

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة
الاعلام والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de Technologie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Projet de Fin d'Etudes
Pour l'obtention du diplôme de Master en :Biologie
Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Science Biologique
Spécialité : Biochimie
Thème

**Etude épidémiologique du cancer mammaire chez les
femmes âgées**

Présenté Par :

- 1) AOUAD Nersine
- 2) DAOUD Abdelhafid
- 3) BENSAOULA Fatima Zohra

Devant le jury composé de :

Mr. MOUEDDEN Riad	MAA	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Président
Mme. GHEMBAZA.N	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examinatrice
Mlle .TAHARI .F Z.	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrante

Année Universitaire 2021/2022

Remerciements

On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et terminer ce mémoire.

A notre Président de jury, Dr. MOUEDDINE Riad .Pour nous avoir fait l'honneur de présider Ce jury. Nous vous remercions pour votre enseignement généreux, vos conseils précieux, Votre soutien et surtout votre confiance.

A notre Examinatrice, Dr. GHEMBAZA.N Pour avoir accepté de participer au jury. Nos sincères remerciements.

A notre Encadrant Dr TAHARI .F Z ., Ce travail ne serait pas riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans votre aide, nous vous remercions pour votre soutien, la qualité de .Votre encadrement exceptionnel, pour votre patience, votre rigueur et votre disponibilité durant .Notre préparation de ce mémoire et vos encouragements qui nous ont permis de réaliser .Ce travail dans les meilleures conditions

Nos remerciements s'adressent également à tous nos enseignants et tous les membres Administratifs de la faculté de biologie.

Nous tenons à remercier vivement tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour L'élaboration et la participation à la rédaction de ce travail

Dédicace

Avec un cœur rempli de joie, nous dédions ce travail à mes chers parents qui ont été toujours à mes côtés. Nous les remercions pour tous leurs efforts et leurs prières pour nous.

A mes chères sœurs et mes frères.

Pour leur soutien inconditionnel durant , les mots ne suffisant pour exprimer l'attachement

Et l'affection que nous portons pour vous

A tous ceux que j'aime et qui m'aiment.

AOUAD Nesrine .

BENSAOULA Fatima Zohra .

DAOUD Abdelhafid.

Résumé

Résumé

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus répandus chez les femmes dans le monde, pas seulement dans les pots, mais encore basé sur la recherche des scientifiques.

Notre objectif consiste à réaliser une étude bibliographique synthétisée à partir de quatre travaux de recherche scientifique réalisée sur le cancer du sein chez la femme âgée. Nous avons décrit les caractéristiques sociodémographiques, recherché les principaux facteurs de risque, et découvert les formes histopathologiques du cancer du sein chez la femme âgée dans les quatre séries de cas.

La tranche d'âge la plus touchée est [65-75[avec 89% des cas et [70-75[est la tranche d'âge la plus touchées avec 27,30% des cas. La région de provenance des patientes est la région urbaine dans les séries avec 66% et 97% respectivement.

Le grade SBR prédominant est le grade II avec 47,3% et 56,7% respectivement. Le type histologique le plus abondant est le carcinome canalaire infiltrant avec 84 %, 91,7% et 82% .

Mots clés

Cancer du sein, femme âgée, formes histopathologiques, tranche d'âge, région urbaine, grade SBR.

Abstract

Breast cancer is one of the most common cancers among women in the world, not only in the pots, but still based on the research of scientists.

Our objective is to carry out a bibliographic study synthesized from four scientific research works carried out on breast cancer in elderly women. We described the socio-demographic characteristics, searched for the main risk factors, and discovered the histopathological forms of breast cancer in elderly women in the four case series.

The most affected age group is [65-75] with 89% of cases and [70-75] is the most affected age group with 27.30% of cases. The region of origin of the patients is the urban region in the series with 66% and 97% respectively.

The predominant SBR grade is grade II with 47.3% and 56.7% respectively. The most abundant histological type is infiltrating ductal carcinoma with 84%, 91.7% and 82% .

Key words

Breast cancer, elderly women, histopathological forms, age range, urban area, SBR grade.

ملخص

يعد سرطان الثدي أحد أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء في العالم، ليس فقط في الأواني، ولكن أيضاً بناءً على أبحاث العلماء.

هدفنا هو إجراء دراسة ببليوغرافية تم توليفها من أربع دراسات علمية حول سرطان الثدي لدى النساء المسنات. وصفنا الخصائص الاجتماعية الديموغرافية، وبحثنا في عوامل الخطر الرئيسية، واكتشفنا الأشكال المرضية النسيجية لسرطان الثدي لدى النساء المسنات في سلسلة الحالات الأربع

والفئة العمرية الأكثر تضرراً هي [65-75] مع 89 في المائة من الحالات و [70-75] هي الفئة العمرية الأكثر تضرراً بنسبة 27.30 في المائة من الحالات. المنطقة الأصلية للمرضى هي المنطقة الحضرية في السلسلة بنسبة 66% و 97% على التوالي

والدرجة الغالبة للإصلاح الاجتماعي هي الدرجة الثانية مع 47,3% و 56,7% على التوالي. النوع النسيجي الأكثر وفرة هو تسلل سرطان القناة بنسبة 84% و 91.7% و 82%

الكلمات الرئيسية

SBR. سرطان الثدي، المرأة المسنة، الأشكال المرضية للأنسجة، الفئة العمرية، المنطقة الحضرية، درجة

Table des matières

Dédicaces	
Remerciements	
Résumé	
Liste des matières	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des Abréviations	
Introduction.....	2
Revue bibliographique	
1. Sein normal	3
1.1. Rappel anatomique	3
1.1.1. Configuration extérieure.....	3
1.1.2. Structure du sein	4
1.1.2.1. Revêtement cutané.....	4
1.1.2.2. Glande mammaire.....	4
1.1.2.3. Structure histologique de l'alvéole ou acinus.....	5
1.1.3. Vascularisation.....	7
1.1.3.1. Vascularisation artérielle.....	7
1.1.3.2. Vascularisation veineuse	7
1.1.3.3. Système lymphatique	8
1.2. Développement au cours de la vie.....	8
1.2.1. À la naissance	8
1.2.2. Étape Pubertaire	9
1.2.3. En période de gestation et de lactation.....	9
1.2.4. À la ménopause.....	9
2. Sien pathologique	10
2.1. Tumeurs non cancéreuses du sien	10
2.1.1. Fibroadénome	10
2.1.2. Papillome intracanalair	11
2.1.3. Tumeur phyllode	11
2.1.4. Lipome.....	11
2.1.5. Hémangiome.....	11

2.1.6. Hamartome	12
2.1.7. Adénome.....	12
2.1.8. Neurofibrome.....	12
2.1.9. Tumeur à cellules granuleuses	12
2.2. Tumeurs cancéreuses du sein	12
2.2.1. Carcinome canalaire et carcinome lobulaire	12
2.2.2. Cancer inflammatoire du sein (CIS).....	15
2.3. Classification TNM et stade pronostique du cancer du sein	15
2.4. Grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR)	19
2.5. Facteurs de risque du cancer du sein.....	19
2.5.1. Facteurs personnels	19
2.5.1.1. Âge	19
2.5.1.2. Facteurs hormonaux endogènes	20
2.5.1.3. Densité mammaire.....	20
2.5.1.3. Histoire personnelle, familiale et génétique	21
2.5.2. Les facteurs environnementaux	22
2.5.2.1. Hormones exogènes	22
2.5.2.2. Habitudes de vie et la nutrition	22
2.5.2.3. Radiations ionisantes.....	22
2.5.2.4. Facteurs socio-économiques	23
2.6. Épidémiologie du cancer du sein en Algérie	23
2.7. Caractéristiques du cancer du sein chez la femme âgée.....	27
2.7.1. Des caractéristiques biologiques plus favorables	27
2.7.2. Particularités de la détection clinique et paraclinique.....	28
2.7.3. Une maladie plus lentement évolutive	28
2.7.4. Une efficacité thérapeutique indépendante de l'âge	28
2.8. Prise en charge thérapeutique.....	29
2.8.1. Chirurgie	29
2.8.2. Radiothérapie	30
2.8.3. Traitements médicamenteux	30
2.8.3.1.....	Chimiothérapie.....
2.8.3.2.....	Thérapies ciblées
	31

2.8.3.2.1. Trastuzumab	31
2.8.3.2.2. Hormonothérapie	31
2.8.4. Recommandations pour la prise en charge du cancer du sein chez le sujet âgé	32
2.8.4.1. Tumeurs localisées	32
2.8.4.2. Tumeurs métastatiques	32
Matériel et méthodes	
1. Matériel et méthodes.....	33
Résultats et discussion	
1. Caractéristiques sociodémographiques.....	36
1.1. Âge.....	36
1.2. Région de provenance.....	36
1.3. Statut hormonal	37
1.4. Antécédents médicaux	38
2. Etude clinique.....	39
2.1. Délai de consultation	39
2.2. Taille tumorale	39
3. Histopathologie pré-opératoire.....	39
3.1. Type histologique	40
3.2. Grade SBR	41
4. Prise en charge thérapeutique.....	41

Liste des figures

Figure 1. Structure du sien (Dasinieres, 2019).....	3
Figure 2. Structure de l'alvéole mammaire (Delouis et Riched, 1991).....	6
Figure 3. Vascularisation et ganglions lymphatiques du sein (MK, 2017).....	7
Figure 4. Vascularisation veineuse du sein (UMVF, 2011).....	8
Figure 5. Anatomie du sein.	14
Figure 6. Cancers les plus fréquents chez la femme (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012).....	24
Figure 7. Répartition du taux d'incidence standardisé du cancer du sein dans le monde (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012)	24
Figure 8. Incidence globale du cancer du sein en Algérie, 2015 (Difi et Bouzid, 2017).....	25
Figure 9. Données d'incidence des Registres validés.Taux standardisés pour 100 000 habitants dans la région Ouest (Difi et Bouzid, 2017)	26
Figure 10. Données d'incidence des Registres validés.Taux standardisés pour 100 000 habitants dans la région Centre (Difi et Bouzid, 2017)	26
Figure 11. Données d'incidence des Registres validés.Taux standardisés pour 100 000 habitants dans la région Est (Difi et Bouzid, 2017)	27
Figure 12. Représentation graphique de l'âge moyen des patientes	36
Figure 13. Répartition des ces selon la région de provenance	37
Figure 14. Répartition des cas selon l'âge de ménarche et de ménopause	37
Figure 15. Répartition des patientes en fonction du type de l'intervention chirurgicale.	42

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification T (clinique [cT] et pathologique [pT]) (Lacroix-Triki et Penault-Llorca, 2017).	15
Tableau 2. Classification N clinique (cN), telle qu'évaluée par l'examen clinique et/ou l'imagerie (Lacroix-Triki et Penault-Llorca, 2017).....	16
Tableau 3. Classification N pathologique (pN) (Lacroix-Triki et Penault-Llorca, 2017).	17
Tableau 4. Stade pronostique dit anatomique (Lacroix-Triki et Penault-Llorca, 2017).....	18
Tableau 5. Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux	38
Tableau 6. Répartition des cas selon le délai de consultation.....	39
Tableau 7. Répartition des patientes en fonction du type histologique	40
Tableau 8. Répartition des patients selon le grade SBR.....	41

Liste des Abréviations

TCGS : Tumeur à Cellules Granuleuses du Sien

CIS : Cancer Inflammatoire du Sien

TNM : Timor Node Métastases

SBR : Grade histopronostique de Scarff et Richardson

HER2 : Human Epidermal growth facto Recptor2

DCIS : Carcinome Canalaire In Situ

SBR : Scarff-Bloom et Richardson

BRCA : Breast Cancer Antigen

PACE : Preopération Assesement of in the Elderly

SIOG : Société Internatinnale d'Onco –Gériatrie

SHSC : Sunnybrook Health Sciences Centre

Introduction

Introduction

Un cancer du sein est une tumeur maligne qui se développe à partir de cellules du sein. Il existe différents types de cancer du sein en fonction du type de cellules à partir desquelles ils se développent. Les adénocarcinomes se développent à partir des cellules épithéliales des glandes mammaires (95% des cancers du sein) soient à partir des canaux galactophores : ce sont des cancers canaux, soient à partir des cellules des lobules : ce sont des cancers lobulaires. Les autres formes de carcinomes sont beaucoup plus rares et regroupent plusieurs entités comme les carcinomes médullaires, papillaires ou tubuleux (**Wolff, 2018**).

Dans les pays développés, l'augmentation de l'espérance de vie est considérée comme un des symboles du progrès sociétal et médical, et l'espérance de vie en santé augmente de manière plus rapide que l'espérance de vie totale (**Saint-Jean et al., 2008**). Parallèlement, les causes de morbi-mortalité dans le grand âge ont évolué, et les maladies cancéreuses prennent une place de plus en plus prégnante (**Ecomard, 2013**). Si l'oncologie a fait des progrès notables, avec un élargissement de l'arsenal thérapeutique, la population âgée a été largement sous-représentée dans les essais cliniques (**Kemeny et al., 2003 ; Talarico et al., 2004**). Le développement de l'oncogériatrie souligne l'importance d'une prise en charge globale, coordonnée, prenant en compte non seulement les spécificités médicales, mais aussi psychocognitives et sociales de cette population (**Ecomard, 2013**).

Parmi les problèmes de santé publique touchant les femmes âgées, le cancer du sein occupe une place de choix, qui va s'amplifier considérablement dans les années à venir avec l'inéluctable vieillissement de la population (**Blanpain et Chardon, 2010**). Aujourd'hui déjà au premier rang des cancers de la femme en France en termes d'incidence et de mortalité (**Belot et al., 2008**), le cancer du sein est diagnostiqué dans 20% des cas après 74 ans, et plus de 40% des décès par cancer du sein surviennent après cet âge (**Ecomard, 2013**).

Notre étude consiste à réaliser une étude bibliographique synthétisée à partir de quatre travaux de recherche scientifique réalisée sur le cancer du sein chez la femme âgée. Nous avons décrit les caractéristiques sociodémographiques, recherché les principaux facteurs de risque, et découvert les formes histopathologiques du cancer du sein chez la femme âgée dans les quatre séries de cas.

Ce manuscrit est reparti en trois principales parties, la première s'agit d'une synthèse bibliographique, la seconde partie décrit le matériel utilisé ainsi que les méthodes suivies par les quatre chercheurs pour déterminer les paramètres épidémiologiques et pathologiques des patientes âgées atteintes du cancer du sein, Quant à la dernière section, elle est consacrée aux

résultats antécédents. À la fin du manuscrit une conclusion générale qui résume les résultats publiés dans les quatre œuvres scientifiques.

Revue bibliographique

1. Sein normal

1.1. Rappel anatomique

1.1.1. Configuration extérieure

Le sein est recouvert d'un revêtement cutané dermoépidermique, comme le reste du corps. Sa partie centrale est occupée par une saillie de forme cylindrique ou conique : le mamelon ou papille mammaire (figure 1). Le mamelon mesure environ 1 cm de hauteur et de largeur. Sa surface arrondie est parcourue de petits pertuis, les pores lactifères qui sont les orifices des canaux lactifères ou galactophores. Ils sont au nombre de 4 à 18.

Le mamelon est entouré d'une zone, d'avantage pigmentée, annulaire, d'un diamètre variable entre 2 et 6 cm appelé aréole ou auréole (figure 1). Elle est de couleur rosée ou légèrement pigmentée en dehors de la grossesse, et elle prend une couleur brune pendant la grossesse. La surface de l'aréole est rendue inégale par la présence de petites éminences appelées tubercules de Montgomery ou tubercules des glandes aréolaires qui sont des glandes sébacées, parfois reliées à un canal lactifère ou galactophore en profondeur, ceci explique l'écoulement possible de lait au niveau des tubercules de Montgomery (**Fontaine, 2019**).

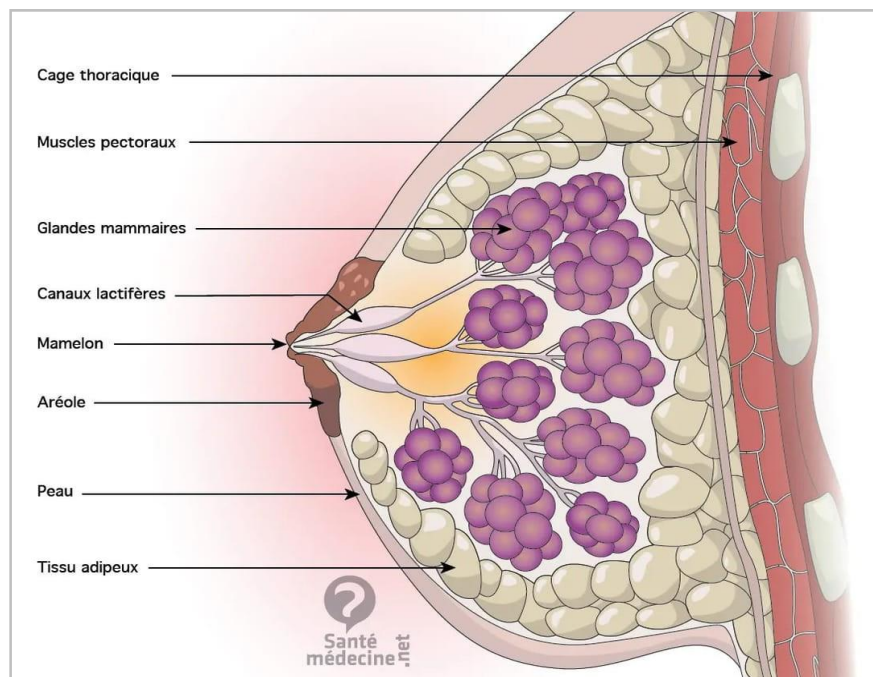


Figure 1. Structure du sien (**Dasinieres, 2019**).

1.1.2. Structure du sein

1.1.2.1. Revêtement cutané

La peau présente une structure normale avec un épiderme superficiel et un derme profond et des annexes épidermiques : follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares (figure 1). L'aréole au contraire présente une structure particulière : la peau est fine, élastique, très peu kératinisée, pigmentée. A la peau est annexé le muscle aréolaire constitué de fibres musculaires circulaires adhérant à la peau, s'étendant jusqu'à la base du mamelon et de fibres radiées perpendiculaires aux précédentes, partant du derme de l'aréole jusqu'au derme du mamelon.

Le mamelon est richement vascularisé et innervé. Il est porteur de récepteurs sensibles à l'étirement et à la douleur. Les récepteurs à la douleur sont plus distaux, proches de l'extrémité du mamelon, alors que les récepteurs à l'étirement sont périphériques. Ces particularités déterminent les fonctions particulières du mamelon et de l'aréole (**Fontaine, 2019**).

- ✚ Signal pour l'enfant par sa couleur (pigmentation), sa chaleur (vascularisation), son odeur (glandes sébacées des tubercules de Montgomery, annexes cutanées, lait), sa douceur. Les 5 sens : vue (proéminence couleur), toucher (douceur chaleur), goût, odorat, audition sont stimulés si on ajoute la perception du cœur et de la voix maternelle.
- ✚ Caractère érectile par l'élasticité et le muscle aréolaire, permettant l'étirement de l'aréole et du mamelon dans la bouche de l'enfant.
- ✚ Récepteurs à l'étirement, en périphérie de l'aréole, donnant le signal de la libération de l'ocytocine et de la prolactine.
- ✚ Récepteurs de la douleur proches du mamelon signalant la mauvaise succion du bébé.
- ✚ Lubrifiant par le sébum des glandes de Montgomery (**Fontaine, 2019**).

1.1.2.2. Glande mammaire

Elle est entourée d'une fine lame de tissu fibreux (fascia pré et rétro mammaires). Ce n'est pas une capsule au sens propre car elle présente des prolongements vers la glande (ancien terme : crêtes de Duret). La glande mammaire repose sur le muscle grand pectoral en arrière et le muscle grand dentelé en arrière et latéralement (figure 1). Ces muscles sont recouverts d'une aponévrose séparée de la graisse par du tissu fibreux (fascia rétro mammaire). Le tissu fibreux pénètre dans la glande elle-même en séparant les lobes et formant un ligament suspenseur (anciennement ligament de Cooper) d'efficacité relative (**Fontaine, 2019**).

Elle est entourée d'une panicule adipeuse qui forme une enveloppe à peu près complète, à l'exclusion de l'aréole. Le volume de graisse est variable et conditionne en grande partie le volume du sein lui-même. Le tissu adipeux forme des petites loges entourées de tissu fibreux en avant, latéralement en arrière et au sein de la glande mais fait défaut au niveau de l'aréole où la glande mammaire n'est séparée du derme que par une mince couche de tissu conjonctif. Dans la couche adipeuse se trouvent de nombreux vaisseaux artériels et veineux ; en particulier le réseau veineux superficiel (réseau veineux de Haller) qui est très développé pendant la grossesse et l'allaitement. La glande mammaire proprement dite est divisée en 4 à 18 lobes indépendants et présente un aspect en grappe avec des subdivisions successives en lobules, la division ultime étant l'alvéole ou acinus. L'essentiel de la glande se trouve à proximité du mamelon (figure 1). On considère que 2/3 de celle-ci se trouve à moins de 30 mm de la base du mamelon, le quadrant supéro externe est par ailleurs prédominant. Chaque lobe possède un canal excréteur ou canal lactifère ou canal galactophore (canal de 1er ordre) dans lequel se jettent les canaux venant des lobules (canal de 2ème ordre) (figure 1). L'acinus ou alvéole est l'extrémité dilatée en ampoule des petits canaux (canal de 3ème ordre ou canal élémentaire) (figure 2). Un grappillon d'acini ou d'alvéoles forme le lobule. Les lobes et les lobules sont de volume et de nombre très variable suivant les personnes.

Les canaux lactifères drainent les lobes et se dirigent par un trajet sinueux vers le mamelon et peuvent fusionner en cours de trajet. L'existence de dilatations appelées autrefois sinus lactifères est très largement contestée actuellement par les travaux échographiques qui révèlent un diamètre variable des canaux lactifères mais pas d'ampoule au sens strict. Les canaux lactifères se dirigent vers le sommet du mamelon et s'ouvrent en pore lactifère ou pore galactophore. Plusieurs canaux pouvant se réunir avant de parvenir au mamelon, le nombre de pores peut être inférieur au nombre de lobes (**Fontaine, 2019**).

1.1.2.3. Structure histologique de l'alvéole ou acinus

L'alvéole ou acinus est la structure élémentaire de la glande mammaire et l'unité de production du lait (figure 2). Elle est issue d'une dilatation en ampoule des canaux élémentaires. Elle est constituée d'une couche de cellules sécrétrices, glandulaires ou cellules lactifères ou lactocytes en liaison étroite avec un réseau de capillaires qui va apporter les nutriments et les signaux nécessaires à la synthèse du lait. Ces cellules sont polarisées (c'est-à-dire ont un sens de fonctionnement) et possèdent l'équipement nécessaire à la synthèse des composants du lait et un appareil mitochondrial important, source d'énergie. La membrane

cellulaire possède des capacités d'absorption et de nombreux récepteurs hormonaux (Fontaine, 2019).

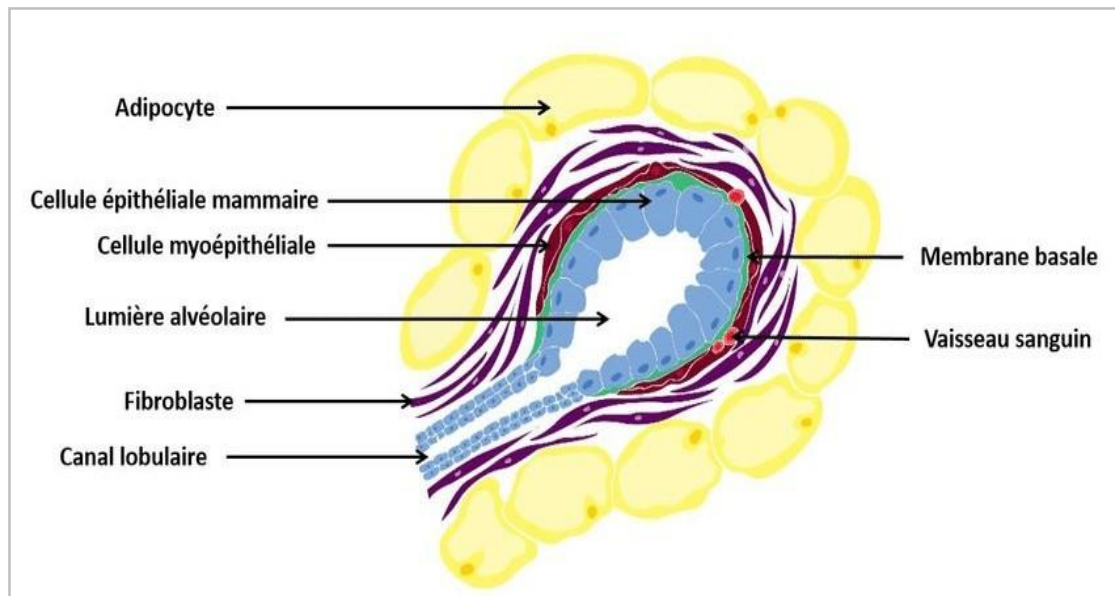


Figure 2. Structure de l'alvéole mammaire (Delouis et Riched, 1991).

Les cellules sont séparées par un espace de taille variable appelé jonction serrée dont l'ouverture et la fermeture jalonnent l'évolution glandulaire (ouvertes lors de la grossesse, des mastites et du sevrage, fermées lors de l'allaitement). Cette couche de cellules glandulaires est entourée d'un réseau dense de vaisseaux capillaires, de cellules musculaires contractiles appelées cellules myoépithéliales, de lymphocytes et de macrophages (figure 2). Les cellules myoépithéliales sont aussi présentes en périphérie des canaux lactifères à proximité des alvéoles, permettant l'éjection du lait. En revanche, elles sont absentes des canaux lactifères principaux dans lesquels le lait progresse par la force du réflexe d'éjection initial et de l'aspiration du bébé (Fontaine, 2019).

La couche unicellulaire de cellules glandulaires en relation étroite avec les capillaires permet de capter les nutriments de base nécessaires à la synthèse du lait et de les déverser dans la lumière de l'alvéole après un traitement plus ou moins important. Les cellules myoépithéliales sont le «moteur» de l'éjection du lait après stimulation par l'ocytocine. Les lymphocytes apportent les anticorps de type IgA qui vont être transformés en IgA sécrétoires par la cellule glandulaire. Les récepteurs hormonaux membranaires entourant la cellule lactifère participeront à la régulation hormonale de la synthèse du lait (Fontaine, 2019).

1.1.3. Vascularisation

1.1.3.1. Vascularisation artérielle

La partie interne du sein est vascularisée par les branches de l'artère mammaire interne. La partie externe par les branches de l'artère axillaire (figure 3). La plupart des artères abordent la glande par sa face superficielle (**Fontaine, 2019**).

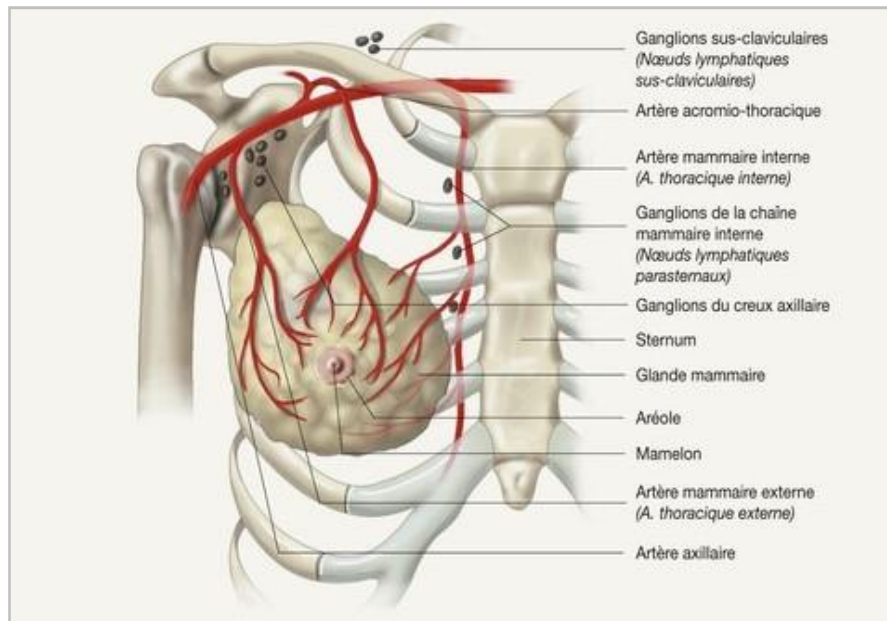


Figure 3. Vascularisation et ganglions lymphatiques du sein (**MK, 2017**).

1.1.3.2. Vascularisation veineuse

Il existe un réseau veineux important appelé réseau veineux ou cercle veineux de HALLER. Les veines se déversent dans le réseau superficiel des régions voisines (figure 4). Les veines profondes se rendent aux veines mammaires internes et les veines externes vers la veine axillaire (**Fontaine, 2019**).

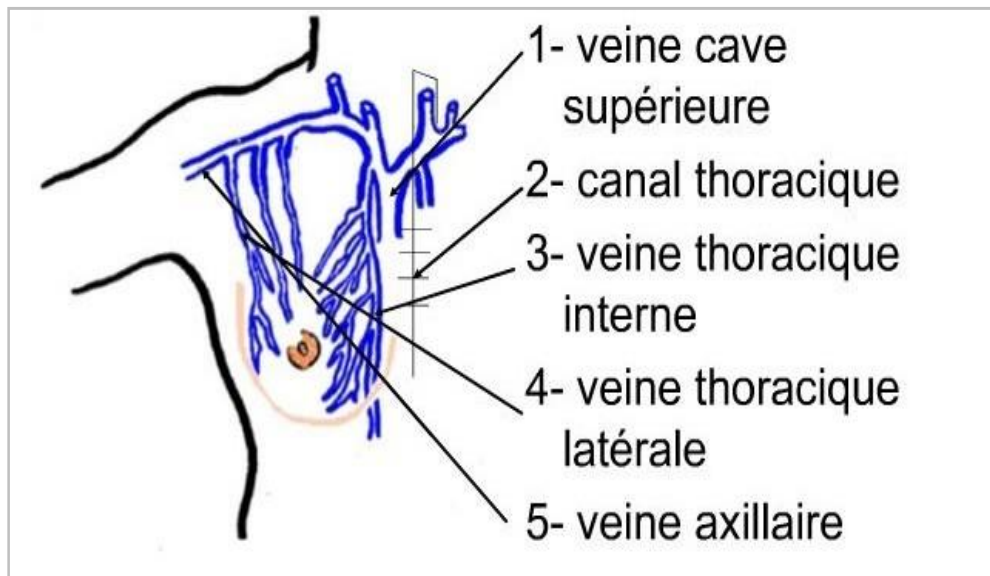


Figure 4. Vascularisation veineuse du sein (UMVF, 2011).

1.1.3.3. Système lymphatique

Le sein est drainé par trois réseaux de collecteurs lymphatiques tributaires des ganglions axillaires, mammaires internes et sus claviculaires (figure 3). Le réseau principal est sous aréolaire et se rend vers l'aisselle et les ganglions axillaires (figure 3). Ce réseau draine toute la partie supérieure, inférieure et externe de la glande. La face profonde est drainée par des collecteurs traversant le grand pectoral vers le réseau sus claviculaire. La partie interne de la glande est drainée par des vaisseaux lymphatiques se drainant dans les ganglions de la chaîne mammaire interne (Fontaine, 2019).

1.2. Développement au cours de la vie

1.2.1. À la naissance

La structure de la glande mammaire est inachevée. La glande reste au repos jusqu'à la puberté. Chez le garçon, la glande mammaire reste à ce stade toute la vie. Deux à trois jours après la naissance, on peut observer chez le garçon ou la fille, une crise génitale due à la suppression brutale des œstrogènes maternels (arrêt du fonctionnement placentaire). Elle se traduit par un état congestif des seins avec une pigmentation de l'aréole et la saillie du mamelon. On peut observer une sécrétion lactée transitoire due à la ramification des canaux galactophores primordiaux (UMVF, 2011).

1.2.2. Étape Pubertaire

En période prépubertaire se produit une légère augmentation de la ramification des canaux galactophores et de la lobulation à partir du tissu conjonctif. La puberté génère des modifications morphologiques significatives : L'augmentation du volume mammaire par augmentation du tissu mammaire et du tissu graisseux périphérique, La saillie du mamelon, l'élargissement et la pigmentation rosée de l'aréole. Les sécrétions hormonales liées aux premiers cycles ovulatoires stimulent la croissance et la multiplication des canaux sous l'action des œstrogènes.

Le tissu glandulaire, les lobules et les alvéoles se développent sous l'action de la progestérone. Le parenchyme de soutien se développe au fur et à mesure des cycles menstruels et subit une congestion d'origine hormonale, en fin de cycle. Durant chaque cycle menstruel, les seins subissent des fluctuations selon les variations des concentrations plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone. Ces variations restent minimales car la suite du développement mammaire reprendra et s'achèvera lors de la première grossesse avec élaboration des structures permettant la lactation. Un canal galactophore se divise successivement pour former, dans les lobules, les canaux galactophores intra lobulaires où s'ouvrent plusieurs acini. Les lobules sont constitués par le tissu conjonctif intra lobulaire et les acini. Le lobe est constitué de l'ensemble des lobules drainés par un canal galactophore. Il y a une vingtaine de lobes par glande mammaire (UMVF, 2011).

1.2.3. En période de gestation et de lactation

L'état grévise entraîne une modification du sein. Il augmente de volume. Le mamelon devient saillant, l'aréole se pigmente et prend un aspect grenu. Cet aspect grenu résulte de la saillie des tubercules de Morgagni, dénommés tubercules de Montgomery au cours de la grossesse et de la lactation (UMVF, 2011).

1.2.4. À la ménopause

L'involution mammaire commence à partir de l'âge de 30-35 ans et se fait progressivement. Ce processus est inhomogène et varie selon les individus. Elle comporte en période péri-ménopausique une diminution de la quantité de tissu lobulaire glandulaire, conséquence de plusieurs modifications histologiques :

- ✚ Involution lobulaire avec atrophie de l'épithélium, rétrécissement de la lumière canaliculaire, épaissement de la membrane basale et fibrose hyaline ou kystique, microscopique du tissu palléal.

- ✚ Involution du stroma inter-lobulaire avec remplacement progressif du tissu fibreux par du tissu adipeux.
- ✚ Involution canalaire avec ectasie terminale (atrophie kystique de canaux galactophores interlobulaires) et disparition irrégulière du tissu élastique péricanalaire.

En phase ménopausique très avancée, on note une involution adipeuse. Le sein devient flasque, déshabité, réduit à deux épaisseurs de lame cutanée.

Le remplacement progressif, dans le sein, du tissu glandulaire (tissu dense) par un tissu adipeux (tissu radiotransparent) entraîne la diminution de la densité mammaire constatée à la mammographie (Housni Alaoui , 2011).

2. Sien pathologique

2.1. Tumeurs non cancéreuses du sien

Une tumeur non cancéreuse ; appelé aussi bénigne ; est une masse qui ne se propage pas à d'autres parties du corps. Ce type de tumeur ne met habituellement pas la vie en danger. En général, le médecin peut l'enlever par chirurgie et elle n'a pas l'habitude de récidiver (SCC, 2022).

2.1.1. Fibroadénome

Le fibroadénome est fait de tissus conjonctifs et glandulaires. Il est courant chez les jeunes femmes âgées entre 20 et 30 ans. Un ou plusieurs fibroadénomes peuvent apparaître et ce, dans un seul sein ou dans les deux. La plupart des fibroadénomes mesurent de 1 à 2 cm, mais ils peuvent atteindre jusqu'à 5 cm. Il en existe deux types : fibroadénome simple et fibroadénome complexe.

Le fibroadénome simple est le type le plus courant. Il est fait d'un seul type de tissu. Le fibroadénome simple ne fait pas augmenter le risque de cancer du sein.

Le fibroadénome complexe est fait de différents tissus, dont de kystes, de calcifications et de groupes de glandes enflées qui produisent le lait (lobules). Le fibroadénome complexe fait légèrement augmenter le risque de cancer du sein.

Le fibroadénome est détecté habituellement sous la forme d'une masse au sein. Cette masse est caoutchouteuse ou lisse au toucher, elle est facile à déplacer dans le tissu mammaire et son contour est bien défini. Généralement ce n'est pas nécessaire de traiter le fibroadénome. S'il grossit avec le temps ou s'il modifie la forme du sein, le médecin peut alors faire une chirurgie pour l'enlever (SCC, 2022).

2.1.2. Papillome intracanaulaire

Le papillome intracanaulaire est une tumeur semblable à une verrue qui se forme dans les canaux mammaires. Il est détecté habituellement près du mamelon. L'homme, tout comme la femme, peut avoir un papillome intracanaulaire, mais il est plus fréquent chez la femme.

La plupart des papillomes intracanaux ne font pas augmenter le risque d'être atteint du cancer du sein. Mais si un type de croissance cellulaire anormale est observé, soit une hyperplasie atypique, le risque pourrait être légèrement plus élevé. Il pourrait aussi être un peu plus élevé si plusieurs papillomes intracanaux sont détectés.

Le symptôme le plus courant du papillome intracanaulaire est l'écoulement du mamelon qui peut être clair ou sanguinolent. Il arrive que le patient sente une masse au toucher près du mamelon ou en-dessous. Certaines personnes peuvent éprouver de la douleur (SCC, 2022).

2.1.3. Tumeur phyllode

La tumeur phyllode peut aussi être appelée cystosarcome phyllode. Elle prend naissance dans les tissus conjonctifs ou glandulaires du sein. Dans de rares cas, la tumeur phyllode peut être cancéreuse. D'autres tumeurs phyllodes sont à la limite de la malignité, ou à potentiel carcinogène incertain. Cela signifie que le médecin ne peut pas affirmer si elle est, ou deviendra, cancéreuse.

La tumeur phyllode peut être une masse ronde et ferme. Elle provoque parfois de la douleur. Cette tumeur se développe souvent très rapidement, et elle peut être assez grosse quand on la diagnostique. Le médecin traitant fait une tumorectomie pour l'enlever. Il retire une bande large de tissu mammaire normal autour de la tumeur appelée marge chirurgicale puisque elle a tendance à récidiver. Dans le cas où la tumeur phyllode est grosse, cancéreuse et elle a récidivé, le médecin doit pratiquer une mastectomie (SCC, 2022).

2.1.4. Lipome

Les lipomes sont des boules de graisse de 5 à 7 cm de diamètre qui se forment sous l'épiderme par l'agglomération de globules graisseux. Cela arrive quand certaines cellules du tissu adipeux prolifèrent tellement qu'elles finissent par constituer une nodosité, appelée lipome (Ferrari, 2019).

2.1.5. Hémangiome

Les hémangiomes sont des malformations circonscrites bénignes à prédominance vasculaires. Il s'agit d'une prolifération de cellules endothéliales de cause inconnue formant des capillaires. Les hémangiomes peuvent avoir différentes formes cliniques. La forme

superficielle est rouge écarlate, mamelonnée, c'est la fraise (strawberry mark). La forme sous-cutanée profonde est dense, chaude et bleutée. La forme mixte regroupe les deux types lésionnels. La majorité des hémangiomes sont anodins (**McHeik et al., 2005**).

2.1.6. Hamartome

L'hamartome du sein est une lésion bénigne rare composée d'une quantité variable de tissu adipeux, fibreux et glandulaire. Le diagnostic de ces lésions est généralement fait à la mammographie. L'identification de ces lésions est importante puisqu'elle permet d'éviter l'exérèse chirurgicale systématique. La présence de tissu glandulaire dans la lésion rend l'apparition d'un cancer au niveau de l'hamartome possible (**Oueslati et al., 2007**).

2.1.7. Adénome

Un adénome est une tumeur qui se développe sur une glande (testicule, sein, rein, thyroïde, surrénales, hypophyse...) ou un organe. Généralement bénigne, elle entraîne néanmoins des troubles à traiter et doit être surveillée pour éviter une évolution cancéreuse (**Haberfeld, 2020**).

2.1.8. Neurofibrome

Un neurofibrome est un type commun de tumeur non cancéreuse qui prend naissance à partir des cellules normalement présentes dans un nerf. Elle peut survenir à tout âge et à n'importe quel endroit du corps (**Purgina, 2021**).

2.1.9. Tumeur à cellules granuleuses

La tumeur à cellules granuleuses du sein (TCGS) est une tumeur bénigne et rare, qui se développe à partir de cellules de Schwann. Elle peut être confondue avec une tumeur maligne, cliniquement et radiologiquement. Seul l'aspect histologique permet de faire le diagnostic (**Elkari et al., 2016**).

2.2. Tumeurs cancéreuses du sein

2.2.1. Carcinome canalaire et carcinome lobulaire

Le cancer du sein est une tumeur maligne de la glande mammaire. Classiquement, on distingue deux catégories de carcinomes mammaires classés en fonction de leur niveau d'infiltration tumorale (Platet et al. 2004), les carcinomes non-infiltrants ou *in situ* et les carcinomes infiltrants ou invasifs. De plus, on distingue plusieurs types histologiques : les cancers canaux, qui ont une atteinte des canaux galactophores, et les cancers lobulaires qui

ont une atteinte des lobules. Ce sont les deux types histologiques les plus fréquents, néanmoins il existe d'autres types d'atteintes plus rares (**Cordina-Duverger, 2015**).

Dans le cas des cancers *in situ*, les cellules tumorales n'ont pas passé la membrane basale. Le cancer canalaire *in situ* est le plus fréquent des cancers non-infiltrants avec près de 85-90% des cancers (Figure 5b). Le cancer lobulaire ne représente que 10 à 15% des cancers *in situ* et est souvent considéré comme une forme pré-cancéreuse (Figure 5c).

Si le cancer *in situ* n'est pas traité à temps, les cellules tumorales peuvent traverser la membrane basale du canal ou du lobule, se propager dans les ganglions lymphatiques axillaires puis dans tout le corps et former des métastases : le cancer devient invasif.

Il existe de nombreux types de cancers invasifs, le plus fréquent est le cancer canalaire qui représente 75% des cancers infiltrants (Figure 5d). Le cancer lobulaire ne représente que 5 à 10% des cancers infiltrants (Figure 5e) et d'autres formes encore plus rares existent telles que les carcinomes tubuleux, cribriformes, médullaires, mucineux ou papillaires. Certaines formes de cancers peuvent avoir plusieurs atteintes et sont ainsi classés mixtes (ex: canalaire et lobulaire) (**Cordina-Duverger, 2015**).

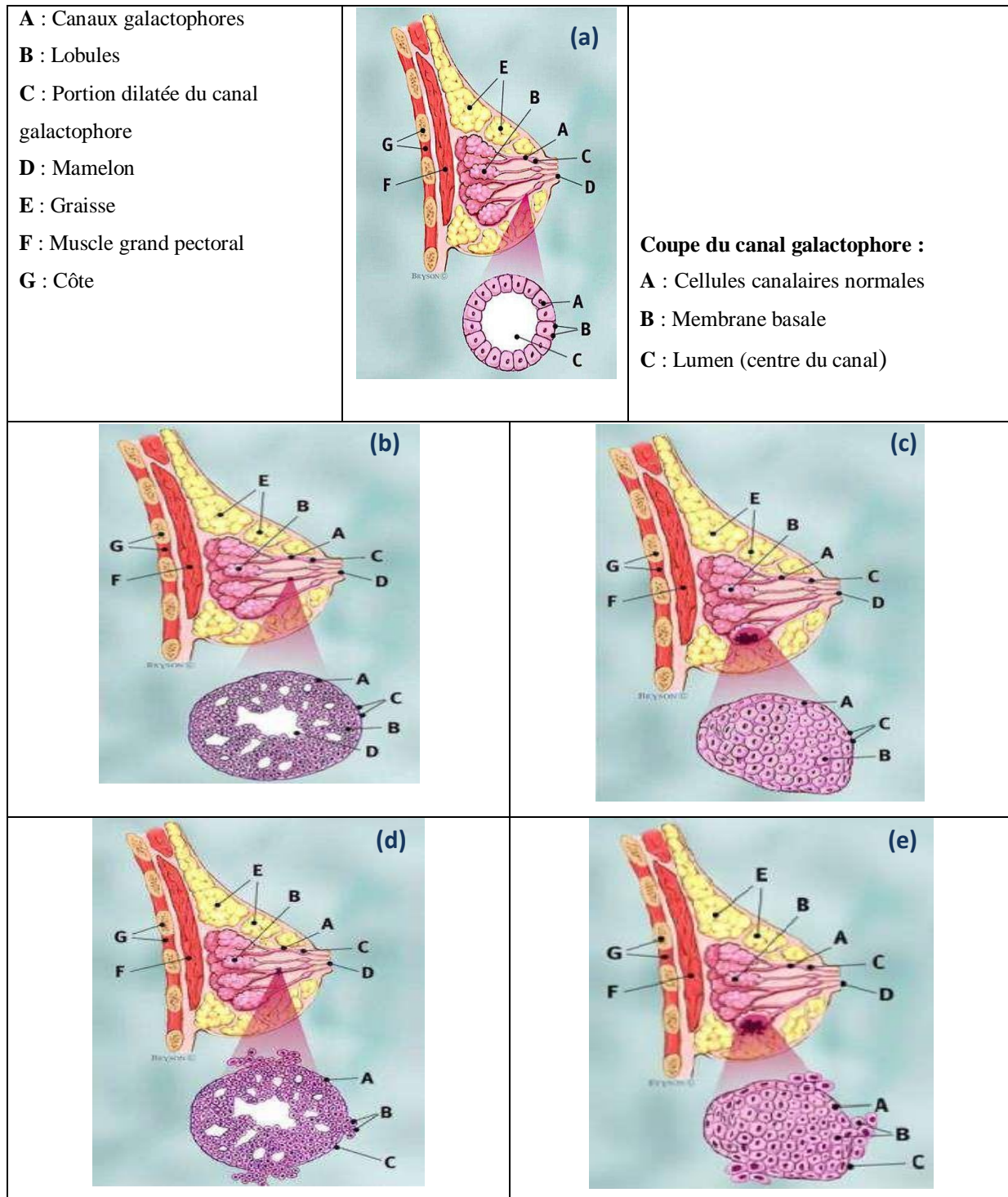


Figure 5. Anatomie du sein, (a). Sein normal, (b). Carcinome canalaire *in situ*, (c). Carcinome lobulaire *in situ*, (d). Carcinome canalaire infiltrant, (e). Carcinome lobulaire infiltrant (Cordina-Duverger, 2015).

2.2.2. Cancer inflammatoire du sein (CIS)

Le cancer inflammatoire du sein apparaît quand les cellules cancéreuses bloquent les vaisseaux lymphatiques de la peau du sein. On dit qu'il est inflammatoire puisque le sein devient rouge et enflé. Le cancer inflammatoire du sein affecte plus souvent les jeunes femmes et les femmes d'origine africaine. Il est rare et agressif, ce qui signifie qu'il se développe et se propage rapidement. Dans la plupart des cas, le cancer inflammatoire du sein s'est déjà propagé aux ganglions lymphatiques ou à d'autres organes quand on le diagnostique (FCC, 2022).

2.3. Classification TNM et stade pronostique du cancer du sein

La classification TNM est la plus fréquemment utilisée, elle repose sur 3 critères :

«T» pour la taille et l'infiltration de la tumeur, allant de Tx (tumeur non évaluable) à T4 (tableau 1).

«N» pour le degré d'envahissement des ganglions lymphatiques, allant de Nx (envahissement des ganglions non évaluable) à N3 (tableau 2 et tableau 3).

« M » pour la présence ou non de métastases à distance ; avec Mx (renseignements insuffisants pour classer les métastases), M0 (absence de métastase) ou M1 (présence de métastases).

Tableau 1. Classification T (clinique [cT] et pathologique [pT]) (Lacroix-Triki et Penault-Llorca, 2017).

Catégorie	Critères
Tx	La tumeur primaire ne peut être évaluée
T0	Pas de tumeur primaire
Tis (DCIS)	Carcinome canalaire in situ
Tis (Paget)	Maladie de Paget sans lésion carcinomateuse in situ ou infiltrante sous-jacente (en cas de lésion sous-jacente, le T correspond à ladite lésion)
T1	Tumeur ≤ 20 mm
T1mi	Tumeur ≤ 1 mm
T1a	Tumeur > 1 mm et ≤ 5 mm (de 1,1 à 1,9 mm, arrondir à 2 mm)
T1b	Tumeur > 5 mm et ≤ 10 mm
T1c	Tumeur > 10 mm et ≤ 20 mm
T2	Tumeur > 20 mm et ≤ 50 mm
T3	Tumeur > 50 mm

T4	Extension à la paroi thoracique ou à la peau, quelle que soit la taille
T4a	Extension à la paroi thoracique (atteinte seule du muscle pectoral exclue)
T4b	Ulcération ou oedème/peau d'orange ou nodule macroscopique ipsilatéral séparé de la tumeur principale sans signe de sein inflammatoire
T4c	T4a + T4b
T4d	Carcinome (sein) inflammatoire (oedème/érythème $\geq 1/3$ du sein)

Tableau 2. Classification N clinique (cN), telle qu'évaluée par l'examen clinique et/ou l'imagerie (Lacroix-Triki et Penault-Llorca, 2017).

Catégorie	Critères
cNx	Évaluation ganglionnaire régionale non réalisable (chirurgie antérieure)
cN0	Absence de métastase ganglionnaire
cN1	Métastase mobile dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II
cN1mi	Micrométastase (< 0,2 mm et ≤ 2 mm) [rare, mais possible en cas de ganglion sentinelle avant la chirurgie du sein]
cN2	Métastase fixée dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II
cN2a	Métastase dans les ganglions mammaires internes sans envahissement axillaire
cN2b	Métastase dans les ganglions mammaires internes avec envahissement axillaire
cN3	Métastase dans les ganglions sous-claviculaires homolatéraux
cN3a	Métastase dans les ganglions mammaires internes avec envahissement axillaire
cN3b	Métastase dans les ganglions sous-claviculaires homolatéraux
cN3c	Métastase dans les ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Tableau 3. Classification N pathologique (pN) (Lacroix-Triki et Penault-Llorca, 2017).

Catégorie	Critères
pNx	Évaluation ganglionnaire régionale non réalisable
pN0	Absence de métastase ganglionnaire ou seule présence de cellules isolées
pN0(i+)	Cellules tumorales isolées ($\leq 0,2$ mm)
pN0(mol+)	RT-PCR positive sans cellule identifiée microscopiquement
pN1	
pN1mi	Micrométastase (≈ 200 cellules soit $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm)
pN1a	Métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm
pN1b	Métastase $> 0,2$ mm dans les ganglions sentinelles mammaires internes
pN1c	Association de pN1a et pN1b
pN2	
pN2a	Métastases dans 4 à 9 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm
pN2b	Métastase mammaire interne clinique (prouvée ou non microscopiquement) sans envahissement axillaire à l'examen microscopique
pN3	
pN3a	Métastases dans ≥ 10 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm ou métastase ganglionnaire sous-claviculaire (niveau III)
pN3b	Métastase mammaire interne clinique (prouvée ou non microscopiquement) avec envahissement axillaire à l'examen microscopique, pN1a ou pN2a ou pN2a avec pN1b
pN3c	Métastase ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale

La combinaison TNM indique le stade. Plusieurs stades sont définis dans le cancer du sein (tableau 4).

Stade 0 correspond au cancer in situ. La tumeur reste localisée au niveau du canal où elle a pris naissance. La tumeur est non infiltrante, elle ne pas dépasse la membrane basale.

En stade I, la tumeur mesure 2 cm ou moins, sans atteinte ganglionnaire, sans métastases à distance.

Stade II es représenté par deux types de tumeurs :

Tumeur ≤ 5 cm avec envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou atteinte des ganglions sentinelles mammaires internes, sans métastases ;

Tumeur > 2 cm, sans atteinte ganglionnaire, sans métastases.

Il existe les stades IIA et IIB.

Stade III englobe :

Toute tumeur, sans métastases, avec au moins 4 ganglions axillaires atteints ou envahissement mammaire interne clinique ou atteinte des ganglions sous-claviculaires ou des ganglions sus-claviculaires homolatéraux,

Tumeur avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau ; ou tumeur inflammatoire;

Tumeur > 5 cm avec envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou atteinte des ganglions sentinelles mammaires internes.

Il existe les stades IIIA, IIIB et IIIC.

Stade IV correspond au cancer métastatique. Indépendamment de la taille de la tumeur et du degré d'envahissement ganglionnaire, la présence de métastases à distance classe le cancer en stade IV.

Tableau 4. Stade pronostique dit anatomique (Lacroix-Triki et Penault-Llorca, 2017).

T	N	M	Stade pronostique "anatomique"
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0-1	N1mi	M0	IB
T0-1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIB
T2	N1	M0	
T3	N0	M0	IIIA
T0-3	N2	M0	
T3	N1	M0	IIIB
T4	N0-2	M0	
Tout T	N3	M0	IIIC
Tout T	Tout N	M1	IV

2.4. Grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR)

Le grade SBR comprend trois grades I II III, obtenu par l'addition de trois critères architecture, atypies cytonucléaires et nombre de mitoses. Les trois critères sont cotés en 1,2 et 3 (**Baillet, 2015**) :

- Architecture :

Si la tumeur comprend que des tubes : le critère est coté en 1,

Si la tumeur est partiellement tubulaire : le critère est coté en 2

Si la tumeur ne comprend aucun tube : le critère est coté en 3

- Atypies cytonucléaires :

Si les noyaux sont réguliers monomorphes : le critère est coté en 1

Si les noyaux sont modérément atypiques : le critère est coté en 2

Si les noyaux sont pléomorphes avec atypies marquées : le critère est coté en 3

- Nombre de mitoses : le nombre de mitoses est recherché sur 20 champs au fort grossissement en périphérie de la tumeur. Le nombre de mitose le plus important par grand champ est retenu.

Si le nombre est de 1 ou 0 : le critère est coté en 1

Si le nombre est de 2 : le critère est coté en 2

Si le nombre est de 3 ou plus : le critère est coté en 3

L'addition des trois critères permet de réaliser le grade :

Grade I : 3, 4, 5

Grade II : 6,7

Grade III : 8,9

Le grade SBR est réalisé sur tous les types histologiques de cancer infiltrant sauf le carcinome médullaire (**Baillet, 2015**).

2.5. Facteurs de risque du cancer du sein

2.5.1. Facteurs personnels

2.5.1.1. Âge

L'âge est le facteur de risque le plus important du cancer du sein. La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans et le risque augmente entre 50 et 75 ans 36. En effet l'âge médian au diagnostic est de 63 ans 15. Le risque d'être atteint de ce cancer avant 74 ans varie selon la cohorte de naissance. Il passe de 5,8% pour la cohorte née en 1920 à 9,7% pour celle née en 1945 (**Binder-Foucard et al., 2013**).

2.5.1.2. Facteurs hormonaux endogènes

Les œstrogènes ont un rôle promoteur dans le cancer du sein car ils favorisent le développement de tumeurs préexistantes. Une durée prolongée d'exposition aux hormones endogènes déterminée par une puberté précoce (<12 ans) et une ménopause tardive (> 54 ans) augmente sensiblement le risque de cancer du sein (**Hulka et Moorman, 2001 ; Bernstein, 2002 ; Dumitrescu et Cotarla, 2005**). Ainsi, le risque diminuerait de 10-20% pour chaque période de deux années de retard de puberté (**Berkey et al., 1999**) et augmenterait de 3% par année de retard à la ménopause (**Dialla, 2014**). Les événements de la vie reproductive comme une première grossesse menée à terme avant 30 ans (**Layde et al., 1989 ; Ewertz et al., 1990**), la multiparité (**Hinkula et al., 2001**) et l'allaitement (**CGHFBC, 2002 ; Lipworth et al., 2000**) diminuent le risque de cancer du sein de 25% (**Layde et al., 1989 ; Ewertz et al., 1990**), de 7% et de 4.3% (**CGHFBC, 2002**) respectivement par rapport aux femmes nullipares.

Par ailleurs, l'effet de ces facteurs de risque diffère en fonction de l'âge et du statut ménopausique au diagnostic du cancer du sein. En effet, bien que la puberté précoce soit liée à une augmentation de risque de cancer du sein à tous les âges, l'effet est plus marqué chez les femmes jeunes (non ménopausées) (**Clavel-Chapelon, 2002 ; Clavel-Chapelon et Gerber, 2002**)

De même, une première grossesse après 30 ans augmente le risque de survenue de cancers du sein avant la ménopause (risque relatif (RR)= 1,63 [1,12-2,38]) et après la ménopause (RR= 1,35 [1,02-1,78]), par contre l'effet protecteur de la multiparité n'est observé que pour les cancers survenant après la ménopause (**Clavel-Chapelon, 2002**). Toutefois, l'effet protecteur de l'allaitement sur le risque du cancer du sein semble plus important chez les femmes jeunes que chez les femmes plus âgées (**Newcomb et al., 1994 ; Key et al., 2001**).

2.5.1.3. Densité mammaire

Le risque de cancer du sein augmente avec le niveau de densité des tissus mammaires en mammographie (**Boyd et al., 1995 ; Byrne et al., 1995**), avec un risque multiplié par cinq chez les femmes avec une densité mammaire importante (**Byrne et al., 1995 ; Boyd, 1998 ; McCormack et Dos Santos Silva, 2006**). Cette augmentation de risque est indépendante de l'âge et de l'effet des autres facteurs de risque (**Boyd, 1998 ; Nkondjock et Ghadirian, 2005**).

2.5.1.3. Histoire personnelle, familiale et génétique

Les maladies bénignes du sein constituent un facteur de risque de cancer du sein. Elles sont histologiquement divisées en deux groupes : 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 Les lésions prolifératives (hyperplasie) :

- Sans atypie multiplient le risque par deux,
- Avec atypie multiplient le risque par au moins quatre (**McPherson et al., 2000 ; Key et al., 2001 ; Nkondjock et Ghadirian, 2005**).

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 (**McPherson et al., 2000**). Les antécédents familiaux de cancer du sein augmentent considérablement le risque ultérieur de faire un cancer du sein (**Evans et Lalloo, 2002 ; Biglia et al., 2004 ; Espié et al., 2012**). Le risque de cancers héréditaires dans ces familles diminue avec l'augmentation de l'âge au diagnostic des cas de cancer du sein familial au 1er degré (mère, soeurs, filles). De plus, les femmes qui avaient un antécédent familial de cancer du sein bilatéral au 1er degré, diagnostiqué après 80ans, présentaient 2,2 fois plus de risque de développer un cancer du sein après l'âge de 60 ans comparativement aux femmes n'ayant aucun antécédent familial (**Kharazmi et al., 2014**).

Dans la plupart des cas, le cancer ne représente qu'une forme sporadique dans la famille, mais dans certaines familles il peut s'agir d'un risque héréditaire véritable. On définit comme héréditaire un cancer dont le gène de susceptibilité a été identifié. Ces cancers sont rares et leur fréquence est estimée entre 5 et 10 % (**CGHFBC, 2001 ; Biglia et al., 2004 ; Espié et al., 2012**). Les mutations génétiques BRCA1 et BRCA2 (Breast Cancer Antigen) sont les plus impliquées dans la survenue des cancers du sein héréditaires. Ces gènes multiplient par dix le risque du cancer du sein avec un risque de 80% chez les femmes porteuses de ces mutations jusqu'à l'âge de 70 ans (**Biglia et al., 2004**). Les cancers du sein liés aux gènes BRCA surviennent généralement avant l'âge de 50 ans, mais il n'est pas rare de voir des cas diagnostiqués à un âge plus avancé (**Dumitrescu et Cotarla, 2005**). Les recherches actuelles visent à identifier d'autres gènes responsables des formes familiales (**Dialla, 2014**).

2.5.2. Les facteurs environnementaux

2.5.2.1. Hormones exogènes

L'utilisation courante de contraceptifs oraux est associée à une augmentation du risque de cancer du sein de 25 % chez les femmes (**Key et al., 2001 ; Biglia et al., 2004 ; Kahlenborn et al., 2006**). D'autre part, le risque de cancer du sein dû aux contraceptifs oraux est contre balancé par une protection pour les cancers de l'ovaire et de l'endomètre (**Hannaford et al., 2007**). Quant aux traitements hormonaux de la ménopause, leur utilisation est liée à un risque plus élevé (10% de risque supplémentaire) de cancer du sein, et ce risque augmente avec la durée d'utilisation (**CGHFBC, 1997 ; Ross et al., 2000 ; Key et al., 2001 ; Nkondjock et Ghadirian, 2005**).

2.5.2.2. Habitudes de vie et la nutrition

Une faible association entre l'alimentation riche en acide gras et le risque du cancer du sein a été mise en évidence dans une large étude de cohorte (**Freedman et al., 2008**). Par ailleurs, le surpoids et l'obésité représentent chez la femme des facteurs de risque (**Chajès et Romieu, 2014**). Les effets de ces facteurs sont différents selon le statut ménopausique ; en effet, les femmes ménopausées présentant une surcharge pondérale ont un risque accru de cancer du sein à l'inverse des femmes non ménopausées (**Espié et al., 2012 ; Cheraghi et al., 2012**).

La consommation d'alcool est également reconnue comme facteur de risque du cancer du sein (**Brooks et Zakhari, 2013 ; Chajès et Romieu, 2014**). Cependant, ce risque semble indépendant du statut ménopausique 63,74 et est dose-dépendant avec une élévation du risque de 12% (IC = [9-14]) par 10 g d'éthanol consommé par jour (**Allen et al., 2009**).

Le tabagisme quant à lui, est associé à une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées. Le tabagisme passif semble également associé à un risque accru de cancer du sein (**Luo et al., 2011 ; Brooks et Zakhari, 2013**).

L'activité physique a une action préventive sur les cancers du sein. La diminution du risque pour les femmes les plus actives par rapport aux moins actives est estimée à environ 20% (**Friedenreich et Cust, 2008**). En outre, les études de cohortes récemment publiées sont en faveur d'un effet protecteur chez les femmes ménopausées, quelque soit le type d'activité physique considéré (**Dialla, 2014**).

2.5.2.3. Radiations ionisantes

L'exposition du tissu mammaire aux radiations ionisantes, avant l'âge de 40 ans est susceptible de provoquer un cancer du sein les années ultérieures (**Nkondjock et Ghadirian,**

2005). Ce risque est lié à la dose cumulée d'irradiation et à l'âge de la femme. En effet, pour des patientes traitées à l'âge de 25 ans d'un lymphome de Hodgkin par irradiation d'une dose minimale de 40 Gray, l'estimation du risque cumulatif de cancer du sein à 35, 45 et 55 ans étaient de 1,4%, 11,1% et 29% respectivement (Travis et al., 2005).

2.5.2.4. Facteurs socio-économiques

Le statut socio-économique est un facteur qui ressort toujours comme étant lié au risque de cancer du sein (Cross et al., 1999). Ce facteur est retrouvé au niveau géographique avec une incidence du cancer du sein cinq fois plus importante dans les pays économiquement développés (les pays d'Europe de l'Ouest et du Nord et d'Amérique du Nord) comparativement aux pays en voie de développement (les pays d'Afrique sub-saharienne et d'Asie) (Jemal et al., 2011). Les facteurs qui contribuent à cette variation internationale, proviennent largement des différences qui peuvent exister dans les styles de vie (consommation d'alcool, de tabac, d'aliments riches en graisse), dans la reproduction (âge à la première grossesse, parité, allaitement), les facteurs hormonaux (l'utilisation de contraceptifs oraux et de traitements hormonaux substitutifs) et la disponibilité des services de dépistage précoce du cancer du sein. De plus, le risque du cancer du sein est associé au statut socio-économique mesuré à la fois au niveau individuel et communautaire. En effet, les femmes avec un statut socio-économique élevé (niveau d'étude élevé, emploi, salaire élevé) présenteraient un risque de 1,20 (1,05-1,37) de développer un cancer du sein par rapport à celles de niveau socio-économique plus bas. Aussi, celles qui vivent en zone urbaine ont un risque de 1,17 (1,06-1,28) par rapport à celles qui habitaient en zone rurale (Robert et al., 2004).

2.6. Épidémiologie du cancer du sein en Algérie

Les registres du cancer de part le monde entier ont noté une augmentation de l'incidence du cancer du sein au cours de ces 20 dernières années (figure 6). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 88 pour 100 000 personnes par années (Dialla, 2014). En 2008, le nombre de cas a été estimé à plus de 1,4 million nouveaux cas de femmes atteintes avec 460 000 décès (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012) (figure 7).

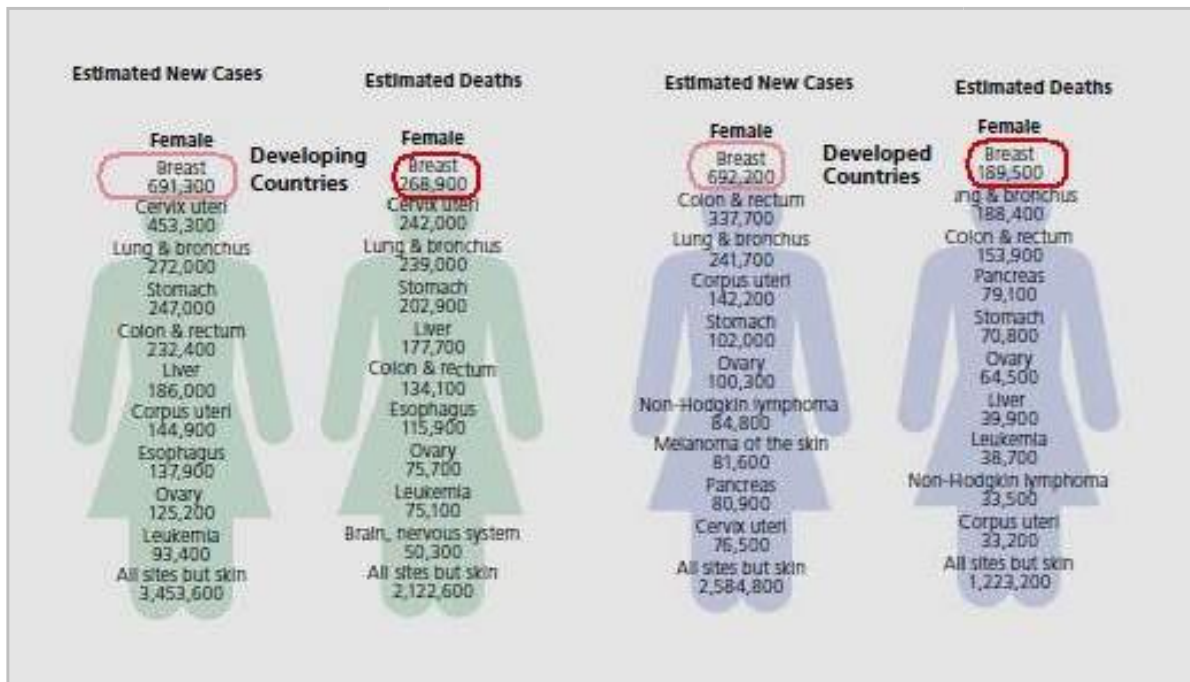


Figure 6. Cancers les plus fréquents chez la femme (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012).

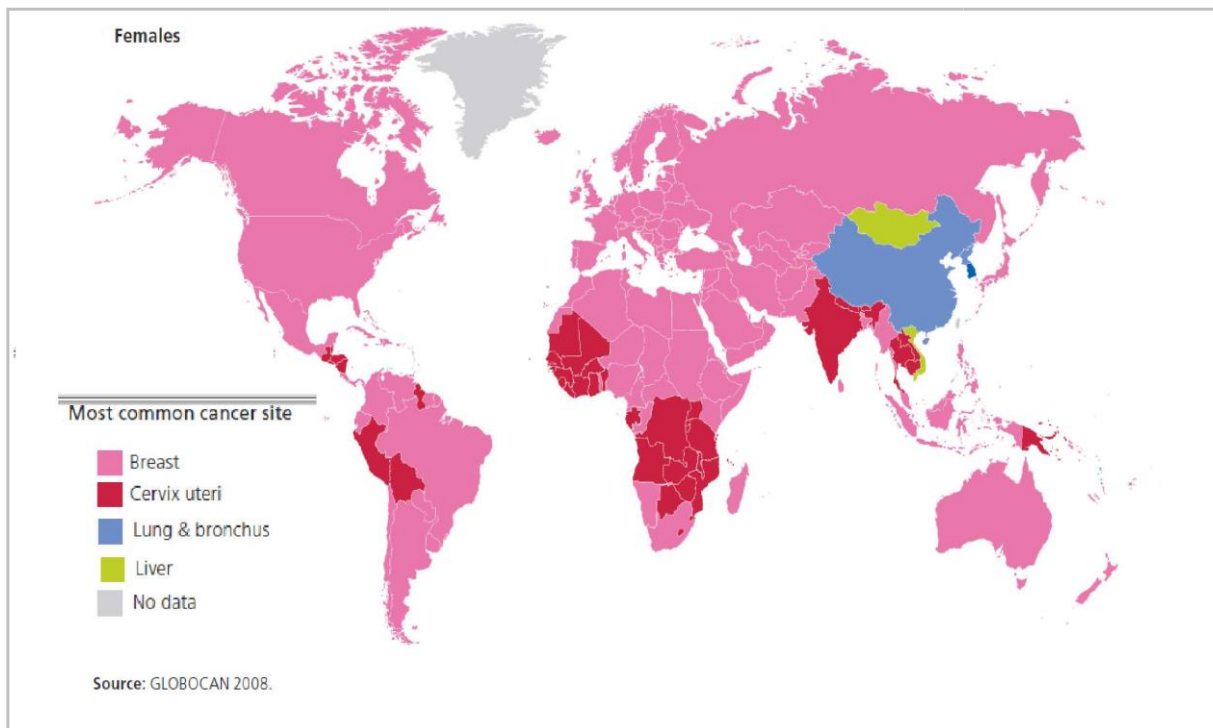


Figure 7. Répartition du taux d'incidence standardisé du cancer du sein dans le monde (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012).

En Algérie, une diminution notable des maladies infectieuses a été enregistrée grâce aux différents programmes nationaux appliqués durant les dernières décennies, cela a impliqué une transition épidémiologique marquée par la modification démographique avec une augmentation de l'espérance de vie, ainsi que la transformation de l'environnement et le changement de mode de vie. À partir de là, de nouvelles pathologies dont le cancer et les autres maladies chroniques non transmissibles s'inscrivent aujourd'hui parmi les nouveaux besoins prioritaires en santé publique (Difi et Bouzid, 2017).

40 000 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués chaque année avec plus de 25 000 décès (figure 9, 10 et 11). Parmi ces cancers, le cancer du sein qui est devenu un problème de santé publique majeur avec une réelle urgence d'intervention et de prise en charge. Chaque année, 7500 cas de cancer du sein sont enregistrés avec environ 3500 décès. Il est diagnostiqué à un stade tardif avec un taux de survie bas. Il touche les deux sexes avec une nette prédominance féminine (Difi et Bouzid, 2017).

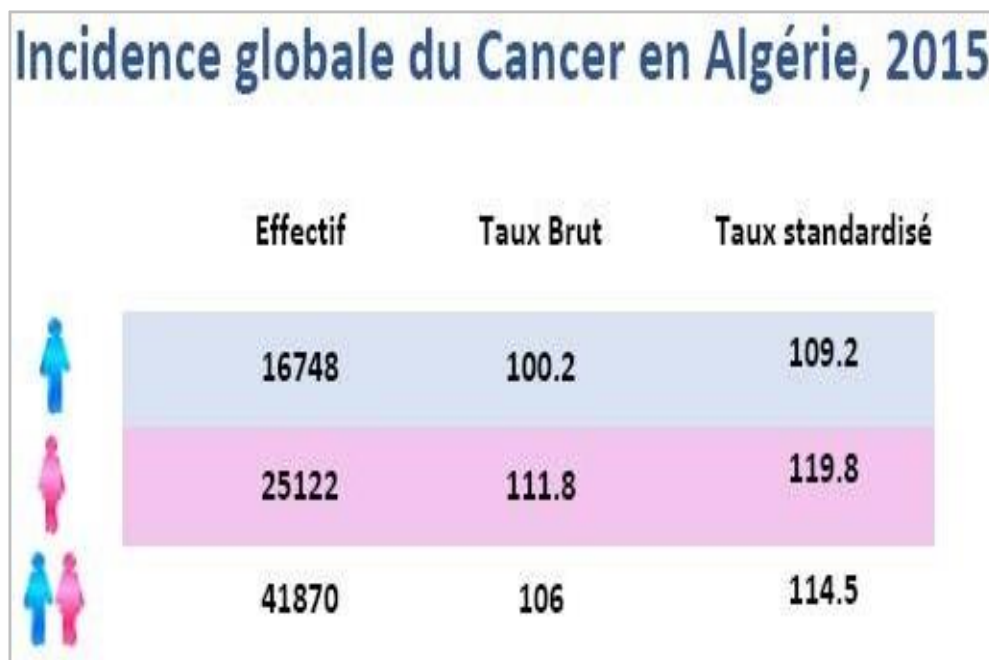


Figure 8. Incidence globale du cancer du sein en Algérie, 2015 (Difi et Bouzid, 2017).

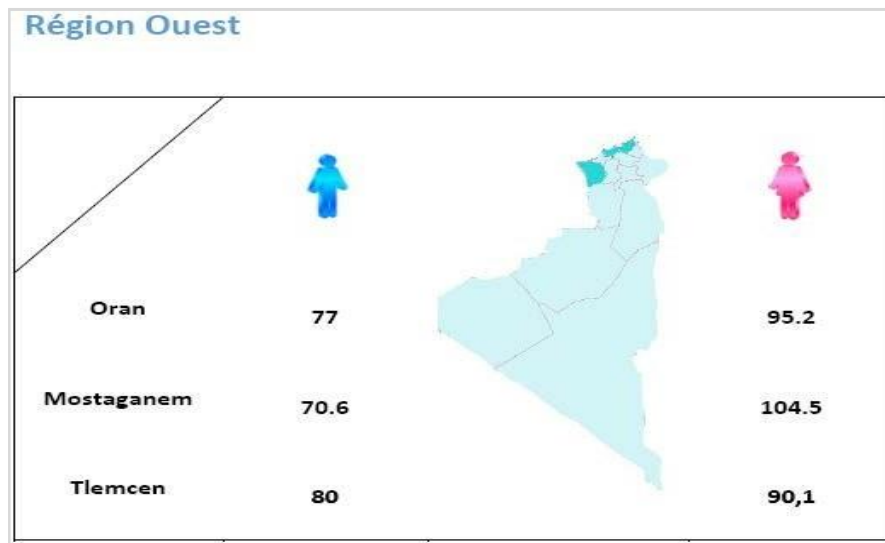


Figure 9. Données d'incidence des Registres validés. Taux standardisés pour 100 000 habitants dans la région Ouest (Difi et Bouzid, 2017).

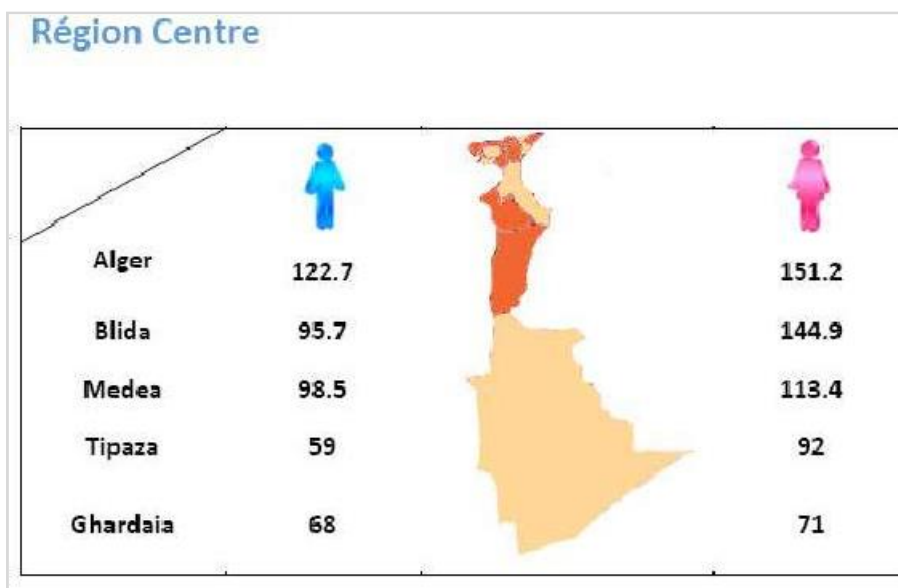


Figure 10. Données d'incidence des Registres validés. Taux standardisés pour 100 000 habitants dans la région Centre (Difi et Bouzid, 2017).

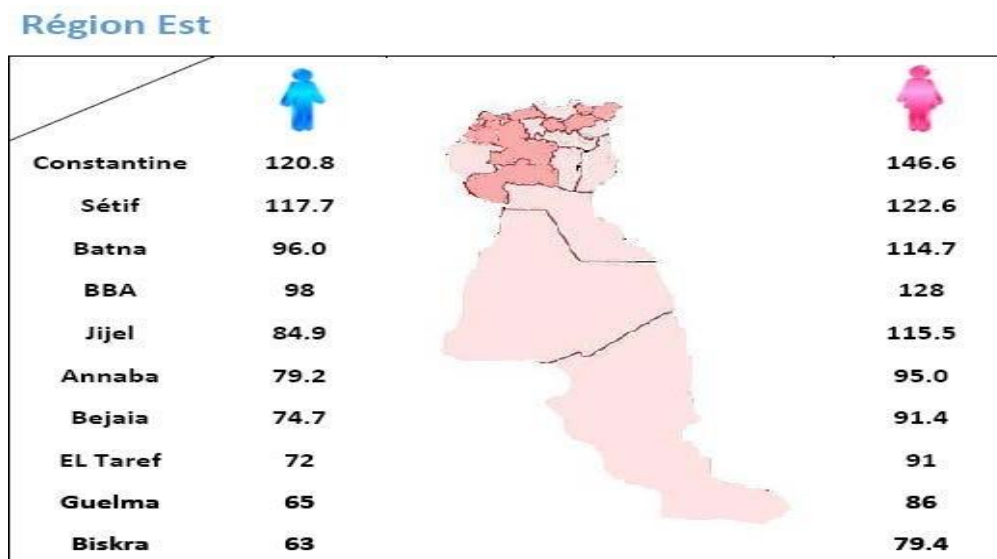


Figure 11. Données d'incidence des Registres validés. Taux standardisés pour 100 000 habitants dans la région Est (Difi et Bouzid, 2017).

2.7. Caractéristiques du cancer du sein chez la femme âgée

2.7.1. Des caractéristiques biologiques plus favorables

Comme chez la femme plus jeune, les cancers du sein de la femme âgée sont principalement des carcinomes canaux infiltrants (80%). Les carcinomes lobulaires représentent 10% des cancers, le reste étant composé de tumeurs rares, considérées de bon pronostic (tubuleux, mucineux, médullaire) (Diab *et al.*, 2000 ; Ecomard, 2013).

Les caractéristiques biologiques tumorales sont plus favorables : moindre taux de prolifération, phénotype hormonosensible plus fréquent avec niveau d'expression plus élevé de récepteurs hormonaux, moindre taux de surexpression d'Her2 (Diab *et al.*, 2000 ; Eppenberger-Castori *et al.*, 2002).

Ainsi, la grande majorité des cancers du sein de la femme âgée sont de type luminal (80%), le plus souvent de type A (c'est à dire peu proliférant), tandis qu'une très petite fraction est Her2+ (10%) ou triple négatif (10%) (Cheang *et al.*, 2008 ; Ecomard, 2013).

2.7.2. Particularités de la détection clinique et paraclinique

Le tissu mammaire connaît une involution adipeuse et devient moins dense avec l'âge, ce qui rend l'examen clinique plus facile, et permet d'augmenter la sensibilité clinique de l'examen (**Wishart et al., 2010 ; Ecomard, 2013**). Les lésions bénignes comme les adénofibromes sont beaucoup plus rares, augmentant la valeur prédictive positive de l'examen. Des résultats comparables sont observés en radiologie : la mammographie est plus efficace dans la détection des cancers du sein chez la femme âgée que chez la femme jeune, et le nombre de faux positifs diminue chez les femmes avec un âge avancé (**Sinclair et al., 2011 ; Ecomard, 2013**).

2.7.3. Une maladie plus lentement évolutive

En 1990, **Kreisle** a inoculé des cellules tumorales à deux cohortes d'une dizaine de souris, l'une âgée de 9 semaines, l'autre de 19 mois. Deux types de cellules tumorales furent inoculés (mélanome ou fibrosarcome) (**Ecomard, 2013**). Après trois jours, l'analyse des souris sacrifiées montra qu'effectivement, l'angiogénèse se développa moins vite chez les souris les plus âgées. Le volume tumoral moyen était moindre pour les tumeurs mélaniques alors qu'il n'a pas été noté de différence entre les deux groupes de souris pour les tumeurs conjonctives (**Kreisle et al., 1990**). Les résultats observés pour les tumeurs mélaniques dans ces conditions expérimentales n'ont pas été confirmés par l'expérience clinique pour le cancer du sein : à stade initial égal, le délai de survenue des événements métastatiques est le même si l'on compare des patientes de moins de 40 ans, de 40 à 70 ans ou au-delà de 70 ans (**Singh et al., 2004**). Ainsi, les données médicales ne soutiennent pas l'opinion largement répandue selon laquelle un cancer du sein évoluerait moins vite chez une femme âgée que chez une femme plus jeune (**Ecomard, 2013**).

2.7.4. Une efficacité thérapeutique indépendante de l'âge

Il est depuis longtemps admis que l'efficacité de la chirurgie, de la radiothérapie ou encore de l'hormonothérapie est indépendante de l'âge (**Ecomard, 2013**). Il a cependant fallu attendre l'année 2005 pour que **Muss** montre que les patientes de plus de 65 ans avec un cancer du sein stade I à III bénéficiaient autant d'une chimiothérapie adjuvante que les patientes plus jeunes, en termes de survie globale et de survie sans récurrence (**Muss et al., 2005**). Ce n'est que tout récemment qu'il a été montré que l'efficacité du trastuzumab est également indépendante de l'âge des patientes (**Partridge et al., 2013**).

2.8. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein chez la femme âgée, s'inspire largement des données tirées des essais thérapeutiques dans lesquels sont souvent sous-représentées, les personnes âgées (**Wildiers et al., 2007 ; Weggelaar et al., 2011**). Même s'il n'existe que peu de représentations de la population des femmes âgées présentant un cancer du sein dans les essais cliniques, il n'existe pas de différence d'indication thérapeutique. Cependant, certaines particularités de cette population doivent être considérées (**De Montgolfier et Cudennec, 2010**). En effet, l'approche thérapeutique de ces patientes repose sur une analyse précise des comorbidités (pathologies associées) qui seront des éléments discriminants à prendre en compte. L'âge ne doit pas jouer comme facteur limitant des indications thérapeutiques car ni la morbidité ni la mortalité ne sont significativement augmentées lorsqu'on traite la femme âgée de façon habituelle **84. (Serin et Escoute, 1999)**.

Les traitements sont décidés dans le cadre d'une concertation entre chirurgien, radiothérapeute et oncologue médical (réunion de concertation pluridisciplinaire-RCP), et adaptés à chaque patiente, en fonction notamment des paramètres de l'évaluation gériatrique (**De Montgolfier et Cudennec, 2010**). Cinq types de traitements existent, seuls ou associés : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie et traitements ciblés.

Ils ont pour objectifs, selon les cas :

- De supprimer la tumeur ou les métastases,
- De réduire le risque de récurrence,
- De ralentir le développement de la tumeur ou des métastases,
- De traiter les symptômes engendrés par la maladie
- D'améliorer la survie et la qualité de vie des patientes.

2.8.1. Chirurgie

La chirurgie est le traitement standard pour les patients de tous les âges ayant un cancer du sein à un stade précoce (**O'Connor et al., 2013**). Bien que les données de la littérature semblent rassurantes en termes de toxicités des différentes modalités de prise en charge chirurgicale, les analyses de pratiques balancent entre une tendance générale au sous-traitement et un traitement excessif par mastectomie chez la femme âgée (**Falandry et al., 2008**). De ce fait une évaluation pré-opératoire systématique a été recommandée par un groupe de travail (*Surgical Task Force*) de la Société Internationale d'Onco-Gériatrie (SIOG) (**Audisio et al., 1990**) sous la forme du PACE (*Pre-operative Assessment of Cancer in the Elderly*) qui est une évaluation multidimensionnelle (évaluation gériatrique approfondie, une

évaluation de l'état de santé générale, de la fatigue et du risque anesthésique). La grande majorité des patientes âgées sont capables de tolérer la chirurgie et l'anesthésie avec une très faible morbidité et une mortalité presque inexistante de l'ordre de 0 à 0,3% (**Audisio, 2004 ; Wildiers et al., 2007 ; Wyld et Reed, 2007**). Par ailleurs, le facteur principal pouvant influencer la morbidité et la mortalité chirurgicale n'est pas l'âge mais la présence significative de comorbidités (**Dialla, 2014**).

La chirurgie peut s'intéresser également aux ganglions avec la recherche du ganglion sentinelle ou le curage axillaire (**De Montgolfier et Cudennec, 2010**). Chez la femme âgée atteinte de cancer du sein et n'ayant pas d'évidence clinique d'un envahissement ganglionnaire, la technique du ganglion sentinelle, provoquant moins d'effets indésirables, devrait être réalisée à la place d'un curage axillaire (**Dialla, 2014**).

2.8.2. Radiothérapie

La tolérance locorégionale à l'irradiation des femmes âgées n'est pas différente de celle des patientes plus jeunes 20,84. Cependant, les patientes âgées continuent de recevoir moins fréquemment de la radiothérapie après la chirurgie comparativement aux patientes plus jeunes (**Schonberg et al., 2010 ; Van de Water et al., 2012**). Les raisons de ce sous-traitement sont probablement multifactorielles, y compris les problèmes liés au chirurgien, à l'oncologue et aux souhaits de la patientes (**Ring A et al., 2011**). En effet, chez la femme âgée, la radiothérapie adjuvante constitue le traitement standard après la chirurgie conservatrice sauf chez les patientes fragiles avec une espérance de vie limitée (**Dialla, 2014**).

2.8.3. Traitements médicamenteux

Trois types de médicaments anticancéreux sont utilisés pour traiter les cancers du sein : la chimiothérapie, les thérapies ciblées et l'hormonothérapie.

2.8.3.1. Chimiothérapie

L'utilisation de la chimiothérapie après 70 ans fait l'objet de controverse car il y a un manque d'études pour valider la conduite à tenir. Néanmoins, les données recueillies chez les femmes ménopausées jeunes pourraient s'appliquer chez les femmes ménopausées âgées d'autant plus qu'il est clairement démontré une amélioration de la survie dans le groupe des femmes jeunes (**Ghiringhelli et al., 2005**). Chez la femme âgée, l'indication théorique de la chimiothérapie adjuvante doit tenir compte non seulement des données histo-pronostiques de la tumeur (taille, grade, récepteurs hormonaux, envahissement ganglionnaire, sur-expression d'Her2-neu), mais aussi de l'espérance de vie résiduelle de la patiente et de sa tolérance

attendue au traitement, dépendantes de son âge chronologique mais surtout des données d'une évaluation gériatrique (Falandry et al., 2008). La chimiothérapie entraîne des toxicités cardiaques et hématologiques qui ont un effet majeur sur le statut fonctionnel (Dialla, 2014). De plus avec l'âge, la présence de certaines comorbidités (diabète, pathologies cardiovasculaires...) et les co-médications rendent nécessaires, l'évaluation de la fonction rénale et l'éventuelle adaptation des thérapeutiques (Falandry et al., 2008).

2.8.3.2. Thérapies ciblées

Les cibles thérapeutiques fréquemment prises en compte dans le traitement du cancer du sein sont les récepteurs de l'oncoprotéine HER2/neu et les récepteurs hormonaux (œstrogènes et/ou progestérone) (Dialla, 2014).

2.8.3.2.1. Trastuzumab

Le trastuzumab est la thérapie ciblée, inhibiteur du récepteur HER2/neu, la plus administrée. Ce médicament augmente le bénéfice de la chimiothérapie chez les patientes âgées HER2/neu positif (Dialla, 2014). Cependant, le trastuzumab est cardiotoxique, et cet effet augmente avec l'âge et l'utilisation de chimiothérapie telle que les anthracyclines (Dialla, 2014). Ces effets sont habituellement réversibles (Ring et al., 2011) .

2.8.3.2.2. Hormonothérapie

Près de 70-80% des femmes âgées de 65 ans et plus présentent des tumeurs du sein avec les récepteurs hormonaux positifs (Dialla, 2014). L'efficacité de l'hormonothérapie est bien établie chez la femme âgée, en effet le traitement par Tamoxifène réduit le risque de récurrence et le taux de mortalité à 5 ans de 39% et 31% respectivement, et cela indépendamment de l'âge (Ring et al., 2011). Par contre, le Tamoxifène augmente l'incidence des cancers de l'endomètre et des accidents thromboemboliques (Ghiringhelli et al., 2005).

L'avènement des anti-aromatases (inhibiteurs de l'aromatase) en thérapie adjuvante dans le cancer du sein, en remplacement ou en relais du tamoxifène, a conduit à son évaluation chez les patientes âgées. En effet, deux études ont mis en évidence l'efficacité et le bénéfice sur la survie sans progression de l'utilisation des anti-aromatases par rapport au Tamoxifène, et cela indépendamment de l'âge de la patiente (Ring et al., 2011). Cependant, leur utilisation est associée à l'apparition de bouffées de chaleur, à l'augmentation de risque d'arthralgies et de myalgies et à la diminution de la densité osseuse (Ring et al., 2011).

2.8.4. Recommandations pour la prise en charge du cancer du sein chez le sujet âgé

2.8.4.1. Tumeurs localisées

L'approche thérapeutique des patientes âgées repose sur l'analyse précise des comorbidités qui sont les éléments discriminants à prendre en compte (**Serin et Escoute, 1999**). L'objectif premier de la prise en charge de ces patientes est le contrôle local en intention curative par la chirurgie lorsque le pronostic vital le permet (**Falandry et al., 2008**). La radiothérapie peut être proposée en complément du geste chirurgical. En situation adjuvante, plusieurs solutions thérapeutiques peuvent être envisagées en fonction notamment des paramètres de l'évaluation gériatrique : l'hormonothérapie si les récepteurs hormonaux sont positifs, la chimiothérapie en cas d'envahissement ganglionnaire et le recours au Trastuzumab, en cas d'expression de Her2 (**De Montgolfier et Cudennec, 2010**).

2.8.4.2. Tumeurs métastatiques

Les cancers du sein métastatiques sont traitables mais non curables. Cependant, les objectifs principaux de la prise en charge thérapeutique chez les femmes âgées sont similaires à ceux chez les femmes plus jeunes avec le maintien de la qualité de vie, la minimisation des symptômes et l'allongement de la survie sans causer des toxicités excessives (**Wildiers et al., 2007**). Dans ce contexte, les options thérapeutiques reposent sur l'hormonothérapie (si les récepteurs sont présents), la chimiothérapie palliative et le Trastuzumab. La radiothérapie est employée notamment à visée symptomatique (douleurs de métastases osseuses...) (**De Montgolfier et Cudennec, 2010**). Les soins oncologiques de support font partie intégrante de cette prise en charge.

Matériel et méthodes

1. Matériel et méthodes

Notre travail consiste à une étude bibliographique synthétisée à partir de quatre travaux de recherche scientifique réalisés sur le cancer du sein chez la femme âgée.

Le premier œuvre est un article scientifique publié dans la revue « Journal de l'Information Médicale de Sfax » en 2010, il est réalisé par **Jedidi et al. (2010)**. L'objectif de leur étude est l'analyse des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et pronostiques du cancer du sein chez la femme âgée, ainsi que les particularités du traitement chirurgical. Une comparaison de ces caractéristiques avec celles de la femme jeune a été possible grâce à une revue de la littérature.

Les patientes n'ayant pas eu de traitement chirurgical ont été exclues de l'étude. **Jedidi et al. (2010)** ont réalisé une mise à jour des dossiers au mois de mai 2005, en se référant à une consultation proche, à l'appel téléphonique des familles des patientes ou en se déplaçant aux domiciles des patientes pour quelques cas. Cliniquement, la taille de la tumeur a été mesurée par les membres d'une équipe multidisciplinaire. Pour classer les tumeurs, **Jedidi et al. (2010)** ont opté pour la classification TNM de 1989. Le bilan écho-mammographique et un bilan d'extension a été réalisés systématiquement chez toutes les patientes.

Le protocole et les indications thérapeutiques ont été décidés dans tous les cas de façon multidisciplinaire, **Jedidi et al. (2010)** ne se sont intéressés qu'au traitement chirurgical dans le détail du traitement.

Le deuxième œuvre consiste à une thèse en médecine réalisée à l'université de Cadi Ayyad Marrakech au Maroc, elle est réalisée par **Housni Alaoui (2011)**. L'objectif de cette étude est de mettre en avant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, évolutives et pronostiques des cancers du sein chez la population féminine âgée de plus de 65 ans.

Tout d'abord, **Housni Alaoui (2011)** a ressorti tous les dossiers des patientes traitées pour cancer du sein, par la suite elle a sélectionné les dossiers des femmes âgées de 65 ans et plus qui étaient au nombre de 54 dossiers. Les malades perdues de vue ont été exclues avant le début ou au cours de leur traitement, ce qui a réduit le nombre de dossiers à 36. Les différentes données épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et évolutives des patientes ont été répertoriées dans des fiches d'exploitation détaillées et remplies soigneusement pour chaque patiente.

Le troisième œuvre est un article scientifique publié dans la revue « Journal of Surgical Research », il est réalisé par **Angarita et al. (2021)**. Cette étude visait à identifier les attitudes perçues par les médecins et les patientes qui influencent la décision d'éviter la chirurgie chez les femmes âgées atteintes d'un cancer du sein invasif.

L'approbation du comité d'éthique de la recherche du Sunnybrook Health Sciences Centre (SHSC), Toronto, Canada a été obtenue pour la méthodologie et le guide d'entrevue. Une approche thérapeutique fondée sur la qualité a été utilisée. Des entretiens individuels semi-structurés ont été menés avec des femmes âgées (≥ 70 ans) atteintes d'un cancer du sein invasif qui ont choisi de ne pas subir de chirurgie en traitement initial ainsi que des spécialistes multidisciplinaires du cancer du sein. Des entretiens ont été réalisés pour examiner les expériences, les attitudes, les stratégies de prise de décision et la justification de l'évitement de la chirurgie. Le consentement éclairé a été obtenu de tous les participants individuels inclus dans l'étude.

Les critères d'inclusion des patientes étaient les suivants : femmes âgées de ≥ 70 ans au moment du diagnostic, cancer du sein invasif prouvé par biopsie, stade I-III, traitement non chirurgical comme première tentative de traitement et anglais comme langue principale. Les critères d'exclusion des patientes comprenaient le cancer du sein de stade 0 et IV, les tumeurs primitives non mammaires, le cancer concomitant d'une autre origine, l'incapacité de parler et de comprendre l'anglais de manière indépendante et l'incapacité d'obtenir le consentement. Il n'y a pas de consensus dans la littérature sur ce qui définit les femmes « plus âgées ». Dans cette étude, un seuil d'âge de 70 ans a été utilisé comme proposé par le Breast International Group (**Biganzoli et al., 2004**). De plus, ce seuil d'âge est utilisé comme une distinction entre les groupes d'âge, car les lignes directrices sur le cancer du sein recommandent le dépistage des femmes jusqu'à 69 ans (**Oeffinger et al., 2015**). Les patientes ont été délibérément échantillonnées à partir de la base de données SHSC Salvage Radiation, qui recueille des données sur les patientes atteintes d'un cancer du sein référées pour une radiothérapie ablative. Il s'agissait d'une base de données de référence appropriée pour cette étude, car la pratique institutionnelle au SHSC est que la plupart des femmes qui refusent la prise en charge chirurgicale se voient offrir une consultation pour une radiothérapie ablative. En général, les patients du SHSC débutent leurs soins par une consultation chirurgicale.

Les participants ont été contactés par téléphone, en personne ou par courrier électronique. Les participants ont reçu un dossier comprenant une invitation lettre de notification, formulaire de participation et formulaire de consentement par courrier ou en personne s'ils souhaitaient des informations supplémentaires. Deux semaines après l'invitation initiale, les participants

potentiels ont été recontactés pour donner suite à leur désir de participer. Si le participant potentiel envoyait le formulaire de participation par la poste en indiquant qu'il ne voulait pas s'inscrire, il n'était pas contacté. Si le participant potentiel retournait le formulaire de participation en indiquant qu'il souhaitait s'inscrire, il était téléphoné pour organiser l'entretien et répondre aux éventuelles questions. Dix patients et dix médecins étaient prévus, le recrutement s'arrêtant une fois la saturation des données atteinte. Les entretiens ont été réalisés entre février 2017 et avril 2020.

Le quatrième œuvre est un article scientifique publié dans la revue « The Breast » en 2021, il est réalisé par **Zhou et al. (2021)**. Cette étude visait à décrire et caractériser les taux de récurrence du cancer du sein chez les femmes âgées aux États-Unis.

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective, les femmes diagnostiquées avec les premiers stades primaires I-III HR+/HER2- entre le 1er janvier 2007 et le 30 septembre 2014 ont été identifiées. Les femmes qui n'étaient pas continuellement inscrites à la fois à Medicare Part en plans A et B pendant au moins 12 mois avant et après le diagnostic de cancer et qui ont reçu des thérapies ciblant HER2, y compris le trastuzumab, l'ado-trastuzumab, l'emtansine et/ou le pertuzumab ont été exclues. Les analyses ont été limitées aux patientes qui ont reçu chirurgie dirigée contre le cancer pour améliorer la spécificité de l'identification des cas pour la construction de la cohorte analytique.

Résultats et discussion

1. Caractéristiques sociodémographiques

1.1. Âge

La série de cas prise en charge par **Housni Alaoui (2011)** a représenté un âge moyen de 69 ans, en outre la tranche d'âge la plus touchée est [65-75[, cette tranche d'âge représente 89% de cas de la série. Cependant la tranche d'âge la plus touchée dans la série de donnée de **Zhou et al. (2021)** est [70-75[avec 27,30% des cas. L'âge moyen de cette série de cas est de 74,9 ans (figure 12).

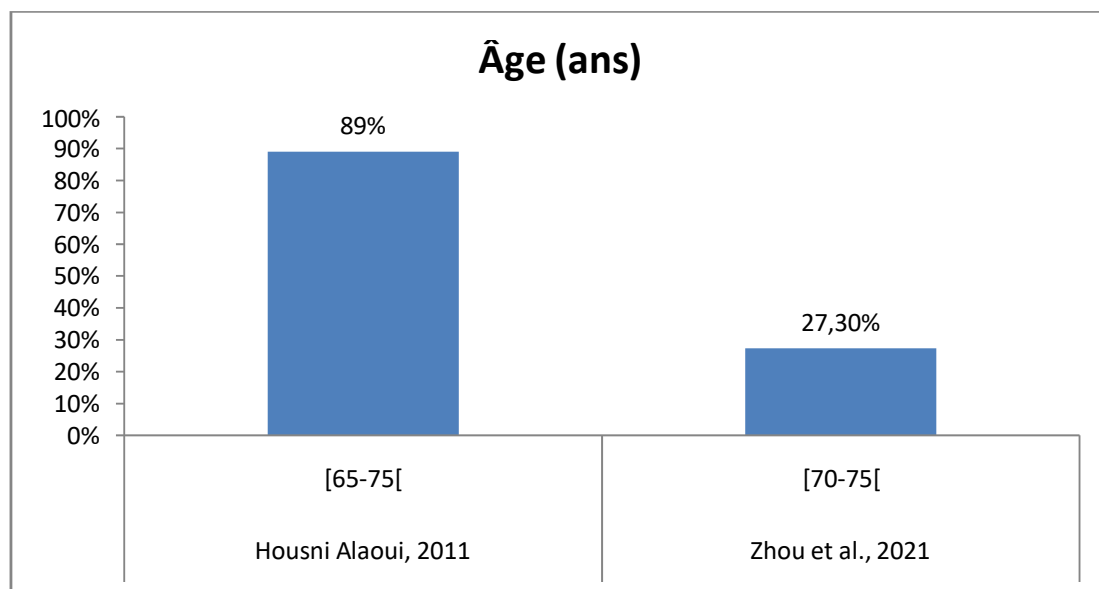


Figure 12. Représentation graphique de l'âge moyen des patientes.

1.2. Région de provenance

Le nombre des cas du cancer du sein chez les patientes d'origine urbaine est supérieur à celui des patientes d'origine rurale. **Jedidi et al. (2010)** avaient trouvé que les patientes d'origine urbaine représentent 66% des cas (figure 13). Ces résultats sont en accord avec l'étude marocaine qui a été réalisée par **Housni Alaoui (2011)** qui avait enregistré une prédominance de l'origine urbaine des patientes avec 97% des cas (figure 13).

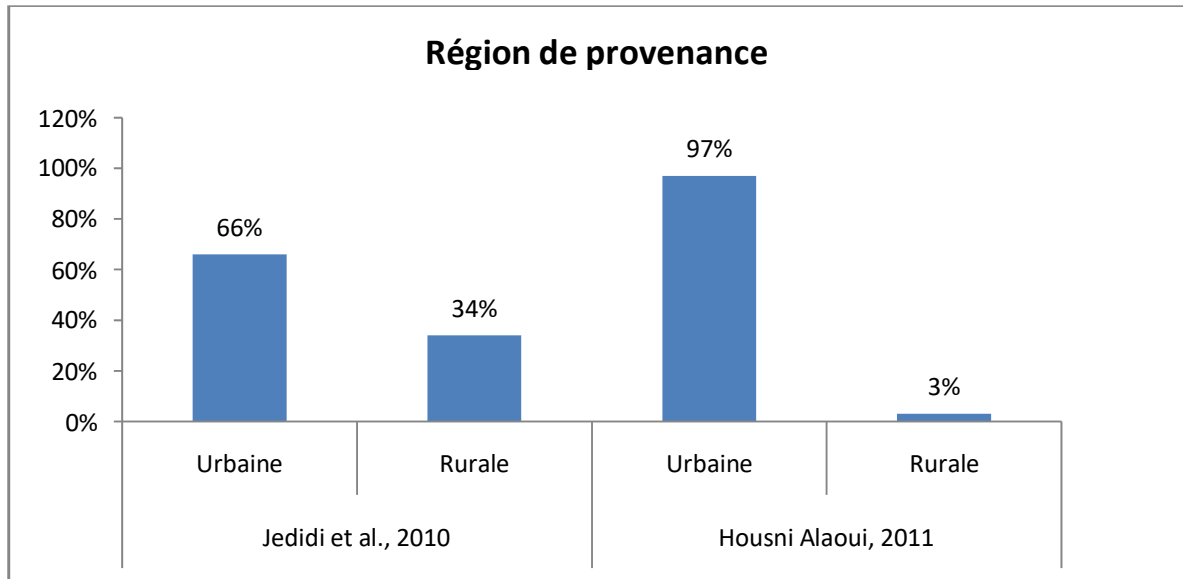


Figure 13. Répartition des cas selon la région de provenance.

1.3. Statut hormonal

En théorie, la menstruation précoce est un facteur de risque qui peut être étroitement lié à la survenue d'un cancer du sein. L'étude de **Jedidi et al. (2010)** nous a permis de conclure que l'âge moyen de la ménarche est 11,1 ans. L'âge moyen de la ménopause est 49,2 ans (figure 14). **Housni Alaoui (2011)** avait noté que les extrémités de l'âge de ménarche allant de 10 à 16 ans avec un âge moyen 13,13 ans. L'âge moyen de la ménopause est 51 ans (figure 14).

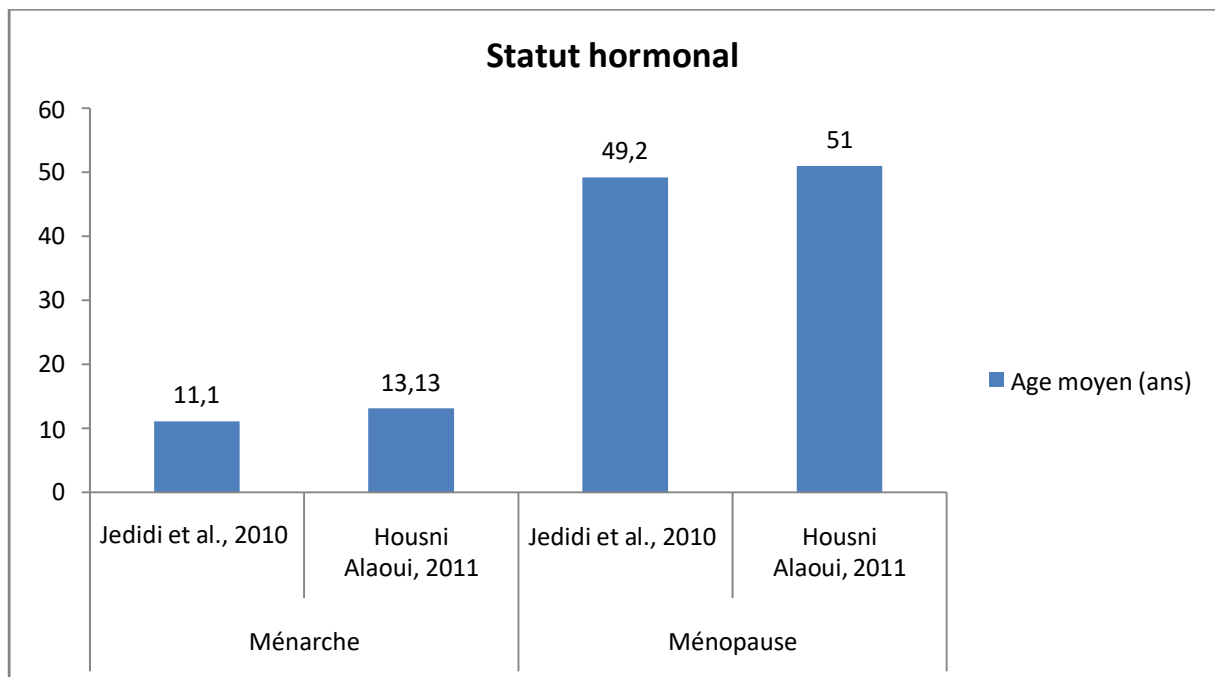


Figure 14. Répartition des cas selon l'âge de ménarche et de ménopause.

1.4. Antécédents médicaux

Le diabète fait gonfler les tumeurs, ce qui augmente la production d'enzymes et d'acide gras, ce qui contribue au risque du développement d'un cancer du sein. **Zhou et al. (2021)** avait conclu que le pourcentage des patientes diabétiques était de 34,6% et le nombre des patientes hypertendus était de 73,9% , 66,5% pour la dyslipidémie, 19,8% pour la maladie pulmonaire obstructive chronique et 7,9% pour les maladies rénales et les autres maladies mentionnées sur le tableau 5. **Angarita et al. (2021)** avaient conclu que le nombre de cas des patientes cardiopathe est supérieur à 11 cas par rapport aux autres maladies. **Housni Alaoui (2011)** avait noté que l'hypertension artérielle prédomine avec 15 cas.

Tableau 5. Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux.

(Zhou et al., 2021)	
Antécédents médicaux	Pourcentage
Diabète	34,6
Hypertension	73,9
Dyslipidémie	66,5
maladie pulmonaire obstructive chronique	19,8
Maladie rénale chronique	7,9
Insuffisance cardiaque coronarienne	8,2
Maladie hépatique chronique	0,9
AVC ou accident ischémique transitoire	10,6
Housni Alaoui, 2011	
Antécédents médicaux	Nombre de cas
Diabète	03
Hypertension artérielle	15
Néphropathie	01
Tuberculose pulmonaire traitée	01
Bronchopneumopathie chronique obstructive	01
Purpura rhumatoïde	01
(Angarita et al., 2021)	

Antécédents médicaux	Nombre de cas
Cardiaque	11
Respiratoire	2
Gastro-intestinal	4
Endocrine	7
Musculo-squelettique	5
Neurologique	6
Ophtalmologique	4
Psychiatrique	4

2. Etude clinique

2.1. Délai de consultation

La série de cas prise en charge par **Jedidi et al. (2010)** nous a permis de conclure que le délai moyen de consultation a été de 11,2 mois avec une médiane de 4 mois (tableau 6). Par ailleurs **Housni Alaoui (2011)** avait rapporté que le délai de consultation a été de 15,3 mois en moyenne avec des extrêmes allant d'une semaine à 120 et la médiane se situe entre 6 et 12 mois (tableau 6). Cependant, **Angarita et al. (2021)** avaient enregistré une médiane du délai de la consultation de 22 mois avec un écart interquartile de 47 mois (Q1= 4 mois , Q3= 51 mois).

Tableau 6. Répartition des cas selon le délai de consultation.

Délai de consultation	Jedidi <i>et al.</i> , (2010)	Housni Alaoui, (2011)	Angarita <i>et al.</i> , (2021)
Médiane (mois)	4	6 à 12	22
Moyenne (mois)	11,2	15,3	/

2.2. Taille tumorale

Selon **Jedidi et al. (2010)** les dimensions radiologiques de la tumeur avaient varié de 12 à 100 mm et la taille moyenne était de 31,6 mm. Par ailleurs la taille échographique de la tumeur avait varié de 10 à 76 mm avec une taille moyenne de 29 mm. **Housni Alaoui (2011)** avait noté que la taille tumorale moyenne était de 4,6 cm avec des extrémités allant de 1 à 12 cm. La tumeur était de volume supérieur à 5 cm dans 12 cas, soit chez un tiers des malades.

3. Histopathologie pré-opératoire

3.1. Type histologique

Les résultats obtenus par **Jedidi et al. (2010)** avait confirmé que le type histologique le plus abondant était le carcinome canalaire infiltrant avec 84%. Il était pur pour 56,6% des cas et associé à d'autres types histologiques pour 27,4% (tableau 7). D'après **Housni Alaoui (2011)** le carcinome canalaire infiltrant était prédominant avec 91,7%, suivi du Carcinome peu différencié avec 5,5%, enfin le carcinome tubuleux avec 2,8%. **Angarita et al. (2021)** avait rapporté que le carcinome canalaire invasif avait prédominé avec 82% suivi du carcinome lobulaire invasif avec 18% (tableau 7).

Tableau 7. Répartition des patientes en fonction du type histologique.

(Housni Alaoui, 2011)	
Type histologique	Pourcentage
Carcinome canalaire infiltrant	91,7
Carcinome peu différencié	5,5
Carcinome tubuleux	2,8
(Angarita et al., 2021)	
Type histologique	Pourcentage
Carcinome canalaire invasif	82
Carcinome lobulaire invasif	18

3.2. Grade SBR

Jedidi et al. (2010) avait noté une prédominance du grade II avec un taux de 47,3 %, par contre le grade I était observé chez 11,1%, et le grade III chez 41,6% des cas (tableau 8). Ces résultats sont à rapprocher de ceux de l'étude de **Housni Alaoui (2011)**, qui avait conclu que le grade II était le plus fréquent avec 56,7%, suivi du grade III avec 33,3%, et le grade I avec 10% des cas (tableau 8).

Tableau 8. Répartition des patients selon le grade SBR.

(Jedidi et al., 2010)	
Grade SBR	Pourcentage
Grade I	11,1
Grade II	47,3
Grade III	41,6
(Housni Alaoui, 2011)	
Grade SBR	Pourcentage
Grade I	10
Grade II	56,7
Grade III	33,3

4. Prise en charge thérapeutique

Jedidi et al., (2010) avaient noté que la mastectomie a été réalisée dans la majorité des cas (73,9%), ils avaient réalisé un traitement conservateur dans 17,4% des cas, cependant 8,7% des cas avaient subi une mastectomie de propreté (figure 15). **Housni Alaoui (2011)** avait conclu que le taux de mastectomie était de 93,3 %, par contre le taux de tumorectomie était de 6,7% seulement (figure 15).

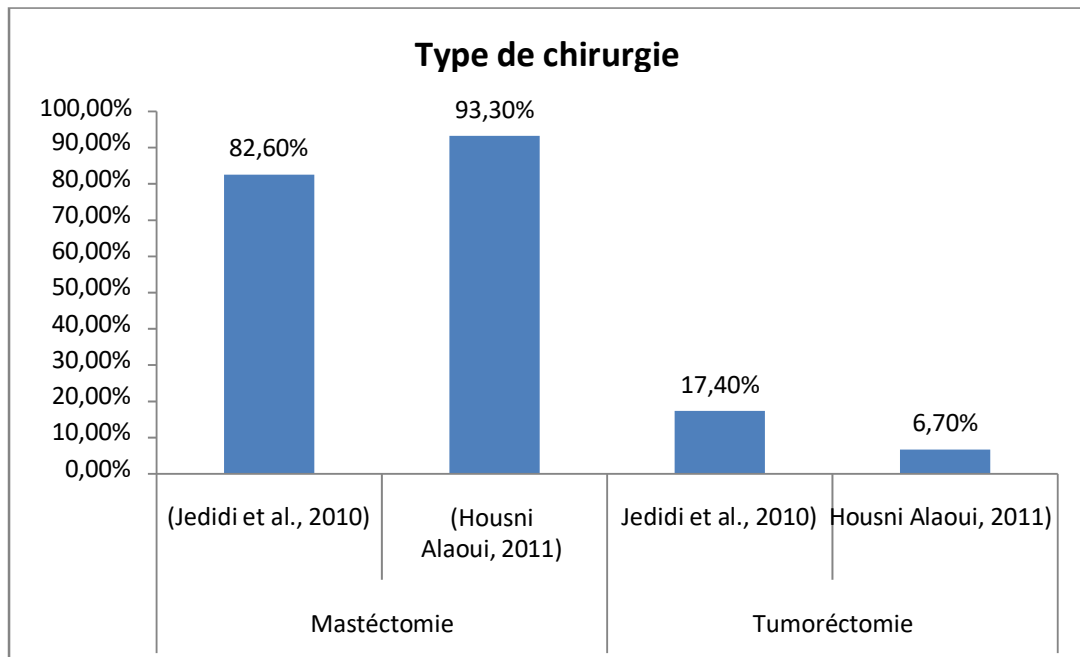


Figure 15. Répartition des patientes en fonction du type de l'intervention chirurgicale.

Conclusion

Conclusion

Le cancer du sein représente le cancer le plus fréquent chez la femme. Son taux d'incidence augmente avec l'âge, survenant essentiellement entre l'âge de 50 et 60 ans. On note une augmentation constante de l'espérance de vie, plus marquée chez la femme, et de ce fait une augmentation parallèle du nombre de cas de cancer du sein; ce qui fait de cette pathologie un problème de santé publique (**Housni Alaoui, 2011**).

Notre travail consiste à réaliser une étude bibliographique synthétisée à partir de quatre travaux de recherche scientifique réalisée sur le cancer du sein chez la femme âgée. Nous avons décrit les caractéristiques sociodémographiques, recherché les principaux facteurs de risque, et découvert les formes histopathologiques.

D'après notre synthèse, nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touchée dans la série de patientes marocaine est 65 à 75 ans (**Housni Alaoui, 2011**), par contre dans série de cas des patientes américaines elle est enregistrée entre 70 et 75 ans (**Zhou et al., 2021**).

De plus, notre étude bibliographique nous a permis de constater que le type histologique de cancer du sein le plus abondant est le carcinome canalaire infiltrant avec 84% des cas dans la série de **Jedidi et al. (2010)**, 91,7% dans la série de cas de (**Housni Alaoui, 2011**) et 82% des cas dans la série d'**Angarita et al. (2021)**.

La classification histologique SBR est un facteur essentiel dans le diagnostic, et selon cette classification le grade II prédomine dans le groupe de patientes de **Jedidi et al. (2010)** avec 47,3% des cas, et dans le groupe de patientes de **Housni Alaoui (2011)** avec 56,7% des cas.

En perspective il serait intéressant de réaliser une étude descriptive sur des patients de la région d'Ain Témouchent afin de décrire les caractéristiques épidémiologiques, biologiques et les traitements utilisés pour les patientes âgées atteintes cancer du sein.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

Allen NE, Beral V, Casabonne D, et al. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J. Natl. Cancer Inst.* 2009;101(5):296-305.

Audisio RA, Bozzetti F, Gennari R, et al. (1990). The surgical management of elderly cancer patients; recommendations of the SIOG surgical task force. *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990 2004;40(7):926-938.

Audisio RA. (2004). The surgical risk of elderly patients with cancer. *Surg. Oncol.* 2004;13(4):169-173.

Baillet F. (2015). *Cancérologie*. Université Pierre et Marie Curie, Niveau DCEM (P.158-298) Service de radiothérapie.

Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al.(2008) Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008 ; 56(3) : 159-75. Disponible depuis: http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm,

Berkey CS, Frazier AL, Gardner JD, Colditz GA. Adolescence and breast carcinoma risk. *Cancer* 1999;85(11):2400-2409.

Bernstein L. Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 2002;7(1):3-15.

Biganzoli L, Goldhirsch A, Straehle C, et al. (2004). Adjuvant chemotherapy in elderly patients with breast cancer: a survey of the Breast International Group (BIG). *Ann Oncol* .;15:207–210. doi: 10.1093/annonc/mdh062 .

Biglia N, Defabiani E, Ponzzone R, Mariani L, Marengo D, Sismondi P. Management of risk of breast carcinoma in postmenopausal women. *Endocr. Relat. Cancer* 2004;11(1):69-83.

Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1- Tumeurs solides. Institut de Veille Sanitaire (INVS) 2013.

Blanpain N, Chardon O. (2010) Projections de population à l'horizon 2060. Insee Première n° 1320, octobre 2010. Disponible depuis : http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1320, (accessed 09/02/2013).

Boyd NF, Byng JW, Jong RA, et al. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study. *J. Natl. Cancer Inst.* 1995;87(9):670-675.

Boyd NF, Lockwood GA, Byng JW, Tritchler DL, Yaffe MJ. Mammographic densities and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. Publ. Am. Assoc. Cancer Res. Cosponsored Am. Soc. Prev. Oncol.* 1998;7(12):1133-1144.

Brooks PJ, Zakhari S. Moderate alcohol consumption and breast cancer in women: from epidemiology to mechanisms and interventions. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2013;37(1):23-30.

Byrne C, Schairer C, Wolfe J, et al. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. *J. Natl. Cancer Inst.* 1995;87(21):1622-1629.

Chajès V, Romieu I. Nutrition and breast cancer. *Maturitas* 2014;77(1):7-11.

Cheang MC, Voduc D, Bajdik C, Leung S, McKinney S, Chia SK, et al. (2008). Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. *Clin Cancer Res* 2008 ; 14(5):1368-76.

Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T, Esmailnasab N, Doosti Irani A. Effect of body mass index on breast cancer during premenopausal and postmenopausal periods: a meta-analysis. *PloS One* 2012;7(12):e51446.

Clavel-Chapelon F, E3N-EPIC Group. Differential effects of reproductive factors on the risk of pre- and postmenopausal breast cancer. Results from a large cohort of French women. *Br. J. Cancer* 2002;86(5):723-727.

Clavel-Chapelon F, Gerber M. Reproductive factors and breast cancer risk. Do they differ according to age at diagnosis? *Breast Cancer Res. Treat.* 2002;72(2):107-115.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997;350(9084):1047-1059.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002;360(9328):187-195.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001;358(9291):1389-1399.

Cordina-Duverger, E. (2015). Facteurs de risques hormonaux et anthropométriques dans le cancer du sein de la femme: Etude CECILE. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Université Paris X.

Cross CK, Harris J, Recht A. Race, socioeconomic status, and breast carcinoma in the U.S: what have we learned from clinical studies. *Cancer* 2002;95(9):1988-1999.

Dasinieres Laure, 2019. Sein : anatomie, examens et maladies. *Le journal de la femme*. Repéré à : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2571039-sein-anatomie-examens-et-maladies/>

De Montgolfier S, Cudennec T. Le cancer du sein chez la femme âgée. *Soins Gériatrie-n°85*. 2010:45-46.

Delouis, C., and P. Richard. 1991. La lactation. In *La reproduction chez les mammifères et chez l'homme*. C. Thibault and M. Levasseur, editors. INRA, Ellipse, Paris, France. 487–514.

Diab SG, Elledge RM, Clark GM, (2000). Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000 ; 92 : 550–556.

Dialla, P. O. (2014). Impact de l'âge dans le cancer du sein: du diagnostic a la qualité de vie des patientes. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Université De Bourgogne.

Difi, S., Bouzid, K. 2017. Epidémiologie du cancer du sein en Algérie. Centre Pierre et Marie Curie –CPMC. Repéré à : DOI : 10.1684/mte.2016.0616

Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk -- where do we stand in 2005? *J. Cell. Mol. Med.* 2005;9(1):208-221.

Ecomard, L.M. (2013). Modalités diagnostiques du cancer du sein chez la femme à partir de 75 ans en Gironde. Rôle du médecin généraliste. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Université Bordeaux 2

Elkari, I., Serrar, K., Bhihi M., Lakhdar A., Rhrab B., Baidada A. (2016). Tumeur à cellules granuleuses du sein (à propos d'un cas). *Médecine de la Reproduction*, 18(3), 224-227.

Eppenberger-Castori S, Moore DH Jr., Thor AD, Edgerton SM, Kueng W, Eppenberger U et al. (2002). Ageassociated biomarker profiles of human breast cancer. *Int J Biochem Cell Biol* 2002 ; 34 : 1318–1330.

Espié M, Hamy A-S, Eskenazy S, Cuvier C, Giacchetti S. *Épidémiologie du cancer du sein*. EMC - Gynécologie 2012;7(4):1-17.

Evans DGR, Lalloo F. Risk assessment and management of high risk familial breast cancer. *J. Med. Genet.* 2002;39(12):865-871.

Ewertz M, Duffy SW, Adami HO, et al. Age at first birth, parity and risk of breast cancer: a meta-analysis of 8 studies from the Nordic countries. *Int. J. Cancer* 1990;46(4):597-603.

Falandry C, Morel-Soldner I, Bonnefoy M, Freyer G. (2008). Cancer du sein de la femme âgée. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). December 2008:493-516.

FCC, 2022, Cancer inflammatoire du sein (cis) – symptômes. Repéré à : <https://www.cancer.be/les-cancers/types-de-cancers/cancer-inflammatoire-du-sein-cis/symptomes#:~:text=Un%20CIS%20peut%20appara%C3%AAtre%20de,du%20cancer%20inflammatoire%20du%20sein.>

Ferrari, J., (2019), Lipome : enlever cette boule de graisse ou pas ? *Le journal de la femme*. Repéré à FMC): 11–15.

Freedman LS, Kipnis V, Schatzkin A, Potischman N. Methods of epidemiology: evaluating the fat-breast cancer hypothesis--comparing dietary instruments and other developments. *Cancer J. Sudbury Mass* 2008;14(2):69-74.

Friedenreich CM, Cust AE. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. *Br. J. Sports Med.* 2008;42(8):636-647.

Ghiringhelli F, Ladoire S, Manckoundia P, et al. (2005). Prise en charge des cancers solides et des hémopathies malignes du sujet âgé : l'oncogériatrie une discipline en devenir. *Rev. Médecine Interne* 2005;26(3):216-225.

Haberfeld Ingrid, (2020). Adénome : définition, cause, évolution, traitement. *Le journal de la femme*. Repéré à : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2673073-adenome-definition-cause-evolution-traitement-diagnostic/>

Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *BMJ* 2007;335(7621):651.

Hinkula M, Pukkala E, Kyyrönen P, Kauppila A. Grand multiparity and the risk of breast cancer: population-based study in Finland. *Cancer Causes Control CCC* 2001;12(6):491-500.

Housni Alaoui, I. (2011). *Cancer Du Sein Chez La Femme Agée*. [Thèse de Doctorat En Médecine]. Université Cadi Ayyad Marrakech.

Hulka BS, Moorman PG. Breast cancer: hormones and other risk factors. *Maturitas* 2001;38(1):103-113.

Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011 Mar;61(2):69–90.

Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: a meta-analysis. *Mayo Clin. Proc.* 2006;81(10):1290-1302.

Kemeny MM, Peterson BL, Kornblith AB, Muss HB, Wheeler J, Levine E, et al. (2003). Barriers to clinical trial participation by older women with breast cancer. *J Clin Oncol* ; 21(12) : 2268-75.

Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol.* 2001;2(3):133-140.

Kharazmi E, Chen T, Narod S, Sundquist K, Hemminki K. Effect of multiplicity, laterality, and age at onset of breast cancer on familial risk of breast cancer: a nationwide prospective cohort study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2014;144(1):185-192.

Kreisle RA, Stebler BA, Ershler WB. (1990). Effect of host age on tumor-associated angiogenesis in mice. *J Natl Cancer Inst* 1990 ; 82(1) : 44-7

Lacroix-Triki M., Penault-Llorca F. (2017). Classification TNM pour le cancer du sein (8e édition). *Correspondances en Onco-Théranostic*, 6(3), 129-131.

Layde PM, Webster LA, Baughman AL, Wingo PA, Rubin GL, Ory HW. The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and Steroid Hormone Study Group. *J. Clin. Epidemiol.* 1989;42(10):963-973.

Lipworth L, Bailey LR, Trichopoulos D. History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000;92(4):302-312.

Luo J, Margolis KL, Wactawski-Wende J, et al. Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: a prospective cohort study. *BMJ* 2011;342:d1016.

Mahnane A. et Hamdi Cherif M. 2012. Épidémiologie du cancer du sein en Algérie. Actualité dans la prise en charge multidisciplinaire des cancers du sein en 2012. (SAOM : société algérienne d'oncologie médicale)

McCormack VA, Dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. Publ. Am. Assoc. Cancer Res. Cosponsored Am. Soc. Prev. Oncol.* 2006;15(6):1159-1169.

McHeik J. N., Renauld V., Duport G., Vergnes P., Levard G. (2005). Surgical treatment of haemangioma in infants. *British Journal of Plastic Surgery* 58, 1067-1072.

McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 2000;321(7261):624-628.

MK, 2017, Appareil reproducteur. *Medicine Key*. Rpéré à

Muss HB, Woolf S, Berry D, Cirrincione C, Weiss RB, Budman D et al. Adjuvant chemotherapy in older and younger women with lymph node-positive breast cancer. *JAMA* 2005 ; 293 : 1073–1081

Newcomb PA, Storer BE, Longnecker MP, et al. Lactation and a reduced risk of premenopausal breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 1994;330(2):81-87.

Nkondjock A, Ghadirian P. Facteurs de risque du cancer du sein. *Medecine/Sciences* 2005;21(2):175-180.

O'Connor T, Shinde A, Doan C, Katheria V, Hurria A. (2013). Managing breast cancer in the older patient. *Clin Adv Hematol Oncol* 2013 Jun;11(6):341–347.

Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American cancer society. *JAMA* . 2015;314:1599–1614. doi: 10.1001/jama.2015.12783 .

Oueslati, S., Salem, A., Chebbi, A., Mhiri, S., Kribi, L., Ben Romdhane, K., Rajhi, H., Hamza, R., Mnif N. (2007). Hamartome du sein. *Imagerie de la femme*, 17(1), 19-25. Doi : LS-03-2007-17-1-1163-1961-101019-200609814.

Partridge AH, Gelber S, Piccart-Gebhart MJ, Focant F, Scullion M, Holmes E, et al. Effect of age on breast cancer outcomes in women with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: results from a herceptin adjuvant trial. *J Clin Oncol* 2013 Jul 20;31(21):2692-8. doi: 10.1200/JCO.2012.44.1956. Epub 2013 Jun 10.

Purgina Bibianna, (2021). Neurofibrome. My Pathology Report. Repéré à : <https://www.mypathologyreport.ca/fr/neurofibroma/>

Ring A, Reed M, Leonard R, et al. (2011). The treatment of early breast cancer in women over the age of 70. *Br. J. Cancer* 2011;105(2):189-193.

Robert SA, Strombom I, Trentham-Dietz A, et al. Socioeconomic Risk Factors for Breast Cancer: Distinguishing Individual- and Community-Level Effects. *Epidemiology* 2004;15(4):442-450.

Ross RK, Paganini-Hill A, Wan PC, Pike MC. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogen versus estrogen plus progestin. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000;92(4):328-332.

Saint-Jean O, Lahjibi-Paulet H, Maamar M. Vieillesse et oncogériatrie (2008). Bull Cancer ; 95 (suppl

SCC. (2022). Tumeurs non cancéreuses du sein. Société Canadienne du cancer. Repéré à <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/what-is-breast-cancer/non-cancerous-tumours>)

Schonberg MA, Marcantonio ER, Li D, Silliman RA, Ngo L, McCarthy EP. (2010). Breast Cancer Among the Oldest Old: Tumor Characteristics, Treatment Choices, and Survival. J. Clin. Oncol. 2010;28(12):2038-2045.

Scoccianti C, Lauby-Secretan B, Bello P-Y, Chajes V, Romieu I. Female Breast Cancer and Alcohol Consumption. Am. J. Prev. Med. 2014;46(3):S16-S25.

Serin D, Escoute M. Cancer du sein de la femme âgée. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie, 689-A-20. 1999:1-6.

Sinclair N, Littenberg B, Geller B, Muss H. Accuracy of screening mammography in older women. Am J Roentgenol 2011; 197 (5) : 1268-73.

Singh R, Hellman S, Heimann R. (2004). The natural history of breast carcinoma in the elderly: implications for screening and treatment. Cancer 2004 ; 1009 :1807-13.

Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7- year experience by the US Food and Drug Administration. J Clin Oncol 2004 ; 22 : 4626–4631

Travis LB, Hill D, Dores GM, et al. Cumulative absolute breast cancer risk for young women treated for Hodgkin lymphoma. J. Natl. Cancer Inst. 2005;97(19):1428-1437.

UMVF, 2011, Anatomie de la glande mammaire. Université Médicale Virtuelle Francophone. Repéré à

Van de Water W, Bastiaannet E, Dekkers OM, et al. (2012). Adherence to treatment guidelines and survival in patients with early-stage breast cancer by age at diagnosis. *Br. J. Surg.* 2012;99(6):813-820.

Weggelaar I, Aben KK, Warlé MC, Strobbe LJ, van Spronsen DJ. Declined Guideline Adherence in Older Breast Cancer Patients: A Population-Based Study in The Netherlands: Guideline Adherence in Elderly Breast Cancer Patients. *Breast J.* 2011;17(3):239-245

Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, et al. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol.* 2007;8(12):1101-1115.

Wishart GC, Warwick J, Pitsinis V, Duffy S, Britton PD. Measuring performance in clinical breast examination. *Br J Surg* 2010 ; 97 : 1246-1252

Wolff, E. (2018). Le dépistage du cancer du sein chez des femmes de plus de 74 ans. Enquête d'opinion auprès de 144 femmes [Thèse de doctorat en Médecine]. Université de Sorbonne.

Wyld L, Reed M. (1990). The role of surgery in the management of older women with breast cancer. *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990 2007;43(15):2253-2263.