facteurs de risque.

ملخص

سرطان الثدي هو السرطان الأول عند النساء في العالم والسبب الرئيسي للوفاة. حاولنا في هذه الدراسة دراسة عوامل الخطر التي ساهمت في زيادة انتشاره في المنطقة - ولاية الوادي. في ضوء ذلك، يتعلق عملنا بسلسلة وصفية من 50 حالة من سرطان الثدي حصل عليها من مركز مكافحة السرطان رزقي بشير. أظهرت النتائج أن متوسط عمر مرضانا كان 46 سنة، بينما الفئة العمرية الأكثر تضرراً 45 سنة تمثل 46% من الحالات ونسبة أقل 10% ممثلة بـ 5 نساء ينتمين في فئة عمرية أقل من أو تساوي 35 عاماً. لقد لاحظنا أن الفئة الأكثر تضرراً هم النساء المتزوجات بنسبة 96%. وجدنا 25 مريضا يعانون من السمنة بمختلف فئاتها بنسبة 50% و 18 مريضا يعانون من زيادة الوزن (36%). بالإضافة إلى ذلك، 60% من النساء المصابات لديهن نشاط مبيضي و 40% بلغن سن اليأس. حيث أن غالبية النساء لديهن دورة طمث منتظمة (92%)، بينما النساء اللواتي لديهن دورة غير منتظمة يمثلن 8% فقط. يبلغ متوسط العمر عند الحمل الأول 23 عاماً مع حدود تراوحت بين 15 و 38 عاماً و 50% من المرضى في الحمل الأول تتراوح أعمارهم بين 18 و 28 عاماً. حيث تفوقت عدد حالات الحمل بين النساء المدروسات من صفر إلى عشرة (10) حالات حمل، 78% من الحالات ولد أطفالهن بالولادة الطبيعية، 4% قيصرية و 4% مختلطة. لوحظت الرضاعة الطبيعية في 76% و 10% ممثلة بالرضاعة الطبيعية أو المختلطة. حالات الإجهاض بين النساء التي تمت عليهن الدراسة تمثلت في 38% من الحالات، ومعظمها من 1 إلى 3 عمليات إجهاض. بالإضافة إلى ذلك، 26% لديهم تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي وتاريخ طبي في 16% من المرضى. لوحظ تناول حبوب منع الحمل في 52% من المرضى وتناول 32% من المرضى أدوية لعلاج العقم. كما وجدنا أن 90% من المرضى يعانون من إجهاد مستمر. سريريا نلاحظ أن 80% من المرضى يكتشفون مرضهم بأنفسهم - الفحص الذاتي - حيث تميزت سلسلتنا بمتوسط وقت الاستشارة (شهر واحد) (44% من الحالات تأخرت لمدة شهر واحد، يليهم 34% ممن لديهم مهلة طويلة إلى حد ما تبلغ 6 أشهر أو أكثر). سمح لنا تحليل التقارير باستنتاج الخصائص التشريحية المرضية للمرضى حيث لاحظنا وجود أصابات متكررة في الثدي الأيسر (56%) والربع العلوي الخارجي (46%)، بالإضافة إلى أن غالبية الأورام كانت سرطانات غدية من نوع الأبقية المتسربة (84%) والمتوسط السريري لحجم الورم عند التشخيص 4.1 سم بحد أقصى 1.1 سم و 13 سم وكان النوع الجزيئي الأكثر شيوعاً في مجتمع الدراسة هو ورم Luminale B .

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، الأورام، مركز مكافحة السرطان رزقي بشير - الوادي - ، ورم Luminale B، الأورام الغدية، عوامل الخطر.