

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES  
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

## Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie –Immunologie

Intitulé du thème :

***Etude des facteurs de risque du cancer du sein chez des patientes prises en charge au niveau du centre anticancéreux de Sidi Bel***

Présenté par : Melle Chiali Chahinez

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

**Président de jury : Mme HARIR Noria (Professeur/ UDL/SBA)**

**Examinatrice : Mme MEHIDA Hayet (M.C.A/ UDL/SBA)**

**Examinatrice : Mme ZEMRI Khalida (M.C.A/ UDL/SBA)**

**Promoteur : Mme ZAHZEH (M.C.B/ UDL/SBA)**

**Année universitaire 2019 - 2020**

**Session : « Septembre »**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements :

*D'abord je remercie dieu. Je profite de l'occasion de la présentation de ce travail pour exprimer ma haute gratitude à mon encadreur Mme Zahzeh qui m'a guidé avec une grande patience tout au long de ce mémoire et pour son aide précieuse qui a éclairé mon chemin vers le succès et la réussite. Merci pour ses conseils, et sa grande gentillesse. J'adresse un grand merci aux membres du jury qui ont bien voulu me faire l'honneur de juger ce travail.*

*Sans oublier Mm Harir Nouria responsable de notre promotion qui était présente pour nous tous ces trois années dernières un grand merci.*

*J'exprime enfin ma gratitude à tous les enseignants de la faculté des Sciences de la nature et de la vie de Sidi Bel Abbes qui ont contribué à me donner des informations solides tout au long de ces années d'études. Je remercie tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.*

## Dédicace :

*Avec un énorme plaisir et un cœur ouvert. Je dédie ce modeste travail à ma très chère mère et mon père, j'adresse au ciel mes vœux les plus ardents pour la conservation de leur santé et leur vie.*

*A mon frère Aboubakr meilleur vœux de sucées.*

*A mon encadreur Mme Zahzeh, sans elle ce travail n'aurait pas vu le jour.*

*A toute la promotion 2<sup>ème</sup> année Master Biochimie Immunologie. A toute personne qui m'a encouragé et aidé dans mes études.*

# Résumé

Il existe différents stades et grades de cancer du sein. Les plus fréquents se développent à partir des cellules des canaux (cancer canalaire) et des lobules (cancer lobulaire). On les appelle des adénocarcinomes.

Le stade du cancer dépend de la taille et de l'infiltration de la tumeur, de l'atteinte ou non des ganglions ainsi que de leur emplacement et leur nombre. Et il y a également la présence ou non de métastases car le cancer peut envahir différents organes. Tout ceci définit le TNM.

Plusieurs facteurs de risque sont incriminés dans l'apparition et l'évolution de cette maladie ainsi que le pronostic des patientes tel que l'âge, la ménarchie précoce, la prise d'hormones, tous ces paramètres ont été étudiés à travers cette recherche.

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme en terme de mortalité, c'est pourquoi la mise en place d'un processus de prévention, de diagnostic précoce et d'un meilleur traitement est rendue obligatoire à fin d'augmenter les chances de guérison de femmes atteintes par ce fléau.

**Mots clés :** cancer du sein, facteurs de risque, âge, ménarchie, hormones.

# Abstract

There are different stages and grades of breast cancer. The most common develop from cells in the ducts (ductal cancer) and lobules (lobular cancer). They are called adenocarcinomas.

The stage of cancer depends on the size and infiltration of the tumor, whether or not the lymph nodes are involved, and on their location and number. And there is also the presence or not of metastases because the cancer can invade different organs. All of this defines TNM.

Several risk factors are implicated in the onset and progression of this disease as well as the prognosis of patients such as age, early menarchy, hormone intake, all of these parameters have been studied through this research.

Breast cancer is the first cancer in women in terms of mortality, which is why the implementation of a process of prevention, early diagnosis and better treatment is made mandatory in order to increase the chances healing of women affected by this scourge.

**Keywords:** breast cancer, risk factors, age, menarchy, hormones.

# ملخص

هناك مراحل ودرجات مختلفة لسرطان الثدي. يتطور الأكثر شيوعاً من الخلايا الموجودة في القنوات (سرطان الأقبية) والفصيص (سرطان الفصيص). يطلق عليهم اسم الأورام الغدية. تعتمد مرحلة السرطان على حجم الورم وتسللته ، سواء كانت الغدد الليمفاوية مصابة أم لا ، وعلى موقعها وعددها. وهناك أيضاً وجود نقائل أم لا لأن السرطان يمكن أن يغزو أعضاء مختلفة. كل هذا يحدد هناك العديد من عوامل الخطر المتورطة في ظهور هذا المرض وتطوره وكذلك تشخيص المرضى مثل العمر ، والدورة الشهرية المبكرة ، وتناول الهرمونات ، وقد تمت دراسة كل هذه المعايير من خلال هذا البحث. سرطان الثدي هو السرطان الأول عند النساء من حيث الوفيات ، ولهذا فإن تنفيذ عملية الوقاية والتشخيص المبكر والعلاج الأفضل أصبح إلزامياً من أجل زيادة فرص شفاء النساء المصابات بهذه الأفة.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي ، عوامل الخطورة ، العمر ، الهرمونات.

# Table des matières

Remerciement

Dédicace

Résumer

Abstract

ملخص

Table des matières

Liste abréviation

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction : .....1

Chapitre I : le sein .....3

I.1 Le sein : .....4

I.1.1 Anatomie du sein : .....4

I.1.2 La peau et la plaque aréolo-mamelonnaire : .....4

I.1.3 La glande mammaire : .....5

I.2 La physiologie du sein : .....6

I.2.1 Avant la puberté : .....6

I.2.2 A la puberté : .....6

I.2.3 Au cours de la grossesse : .....6

I.2.4 La ménopause : .....7

Chapitre II : cancer du sein .....8

II.1 Définition : .....9

II.2 Epidémiologie : .....9

II.3 Facteurs de risques : .....10

II.3.1 Antécédents familiaux : .....10

II.3.2 Génétique : .....10

II.3.3 L'obésité : .....11

II.3.4 La ménopause tardive : .....11

<b>II.4 Mécanisme de déclenchement tumoral :</b> .....	<b>12</b>
<b>II.5 Classification des tumeurs mammaires :</b> .....	<b>12</b>
<b>II.6 Symptômes :</b> .....	<b>17</b>
<b>II.7 Diagnostic :</b> .....	<b>17</b>
<b>II.7.1 Circonstances de découverte :</b> .....	<b>17</b>
<b>II.7.2 Diagnostic positif :</b> .....	<b>18</b>
<b>II.8 Traitement :</b> .....	<b>20</b>
<b>II.8.1 La radiothérapie :</b> .....	<b>20</b>
<b>II.8.2 La chirurgie :</b> .....	<b>20</b>
<b>II.8.3 L'hormonothérapie :</b> .....	<b>23</b>
<b>II.8.4 Thérapie ciblée :</b> .....	<b>24</b>
<b>Chapitre III : matériels et méthode</b> .....	<b>27</b>
<b>III.1 Population étudiée :</b> .....	<b>28</b>
<b>III.2 Méthode de travail :</b> .....	<b>28</b>
<b>Chapitre IV: résultats et discussion</b> .....	<b>30</b>
<b>IV.1 Age d'apparition du cancer :</b> .....	<b>31</b>
<b>IV.2 Age de diagnostic :</b> .....	<b>32</b>
<b>IV.3 Date des premières règles :</b> .....	<b>32</b>
<b>IV.4 Age du mariage :</b> .....	<b>33</b>
<b>IV.5 Age des premières grossesses :</b> .....	<b>34</b>
<b>IV.6 Nombre de grossesse :</b> .....	<b>35</b>
<b>IV.7 Contraceptifs oraux :</b> .....	<b>35</b>
<b>IV.8 Allaitement :</b> .....	<b>36</b>
<b>IV.9 Antécédents familiaux :</b> .....	<b>36</b>
<b>IV.10 Localisation de la tumeur : ...</b> .....	<b>37</b>
<b>Conclusion :</b> .....	<b>38</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>39</b>

# Liste des abréviations :

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**BRCA** : cancer du sein

**CDK4 / 6** : des kinases cycline-dépendantes 4/6

**ERE** : élément sensible aux œstrogènes

**HER2** : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique

**IRM** : imagerie par résonance magnétique

**mTOR** : cible mécanistique de la rapamycine

**PARP** : ADP-ribose polymérase

**pRb** : la protéine du rétinoblastome

**P53** : tumeur protéine

**TDM-1** : la tomодensitométrie

**VEGF** : facteur de croissance endothélial vasculaire

# Liste des figures :

Figure 1 : Quadrants du sein.....	4
Figure 2: La structure du sein.....	5
Figure 3: Développement mammaire.....	7
Figure 4: Les différents stades du cancer du sein.....	16
Figure 5: la mastectomie totale.....	21
Figure 6: La mastectomie radicale modifiée.....	22
Figure 7: Tumorectomie.....	23
Figure 8: répartition de la population selon l'âge.....	31
Figure 9: répartition de population selon l'âge de diagnostic.....	32
Figure 10: répartition de population selon la date des premières règles.....	33
Figure 11: répartition de population selon l'âge du mariage.....	34
Figure 12: répartition de population selon l'âge de la première grossesse.....	34
Figure 13: répartition de population selon nombre de grossesse.....	35
Figure 14: fréquence de population en fonction de la pris des contraceptifs Oraux.....	35
Figure 15: fréquence de population selon allaitement.....	36
Figure 16: fréquence de population en fonction de l'antécédent familial. de cancer du sein.....	37
Figure 17: fréquence de population en fonction de la localisation de la tumeur.....	37

# Liste des tableaux :

<b>Tableau 1; Classification TNM .....</b>	<b>14</b>
<b>Tableau 2: Classification TNM des cancers du sein.....</b>	<b>14</b>
<b>Tableau 3: Classification TNM/stade .....</b>	<b>15</b>
<b>Tableau 4: Récapitulatif des facteur de risque étudiés. ....</b>	<b>29</b>

# **Introduction**

## **Introduction**

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus fréquents chez les femmes algériennes et dans le monde, il est la première cause de mortalité chez la femme. Il constitue une préoccupation majeure en santé publique, il n'y a pas des moyens efficaces pour prévenir cette maladie à l'heure actuelle.

Les médecins et les scientifiques sont largement d'accord sur les facteurs qui peuvent influencer les possibilités qu'une femme de développer un cancer du sein, à savoir l'âge, le poids, le nombre d'enfants et l'histoire familiale par l'augmentation du risque en fonction du nombre de personnes atteintes dans la famille, du degré de parenté et de l'âge au diagnostic.

Dans la société actuelle, un meilleur suivi gynécologique ainsi que les progrès de l'imagerie et des traitements (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées) permettent un diagnostic précoce de la maladie ainsi qu'une prise en charge adaptée améliorant la survie après le cancer.

Beaucoup de choses restent encore à découvrir au sujet du cancer du sein. Mais la bonne nouvelle, c'est que notre compréhension de cette maladie s'améliore en permanence et que ceci apportera de nouvelles possibilités de prévention de la maladie, ce qui est bien sûr le meilleur résultat que l'on puisse escompter.

---

# Revue bibliographique

---

---

# **Chapitre I : le sein**

---

---

# Chapitre I : le sein

## I.1 Le sein

### I.1.1 Anatomie du sein :

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 2ème et la 6ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale. Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants : supéro-latéral, supéro-médial, inféro-latéral et inféro-médial. Ceci ne correspond à aucune réalité anatomique, il s'agit d'une convention de « repérage ». Sa forme est semi-sphérique chez les femmes européennes et asiatiques, plutôt conique chez les femmes africaines. La taille est d'environ 12 cm en hauteur et largeur. Les deux mamelons sont distants d'environ 20 cm. Les seins sont fréquemment asymétriques. Le poids du sein varie selon la morphologie de la femme et selon les périodes telles que la grossesse ou la lactation : de 200 g chez la jeune fille, il peut atteindre 500 g chez la femme allaitante et 900 g dans certains cas (**Roux 2013**).

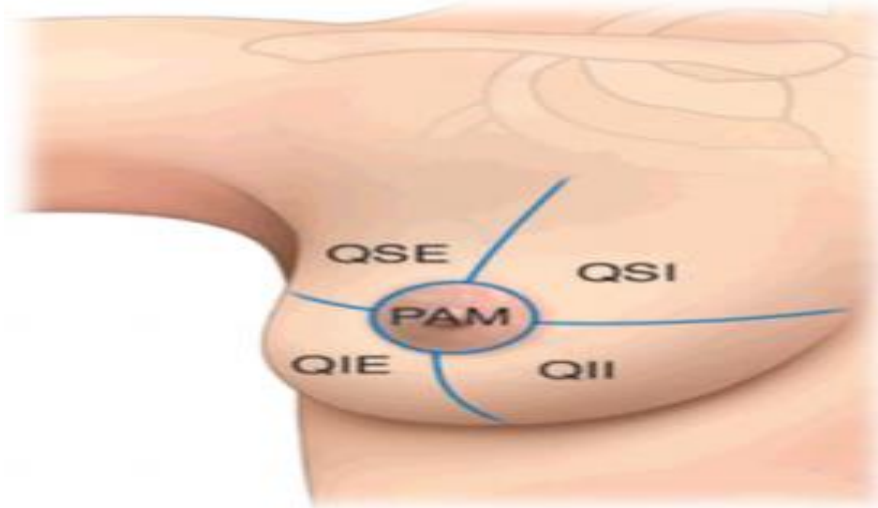


Figure 18 : Quadrants du sein

### I.1.2 La peau et la plaque aréolo-mamelonnaire :

Le mamelon est cylindrique, pigmenté, séparé de l'aréole par un sillon. A la surface du mamelon, les orifices d'abouchement (les pores) des canaux galactophores sont disposés de façon circonférentielle. L'aréole est un disque cutané, de 15 à 30 mm de diamètre plus ou moins pigmenté. Sa surface est irrégulière, on y observe de petites saillies (12 à 20), les tubercules de Montgomery correspondant à des glandes sébacées. Le revêtement cutané est épais en périphérie et s'amincit au voisinage de l'aréole. La peau adhère intimement à la glande par les ligaments de Cooper. Elle est séparée de la glande

## Chapitre I : le sein

par le muscle mamillaire, constitué essentiellement de fibres circulaires. La contraction de ce muscle sous l'influence du froid, de stimulations sexuelles, de la succion, réduit la surface aréolaire et projette le mamelon en avant, c'est le thélotisme(Roux 2013).

### I.1.3 La glande mammaire :

Chacune des deux glandes mammaires est une glande exocrine, tubulo-alvéolaire composée, sécrétant le lait. On y trouve un système ramifié de canaux excréteurs terminés en cul-de-sac par des portions sécrétrices tubulo-alvéolaires (figure 2). Chaque glande mammaire est constituée de 10 à 20 lobes drainés par des canaux galactophores collecteurs « lactifères » s'ouvrant individuellement à la peau au niveau du mamelon. Chaque lobe est lui-même constitué de 20 à 40 lobules, et chaque lobule étant constitué de 10 à 100 alvéoles, ou acini, correspondant à la partie sécrétrice de la glande. Les canaux galactophores convergents vers le mamelon, ils s'élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et débouchent au niveau des pores du mamelon (Roux 2013).

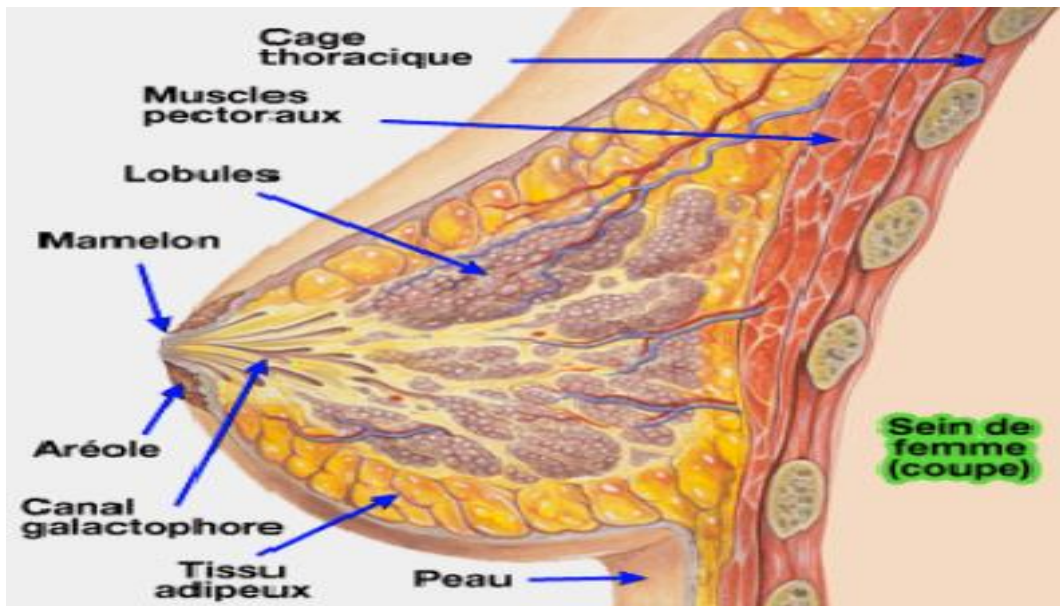


Figure 19: La structure du sein

# Chapitre I : le sein

## I.2 La physiologie du sein :

Après la naissance, la croissance de la glande mammaire est identique chez la fille et le garçon. Il faut attendre la puberté pour assister au développement du tissu mammaire par action des hormones de la glande mammaire. L'hormono-dépendance de la glande s'exprime certes au niveau glandulaire, mais également au niveau du conjonctif palléal et des lobules graisseux.

### I.2.1 Avant la puberté :

Les seins sont constitués en quasi-totalité de canaux galactophores avec peu de ramifications.

A la puberté :

### I.2.2 A la puberté :

Sous l'influence des œstrogènes, les canaux galactophores prolifèrent et sont de plus en plus ramifiés. L'installation des cycles menstruels et de la sécrétion de progestérone entraîne la formation d'alvéoles à l'extrémité de chaque canal.

L'augmentation du volume des seins se fait par le développement entre les canaux et les alvéoles des tissus adipeux et conjonctif.

Les seins arrivés à maturité ne peuvent cependant pas sécréter le lait car l'influence hormonale de la grossesse est nécessaire.

### I.2.3 Au cours de la grossesse :

Les hormones placentaires et la prolactine ont une action sur la mammogénèse :

- ✓ les œstrogènes favorisent le développement des canaux galactophores.
  - ✓ la progestérone, la prolactine et l'HPL (hormone placentaire lactogène) favorisent le développement des acini et l'hypertrophie des cellules sécrétoires et myoépithéliales.
  - ✓ Tout au long de la grossesse la croissance du tissu épithélial se poursuit régulièrement et l'augmentation moyenne du volume du sein pendant la grossesse est de 200 ml.
- ✓ La prolactine est la principale hormone lactogène, les cellules épithéliales sont riches en récepteurs de la prolactine cependant la lactation ne se produit pas au cours de la grossesse car les concentrations élevées des hormones placentaires (œstrogène et progestérone) inhibent

## Chapitre I : le sein

l'activité sécrétoire de la glande mammaire. L'effondrement brutal de leur concentration ainsi que la persistance des sécrétions élevées de prolactine vont déclencher la lactation.

### I.2.4 A la ménopause :

La glande mammaire s'atrophie mais le volume du sein ne diminue pas toujours, compensé par l'augmentation des tissus graisseux (DJIDJELI et MERAR 2019).

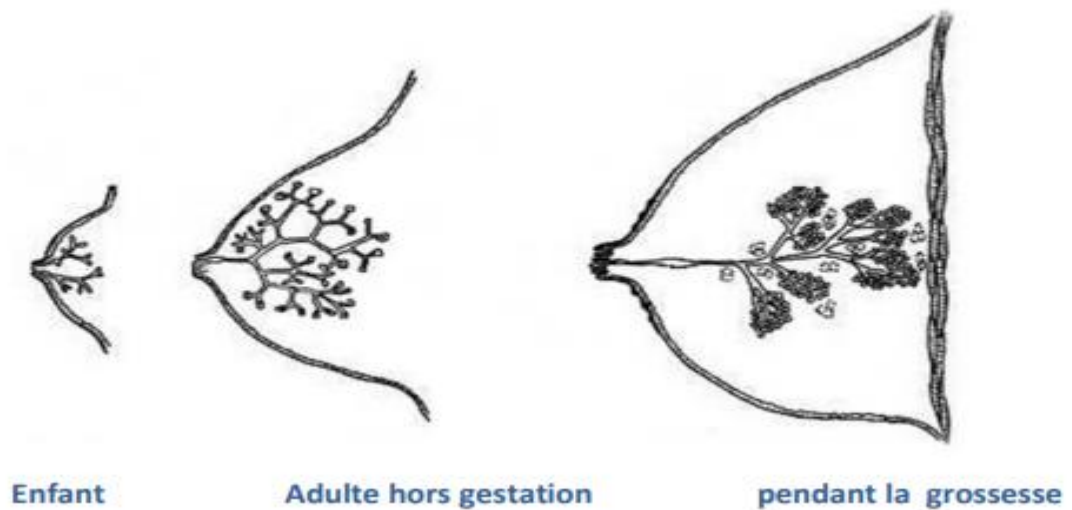


Figure 20: Développement mammaire

---

## **Chapitre II : cancer du sein**

---

## Chapitre II : cancer du sein

### II.1 Définition :

Un cancer du sein est une maladie qui se développe à partir des cellules qui constituent la glande mammaire. Une cellule initialement normale se transforme et se multiplie de façon anarchique et excessive, pour former une masse, appelée tumeur maligne.

Il atteint des femmes à des âges différents, mais il se développe le plus souvent autour de 60 ans.

Près de la moitié des cancers du sein sont diagnostiqués entre 50 et 69 ans. Ce cancer peut aussi apparaître chez l'homme, mais c'est extrêmement rare (moins de 1% des cancers du sein) (**KASMI et KHALDI 2017**).

### II.2 Épidémiologie :

La mortalité due au cancer du sein est rare avant 35 ans et son incidence augmente ensuite jusqu'à l'âge de 75 ans. 93% des décès dus au cancer du sein surviennent après 45 ans: environ 12,9 % entre 45 et 54 ans, 18,3 % entre 55 et 64 ans, 20 % entre 65 et 74 ans, 26,17 % entre 75 et 84 ans et 16 % au-delà de 85 ans (**PAYRE 2008**). De plus il est généralement estimé qu'une femme sur neuf (environ 11%) aura une histoire de cancer du sein et qu'une femme sur 30 (environ 3.4%) en mourra (**DIFI et Bouzid 2017**).

Dans le monde, le nombre de cas en 2008 était estimé à plus de 1,4 million de nouveaux cas de femmes atteintes avec 460 000 décès (**Mahnane et Hamdi Cherif 2012**). La fréquence du cancer du sein reste toutefois extrêmement variable, élevée aux États Unis et dans certains pays d'Europe occidentale : 100 / 100 000, reste assez basse dans la plupart des pays asiatiques, même dans ceux qui sont économiquement développés comme le Japon ou Singapour, et relativement modérée dans certains pays du Sud et de l'Est de l'Europe (**BOULANGER et VINATIER 2007**).

En Algérie, en 2009, le registre du cancer d'Oran enregistrait un taux de cancer du sein égal à 47,8% de l'ensemble des tumeurs malignes de la femme toutes localisations confondues. Il représentait le premier cancer féminin avec un taux d'incidence de 32,1% pour 100 000. L'âge moyen de survenu était 49±2 ans (**Brahmi 2014**).

Chaque année, 7500 cas de cancer du sein sont enregistrés avec environ 3500 décès. 53% des cancers du sein surviennent avant l'âge de 49 ans. L'âge moyen se situe à 45 ans. Les premiers cas surviennent dès l'âge de 20 ans alors que l'ascension de la courbe d'incidence commence à 39 ans et le taux d'incidence le plus élevé se situe à 65 ans (**Mahnane et Hamdi Cherif 2012**).

## Chapitre II : cancer du sein

### II.3 Facteurs de risques :

#### II.3.1 Antécédents familiaux :

Près de 20 à 30% des cancers du sein se manifestent chez des femmes ayant des antécédents familiaux de cancers dont des cancers du sein, par exemple plusieurs cas de cancer du sein dans la même famille.

Parfois on ne sait pas exactement si cette disposition familiale est due au hasard, à un mode de vie que des membres de la famille ont en commun, à un facteur héréditaire qui a été transmis des parents à leurs enfants par les gènes ou bien à une association de ces éléments.

.De manière générale, les études montrent que :

- ✓ Lorsque c'est une parente au premier degré (la mère, la sœur ou la fille) qui a déjà eu un cancer du sein, en particulier si le diagnostic a été posé à un âge jeune (avant 50 ans) avant la ménopause, le risque d'être atteint de ce type de cancer est environ deux fois plus élevé.
- ✓ Une parente au premier degré a été atteinte d'un cancer dans les deux seins (cancer du sein bilatéral) avant la ménopause ;
- ✓ Deux membres de la famille ou plus ont été atteints d'un cancer du côlon ou de l'ovaire.
- ✓ Une parente a été atteinte d'un cancer du sein et d'un cancer de l'ovaire ou de plusieurs cancers différents (**INSTITUT NATIONAL DU CANCER 2019**).

#### II.3.2 Génétique :

Des gènes de prédisposition, BRCA1 et BRCA2, ont été localisés respectivement sur les chromosomes 17 et 13. Les femmes qui héritent d'anomalies sur le gène BRCA1 ont un risque extrêmement élevé de développer un cancer du sein (87% à 70 ans) et un cancer de l'ovaire. Par contre, une anomalie sur le gène BRCA2 s'associe à une augmentation plus modérée du risque de cancer du sein. Une étude suggère que ces gènes codent pour des protéines impliquées dans la réparation de l'ADN. Parallèlement, une altération ou perte du gène suppresseur de tumeur P53 a été identifiée chez des femmes avec un cancer du sein héréditaire ainsi que dans des cancers sporadiques. Il existe des familles où ces gènes sont transmis d'une génération à l'autre et qui présentent une multitude de cancers, par exemple dans le syndrome de Li Fraumeni qui est une association familiale de cancers. Cependant ces gènes ne peuvent

## **Chapitre II : cancer du sein**

expliquer toutes les augmentations de risque dues aux antécédents familiaux. Ainsi une femme ayant des antécédents familiaux de cancer du sein sans atteinte des gènes BRCA1 et 2 a un risque de cancer de 9% contre 63% pour une femme porteuse d'une mutation au niveau de ces gènes (**PAYRE 2008**).

### **II.3.3 L'obésité :**

L'obésité est associée à un profil hormonal soupçonné de favoriser le développement du cancer du sein. L'obésité augmente d'environ 50 % le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées, probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'œstradiol libre. Cependant, parce qu'elle donne souvent lieu à des cycles menstruels anovulatoires, l'obésité n'augmente pas le risque chez les femmes avant la ménopause. Elle serait même associée à un risque réduit chez ces femmes dans les pays économiquement développés. Toutefois, l'obésité apparaît comme un facteur de risque important après la ménopause. Par ailleurs, les femmes ayant un surpoids de plus de 20 kg à partir de l'âge de 18 ans, présentent, après la ménopause, un risque de cancer du sein multiplié par deux. L'excès de tissu adipeux entraîne l'augmentation de la production et du temps d'exposition aux hormones stéroïdiennes. Le tissu adipeux est également un site de stockage et de métabolisme des stéroïdes sexuels. Après la ménopause, l'aromatase des androgènes dans le tissu adipeux est l'une des plus considérables sources d'œstrogènes circulants (**Nkondjock et Ghadirian 2005**).

### **II.3.4 La ménopause tardive :**

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 risque de cancer du sein augmente d'environ 3 %, pour chaque année supplémentaire, à partir de l'âge présumé de la ménopause. Cette association entre l'âge et le risque de cancer du sein est similaire, que la ménopause soit survenue naturellement, ou qu'elle résulte d'une ovariectomie bilatérale. 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**).

## Chapitre II : cancer du sein

### II.4 Mécanisme de déclenchement tumoral :

Comme tout mécanisme tumoral, la carcinogenèse mammaire résulte de l'acquisition par les cellules d'un certain nombre de caractéristiques. Après l'étape d'initiation, les cellules entrent dans la seconde étape dite de promotion, où elles acquièrent leur indépendance vis-à-vis des facteurs de croissance grâce aux proto oncogènes, et perdent leur capacité de communication intercellulaire. Cette acquisition d'indépendance peut se faire de plusieurs manières, avec notamment des pertes de fonctionnalité des anti-oncogènes, comme la protéine du rétinoblastome (pRb) qui peut bloquer le cycle cellulaire ou contrôler sa progression, et le produit du gène p53 qui contrôle lui aussi l'arrêt du cycle cellulaire en réponse aux dommages causés à l'ADN, ou encore une surexpression de récepteurs transducteurs de signaux comme par exemple le récepteur HER2.

Dans le cas des cancers du sein hormonaux dépendants, la régulation de la croissance tumorale par les œstrogènes se fait de la même manière que pour le développement normal du sein. Les œstrogènes pénètrent par voie passive dans la cellule et se fixent à leur récepteur cellulaire (cytoplasmique ou nucléaire). Il s'en suit une modification de la conformation du récepteur avec dimérisation. Le dimère se fixe alors à l'ADN sur une séquence spécifique ERE. Cette séquence spécifique se situe au niveau de la région promotrice des gènes régulés par l'œstrogène. Ceci entraîne soit une induction du cycle cellulaire ce qui correspond donc à un contrôle direct, soit la production d'enzymes et de peptides nécessaires à la synthèse d'acides nucléiques (comme c-myc) ce qui correspond alors à un contrôle indirect.

Dans certains cas (5 à 10% des cancers du sein), tous ces mécanismes sont favorisés par la présence des mutations oncogéniques héréditaires qui touchent préférentiellement les gènes suppresseurs de tumeurs ou anti-oncogènes tels que : BRCA1, BRCA2 ou p53. On parle alors de cancers du sein héréditaires par opposition aux cancers du sein sporadiques. Plusieurs fonctions sont attribuées au gène BRCA1 notamment le maintien et le contrôle de l'intégrité du génome et de l'apoptose. Le gène BRCA1 est donc un maillon essentiel dans le cycle cellulaire, maintien de l'activité normale d'une cellule, c'est pourquoi les personnes qui possèdent une mutation héréditaire de ce gène présentent 50 à 80% de risque de développer un cancer du sein par la perte de l'allèle non muté du gène (**DESRUMEAUX 2012**).

### II.5 Classification des tumeurs mammaires :

## Chapitre II : cancer du sein

La classification TNM est habituellement utilisée. La combinaison de T : taille de la tumeur et invasion des tissus avoisinants, N : atteinte des ganglions lymphatiques et M : métastases ou propagation du cancer à un autre organe du corps, aboutira au classement du cancer. Le stade est fondamental pour décider du traitement. Moins le stade est avancé, meilleur est le pronostic. Le stade du cancer du sein nous indique son degré d'extension.

- **Stade 0** : Les cellules anormales restent confinées à l'intérieur du canal où elles sont apparues initialement.
- **Stade I** : La tumeur mesure moins de 2 cm et de petits amas de cellules cancéreuses sont retrouvés dans les ganglions lymphatiques. Le cancer de stade I est divisé en stades IA et IB.
- **Stade II** : Soit la tumeur mesure moins de 2 cm et s'est propagée aux ganglions lymphatiques de l'aisselle, soit la tumeur mesure entre 2 cm et 5 cm de diamètre sans s'être propagée vers les ganglions lymphatiques de l'aisselle. Le stade II est divisé en stades IIA et IIB.
- **Stade III** : La tumeur peut avoir n'importe quelle taille, mais elle s'est propagée à la paroi thoracique et/ou à la peau du sein ; elle s'est propagée à au moins 10 ganglions lymphatiques de l'aisselle ou les ganglions de l'aisselle adhèrent les uns aux autres ou à d'autres structures ; elle s'est propagée aux ganglions lymphatiques à proximité du sternum ; elle s'est propagée aux ganglions lymphatiques situés en dessous ou au-dessus de la clavicule. Le cancer de stade III est divisé en stades IIIA, IIIB et IIIC.
- **Stade IV** : Le cancer s'est propagé à d'autres organes du corps, le plus souvent les os, les poumons, le foie ou le cerveau. Ces tumeurs se développant à distance sont appelées métastases (**Ziane et Morsli 2018**).

## Chapitre II : cancer du sein

Tableau 1: Signification de TNM

<b>T</b>	correspond à tumeur ; on exprime la taille et l'extension de celle-ci en utilisant des chiffres de 0 à 5. Plus le chiffre est élevé, plus la tumeur est de grande taille.
<b>N</b>	correspond aux métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux (nodes en anglais); font partie de cette catégorie les ganglions lymphatiques de l'aisselle (ganglions axillaires) et ceux de la région de la clavicule et du sternum. On peut préciser l'anomalie au moyen des lettres minuscules a, b et c.
<b>M</b>	correspond aux métastases dans les ganglions lymphatiques en dehors des creux axillaires, de la région de la clavicule et du sternum, ainsi qu'aux métastases dans d'autres organes. Lors d'un cancer du sein, les organes le plus souvent touchés sont les os, le foie et le poumon, plus rarement le cerveau.

Tableau 2: Classification TNM des cancers du sein. (ALEXANDRE J et ANTOINE 2016)

<b>T</b>	Tumeur primitive	
<b>T0</b>	Pas de signe de tumeur primitive	
<b>Tis</b>	Carcinome in situ	
	Tis CCIS carcinome canalaire in situ	
	Tis CLIS carcinome lobulaire in situ	
	Tis Paget lésion eczématiforme sans tumeur	
<b>T1</b>	Tumeur $\leq$ 2 cm	
	T1 mic	Micro invasion $\leq$ 0,1cm
	T1a	0,1 cm $>$ T $\leq$ 0,5cm
	T1b	0,5cm $>$ T $\leq$ 1cm
	T1c	1cm $>$ T $\leq$ 2cm
<b>T2</b>	Tumeur 2cm $>$ T $\leq$ 5cm	
<b>T3</b>	Tumeur $>$ 5cm	
<b>T4</b>	Tumeur de toute taille avec extension direct à la paroi thoracique et/ou la peau	
	T4a Extension à la paroi thoracique	
	T4b Extension à la peau, œdème, ou ulcération cutanée du sein, ou nodule de permutation limité au même sein	
	T4c A la fois 4a et 4b	
	T4d Cancer inflammatoire	
<b>N</b>	Adénopathies	
<b>N0</b>	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional	
<b>N1</b>	Ganglions axillaires homolatéraux mobiles	

## Chapitre II : cancer du sein

<b>N2</b>	Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure anatomique ou adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes
	N2a Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure.
	N2b Adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes en l'absence d'adénopathie axillaire cliniquement évidente
<b>N3</b>	Adénopathie sous claviculaire homolatérale OU adénopathie sus claviculaire homolatérale associée ou non à une adénopathie axillaire ou mammaire interne
	N3a Adénopathies sous claviculaires associées à des adénopathies axillaires homolatérales
	N3b Adénopathies mammaires internes associées à des adénopathies axillaires homolatérales
	N3c Adénopathies sus claviculaires homolatéraux
<b>M</b>	Métastases
<b>MX</b>	Détermination impossible de l'extension métastatique
<b>M0</b>	Absence de métastases à distance
<b>M1</b>	Présence de métastases à distance

Tis : Tumeur in situ ; CCIS : carcinome canalaire in situ ; CLIS : carcinome lobulaire in situ ; T1 mic : Tumeur micro invasion ; a: Paroi thoracique ; b : La peau

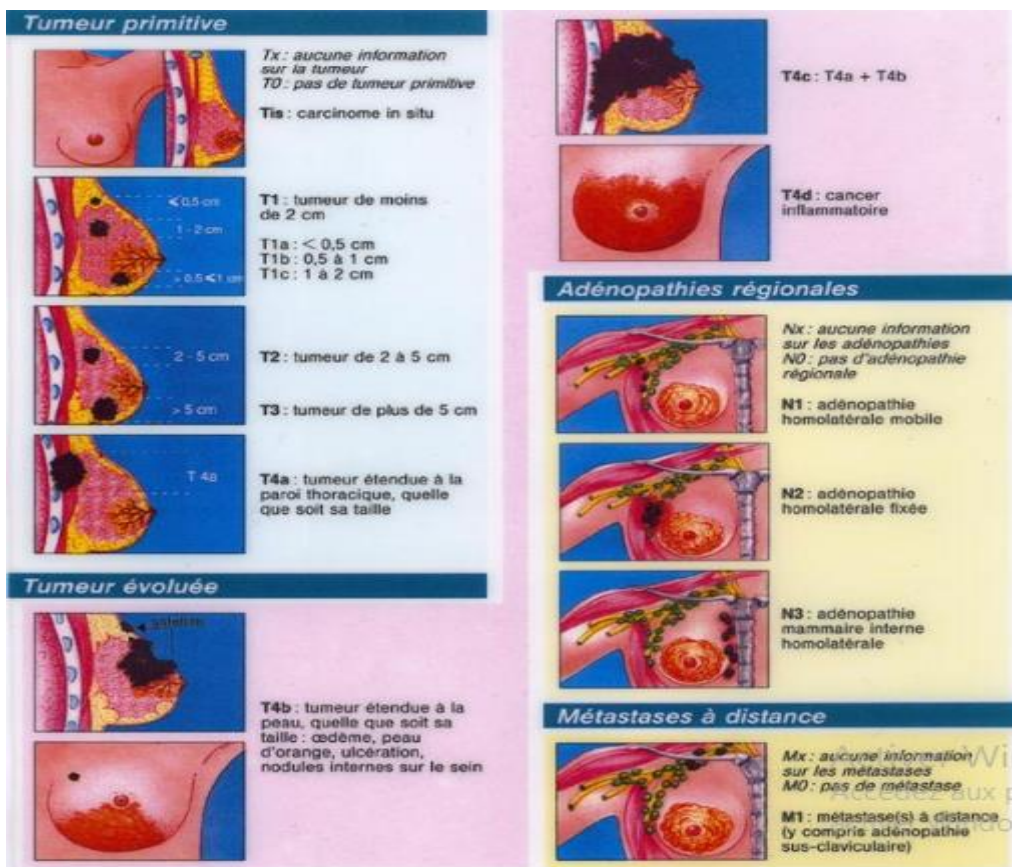
**Tableau 3: classification TNM/stade**

<b>Stage 0</b>	T1	N0	M0
<b>Stage IA</b>	T1	N0	M0
<b>Stage IB</b>	T1	N1mi	M0
<b>Stage IIA</b>	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>Stage IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0

## Chapitre II : cancer du sein

<b>Stage IIIA</b>	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>Stage IIIB</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>Stage IIIC</b>	Any T	N3	M0
<b>StageIV</b>	Any T	Any N	M0

Figure 21: Les différents stades du cancer du sein



## Chapitre II : cancer du sein

### II.6 Symptômes :

La palpation du sein doit faire partie de l'examen gynécologique annuel. En raison de sa situation anatomique, le sein est facile à palper, surtout s'il est de volume moyen ou petit.

Dans la plupart des cas, le cancer se manifeste cliniquement par un nodule que l'on peut découvrir à partir de 1cm de diamètre environ, nodule plus ou moins profond, dur, habituellement non douloureux. Mais toute anomalie récente doit également attirer l'attention :

- ✓ Une fossette ou une ride creusant la surface du sein.
- ✓ Un aspect de "peau d'orange".
- ✓ une déformation du mamelon le rétractant vers l'intérieur.
- ✓ Un aspect eczémateux du mamelon, qui devient rouge, croûteux ou érodé.
- ✓ Un écoulement du mamelon, surtout s'il est sanglant ou noirâtre.

La constatation d'un de ces signes impose une consultation médicale sans retard **(FUMOLEAU et BASTIEN 2008)**.

Si le cancer n'est pas diagnostiqué dès l'apparition des premiers symptômes, la tumeur peut grossir et se propager vers d'autres parties du corps, entraînant ainsi d'autres symptômes dits plus tardifs, tels que :

- ✓ des douleurs osseuses.
- ✓ des nausées, une perte d'appétit, une perte de poids et une jaunisse.
- ✓ une toux et une accumulation de liquide autour des poumons (épanchement pleural).
- ✓ des maux de tête.
- ✓ une vision double et une faiblesse musculaire **(Kari 2017)**.

### II.7 Diagnostic :

#### II.7.1 Circonstances de découverte :

En général il s'agit de la découverte par la malade d'une tuméfaction non douloureuse d'un sein. De plus en plus souvent il s'agit d'une découverte lors d'une mammographie systématique. Cet examen est en effet maintenant souvent réalisé à cause d'un facteur de risque particulier ou par principe ou dans le cadre d'une campagne de dépistage. Il est par ailleurs de plus en plus performant pour déceler de petites lésions.

## Chapitre II : cancer du sein

Autrement, c'est l'examen systématique d'un médecin qui découvre la lésion soit dans le cadre d'un examen général soit dans le cadre d'un examen orienté (ganglion palpé dans l'aisselle, anomalies osseuses révélées par des douleurs faisant craindre des métastases etc...)

### II.7.2 Diagnostic positif :

- ❖ Arguments cliniques
  - ✓ Cette tuméfaction dure et indolore est un cancer s'il y a une rétraction cutanée visible spontanément ou provoquée par l'examen.
  - ✓ Son association à une adénopathie axillaire, surtout si le ganglion est dur et mesure plus de 1 cm.
  - ✓ Beaucoup plus rarement l'existence d'une poussée inflammatoire avec rougeur et chaleur locales associées à la tuméfaction ou l'existence d'un envahissement cutané (infiltration « en peau d'orange », ulcération) (Baillet 2015).
  
- ❖ Arguments radiologiques

La mammographie (3 incidences : face, profil, prolongement axillaire)

- ✓ Dans sa forme typique, avec ou sans tumeur palpable, le cancer infiltrant se manifeste par une opacité stellaire ou à contours spiculés, entourée d'un halo clair et associé à des micro-calcifications groupées en amas à la fois au niveau de l'opacité et un peu à distance. L'opacité est plus petite que la tumeur palpable. Avec un pareil tableau le diagnostic est quasi certain.
- ✓ Les signes radiologiques sont souvent incomplets. L'opacité reste évocatrice si ses contours sont irréguliers. Les micro-calcifications sont parfois peu nombreuses ou très petites, ou les deux, obligeant le clinicien à les rechercher « avec une loupe ».
- ✓ Pour les carcinomes in situ on note l'existence de micro-calcifications linéaires, polymorphes. L'échographie elle, peut donner des arguments en faveur du cancer devant certaines images mammographies ambiguës. Elle permet dans tous les cas de repérer les kystes liquidiens. L'IRM, n'est pas utilisée en routine pour le diagnostic de cancer du sein. Elle permet de particulièrement bien définir la tumeur et ses contours (Baillet 2015).

- ❖ Arguments cyto-histologiques :

## Chapitre II : cancer du sein

La biopsie est l'élément de base du diagnostic. Elle est réalisée soit à l'aiguille, soit chirurgicalement en extemporané c'est-à-dire avec lecture immédiate et traitement chirurgical immédiat. Dans ce dernier cas un examen anatomopathologique plus approfondi est réalisé secondairement (technique prenant du temps) qui non seulement confirme le diagnostic extemporané, mais précise l'histo-pronostic permettant de doser les récepteurs hormonaux etc...

Beaucoup plus rarement c'est la cytologie, faite par une personne entraînée qui réalise l'ensemble de la procédure (ponction, étalement, fixation, coloration, lecture) qui permet de porter le diagnostic, de donner un cyto-pronostic et de doser les récepteurs hormonaux. En cas de doute (éléments cytologiques douteux ou caractères clinico-radiologiques très évocateurs de cancer avec une cytologie négative) on réalise systématiquement une biopsie. En cas de très petit foyer les ponctions sont réalisées avec repérage stéréotaxique. Souvent dans ces cas, seule l'exérèse permet de faire le diagnostic (exérèse avec repérage radiologique en préalable) **(Baillet 2015)**.

- Le kyste mammaire donne une image mammographie à contours réguliers (une image régulière peut quand même être un cancer). Mais l'opacité est liquidienne à l'échographie. La ponction trouve le liquide, l'évacue et permet une analyse cytologique qui confirme la bénignité.
- L'adéno-fibrome se rencontre chez la femme jeune. L'image est à contours réguliers. Elle est homogène en mammographie et en échographie.
- Les calcifications bénignes sont typiquement grosses, peu nombreuses, éparses. Elles ne sont pas groupées. Peu nombreuses mais relativement groupées et surtout si elles sont petites (presque des micro-calcifications) elles peuvent engendrer le doute. Dans ce cas on peut réaliser l'exérèse de la zone suspecte dans un but d'examen anatomopathologique ou bien surveiller avec des mammographies comparatives : si les images changent avec en particulier plus de petites calcifications, l'anomalie doit être considérée comme cancéreuse jusqu'à preuve anatomopathologique du contraire **(Baillet 2015)**.

## **Chapitre II : cancer du sein**

### **II.8 Traitement :**

#### **II.8.1 La radiothérapie :**

La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier. Elle consiste à diriger précisément ces rayonnements (appelés aussi rayons ou radiations) sur la zone à traiter, dite « volume-cible », tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants, dits « organes à risque ». Il en existe plusieurs types mais en matière de cancer du sein on utilise la « radiothérapie externe » grâce à de gros appareils appelés « accélérateurs linéaires » et rarement la curiethérapie grâce à du Cobalt. La radiothérapie occupe une place importante dans le traitement des cancers du sein, quel que soit le stade d'évolution de la tumeur et quel que soit le protocole thérapeutique, car elle limite le risque de récurrence locale et réduit la mortalité à long terme.

Quelle que soit l'indication de la radiothérapie, la technique d'irradiation est la même, seul varie le volume-cible traité ainsi que la dose délivrée mesurée en unités Gray « Gy ». En fonction du type de la tumeur, de sa situation, de sa taille, de son extension et de son stade, de l'état général du patient et des symptômes associés, on distingue 3 types de radiothérapie dont les buts sont très différents :

Radiothérapie curative : elle a comme objectif d'obtenir le contrôle voire la guérison du cancer.

Radiothérapie palliative : elle a comme objectif de soulager le patient de ses douleurs par de légères doses sans objectif curateur, le cancer étant trop évolué pour espérer une guérison.

Radiothérapie symptomatique : à but hémostatique ou antalgique (**Razali 2018**).

#### **II.8.2 La chirurgie :**

**La chirurgie fait partie des traitements locaux ; elle constitue généralement la première étape de la prise en charge thérapeutique une fois le diagnostic de cancer du sein posé. Elle a l'objectif d'assurer le contrôle local de la tumeur par le traitement de la glande mammaire.**

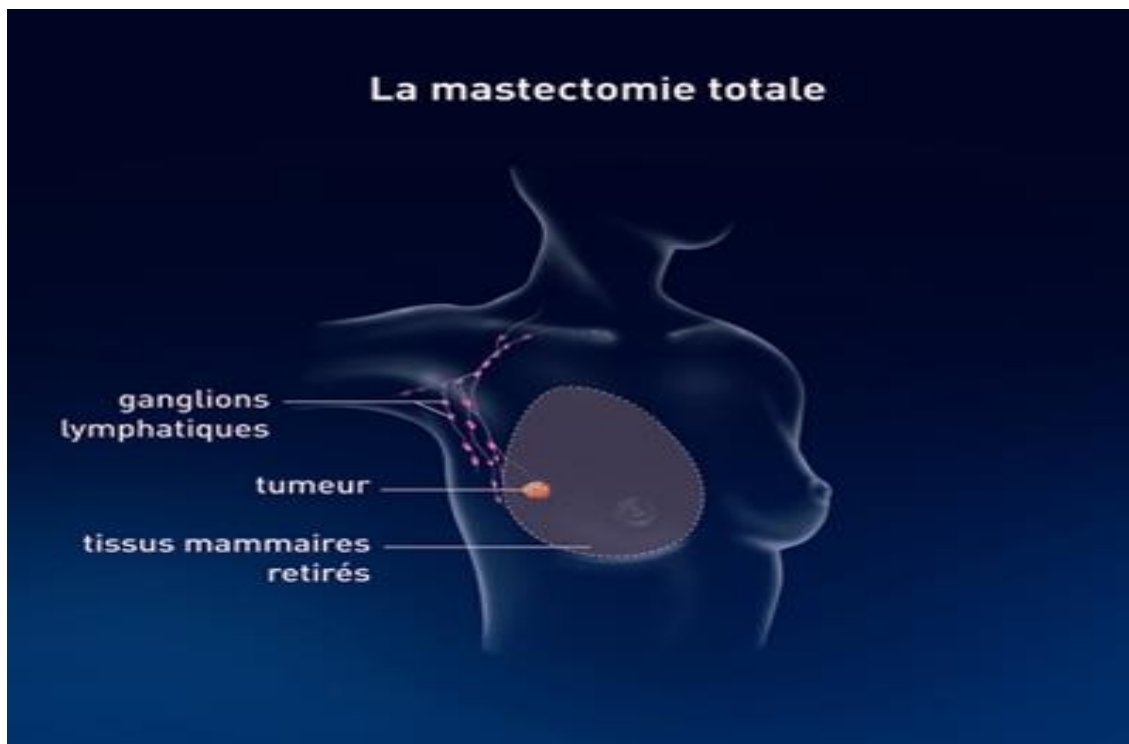
## Chapitre II : cancer du sein

Il existe deux méthodes de chirurgie du sein. Quel que soit le type d'intervention réalisé il doit garantir la restriction de la tumeur tout en conservant l'aspect correct.

### La chirurgie non conservatrice :

La mastectomie a beaucoup évolué et consiste aujourd'hui à retirer le sein dans son intégralité tout en conservant les muscles pectoraux. Cependant il existe deux options possibles :

- La mastectomie totale ou simple : le chirurgien laisse en place les ganglions lymphatiques .Cette modalité de prise en charge n'est applicable qu'aux tumeurs à un stade très précoce pour lesquelles le système lymphatique n'est pas encore touché.



**Figure 22:la mastectomie totale**

- La mastectomie radicale modifiée : le chirurgien retire toute la glande mammaire et prélève également des ganglions auxiliaires en vue d'une analyse extemporanée afin de déterminer s'ils contiennent ou non des cellules malignes. Cela permet de définir le degré d'extension de la tumeur et d'établir la suite de la prise en charge thérapeutique de la patiente.

## Chapitre II : cancer du sein

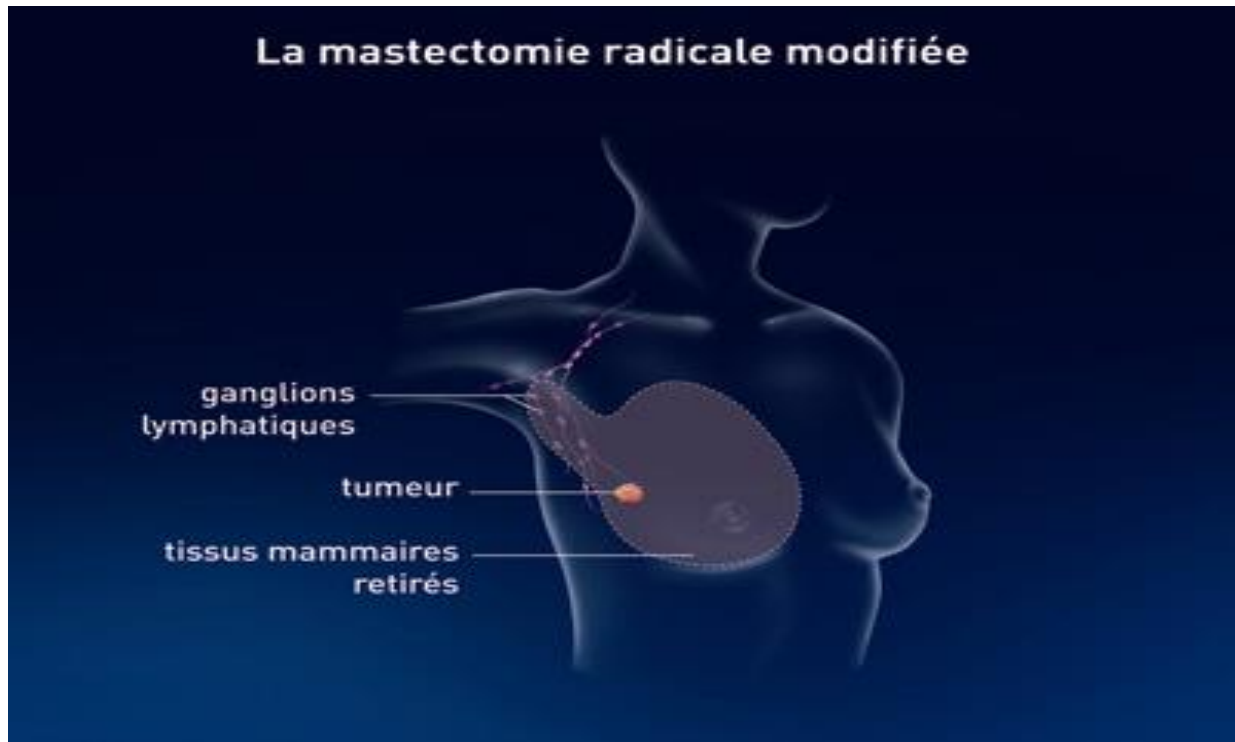


Figure 23: La mastectomie radicale modifiée

### La chirurgie conservatrice : tumorectomie ou segmentectomie

Le chirurgien retire la tumeur ainsi qu'une petite quantité de tissu sain autour qui constitue une marge de sécurité afin de s'assurer que la totalité de la tumeur a été retiré. Ce type d'intervention doit être par contre systématiquement complété par une radiothérapie afin de garantir un taux de récurrence locale le plus faible possible. La tumorectomie est généralement privilégiée lorsque la tumeur l'autorise. En effet, l'ablation d'un sein constitue toujours un événement traumatisant pour la femme (Terral 2015).

## Chapitre II : cancer du sein

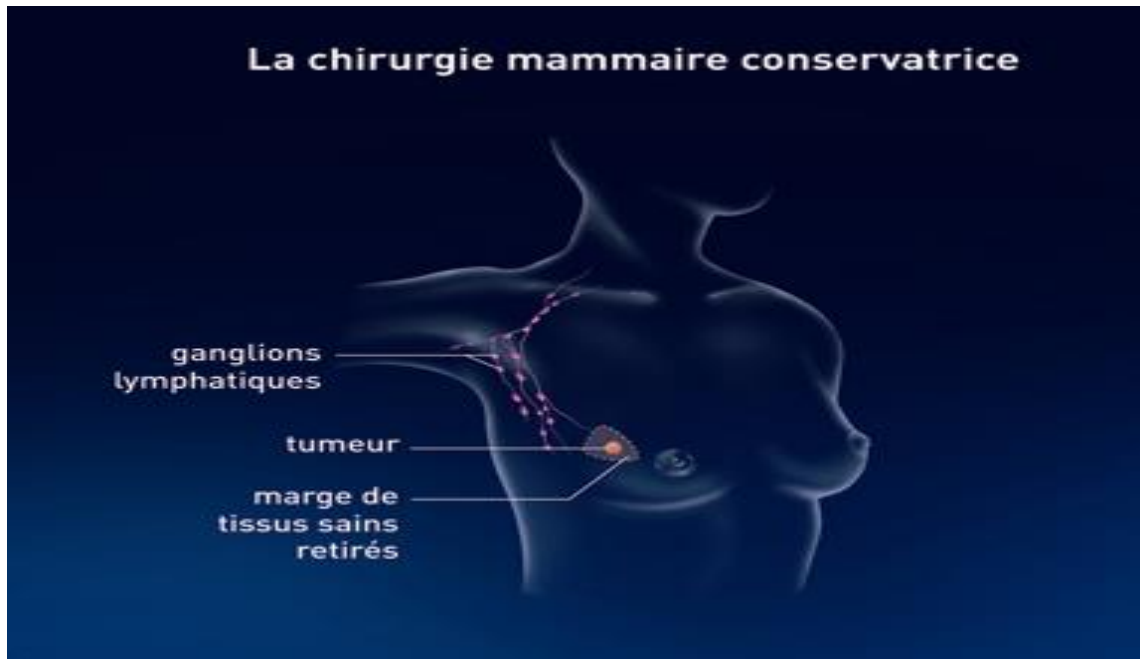


Figure 24: Tumorectomie

### II.8.3 L'hormonothérapie :

L'œstrogène favorise la croissance des cancers du sein ER-positifs, les médecins utilisent plusieurs méthodes pour bloquer l'effet des œstrogènes ou de diminuer leur niveau. Ces méthodes peuvent être divisées en deux groupes principaux :

- Le premier groupe de traitements est composé d'anti-œstrogènes. Ces médicaments n'ont aucun effet sur les niveaux d'œstrogène ; au lieu de cela, ils empêchent l'œstrogène de faire croître les cellules cancéreuses en se liant directement au récepteur des œstrogènes et le bloquant.
- Le deuxième type de traitement diminue la production d'œstrogène. Ces traitements sont utilisés dans deux situations :
  - La première concerne les femmes qui ont un cancer du sein ER-positif qui semble avoir été complètement éliminé par la chirurgie. Cependant, il est toujours possible que certaines des cellules cancéreuses du sein se soient propagées de manière invisible aux autres parties du corps. Après un certain temps, ces cellules pourraient se développer et éventuellement devenir mortelles. Pour cette raison, ces patientes reçoivent généralement plus de traitement appelé traitement adjuvant à fin d'éliminer ces cellules errantes.

## Chapitre II : cancer du sein

- La deuxième utilisation des traitements hormonaux est destinée aux femmes dont le cancer persiste immédiatement après une chirurgie (cancer résiduel), ou chez qui le cancer revient des mois ou des années après chirurgie (cancer récurrent).

### **Tamoxifène :**

La prise de tamoxifène comme traitement adjuvant après la chirurgie, généralement pendant 5 ans, réduit le risque de récurrence des cancers du sein RE positifs. Le tamoxifène est également utilisé pour traiter les cancers du sein métastatiques. Il peut également être utilisé pour aider à prévenir le développement d'un cancer du sein chez une femme à haut risque.

### **Fulvestrant :**

Le fulvestrant (Faslodex) est un médicament nouvellement approuvé qui agit également via le récepteur des œstrogènes, mais à la place de bloquer l'œstrogène en se fixant au récepteur, ce médicament réduit le nombre de récepteurs. Il est souvent efficace même si le cancer du sein ne répond plus au tamoxifène. Il est administré par injection une fois par mois.

### **Inhibiteurs d'aromatase :**

Trois médicaments qui arrêtent la production d'œstrogènes chez les femmes ménopausées ont été approuvés pour utilisation dans le traitement du cancer du sein. Ces médicaments sont appelés létrozole (Femara), anastrozole (Arimidex) et exémestane (Aromasin). Ils sont donnés sous forme de pilules. Ils agissent en bloquant une enzyme qui produit de petites quantités d'œstrogène chez les femmes ménopausées. Ils ne peuvent pas empêcher les ovaires des femmes pré ménopausées de produire des œstrogènes. Pour cette raison, ils ne sont efficaces qu'après la ménopause (**A Cancer Journal for Clinicians 2005**).

### **II.8.4 Thérapie ciblée :**

Les thérapies ciblées sont des médicaments qui bloquent des voies de signalisation spécifiques dans les cellules cancéreuses qui les encouragent à croître. Un certain nombre de thérapies ciblées sont utilisées dans le traitement du cancer du sein :

- Les agents anti-HER2 agissent sur le récepteur HER2 pour bloquer la signalisation et réduire la prolifération cellulaire dans les cancers du sein HER2 positif. Trastuzumab, lapatinib, pertuzumab et trastuzumabemtansine (TDM-1) sont tous des agents anti-HER2 actuellement utilisés.

## Chapitre II : cancer du sein

- Les inhibiteurs des CDK4 / 6 réduisent la prolifération cellulaire dans les tumeurs. Le palbociclib, le ribociclib et l'abémaciclib sont des inhibiteurs de CDK4 / 6 utilisés dans le traitement du cancer du sein.

- Les inhibiteurs de la cible mécanistique de la rapamycine (mTOR), comme l'évérolimus, réduisent la croissance et prolifération des cellules tumorales stimulées par la signalisation mTOR.

- Les inhibiteurs de la poly PARP empêchent les cellules cancéreuses de réparer l'ADN endommagé, ce qui peut entraîner leur mort. L'olaparib et le talazoparib sont de nouveaux inhibiteurs de PARP qui peuvent être utilisés pour traiter certaines patientes porteuses d'une mutation BRCA.

- Les inhibiteurs VEGF, tel que le bevacizumab, empêchent les cellules de stimuler la croissance des vaisseaux sanguins dans la tumeur, les privant ainsi de l'oxygène et des nutriments dont ils ont besoin pour continuer à croître (**Bramley, Margulies et Longo 2018**)

---

# Partie expérimentale

---

## **Chapitre III : matériels et méthodes**

---

## **Chapitre III : matériels et méthodes**

### **III.1 Population étudiée :**

L'étude rétrospective a porté sur 30 patientes atteintes de tumeur mammaire admises au centre anti-cancéreux de la wilaya de Sidi Bel Abbes durant le premier trimestre 2020.

### **III.2 Méthode de travail :**

Pour cet effet, un formulaire a été élaboré comportant plusieurs paramètres liés à :

- L'âge du diagnostic
- La date des premières règles
- L'âge du mariage
- L'âge de la première grossesse
- Le nombre de grossesses
- L'allaitement
- L'utilisation de contraception
- Les antécédents familiaux
- La localisation de la tumeur

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux personnels des patientes.

Pour faciliter l'analyse des facteurs de risque les femmes ont été réparties en groupes selon les facteurs étudiés. En 2 groupes pour l'utilisation de contraceptifs oraux et l'allaitement, en 3 groupes pour l'âge, l'âge du diagnostic, des premières règles, le nombre de grossesses et la localisation de la tumeur et en 4 groupes pour l'âge du mariage, de la première grossesse et les antécédents familiaux (Tableau 4).

## Chapitre III : matériels et méthodes

Tableau 4: Récapitulatif des facteur de risque étudiés.

groupe	1	2	3	4
Age (ans)	20-40	40-60	Plus de 60	
Age de diagnostic (ans)	Avant 30	30-50	Après 50	
Date des premières règles (ans)	Avant 12	Après 12	Non déterminé	
Age de mariage (ans)	Célibataire	Avant 20	20-30	Après 30
Age de premières grossesses (ans)	Avant 20	20-30	Après 30	Pas d'enfant
Nombre de grossesse	Moins de 3	3 à 5	Plus de 5	
Contraceptifs oraux	Oui	Non		
Allaitement	Oui	Non		
Antécédents familiale	Absents	1er degrés	2ème degrés	3ème degrés
Localisation de la tumeur	Droite	Gauche	Bilatérale	

---

---

## **Chapitre IV : résultats et discussion**

---

---

## Chapitre IV : résultats et discussion

### IV.1 Age d'apparition du cancer :

Nos résultats sont représentés sur la figure 8, les patientes âgées de plus de 60 ans représentent la majorité avec 63,33% des cas, suivies par le groupe des 40-60 ans (23,33%) et enfin le groupe des 20-40 ans (13,33%).

Ces résultats confirment la loi qui dit que « *Le risque de cancer du sein augmente avec l'âge* ». En effet, plus la femme est âgée plus le risque augmente, suite à l'accumulation de plusieurs facteurs favorisant l'apparition de la tumeur tels que le traitement hormonal substitutif et l'obésité. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature (**Belkacem Hacherfi 2011**)

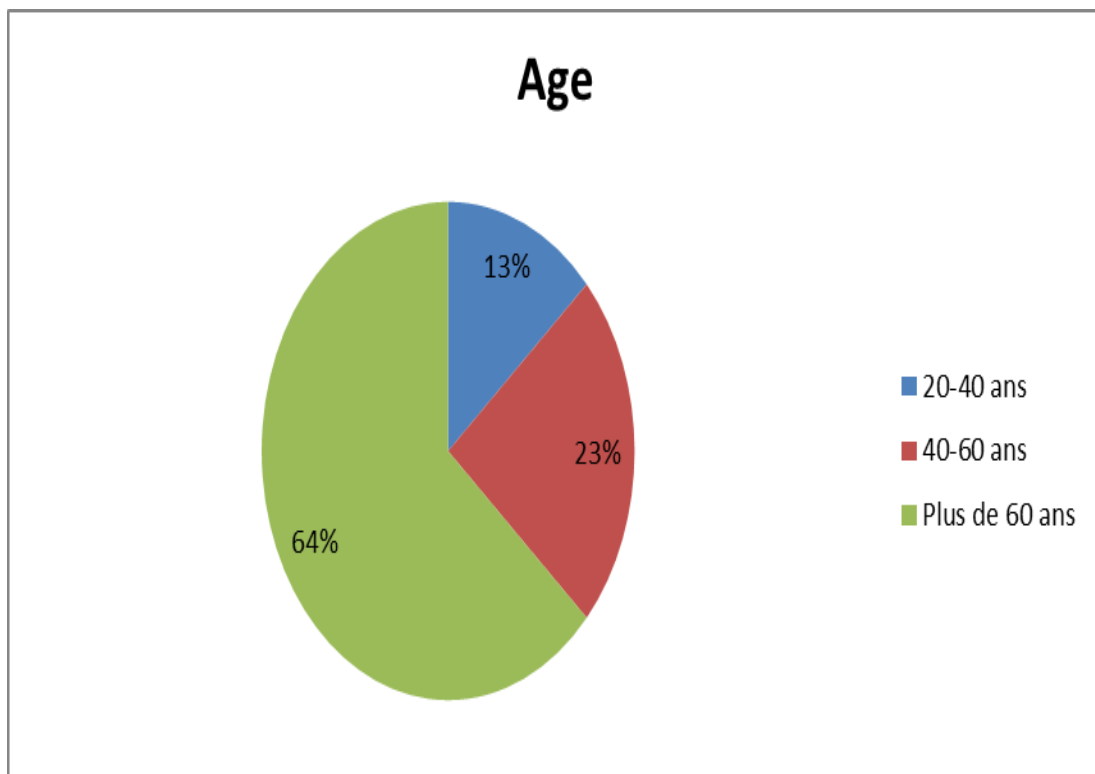
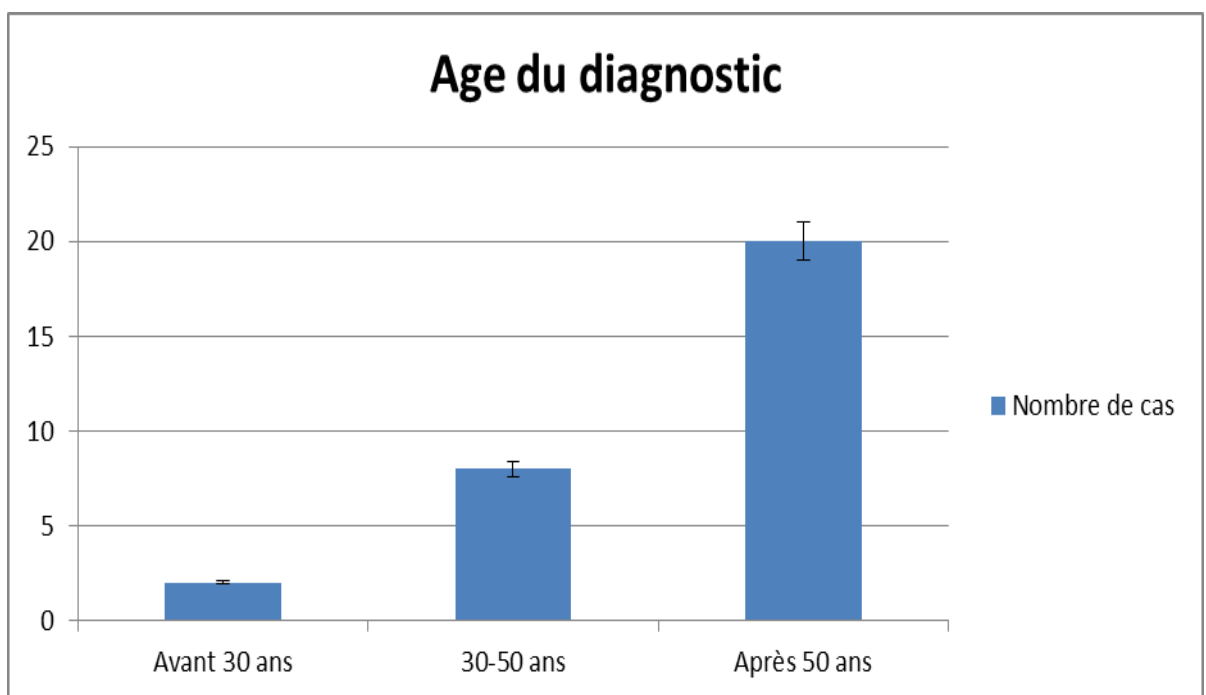


Figure 8 : répartition de la population selon l'âge.

## Chapitre IV : résultats et discussion

### IV.2 Age de diagnostic :

La figure 9 montre que le cancer du sein est diagnostiqué généralement à un âge tardif. Ceci est dû en premier lieu à l'augmentation du risque de développer cette maladie avec l'âge (2 cas seulement diagnostiqués avant 30 ans contre 8 cas entre 30-50 ans et 20 cas après 50 ans). Mais aussi à la prise de conscience des femmes grâce notamment aux campagnes de sensibilisation (**BEKRI et MADANI 2017**)



**Figure 9 : répartition de population selon l'âge de diagnostic.**

### IV.3 Date des premières règles :

La figure 10 représente la répartition des cas en fonction de l'âge d'apparition des premières règles, on remarque un nombre assez important (12 cas sur 30) avec une ménarchie précoce. Ceci est en accord avec les différentes études qui ont objectivé un risque plus élevé de cancer du sein en cas de menstruations avant 12 ans.

## Chapitre IV : résultats et discussion

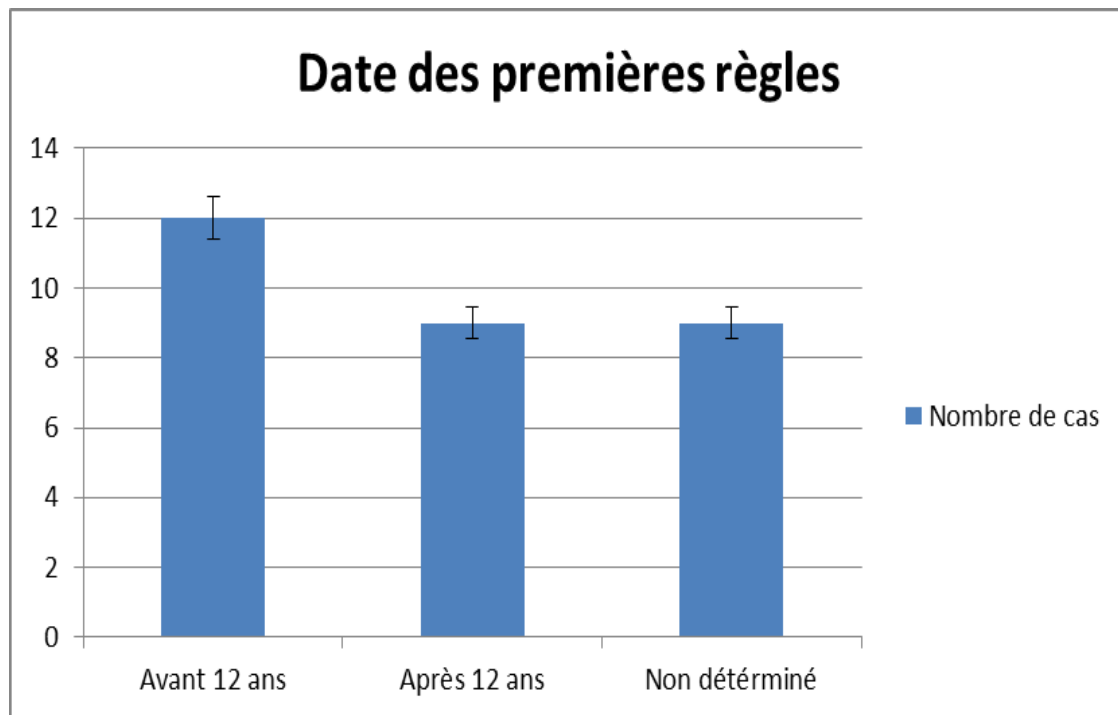


Figure 10 : répartition de population selon la date des premières règles.

### IV.4Age du mariage :

Les résultats illustrés dans les figures 11 et 12 montrent que le nombre de cas le plus élevé se situe dans la fourchette des 20-30 ans, avec 20 cas pour l'âge du mariage et 17 cas concernant l'âge de la première grossesse. L'âge du mariage est un paramètre important parce qu'il est lié à l'âge de la première grossesse qui est considéré quand il est précoce comme un facteur de protection vis à vis du cancer du sein.

# Chapitre IV : résultats et discussion

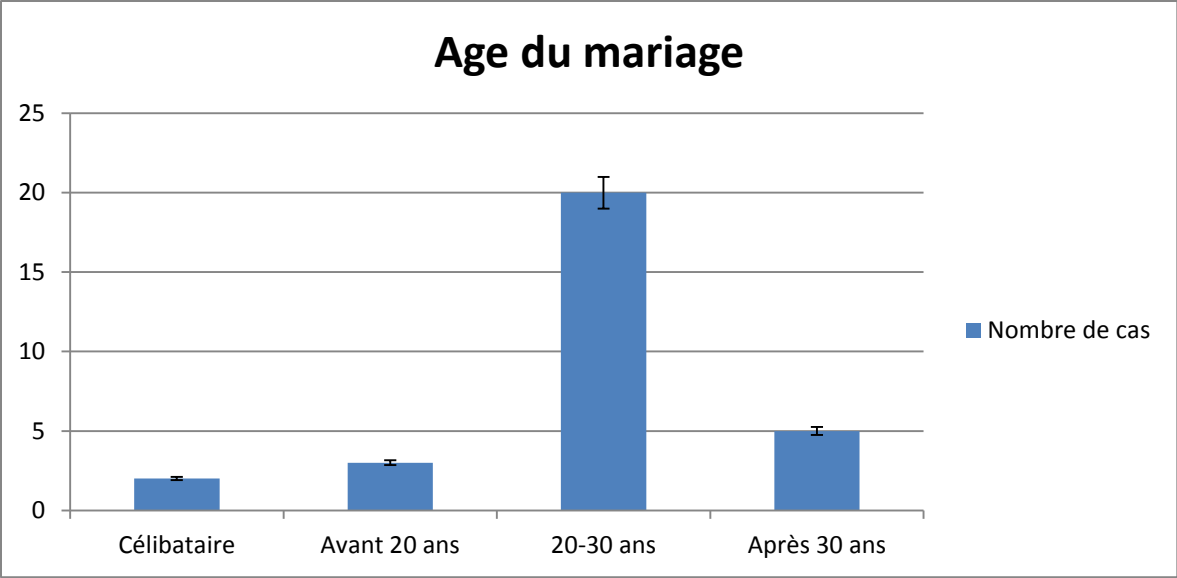


Figure 11 : répartition de population selon l'âge du mariage.

## IV.5 Age des premières grossesses :

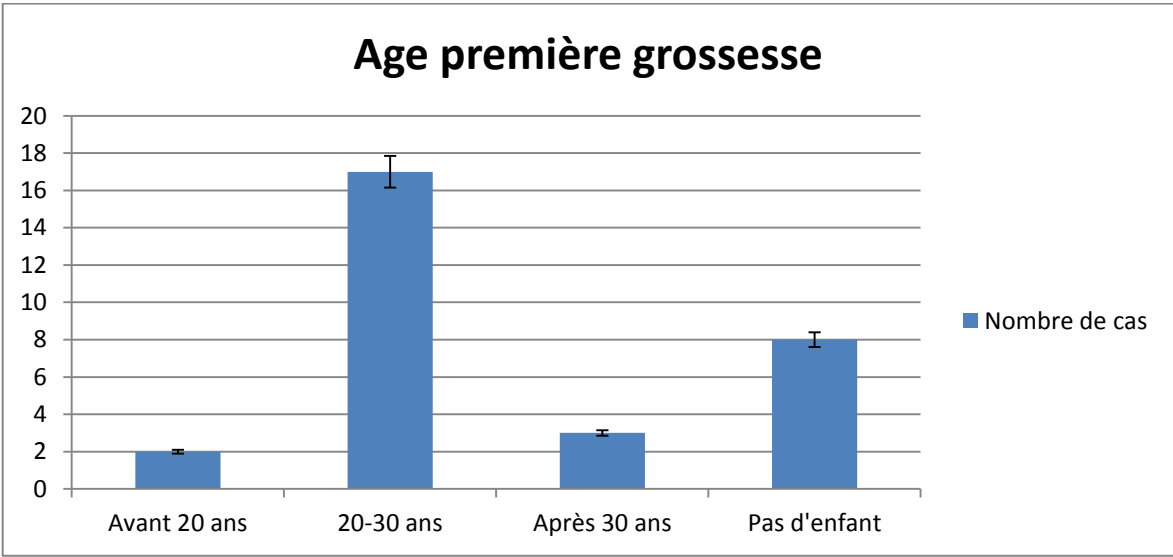


Figure 12 : répartition de population selon l'âge de la première grossesse.

## IV.6 Nombre de grossesse :

Les résultats montrent que la majorité des patientes ont mené moins de 3 grossesses (14 cas), suivi par 3 à 5 grossesses pour 6 cas et plus de 5 grossesses pour 2 cas seulement (figure 13). Ces données sont en accord avec la littérature qui dit que plus le nombre de grossesses

## Chapitre IV : résultats et discussion

menées à terme est élevé plus le risque de cancer du sein diminue pareil pour l'âge précoce de la première grossesse cité précédemment» (ZEDDAM 2016).

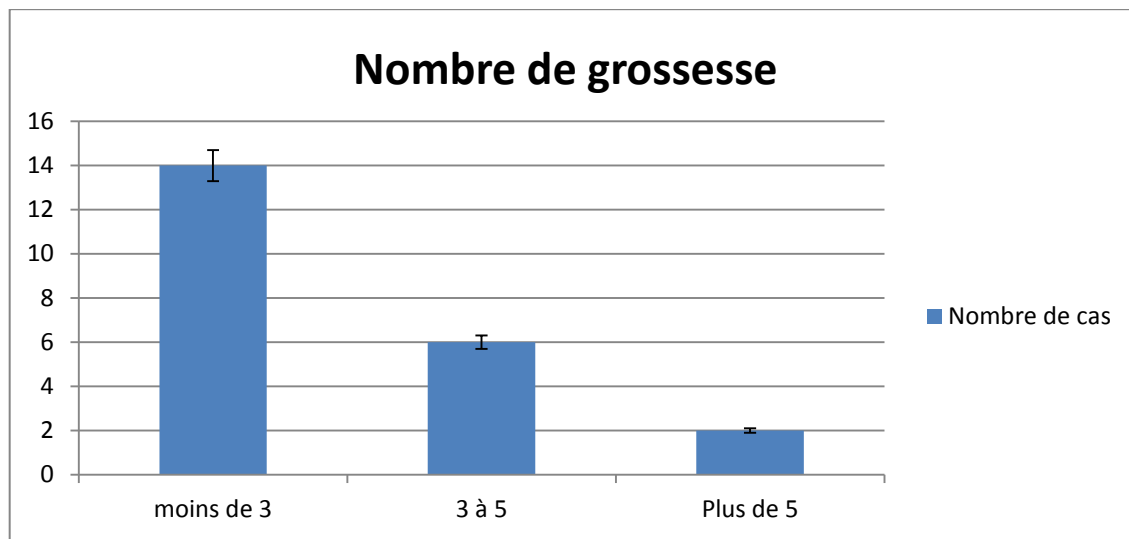


Figure 13 : répartition de population selon nombre de grossesse.

### IV.7 Contraceptifs oraux :

La figure 14 montre que la majorité des femmes incluses dans cette étude utilisent des contraceptifs oraux avec une fréquence de 77% contre 23% de femmes qui n'en prennent pas. Notre recherche vient confirmer que l'utilisation de contraceptifs oraux (les hormones) augmente le risque de cancer du sein surtout si celle-ci est prolongée (plus de 5 ans) (BAROUAGUI s.d.).

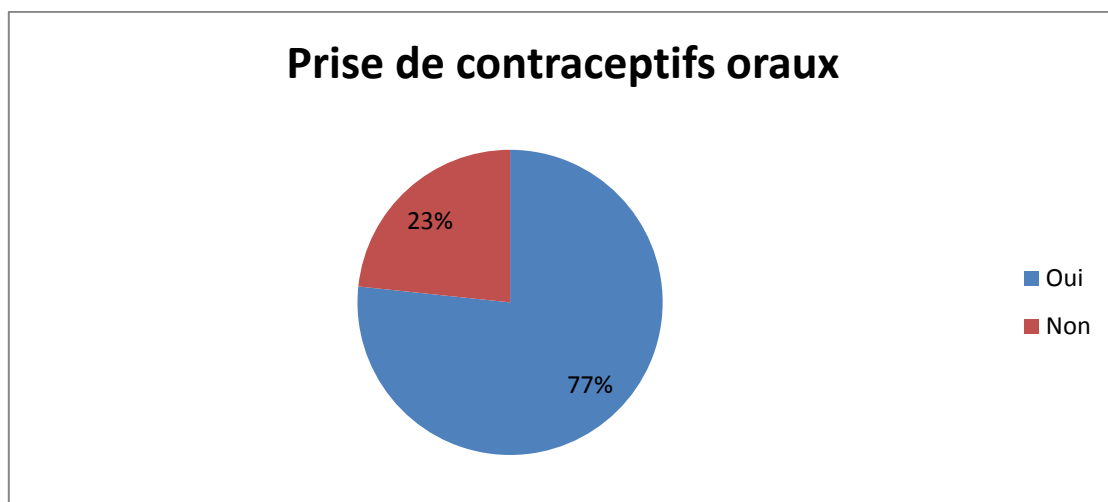


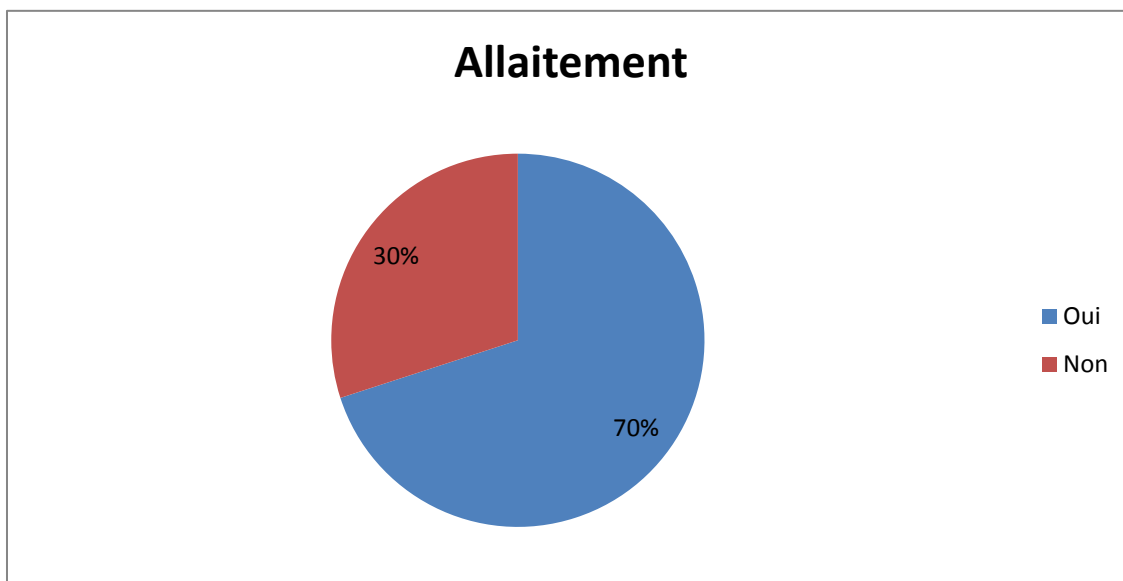
Figure 14 : fréquence de population selon de la prise de contraceptifs oraux.

## Chapitre IV : résultats et discussion

### IV.8 Allaitement :

La figure 15 met en évidence que la majorité des femmes ont allaité leurs enfants avec une fréquence de 70%.

L'allaitement est facteur protecteur contre la survenue du cancer du sein, par contre l'allaitement doit durer au minimum une année pour avoir une diminution significative du risque néoplasique (**Badiâa et Hamida 2017**).



**Figure 15 : fréquence de la population selon l'allaitement.**

### IV.9 Antécédents familiaux :

Le recueil des données a mis en évidence la présence d'antécédents familiaux (de cancer du sein) de premier degré dans 18% des cas, ce chiffre diminue pour le deuxième degré 5% et devient nul pour le 3<sup>ème</sup> degré (figure 16).

Par contre dans 77% des cas nous remarquons l'absence d'antécédent familial du cancer du sein qui peut être expliqué tout simplement par la possibilité de survenue de mutation génétique du gène BRCA 1 et BRCA 2 chez n'importe quelle personne de la population générale et chez laquelle on trouve surtout un ou plusieurs facteurs de risque

## Chapitre IV : résultats et discussion

(âge, puberté précoce, ménopause tardive) et qui vont favoriser la survenue de cette mutation(BOUKLI-HACENE , ABDELALI et DJAAFARI 2013/2014)

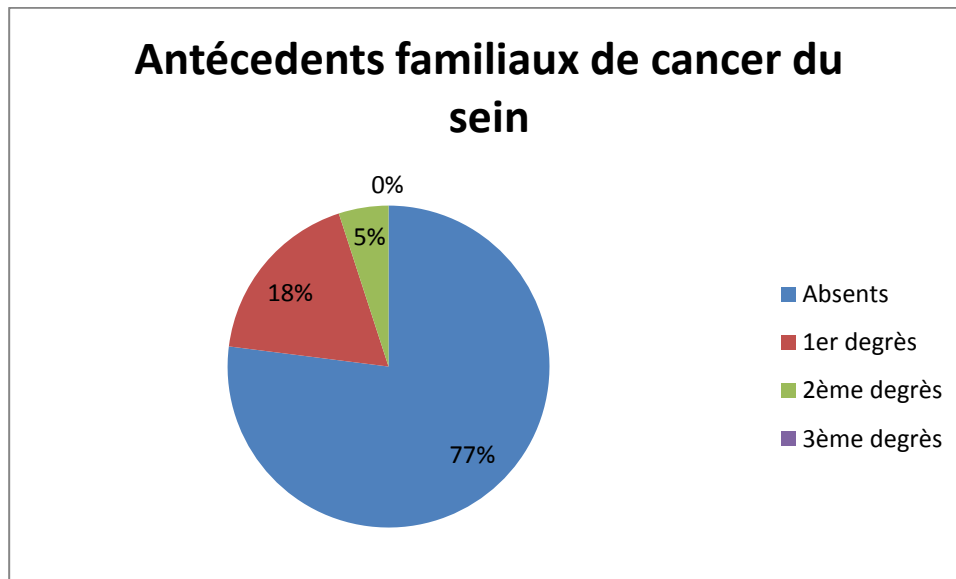


Figure 16 : fréquence de population en fonction de l'antécédent familial de cancer du sein.

### IV.10 Localisation de la tumeur :

Ce graphe (figure 17) montre que le développement du cancer du sein intéresse toujours les 2 cotés à savoir le droit ou gauche avec une légère prédominance du côté droit selon notre étude et est rarement bilatéral (Boumenkar 2015).

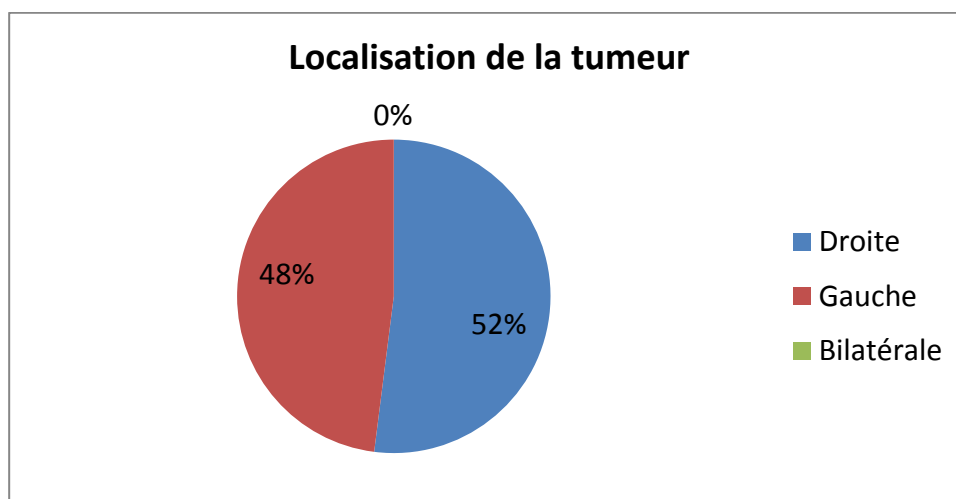


Figure 17 : fréquence de population selon la localisation de la tumeur.

## Conclusion

### Conclusion :

Les cancers sont et resteront sans doute pendant longtemps des maladies très graves malgré les progrès thérapeutiques que nous faisons chaque jour.

Il y a près de 50.000 femmes selon l'OMS qui sont atteintes tous les ans de cancer du sein, c'est le premier cancer chez la femme et c'est pour ça que c'est un réel problème de santé publique puisque actuellement encore 11.000 femme en meurent chaque année.

Il a été remarqué durant cette étude qu'il y avait des différences de niveaux de risque de cancer du sein en fonction de l'âge, de l'âge des premières règles, de mariage et de la première grossesse, des antécédents familiaux, du nombre de grossesse, de l'allaitement et des troubles hormonaux causés par l'utilisation de contraceptifs oraux.

Concernant, les prédispositions héréditaires et certaines constellations génétiques, elles sont responsables d'un très faible pourcentage des cancers du sein.

Par ailleurs, les mesures pratiques de dépistage préconisées à l'heure actuelle par le corps médical et les pouvoirs publics sont souvent capables d'assurer un diagnostic précoce de la maladie : C'est le gage le plus sûr d'un traitement efficace et d'une guérison définitive.

En conclusion, l'absence de ces facteurs diminue considérablement le risque de développer un cancer du sein mais ne l'exclue pas entièrement d'où l'importance de faire régulièrement des contrôles soi-même par la technique d'auto-palpation ainsi que des consultations régulières chez un médecin.

# Bibliographie

- A Cancer Journal for Clinicians. «Hormonal Therapy for Breast Cancer.» Vol. 195–198. 05-06 2005. 195-196.
- ALEXANDRE J, J, et M ANTOINE. «Référentiel cancers du sein.» Vol. 3-35. Paris, assistance publique hopiteaux de Paris, 03 2016. 30-31.
- Badiâa, K, et R Hamida. «Prévalence du cancer du sein sur l'antécédent Familial dans la région de Maghnia.» Vol. 64. Maghnia, Faculté des sciences de la Nature et e la Vie et Science de la Terre et de L'univers, 07 06 2017. 34.
- Baillet, Professeur. «Cancérologie.» Vol. 298. Université Pierre et Marie Curie, 5 10 2015. 159-160-161.
- BAROUAGUI, S. «Estimation de l'hétérogénéité intratumoral mammaire et facteur de risque.» s.d.: 20/21.
- BEKRI , S, et A MADANI. «les determinants de consultation, de diagnostic, et d'acces au traitement des femmes atteintes un cancer de sein ou un cancer du col de l'uterus.» Tlemcen, UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 17 06 2017.
- Belkacem Hacherfi , S. «Recherche de mutation récurrente sur le gène BRCA1 impliqué dans la prédisposition au cancer du sein héréditaire chez des jeunes patientes de l'ouest Algérie.» Vol. 149. Oran, Université en science biologique, 09 2011. 63.
- BOUKLI-HACENE , A, W ABDELALI , et A DJAAFARI . «Etude Descriptive Rétrospective Des cas de cancer du sein pris en charge au niveau du service de gynéco-obstétrique.» Vol. 73. TLEMEN, UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID-, 2013/2014. 53/59.
- BOULANGER, L, et D VINATIER. «EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN.» Vol. 26. Hôpital Jeanne de Flandre, Service de chirurgie gynécologique et mammaire, 2007. 8.
- Boumenkar , W. «etude epidemologique du cancer du sein chez la femme jeune.» constantine, Universite des freres mentouri, 17 06 2015. 12-13.
- Brahmi , kh. «le cancer du sein.» 11 2014.
- Bramley, C, A Margulies, et F Longo. «What is Breast Cancer?» European Society for Medical Oncology, 2018.
- DESRUMEAUX, K E. «Développement d'outils innovants pour le diagnostic et la découverte de cibles dans le cancer du sein.» Vol. 1-279. Marseille, sciences de Luminy, 25 05 2012. 15-16.

- DIFI, S, et K Bouzid. «Epidémiologie du cancer du sein en Algérie.» Vol. 67. Centre Pierre et Marie Curie, 04 09 2017. 09.
- DJIDJELI , N, et N MERAR . «Cancer du sein chez la femme jeune.» Vol. 217. Université Abderrahmane Mira de Béjaia, 01 06 2019. 37-38.
- Espié, M . «Contraception et cancer du sein.» Vol. 4. Saint-Louis Réseau S e in, 2010. 1-2.
- FUMOLEAU , P, et H BASTIEN. «Les cancers du sein.» Vol. 24. 12 2008. 6.
- INSTITUT NATIONAL DU CANCER. «LUTTER CONTRE LE CANCER DU SEIN :DES PETITS GESTES POUR PREVENIR PRÈS DE 20 000 CANCERS DU SEIN PAR AN.» Vol. 3-36. Boulogne Billancourt, 05 09 2019. 10.
- Kari , Z. «Etude épidémiologique du cancer du sein en Bouira et Boumerdes et recherche de facteurs de risques.» Vol. 1-57. BOUIRA, AKLI MOHAND OULHADJ , 03 07 2017. 19.
- KASMI , S, et F KHALDI . «L'image du corps chez les femmes mammectomisées suite à un cancer du sein : étude de quatre (04) cas A l'hôpital d'Amizour.» BEJAIA, UNIVERSITE ABDERRAHMANE MIRA, 2017.
- Mahnane , A, et M Hamdi Cherif . «Épidémiologie du cancer du sein en Algérie.» Vol. 38. Sétif, Laboratoire Santé Environnement des Hauts Plateaux Sétifiens., 18 02 2012. 4/13.
- Nkondjock, A, et P Ghadirian. «Facteurs de risque du cancer du sein.» Vol. 175–180. Paris, 15 02 2005.
- PAYRE , B. «Identification de nouvelles cibles du Tamoxifène impliquées dans son activité pharmacologique.» Vol. 190. Toulouse, l'Université Toulouse III - Paul Sabatier, 30 9 2008. 14-15-17-18.
- Razali , S. «Cancer du sein Suivi d'une population sous chimiothérapie.» Vol. 1-87. Mostaganem, Abdelhamid Ibn Badis, 28 06 2018. 54.
- Roux, M. «Fibroadénome géant chez l'adolescente et influence hormonale : analyse d'une série de 90 cas.» Paris, Université Paris 7 - Paris Diderot, 2 5 2013. 12-13.
- Terral, M. «Approches thérapeutiques des cancers du sein hormonodépendants et conseils à l'officine.» Bordeaux, U.F.R.!DES!SCIENCES!PHARMACEUTIQUES, 06 05 2015. 27-28.
- ZEDDAM, M. «caracterisation epidemo genitique de la population de Tlemcen par le cancer du sein chez la femme jeune.» Vol. 34. Tlemcen, Faculté des sciences de la

Nature et e la Vie et Science de la Terre et de L'univers Département de Biologie,  
2016. 25.

Ziane, f, et h m Morsli. «Cancer du sein Badis.» Vol. 1-56. Mostaganem, Abdelhamid Ibn,  
12 09 2018. 25-26.