

---

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

Université d'Aïn-Témouchent Belhadj Bouchaib –UATBB-  
Faculté des sciences et de la technologie  
Département des sciences de la nature et de la vie



## MÉMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master  
Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Biochimie  
Spécialité : Science Biologique

Par :  
M<sup>lle</sup> Meddah Abir Amina  
M<sup>lle</sup> Fares Nasrine  
M Hadj said Mohamed

---

## THEME

# *Étude descriptive du Cancer Sien féminin chez les sujets jeunes dans la wilaya d'Ain-Temouchent*

---

Soutenu le.....

Devant le jury composé de :

---

Président : *Mr. BENNABI .F* .« MCA » U.B.B.A.T

Examinatrice : *Mme Ben Habib W.* « MCB » U.B.B.A.T

Encadrant : *Mme .TAHARI .F Z.*« MCB » U.B.B.A.T

---

*Année universitaire : 2020-2021*

# Dédicaces

## A

Cet acte humble sera pour moi un coup de pouce émotionnel, c'est pourquoi je le dédie aux personnes qui ont su me comprendre, me rassurer et m'aider tout au long de cette période :

### *Mes parents*

Merci pour tous vos sacrifices et votre patience ainsi que votre amour sans fin. J'espère vous rendre fier, chaque jour qui passe.

Mes Sœurs **Narimen et Nour El Hoda**, sans vous je m'ennuierais, vous êtes la meilleure chose qui me soit jamais arrivée.

Ma grand-mère **Aïcha**, tu es un modèle, tu m'inspires par ta force et ton courage, que Dieu te fortifie et te garde pour nous.

Mon cher grand-père **Meddah Moussa**, qui a été une source de soutien et de force, je le remercie d'avoir été à mes côtés pour terminer mes études et lui souhaite un prompt rétablissement.

Ma tante **Zahra**, qui était une source de force et de conseils qui m'a soutenu et me soutient toujours dans la vie.

*La fille amusante de ma tante ;* **Wissam**, lui souhaite tout le meilleur.

Les familles de **Meddah & Boukraa** ; Je suis tellement chanceux de vous avoir tous, que Dieu vous garde à mes côtés.

*Mes chères amies* **Nesrin & Ikram** ; qui nous accompagne sur le chemin de l'école, nous avons traversé de bons et de mauvais moments ensemble.

Une dédicace spéciale à la tendresse d'un ami du cœur **Hanane** , merci beaucoup pour ce grand amour d'amitié et de fraternité

*Tous mes amis ; dady&t* **Amin**, malgré la distance entre nous et notre incapacité à nous rencontrer, n'ont pas nui à notre amour.

Mon binome **NESRIN & MOHAMED** , merci beaucoup pour votre aide et vous avez pleinement confiance en moi

Mes collègues de la promotion ,5 ans de stress, de joie, merci pour tous ces moments.

**Abir**

# Dédicaces

A

Tous les lettres ne sauraient trouver les mots qui il faut..

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,l'amour ,le respect ,la reconnaissance Aussi  
c'est tout simplement que je dédié cet mémoire

A nous la mémoire de nos grand parents vous grade toujours au plus profond de nos cœurs et  
nous ne cessons de prier pour vous.

Que Dieu,vous accueille dans son éternel paradis.

A nos très adorables papa

Nous ne saurions jamais vous exprimer nos amours et nos gratitudes .vous soucis majeurs  
sont le bonheur et la réussite de tes enfants ,vous rigueurs dans notre éducation ,Merci pour ce  
que vous avez fait et tout ce que vous ferez encore pour nous, Nous espérons que vous  
trouvez dans ce travail,une infini partie de nos reconnaissances éternelle.

A nos très chères Maman.

A celle qui à supporté sa douleurs pour voir mon sourire A celle qui a sacrifie les plus belles  
années de sa vie pour le bonheur des siens.

Ce travail est la fruit de très efforts de ton amour de tes prières de tes  
encouragement,Aujourd'hui nous aimerons vous offrir la recompter.

De vos efforts disant toute la fierté et le bonheur que nous avons de vous accorde longueurs  
vie.

A ma chère soeur et mon chère frère qui n'ont pas cessé de me conseiller et encourager et  
soutenir tout au longue de mes études que dieu les protège.

A mon précieuse nièce

Vous êtes des angles du ciel,que dieu vous garde à vos partants.

A tous ceux au celles qui nos sont chers et que nous avons amis involontairement de citer.

À mes chères collègues au pharmacie Arara

Sara khadidja Dalya et CHaabane

Avec tout mon affectation je vous souhaite tout le bonheur et la réussite dans la vie vous  
m'avez offert tous ce qu'il y'a de plus cher.L'amitié

Ma dame fatima et monsieur ABdelwaheb nous avons le privilège et l'honneur de vous  
reconnaître pas seulement comme des directeurs mais comme des chères amis Que Dieu vous  
garde votre famille.

A tous mes amis , tout particulièrement Abir,Mohamed ,chère amie avant d'être binôme.

**Nesrine**

# *Dédicaces*

## *A*

*Je dédie cet acte humble avec un amour et un respect profonds :*

*Pour ceux qui me soudoient avec tendresse et espérance, dans la source d'amour pour la mère des sentiments fragiles qui m'a béni par ces prières.... ma mère, que Dieu ait pitié d'elle*

*Pour me soutenir dans la vie, qui m'a appris m'a soutenu et m'a établi pour la gloire..... Mon père, que Dieu ait pitié de lui*

*Et à ma fille, mon espoir et mon amour dans cette vie, Mariem*

*A mes chers amis Abir et Nasrin*

*A mes chers frères et soeurs*

*Pour toutes les personnes qui seront heureuses de ce succès*

**Mohamed**

# *Remerciements*

Tout d'abord, nous remercions le Bon Dieu, notre Créateur de nous avoir donné tant de force, de volonté et de courage pour accomplir cette œuvre.

Nous remercions chaleureusement notre belle encadreur, *Mlle Tahari F.Z*, pour l'aide précieuse qu'elle nous a apportée, pour sa patience et ses encouragements à faire le travail.

Nous tenons à remercier tout particulièrement *M. Bennabi F*, qui nous a supervisé en présidant ce jury et qui a été l'un des meilleurs professeurs qui nous a accompagnés dans notre cheminement universitaire.

Nous tenons à exprimer notre gratitude à *Mme Ben Habib W*. pour avoir accepté de revoir ce travail.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à cette entreprise et de vos précieux conseils et commentaires.

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidés dans le service d'oncologie, dirigé par le chef de service *Ben charrat M* et *Twil I*. Nous remercions également tous les médecins du service et le *Dr Benttayeb J*, *Benhamad Khalifa* pour avoir fourni des informations précieuses et remonter le moral, à l'hôpital *Dr Banzarjab*.

# ***Résumé***

# ***Résumé***

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers de la femme non seulement dans les pays occidentaux mais également en Algérie. Malgré les progrès thérapeutiques, il reste un cancer grave avec de lourdes séquelles tant physiques que psychiatriques (**Abid, 2004**).

Notre travail avait pour objectif d'identifier les données épidémiologiques et pathologiques chez les jeunes femmes âgées de 35 ans et moins à travers une étude rétrospective portant sur 29 patientes hospitalisées au niveau du service d'oncologie de l'hôpital Dr Benzrjeb dans la wilaya d'Aïn Témouchent, durant une période de 5 ans allant de 2016 à 2021. Le recrutement des patientes atteintes de cancer du sein a été au maximum en 2019 et 2020 soit 31% des cas.

Selon les caractéristiques sociodémographiques de cette série de cas, nous avons constaté que l'âge moyen des patientes était de 27 ans, avec un pic de fréquence (60%) pour la tranche d'âge 30 à 35 ans. La plupart des femmes (83%) n'exerçaient aucune activité professionnelle, et 58% d'entre elles étaient mariées.

Les facteurs de risque que nous avons répertorié à partir des données brutes nous avaient permis de noter que les patientes (60%) de notre série de cas avaient leurs premières règles à l'âge de 12 à 14 ans, 41% d'entre elles étaient nullipares et 45% étaient paucipares. En outre, les femmes qui avaient allaité leurs enfants représentaient 78% des cas, La durée moyenne de l'allaitement était de 2 à 8 mois. L'utilisation de contraceptifs était enregistrée chez 75% des cas.

D'après nos résultats, la majorité des patientes (45%) avaient fait une consultation médicale entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> mois de l'apparition des premiers symptômes. Globalement, le motif de consultation le plus fréquent était l'adénopathie axillaire chez 59% des cas. L'examen des seins avait révélé une atteinte du sein gauche avec 41% et le sein droit avec 59%. En ce qui concerne la localisation de la tumeur dans le sein, le quadrant supéro-externe (QSE) occupait la première place avec 62%.

L'étude histologique nous avait permis de détecter que le carcinome canalaire infiltrant était prédominant avec 62%, et le grade histopronostique (SBR) le plus abondant était le grade II avec 70% des cas.

## **Mots clés**

Cancer du sein, caractéristiques sociodémographiques, facteurs de risque, nullipare, contraceptif, étude histologique, grade histopronostique.

# *Abstract*

Breast cancer is the most common cancer in women not only in Western countries but also in Algeria. Despite therapeutic progress, it remains a serious cancer with serious physical and psychiatric sequelae (Abid, 2004).

Our work aimed to identify epidemiological and pathological data in young women aged 35 and under through a retrospective study of 29 patients hospitalized in the oncology department of Dr Benzrjeb hospital in the wilaya of 'Aïn Témouchent, during a period of 5 years from 2016 to 2021. The recruitment of patients with breast cancer was at a maximum in 2019 and 2020, ie 31% of cases.

According to the socio-demographic characteristics of this series of cases, we found that the average age of the patients was 27 years, with a peak in frequency (60%) for the age group 30 to 35 years. Most of the women (83%) were not engaged in any professional activity, and 58% of them were married.

The risk factors that we identified from the raw data allowed us to note that the patients (60%) in our case series had their first period at the age of 12 to 14 years, 41% of them were nulliparous and 45% were pauciparous. In addition, women who breastfed their children accounted for 78% of cases. The average duration of breastfeeding was 2 to 8 months. Contraceptive use was recorded in 75% of cases.

According to our results, the majority of patients (45%) had seen a doctor between the 1st and 3rd month of the onset of the first symptoms. Overall, the most frequent reason for consultation was axillary lymphadenopathy in 59% of cases. Breast examination revealed damage to the left breast with 41% and the right breast with 59%. Regarding the location of the tumor in the breast, the upper outer quadrant (QSE) was in first place with 62%.

The histological study had enabled us to detect that invasive ductal carcinoma was predominant with 62%, and the most abundant histopronostic grade (SBR) was grade II with 70% of cases.

Key words

Breast cancer, socio-demographic characteristics, risk factors, nulliparous, contraceptive, histological study, histopronostic grade



## الملخص

سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بين النساء ليس فقط في الدول الغربية ولكن أيضاً في الجزائر. على الرغم من التقدم العلاجي، إلا أنه لا يزال سرطاناً خطيراً له آثار جسدية ونفسية خطيرة (عابد، 2004).

يهدف عملنا إلى التعرف على البيانات الوبائية والمرضية لدى الشابات اللاتي تتراوح أعمارهن بين 35 عاماً وأقل من خلال دراسة بأثر رجعي لـ 29 مريضاً تم إدخالهم إلى المستشفى في قسم الأورام بمستشفى الدكتور بنزرجب بولاية عين تموشنت، خلال فترة 5 سنوات من 2016 إلى 2021 - بلغ تجنيد مرضى سرطان الثدي بحد أقصى في عامي 2019 و 2020 أي 31% من الحالات.

وفقاً للخصائص الاجتماعية والديموغرافية لهذه السلسلة من الحالات، وجدنا أن متوسط عمر المرضى كان 27 عاماً، وبلغت ذروتها (60%) للفئة العمرية 30 إلى 35 عاماً. معظم النساء (83%) لم يكن لهن أي نشاط مهني، و 58% منهن متزوجات.

سمحت لنا عوامل الخطر التي حددناها من البيانات الأولية أن نلاحظ أن المرضى (60%) في سلسلة حالتنا قد مروا بدورتهم الأولى في سن 12 إلى 14 عاماً، وكان 41% منهم عديمو الولادة و 45% كانوا قليلي الولادة. كما بلغت نسبة النساء اللواتي يرضعن أطفالهن 78% من الحالات، ومتوسط مدة الرضاعة من 2 إلى 8 أشهر. تم تسجيل استخدام موانع الحمل في 75% من الحالات.

وفقاً لنتائجنا، فإن غالبية المرضى (45%) قد زاروا الطبيب بين الشهر الأول والثالث من ظهور الأعراض الأولى. بشكل عام، كان السبب الأكثر شيوعاً للاستشارة هو اعتلال العقد اللمفية الإبطية في 59% من الحالات. كشف فحص الثدي عن تلف الثدي الأيسر بنسبة 41% والثدي الأيمن بنسبة 59%. فيما يتعلق بموقع الورم في الثدي، احتل الربع الخارجي المرتبة الأولى بنسبة 62% (QSE) العلوي.

لقد مكنتنا الدراسة النسيجية من اكتشاف أن سرطان الأبقنية الغازية كان سائداً بنسبة 62%، وكانت الدرجة الأكثر وفرة هي الدرجة الثانية مع 70% من الحالات (SBR) للتشخيص النسيجي.

### الكلمات الدالة

سرطان الثدي، الخصائص الاجتماعية والديموغرافية، عوامل الخطر، عدم الولادة، موانع الحمل، الدراسة النسيجية، الدرجة النسيجية.

# ***Table des matières***

# *Table des matières*

Dédicaces .....	i
Remerciements .....	iv
Résumé .....	
Liste des matières .....	
Liste des figures .....	iv
Liste des tableaux .....	v
Liste des Abréviations .....	vi
Introduction .....	
Chapitre I: Synthèse bibliographique.....	
1. Sein normal .....	2
1.1. Anatomie du sein .....	2
1.1.1. Situation .....	2
1.1.2. Configuration interne et externe .....	2
1.1.2.1. Enveloppe cutanée.....	3
1.1.2.2 La glande mammaire .....	4
1.1.2.3 L'enveloppe cellulo-adipeuse .....	4
1.1.3. Vascularisation et innervation .....	4
1.1.3.1. Vascularisation artérielle .....	4
1.1.3.2. Vascularisation veineuse .....	5
1.1.3.3. Vascularisation lymphatique.....	5
1.1.3.4. L'innervation.....	6
1.2. Physiologie du sein .....	7
1.2.1. Action des hormones gonadiques sur le sein .....	7
1.2.1.1. Œstrogène .....	7
1.2.1.2. Progestérone.....	7
1.2.2. Action des hormones extra gonadiques .....	8
1.2.2.1. Prolactine .....	8
1.2.2.2. Ocytocine .....	8
1.2.2.3. FSH (follicule stimulating hormone) .....	8
1.2.2.4. LH (lutéinique hormone) .....	8
1.2.3. Variations physiologiques .....	8
1.2.3.1. Cycle menstruel.....	8

1.2.3.2. Grossesse .....	9
1.2.3.3. Lactation .....	9
1.2.3.4. Période ménopausique.....	9
2. Sein pathologique .....	9
2.1. Les tumeurs mammaires.....	9
2.1.1. Tumeurs bénignes du sein.....	10
2.1.1.1. Adéno-fibromes ou fibroadénomes.....	10
2.1.1.2. Kystes .....	10
2.1.1.3. Tumeur phyllode .....	11
2.1.1.4. Adénome.....	11
2.1.1.5. Lipome.....	11
2.1.1.6. Papillome intracanalair .....	11
2.1.2. Tumeurs malignes du sein.....	12
2.1.2.1 Carcinomes In Situ.....	12
2.1.2.1.1. Carcinome canalaire <i>insitu</i> (CCIS) .....	12
2.1.2.1.2. Carcinome lobulaire <i>in situ</i> (CLIS) .....	12
2.1.2.2. Carcinomes Infiltrant.....	13
2.1.2.2.1. Carcinome canalaire infiltrant (CCI) .....	13
2.1.2.2.2. Carcinome lobulaire infiltrant (CLI).....	14
2.1.2.2.3. Maladie de Paget du mamelon.....	14
2.1.2.3. Autres types de cancer du sein.....	14
2.1.2.3.1. Sarcomes .....	15
2.1.2.3.2. Lymphomes .....	15
2.2 Classification du cancer du sein.....	15
2.2.1. Stades du cancer (TNM) .....	15
2.2.2. Grades du cancer (SBR).....	17
2.2.3. Classification en fonction des récepteurs.....	19
2.3. Facteur de risque .....	21
2.4 Dépistage de cancer du sein.....	22
2.5. Diagnostic de cancer du sein .....	23
2.5.1. Examen clinique .....	24
2.5.2. Examen Para clinique .....	24
2.5.2.1. Mammographie .....	24

2.5.2.2. Échographie mammaire .....	24
2.5.2.3. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) .....	25
2.5.2.4. Tomodensitométrie mammaire .....	25
2.5.2.5. Macrobiopsie .....	26
2.5.2.6. Galactographie .....	26
2.5.2.7. Kystographie .....	26
2.5.2.8. Doppler couleur .....	26
2.6. Traitements .....	27
2.6.1. Traitements locorégionaux .....	27
2.6.1.1 Chirurgie .....	27
2.6.1.1.1. Chirurgie conservatrice .....	27
2.6.1.1.2. Chirurgie non conservatrice (mastectomie) .....	27
2.6.1.2. Radiothérapie .....	27
2.6.2. Traitements généraux .....	27
2.6.2.1. Chimiothérapie .....	27
2.6.2.2. Hormonothérapie .....	28
2.6.2.3. Traitements ciblés .....	28
Chapitre II : Matériel et méthodes .....	29
1. Matériel et méthodes .....	30
2. Recueil et nature des données .....	30
3. Étude histopathologique .....	30
Chapitre III : Résultats et discussion .....	33
1. Année de l'hospitalisation .....	34
2. Caractéristiques sociodémographiques .....	34
2.1. Age .....	34
2.2. Niveau d'étude .....	35
2.3. Profession .....	35
2.4. Statut matrimonial .....	36
3. Facteurs de risques .....	37
3.1. Date d'apparition des premières règles .....	37
3.2. Age de la première grossesse .....	38
3.3. Parité .....	38
3.4. Durée de l'allaitement .....	39

3.5. Prise de contraceptif.....	40
3.6. Méthode de contraception .....	40
4. Étude clinique.....	41
4.1. Délai de consultation.....	41
4.2. Symptomatologie révélatrice .....	41
4.3. Sein touché et localisation de la tumeur .....	42
5. Histopathologie .....	43
5.1. Type histologique.....	43
5.2. Histologie des cancers mammaires .....	43
5.2.1. Carcinome canalaire <i>in situ</i> (CCIS).....	44
5.2.2. Carcinome lobulaire <i>in situ</i> .....	44
5.2.3. Carcinome canalaire infiltrant .....	45
5.2.4. Carcinome lobulaire infiltrant .....	45
5.3. Classification TNM.....	46
5.4. Grade histopronostique SBR .....	47
6. Traitement chirurgicale.....	48
Conclusion .....	49
Références bibliographiques.....	50

## *Liste des figures*

<b>Figure 1.</b> Représentation générale et coupe sagittale du sein .....	2
<b>Figure 2.</b> Coupe sagittale de la glande mammaire .....	3
<b>Figure 3.</b> Représentation schématique des artères et des veines du sein. ....	5
<b>Figure 4.</b> Représentation schématique du drainage lymphatique de la glande mammaire .....	6
<b>Figure 5.</b> Représentation schématique d'un CCIS et d'un CLIS .....	13
<b>Figure 6.</b> Différentes étapes de l'étude macroscopique d'une pièce de mastectomie .....	31
<b>Figure 7.</b> Étapes de réalisation des coupes.....	32
<b>Figure 8.</b> Différentes étapes de la coloration .....	32
<b>Figure 9.</b> Répartition des patientes par année de l'hospitalisation. ....	34
<b>Figure 10.</b> Répartition des patientes par tranches d'âge.....	35
<b>Figure 11.</b> Répartition des cas en fonction du niveau d'étude. ....	35
<b>Figure 12.</b> Distribution des patientes selon la profession. ....	36
<b>Figure 13.</b> Répartition des patientes selon le statut matrimonial. ....	37
<b>Figure 14.</b> Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche. ....	37
<b>Figure 15.</b> Répartition selon l'âge de la 1 <sup>ère</sup> grossesse.....	38
<b>Figure 16.</b> Distribution des patientes en fonction de la parité. ....	39
<b>Figure 17.</b> Répartition des cas en fonction de l'allaitement maternel.....	39
<b>Figure 18.</b> Distribution des patientes en fonction de la prise de contraceptif. ....	40
<b>Figure 19.</b> Répartition des cas en fonction du délai de consultation en mois. ....	41
<b>Figure 20.</b> Répartition des patientes selon le symptôme révélateur. ....	42
<b>Figure 21.</b> Cercles relatifs représentant le sein touché (a), localisation de la tumeur (b). ....	42
<b>Figure 22.</b> Répartition des patientes selon le type histologique. ....	43
<b>Figure 23.</b> Carcinome canalaire <i>in situ</i> du bas grade G (10X40) coloration HSE .....	44
<b>Figure 24.</b> Carcinome lobulaire <i>in situ</i> G (10X40) coloration HSE .....	44
<b>Figure 25.</b> A: CCI grade I, B: CCI grade II, C: CCI grade III .....	45
<b>Figure 26.</b> Carcinome lobulaire invasive G (10X40) coloration HSE .....	46
<b>Figure 27.</b> Répartition des cas selon la classification TNM. ....	47
<b>Figure 28.</b> Répartition des patientes en fonction du grade SBR. ....	48
<b>Figure 29.</b> Répartition des cas selon le traitement chirurgical. ....	48

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 1.</b> Autres types de Carcinome .....	14
<b>Tableau 2.</b> Classification TNM de l'UICC, 2002 .....	16
<b>Tableau 3.</b> Groupement par stades du cancer du sein .....	17
<b>Tableau 4.</b> Grading SBR modifié par Elston et Ellis .....	18



## *Liste des Abréviations*

**ADN:** Acide Désoxyribonucléique  
**AJCC :** American Joint Committee of Cancer  
**ARN :** Acide RiboNucléique  
**BRCA1:** Breast Cancer gene 1.  
**BRCA2:** Breast Cancer gene 2.  
**CCIS:** carcinome canalaire in situ.  
**CHEK2:** checkpoint kinase 2.  
**CLIS:** carcinome lobulaire in situ.  
**HE:** Hématoxyline-Eosine.  
**HER-2:** Human Epidermal growth factor Receptor 2.  
**OMS :** organisation mondiale de la santé.  
**PALB2:** partner and localizer of BRCA2.  
**SBR :** Scarff Bloom Richardson.  
**THS :** traitement hormonal substitutif.  
**TNM :** Timor-Node-Métastases  
**UICC :** Union Internationale contre le cancer.  
**PR :** Progesterone Receptor  
**ER :** Estrogen Receptors  
**IRM :** Imagerie par Résonance Magnétique  
**cTNM :** Clinical Tumor Node Metastasis  
**pTNM :** Pathological Tumor Node Metastasis  
**RE :** Récepteurs à l'œstrogène  
**ADP :** Adénopathie  
**QSE :** Quadrant supéro-externe  
**QSI :** Quadrant supéro-interne  
**QIE :** Quadrant inféro-externe  
**QII :** Quadrant inféro-interne

# ***Introduction***

# ***Introduction***

Le terme cancer ou tumeur maligne regroupe une famille de maladies impliquant une prolifération anarchique de cellules transformées au sein d'un tissu de l'organisme. Cependant toutes les tumeurs ne sont pas cancéreuses, c'est le cas des tumeurs bénignes. En effet, à l'inverse des tumeurs malignes, elles n'envahissent pas les autres tissus ou organes sains de l'organisme. Le cancer existe en plus de 100 types. Ces cellules anormales possèdent un potentiel d'invasion et de métastase conduisant éventuellement à une propagation incontrôlée dans d'autres parties du corps (**Cooper, 2000**).

Cette maladie touche des millions de personnes et peut apparaître à n'importe quel âge, elle constitue la deuxième cause de décès mondial. Plus particulièrement, chaque année les cancers coûtent la vie à une femme sur sept (**Le Monde, 2016**).

En Algérie, Le cancer du sein affecte habituellement les femmes de plus de 50 ans. Cependant, les femmes de tout âge peuvent avoir un cancer du sein et dans de rares cas, le cancer du sein peut aussi affecter les hommes. Cette pathologie reste la principale cause de mortalité féminine en Algérie et dans le monde et demeure donc un problème majeur de santé publique (**Ander et al., 2005**).

Dans la littérature, le cancer du sein de la femme jeune concerne tantôt les moins de 35 ans, tantôt les moins de 40 ans, tantôt les moins de 50 ans (**Espié et Cottu, 2003**). Aux États-Unis et en Europe, l'incidence du cancer du sein de la femme de moins de 35 ans se situe autour de 3%. Les formes sont plus agressives et le diagnostic plus difficile en raison de la densité mammaire, la mammographie est donc moins performante. La survenue d'un cancer du sein à cet âge risque de poser des problèmes psychologiques, mais aussi des problèmes de fertilité et de sexualité en lien avec les traitements agressifs délivrés (**Boisserie-Lacroix et al., 2004, Foxcroft et al., 2004**). Ce cancer survient fréquemment dans un contexte familial avec, dans certains cas, la présence d'une mutation génétique. Le taux de récurrences locales est de 15,4 % (110 sur 719 cas) (**Guendouz et al., 2011**).

L'objectif de notre travail consiste à décrire les caractéristiques sociodémographiques, rechercher les principaux facteurs de risque, et découvrir les formes histopathologiques du cancer du sein, dans une série formée de 29 cas âgées de 35 ans et moins et recrutées au service d'oncologie de l'hôpital Dr Benzrjeb dans la wilaya d'Aïn Témouchent, durant une période de 5 ans allant de 2016 à 2021.

Ce manuscrit est reparti en trois principales partie, la première s'agit d'une synthèse bibliographique, la seconde partie décrit le matériel utilisé ainsi que les méthodes suivies pour déterminer les paramètres épidémiologiques et pathologiques des patientes, Quant à la dernière section, elle est consacrée aux résultats et discussion. À la fin du manuscrit une conclusion générale qui résume les résultats obtenus ainsi que les perspectives à envisager

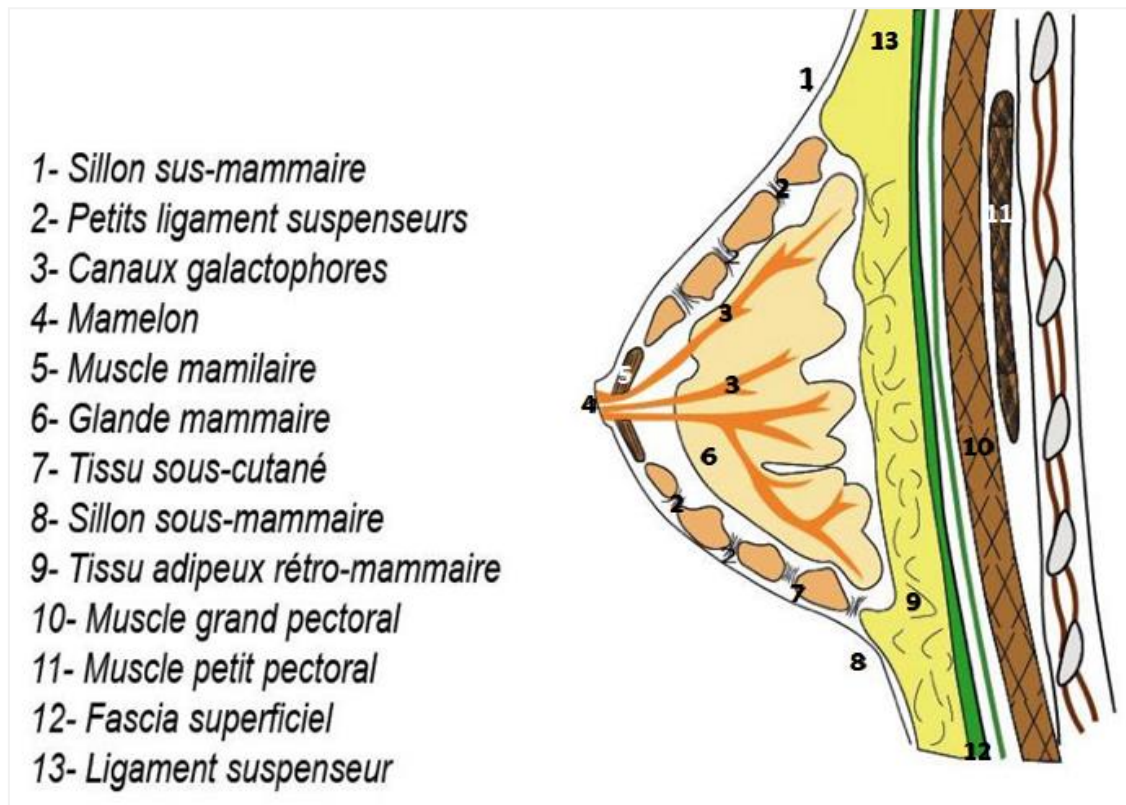
***Synthèse  
bibliographique***

## 1. Sein normal

### 1.1. Anatomie du sein

#### 1.1.1. Situation

Le sein a la forme d'un cône à base thoracique. Il est encapsulé dans un dédoublement du fascia superficialis thoracique (figure 1).

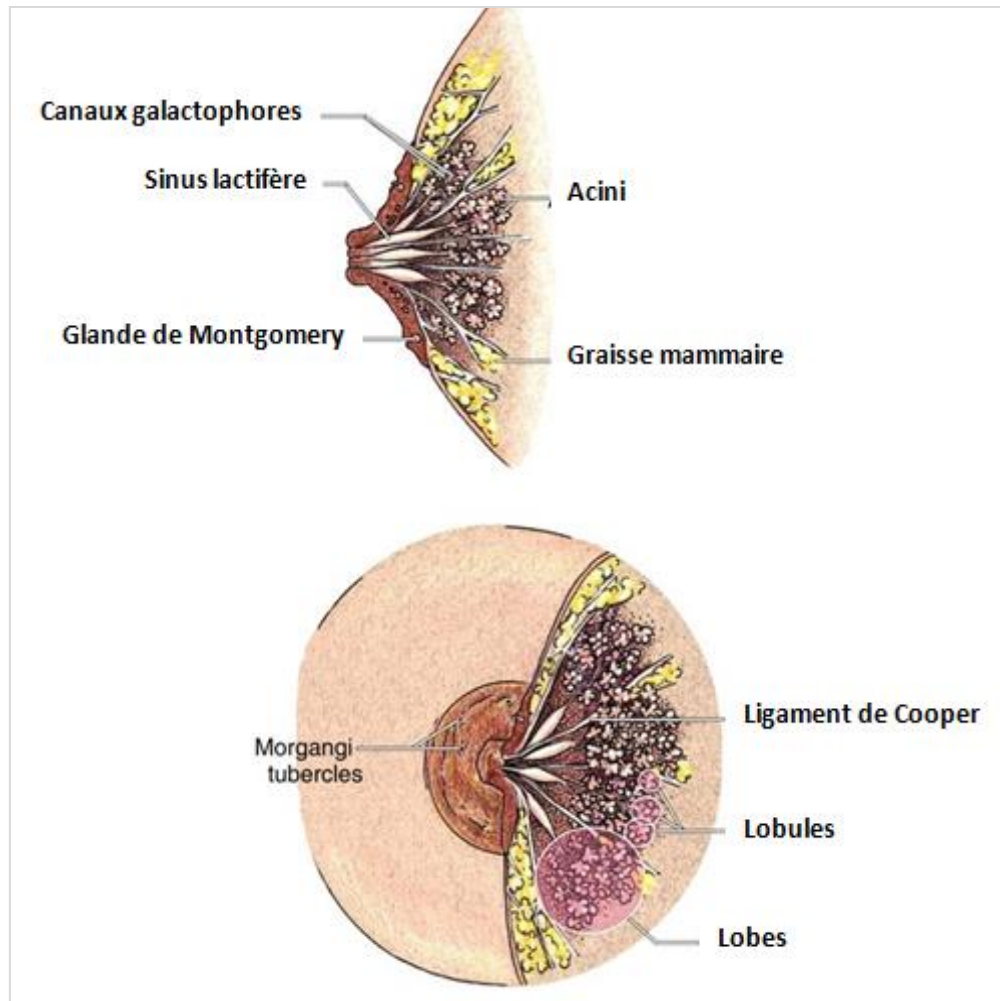


**Figure 1.** Représentation générale et coupe sagittale du sein (Laboratoire d'anatomie, 2020).

Il est situé en avant du muscle grand pectoral, du bord externe du sternum en dedans à la ligne axillaire antérieure en dehors et du deuxième au sixième espace intercostal, correspondant respectivement aux sillons supra et infra mammaires (Tristant *et al.*, 1994) ; (Keita, 2018). Les sillons mammaires délimitent la hauteur du sein et le sillon sous mammaire permet par stabilité de déterminer le degré de ptose de la glande (figure 1).

#### 1.1.2. Configuration interne et externe

Une coupe sagittale passant par le mamelon permet de reconnaître de la superficie à la profondeur : une enveloppe cutanée, la glande mammaire et une enveloppe cellulo-adipeuse.



**Figure 1.**Coupe sagittale de la glande mammaire(Cerimes, 2011).

### 1.1.2.1. Enveloppe cutanée

Elle présente vers la partie centrale une saillie, c'est le mamelon entouré d'une zone pigmentée appelée l'aréole, le tout forme la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM); (Keita, 2018).

Le mamelon est cylindrique pigmenté avec une longueur de 10 mm et une largeur de 15 mm environ. Sur son sommet s'ouvrent les orifices externes des canaux galactophores; (Keita, 2018)

L'aréole est de surface irrégulière par l'existence de tubercules de Morgani. Il comporte également des glandes sudoripares ainsi que des fibres musculaires lisses selon une

disposition caractéristique ; circulaires autour des terminaisons galactophoriques et longitudinales en dehors de celles-ci ; (Keita, 2018).

La plaque aréolo-mamelonnaire se continue par une peau lisse et souple recouvrant la totalité de la glande (figure 2). La forme du sein est déterminée par l'enveloppe cutanée et par les structures de soutien (le sillon sous-mammaire et le prolongement axillaire). Ainsi la préservation de ces structures dans les interventions chirurgicales du sein fournit un avantage esthétique majeur (Pons, 1985).

### 1.1.2.2. La glande mammaire

Elle est recouverte par une lame de tissu conjonctif appelée capsule fibreuse de la glande. C'est une glande en grappe constituée de 10 à 20 lobes subdivisés eux-mêmes en lobules et acini. Chaque lobe possède un canal galactophore dans lequel se jettent les canaux secondaires des acini et lobules (figure 2).

Les canaux galactophores se dirigent selon un trajet sinueux vers la base du mamelon où ils présentent une dilatation appelée sinus lactifère avant de s'aboucher au sommet du mamelon

Les lobes sont délimités par des cloisons conjonctives denses alors que les lobules sont entourés par un tissu conjonctif lâche ou tissu palléal ; (Keita, 2018)

### 1.1.2.3. L'enveloppe cellulo-adipeuse

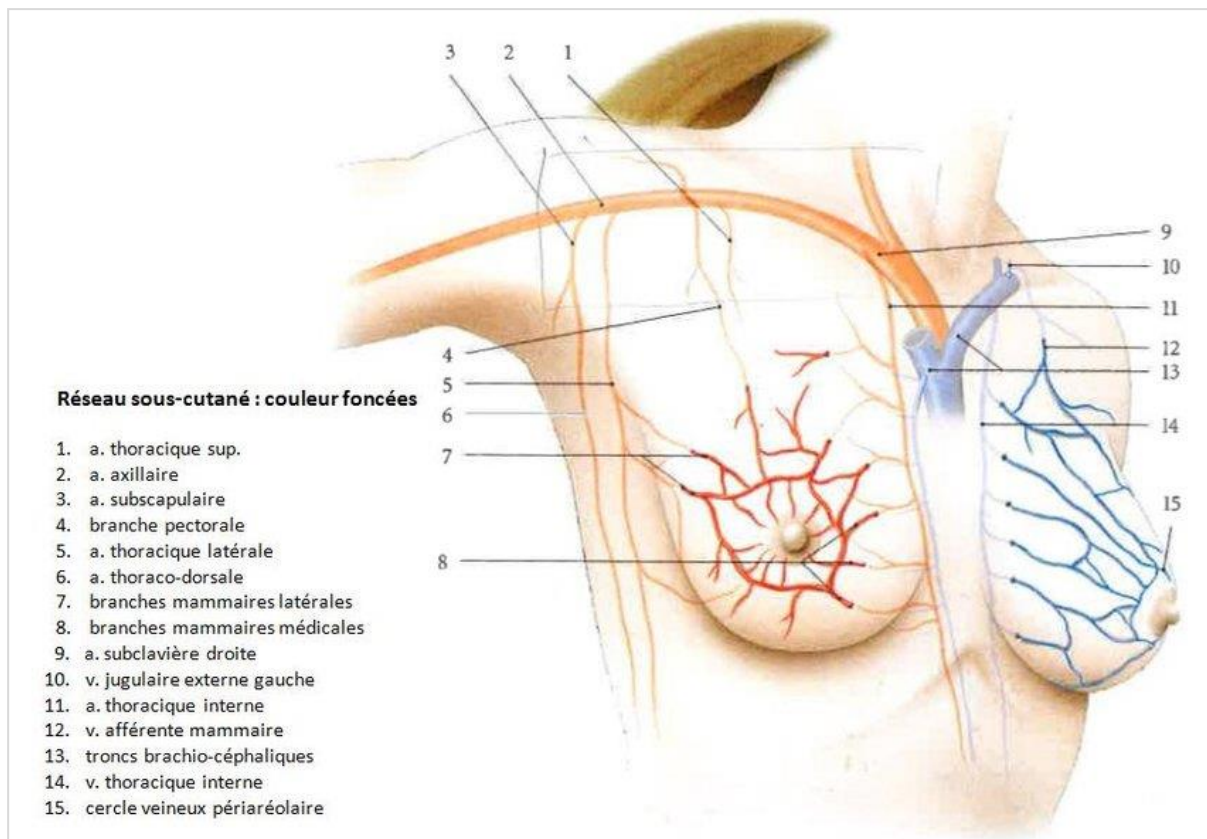
Elle est située en avant de la glande (figure 2), et forme une couche graisseuse sous dermique dont l'épaisseur dépend de la morphologie féminine (Chevrel, 1994 ; Tristant *et al.*, 1994). Cette enveloppe est divisée en pelotons cellulo-adipeux remplissant les fosses adipeuses qui sont limitées par le prolongement de la capsule fibreuse du sommet jusqu'à la face profonde glandulaire; (Keita, 2018).

## 1.1.3. Vascularisation et innervation

### 1.1.3.1. Vascularisation artérielle

Elle est assurée par deux pédicules antérieurs et un contingent postérieur. Les deux pédicules principaux abordent la glande par sa face antérieure et forment le réseau pré glandulaire (figure 3). On distingue l'artère principale mammaire externe qui donne de nombreuses collatérales perforantes glandulaires et se termine par deux branches qui viennent s'anastomoser avec leurs homologues du pédicule interne (figure 3).





**Figure 2.** Représentation schématique des artères et des veines du sein (Researchgate, 2019).

Ce dernier est constitué par les perforantes internes de l'artère mammaire interne (figure 3). Le contingent postérieur est constitué par des branches issues de la troisième, quatrième et cinquième artère intercostales abordant la glande par sa face postérieure (Houdebine, 1993). La bonne connaissance de la vascularisation mammaire permet d'éviter les complications hémorragiques ainsi que la réussite de la reconstruction mammaire après traitement d'un cancer du sein (Houdebine, 1993).

### 1.1.3.2. Vascularisation veineuse

Elle est assurée par un réseau profond superposable à celui des artères et un réseau superficiel surtout visible pendant la grossesse et la lactation. Celui-ci forme un cercle pérिमamelonaire (le cercle veineux de Haller) (figure 3) qui se draine vers les veines jugulaires externes, céphalique et sous cutané de l'abdomen (Pons, 1985).

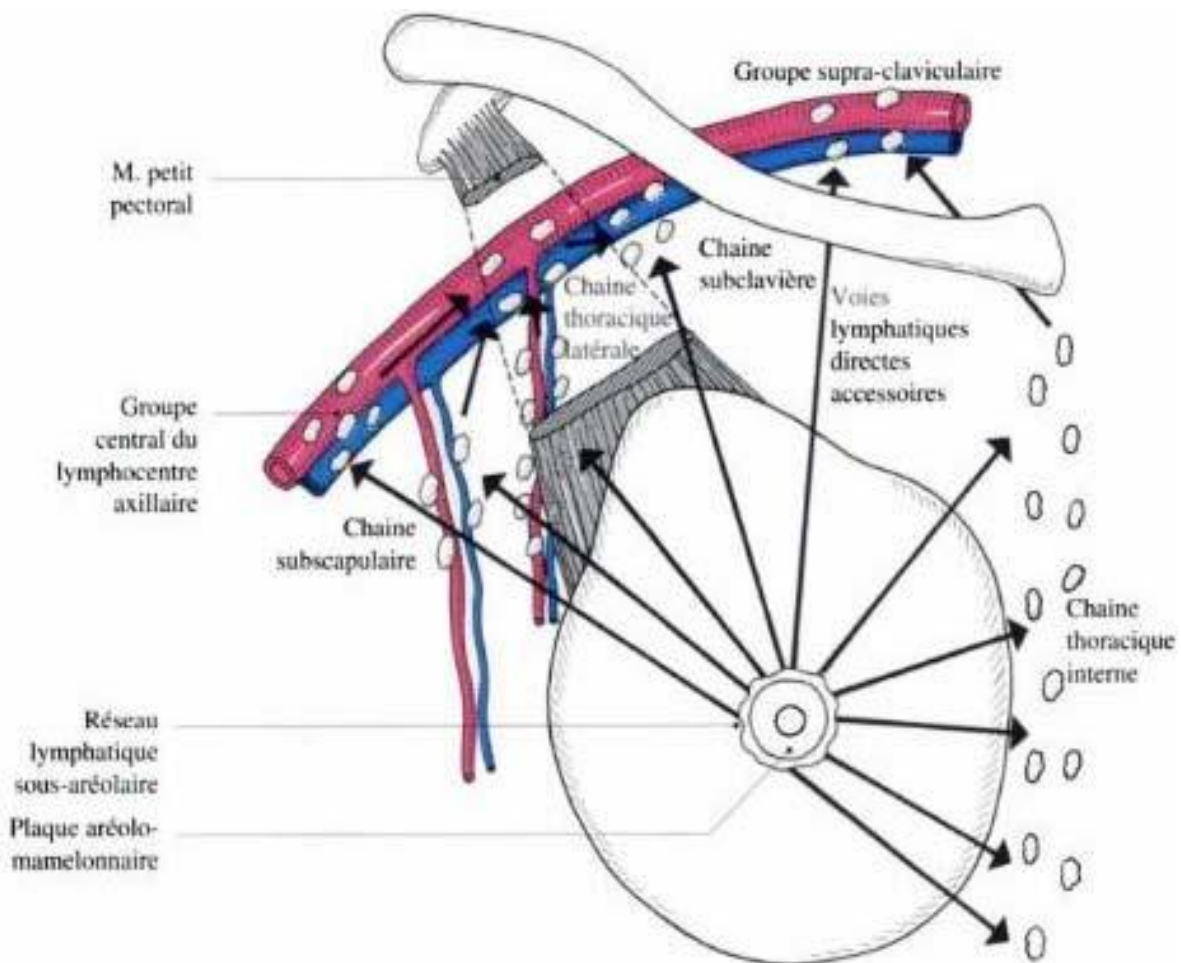
### 1.1.3.3. Vascularisation lymphatique

Il existe deux types de drainage lymphatique :

Le premier drainage est purement mammaire constitué de réseau lymphatique superficiel cutané et de réseau profond se drainant vers la région sous aréolaire (figure 4);

Le deuxième drainage est appelé drainage à distance se faisant essentiellement vers les groupes ganglionnaires axillaires, vers la chaîne mammaire interne et le creux sus claviculaire.

Dans la pathologie cancéreuse mammaire, l'envahissement de chacun de ces groupes lymphatiques pose des indications chirurgicales variables. En effet le progrès dans l'exploration du drainage lymphatique du sein a permis la réduction des curages mammaires avec comme corollaire une diminution des séquelles (**Lahlaidi, 1986**) , (**Idmanga, 2019**).



**Figure 3.** Représentation schématique du drainage lymphatique de la glande mammaire (**Silbernag et Des-Popoulos, 2001**).

#### 1.1.3.4. L'innervation

L'innervation du sein est cutané-glandulaire à partir de trois groupes de nerfs :

- Le groupe latéral provenant du troisième, quatrième et cinquième nerf intercostal.

- Le groupe antérieur provenant du deuxième, troisième et cinquième nerf intercostal;
- Le groupe central provenant du troisième, quatrième et cinquième nerf intercostal

L'innervation végétative du sein est assurée par les nerfs provenant des parties cervicale et thoracique du tronc sympathique (**Lahlaidi, 1986**).

## **1.2. Physiologie du sein**

Le sein est une glande exocrine hormono-sensible ayant pour fonction l'apport nutritionnel au nouveau-né. Son développement et son fonctionnement sont sous la dépendance d'un certain nombre d'hormones, ainsi ses aspects histologique et morphologique changent selon les fluctuations de ces stimuli hormonaux. Ce qui explique les variations du volume de la glande avec l'âge, au cours du cycle menstruel, pendant la grossesse et l'allaitement (**Plu-Bureau, 2002**)

### **1.2.1. Action des hormones gonadiques sur le sein**

#### **1.2.1.1. Œstrogène**

Les œstrogènes agissent directement sur les canaux excréteurs de la glande mammaire. Leur action est parfois directe, provoquant notamment une hyperhémie, une rétention de sodium et d'eau au niveau de la glande comme dans le syndrome prémenstruel. Les œstrogènes ont pour effet de stimuler la croissance des canaux galactophores, élèvent l'index mitotique à l'extrémité du canal, entraînant la pigmentation de l'aréole. Ils stimulent la différenciation et le développement de l'épithélium galactophorique (**Bicar, 2018**).

#### **1.2.1.2. Progestérone**

L'action directe de la progestérone sur la glande mammaire ne semble pouvoir s'exercer que si celle-ci a été préalablement préparée par les œstrogènes. Elle entraîne une prolifération alvéolo-acineuse, son action complète celle des œstrogènes pour qu'elle limite la croissance des canaux galactophoriques. Elle permet le développement des acini. L'effet indirect de la progestérone semble résulter d'une production de la Prolactine. Au niveau du sein la progestérone s'oppose à l'augmentation de la perméabilité capillaire provoquée par les œstrogènes, elle diminue donc les phénomènes œdémateux.

L'ovaire est responsable de la croissance pubertaire, du maintien avec modulation périodique de la glande durant la reproduction. L'ovariectomie totale chez la petite fille supprime le développement des seins au moment de la puberté, par contre à l'âge adulte elle entraîne une faible modification du volume des seins (**Bicar, 2018**).

## 1.2.2. Action des hormones extra gonadiques

### 1.2.2.1. Prolactine

C'est une hormone protéique pure constituée par une chaîne polypeptidique faite de 205 à 211 acides aminés. La prolactine agit au niveau de l'acinus en entraînant une sécrétion. L'excès de prolactine diminue le fonctionnement cyclique du centre de LH et inhibe les effets des gonadotrophines sur l'ovaire.

Cette hormone agit au niveau des acini mammaires lorsqu'elle parvient à surmonter l'inhibiteur périphérique entretenu par les œstrogènes et la progestérone (**Bicar, 2018**).

### 1.2.2.2. Ocytocine

Elle fait également partie des hormones qui peuvent provoquer des modifications au niveau des seins. Elle est aussi sécrétée par l'hypophyse et provoque des contractions au niveau des muscles qui englobent les canaux au niveau des seins et permet donc l'éjection du lait. Elle provoque aussi des contractions au niveau de l'utérus. Elle apparaît donc surtout lors de l'accouchement mais aussi pendant l'allaitement, et complète donc un peu l'action de la prolactine (**Bicar, 2018**).

### 1.2.2.3. FSH (follicule stimulating hormone)

Elle induit une augmentation de la synthèse des follicules en stimulant les ovaires. Ainsi, la FSH intervient et induit la sécrétion des œstrogènes qui permettent aux follicules de se développer (**Bicar, 2018**).

### 1.2.2.4. LH (lutéinique hormone)

Elle provoque l'ovulation avec formation de corps jaune et sécrétion de progestérone (**Bicar, 2018**).

## 1.2.3. Variations physiologiques

### 1.2.3.1. Cycle menstruel

La première moitié du cycle sous l'effet des œstrogènes (phase proliférative) est marquée par une multiplication des cellules épithéliales, une réduction de la lumière des acini et un afflux de lymphocytes dans le tissu conjonctif.

La seconde moitié du cycle quant à elle, sous l'effet de la progestérone (phase lutéale) est caractérisée par une dilatation de la lumière des acini centrée parfois sur un matériel de sécrétions intraluminales, un épithélium quiescent, une vacuolisation des cellules myoépithéliales et un œdème du tissu conjonctif (**Diel et al., 1998**). Ces variations entraînent

une modification du volume des seins qui apparaissent généralement plus tendus voire sensibles ou douloureux.

### 1.2.3.2. Grossesse

Pendant la grossesse, le sein se prépare à sa fonction de lactation. C'est une phase où la glande subit une croissance et une prolifération importantes. Les incitations hormonales sont nombreuses et complexes, l'œstrogène et la progestérone sont secrétées de façon importante ainsi que l'hormone lactogène placentaire et l'hormone chorionique somatotrope.

La sécrétion lactée pendant cette période est inhibée grâce à la progestérone qui exerce un double frein. Elle s'oppose à la sécrétion de prolactine par l'hypophyse et atténue les effets de l'hormone lactogène placentaire

La croissance du tissu mammaire commence tôt pendant la grossesse et intéresse à la fois les structures canalo-glandulaires et le tissu fibro-adipeux de soutien (**Bicar, 2018**).

### 1.2.3.3. Lactation

Après l'accouchement, la disparition des effets inhibiteurs de l'œstrogène et de la progestérone sur la prolactine, induit la lactation. Les acini sont distendus par un matériel de sécrétion à la fois dans les cellules et dans la lumière des unités ductulo-lobulaire. Une fois produit au niveau des unités, le lait est conduit au mamelon par les canaux galactophoriques. La production de lait cesse dans les 7 à 10 jours, s'il n'y a pas de stimulation par succion du mamelon. Cependant, il faut 3 à 4 mois au parenchyme mammaire pour retrouver son état de base lors du sevrage, il y'a une régression des acini et reconstitution du tissu fibro-adipeux. (**Bicar, 2018**).

### 1.2.3.4. Période ménopausique

La ménopause se caractérise par une disparition progressive des acini suite à une chute des taux d'œstrogènes et de progestérones (**Diarra, 2002**) Les cellules épithéliales et myoépithéliales s'atrophient alors que la membrane basale s'épaissit. Le tissu conjonctif subit aussi une évolution avec altération des fibres élastiques et collagènes aboutissant à une ptôse mammaire. Le sein de la femme ménopausée devient essentiellement constitué de tissu adipeux.

## 2. Sein pathologique

### 2.1. Les tumeurs mammaires

Le terme « cancer » ou tumeur maligne regroupe une famille de maladies impliquant une prolifération anarchique de cellules transformées au sein d'un tissu de l'organisme. Cependant toutes les tumeurs ne sont pas cancéreuses, c'est le cas des tumeurs bénignes. En effet, à

l'inverse des tumeurs malignes (cancer), elles n'envahissent pas les autres tissus ou organes sains de l'organisme. Le cancer existe en plus de 100 types. Ces cellules anormales possèdent un potentiel d'invasion et de métastase conduisant éventuellement à une propagation incontrôlée dans d'autres parties du corps (**Cooper, 2000**)

Ce fléau touche des millions de personnes et peut apparaître à n'importe quel âge, il constitue la deuxième cause de décès mondial. Plus particulièrement, chaque année les cancers coûtent la vie à une femme sur sept (**Le Monde, 2016**)

Avec environ 2 millions de cas diagnostiqués par an, le cancer du sein est aujourd'hui le cancer féminin le plus répandu et représente la cause la plus fréquente de décès chez les femmes, il constitue donc un cas majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Même si nous avons tendance à croire le contraire le cancer du sein touche également les hommes. Cependant, il est 100 fois plus fréquent chez les femmes (**Sharma,2010**).

### **2.1.1. Tumeurs bénignes du sein**

Les tumeurs bénignes du sein se développent au détriment des structures épithéliales (canaux et lobules), conjonctives (tissu fibreux et adipeux) et parfois des deux. La généralisation du dépistage du cancer du sein, que ce soit le dépistage individuel ou un dépistage de masse organisé, amène à découvrir beaucoup de lésions ou tumeurs bénignes uniquement détectable par la radiologie notamment à cause des microcalcifications qui les accompagnent (**ACR, 1998**).

#### **2.1.1.1. Adéno-fibromes ou fibroadénomes**

Ce sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes. Elles apparaissent préférentiellement chez la femme jeune entre 15 et 30 ans et est découverte le plus souvent avant 30 ans. Ce sont des tumeurs nodulaires d'origine mixte, épithéliale glandulaire (adéno) et conjonctive (fibrome) de tailles diverses, uniques ou multiples.

Il n'y a généralement pas de récurrence après exérèse chirurgicale. Le risque de dégénérescence ultérieure ou l'association à un cancer est rare (0,1% des fibroadénomes). Certains régresseraient spontanément, d'autres pourraient se transformer en tumeur phyllode. (**ACR, 1998**).

#### **2.1.1.2. Kystes**

Les kystes sont les lésions mammaires parmi les plus fréquentes. Ils se présentent comme solitaires de grande taille ou comme kystes multiples. Ils sont remplis de liquide sécrété par les cellules d'un ou plusieurs canaux galactophores fermés. Le traitement le plus simple est

l'évacuation du liquide par ponction. Ils se constituent entre 25 et 45 ans avec une prédominance autour de la quarantaine. Leur transformation maligne est rare. Ils disparaissent classiquement au moment de la ménopause (ACR, 1998).

#### **2.1.1.3. Tumeur phyllode**

La tumeur phyllode représente 0,3 à 4% des tumeurs du sein chez la femme. Il existe 4 stades : du bénin (stade I) au malin (stade IV sarcome). Il s'agit le plus souvent d'une masse bénigne molle, bosselée ou polylobée, mobile. Elle refoule les tissus avoisinants et est parfois responsable d'anomalies inquiétantes de la peau, quand elle est de grande taille. Il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire, mais les ganglions peuvent être augmentés de taille dans 20% des cas à cause de l'inflammation. Les 3/4 des cas surviennent entre 40 et 50 ans, mais, il n'y a pas d'âge préférentiel. Elle est exceptionnelle chez la jeune fille avant 20 ans contrairement au fibroadénome, lésion strictement bénigne appartenant à la même famille des tumeurs fibro-épithéliales. Le traitement est chirurgical, le taux de récurrence étant inversement proportionnel à la taille de la marge de sécurité enlevée autour de la tumeur (ACR, 1998).

#### **2.1.1.4. Adénome**

L'adénome est une prolifération épithéliale pure (adénome lacté chez la femme jeune avant 40 ans enceinte ou allaitante, ou adénome tubuleux). Le diagnostic est fait par l'histologie au cours d'une intervention chirurgicale. Il ne présente pas de risque de dégénérescence cancéreuse (ACR, 1998).

#### **2.1.1.5. Lipome**

Le lipome est une prolifération bénigne, assez rare, du tissu conjonctif graisseux; elle est entourée d'une capsule qui la limite du tissu adipeux ou fibreux normal. Il s'agit d'une masse molle et mobile ne nécessitant aucun traitement. Il ne présente pas de risque de dégénérescence cancéreuse. L'âge typique d'apparition est aux alentours de 45 ans (ACR, 1998).

#### **2.1.1.6. Papillome intracanalair**

Le papillome intracanalair est une tumeur bénigne développée à partir du canal galactophore et qui croît dans la lumière du canal à la manière d'un bourgeon ou d'une végétation. La tumeur est soit unique et souvent rétro-mamelonnaire (papillome solitaire) soit multiple et périphérique au niveau des lobules. Le papillome solitaire apparaît généralement après 50 ans alors que les papillomes multiples périphériques apparaissent plus tôt (40 ans).

Ces derniers sont reconnus par certains auteurs comme un facteur de risque de développer un cancer du sein (ACR, 1998).

## **2.1.2. Tumeurs malignes du sein**

### **2.1.2.1 Carcinomes In Situ**

Les carcinomes in situ sont définis par une prolifération locale dans la lumière de la glande mammaire soit au niveau des canaux galactophoriques ou des acini. Dépourvus de capacité de métastase, ils ne franchissent pas la lame basale, n'infiltrent pas les tissus conjonctifs sous-jacents, et ne se propagent pas vers les ganglions lymphatiques ou vers d'autres organes. Il existe deux types (Holland *et al.*, 1994)

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

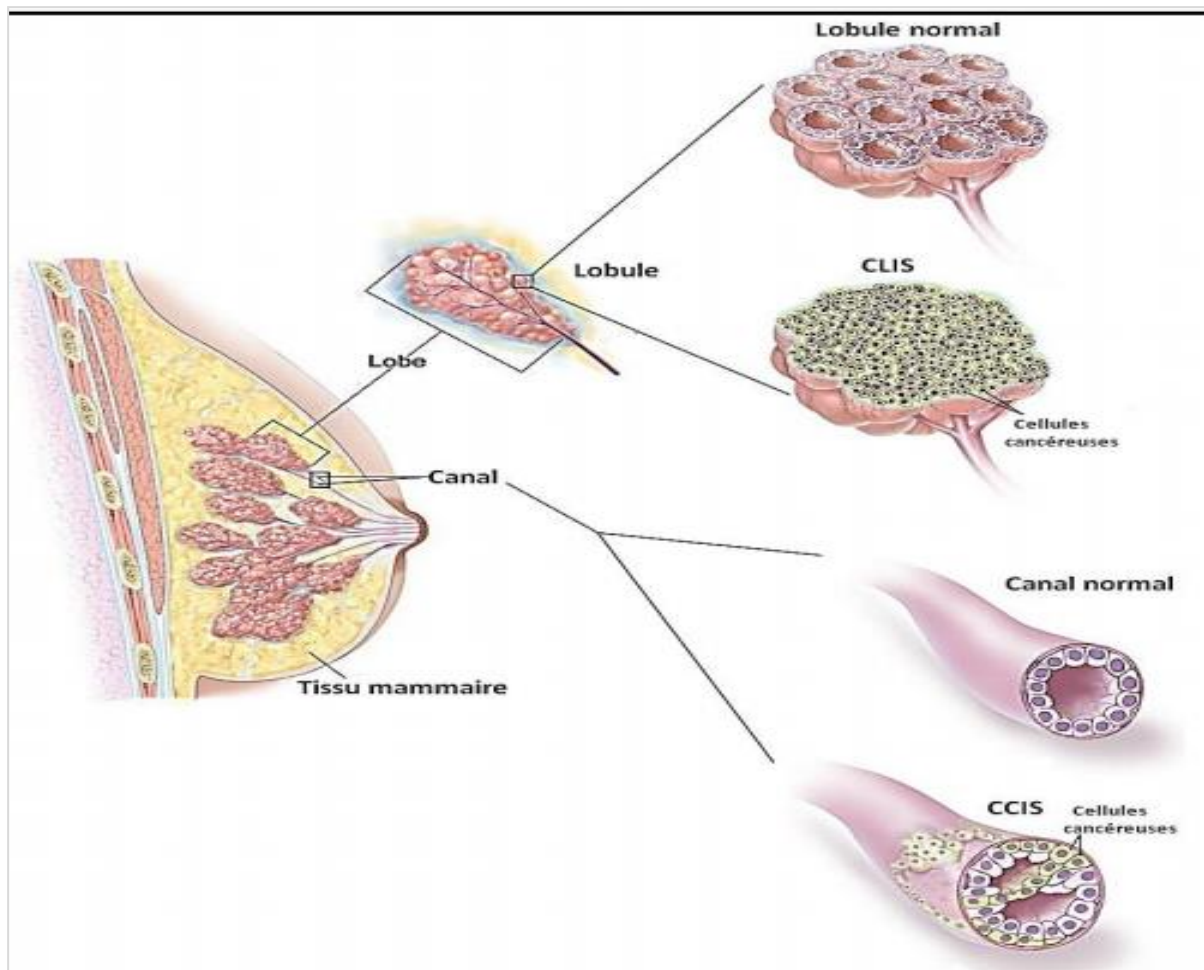
Il se développe à l'intérieur des canaux galactophores et des terminaisons ducto-lobulaires, il n'infiltré pas le tissu conjonctif (figure 5).

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

Aussi appelé néoplasie lobulaire, il se développe à partir des lobules (figure 5), il n'infiltré également pas le tissu conjonctif mais peut se propager dans les canaux extra-lobulaires (Adam, 2014).

En absence de diagnostic et sans traitement adéquat, ce type de carcinome peut poursuivre son développement et devenir alors un carcinome « infiltrant » ayant alors la possibilité d'invasion et de métastase (Schnitt, 2003)





**Figure4.** Représentation schématique d'un CCIS et d'un CLIS (Winslow, 2012).

### 2.1.2.2. Carcinomes Infiltrant

Ce type est également appelé carcinome invasif, il est la conséquence des cellules cancéreuses qui franchissent la lame basale et envahissent ainsi les tissus mammaires environnant. La plupart des cancers du sein sont invasifs. Il existe plusieurs types de cancers infiltrant du sein chacun avec des caractéristiques qui lui sont propres et certains types plus communs que d'autres.

#### 2.1.2.2.1. Carcinome canalaire infiltrant (CCI)

Il représente la forme la plus fréquente (76%). Tout comme le carcinome canalaire in situ, il prend ses origines à partir des canaux galactophores mais à la différence, il finit par envahir les tissus adjacents. (Barroso-Sousa et Metzger-Filho, 2016).

#### 2.1.2.2.2. Carcinome lobulaire infiltrant (CLI)

Deuxième type de cancer du sein le plus fréquent (8%) après le carcinome canalaire infiltrant. Tout comme le CLIS, il commence à se développer à partir des lobules pour ensuite se propager dans les tissus mammaires voisins (**Chiquette et Hogue, 2014**).

Autres carcinomes infiltrant plus rare et dits de pronostiques plus favorable (**Chiquette et Hogue, 2014**) (Tableau 01).

**Tableau 1.** Autres types de Carcinome (**Chiquette et Hogue, 2014**).

<b>Carcinome</b>	<b>Particularité</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Carcinome mucineux</b>	Cellules cancéreuses sécrétant du mucus.	<b>2,4%</b>
<b>Carcinome tubuleux.</b>	Forme des tubules et de petites structures glandulaires	<b>1,5%</b>
<b>Carcinome médullaire</b>	Limité, constitué de cellules peu différenciées dans un stroma peu abondant.	<b>1,2%</b>
<b>Carcinome papillaire</b>	Représente un groupe hétérogène de tumeurs	<b>1,0%</b>

#### 2.1.2.2.3. Maladie de Paget du mamelon

C'est un carcinome rare, ce type affecte la peau du mamelon. En effet, des cellules cancéreuses développent à partir de l'épiderme du mamelon. Cette maladie se manifeste par une plaque eczémateuse associant croûtes et rougeur. La plupart des personnes atteintes de la maladie de Paget ont également souvent une ou plusieurs tumeurs dans le même sein, généralement un carcinome canalaire in situ ou infiltrant (**Chiquette et Hogue, 2014**).

#### 2.1.2.3. Autres types de cancer du sein

D'autres tumeurs malignes mammaire autre que les carcinomes existent mais sont relativement rare.

### 2.1.2.3.1. Sarcomes

Les sarcomes représentent moins de 1 % des cancers du sein. Ce sont des tumeurs malignes qui se développent aux dépens du tissu conjonctif mammaire et peuvent envahir les zones environnantes avec un potentiel de métastases vers d'autres parties du corps. Ils peuvent être divisés en deux catégories : le développement de novo (primaire) ou le développement lié à une radiothérapie (secondaire) (Yin *et al.*, 2016) . Il existe un type de tumeur dit « mixte » appelée le carcino-sarcome qui associe des cellules cancéreuses épithéliales ainsi que mésenchymateuse (Ghanem *et al.*, 2013).

### 2.1.2.3.2. Lymphomes

Ils représentent entre 0,04 et 0,5% de la totalité des cancers du sein Bien que les tumeurs malignes hématologiques n'affectent que rarement les glandes mammaires, la majorité d'entre eux sont des lymphomes. Ces derniers se manifestent par une ou plusieurs masses qui peuvent être confondu avec des maladies bénignes et malignes du sein. La plupart des lymphomes mammaires primaires sont de type non hodgkinien à cellules de type B (Shim *et al.*, 2013).

## 2.2 Classification du cancer du sein

Les médecins diagnostiquent le cancer du sein et le classent morphologiquement à partir de l'analyse de certains critères : type histologique, taille de la tumeur, éventuel envahissement ganglionnaire, analyse de la présence de récepteurs hormonaux (œstrogènes et/ou progestérone), surexpression de la protéine HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2) .Deux types de classifications sont le plus couramment utilisés : la classification clinique et la classification histologique (Lecarpentier, 2012 )

### 2.2.1. Stades du cancer (TNM)

Les tumeurs mammaires sont classées selon le système TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) et de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC). Le système TNM définit le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique postchirurgical noté "pTNM" (Tableau 02).

Dans ce système, la description de l'extension anatomique de la maladie repose sur trois critères (Giuliano *et al.*, 2017).

**Tableau 2.** Classification TNM de l'UICC, 2002 (Singletary *et al.*, 2002).

<b>Tumeur primitive (T)</b>	
<b>Tx</b>	Détermination de la tumeur primitive impossible
<b>T0</b>	Pas de signe de tumeur primitive
<b>Tis</b>	Cancer in situ (CCIS)
<b>T1ab</b>	Taille tumorale $\leq 10$ mm dans sa plus grande dimension
<b>T1c</b>	Taille tumorale $> 10$ mm et $\leq 20$ mm dans sa plus grande dimension
<b>T2</b>	Taille tumorale $> 20$ mm et $\leq 50$ mm dans sa plus grande dimension
<b>T3</b>	Taille tumorale $> 50$ mm dans sa plus grande dimension
<b>T4</b>	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique <sup>†</sup> ou à la peau
<b>Adénopathies régionales (N)</b>	
<b>Nx</b>	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire <sup>‡</sup>
<b>N0</b>	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
<b>N1</b>	Ganglions axillaires homolatéraux mobiles
<b>N2</b>	Ganglions axillaires homolatéraux fixes entre eux ou d'autres structures
<b>N3</b>	Ganglion mammaires internes homolatéraux
<b>Métastases à distance (M)</b>	
<b>Mx</b>	Détermination impossible de l'extension métastatique
<b>M0</b>	Absence de métastases à distance
<b>M1</b>	Présence de métastases à distance (comprenant des métastases ganglionnaires sus-claviculaires)

† : La paroi thoracique comprend les côtes, les muscles intercostaux et grand dentelé, mais ne comprend pas le muscle pectoral.

‡ : Du fait par exemple, d'une exérèse antérieure.

Cela conduit à un grand nombre de possibilités TNM. On peut alors créer des regroupements par stades que l'on définit pour qu'ils soient homogènes en durée de survie. Les cancers in situ sont toujours de stade 0, les métastatiques de stade IV. Ce groupement est très utilisé aux USA (Tableau 03).

**Tableau 3.** Groupement par stades du cancer du sein (**Broeders *et al.*, 2000**).

<b>Stade</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stade IIIB	T4	Toute N	M0
	Toute T	N3	M0
Stade IV	Toute T	Toute N	M1

### 2.2.2. Grades du cancer (SBR)

La classification histologique consiste à examiner au microscope le prélèvement fait par biopsie et lui donner ensuite un grade en fonction de l'apparence et du comportement des cellules cancéreuses qu'on compare à ceux des cellules normales (différenciation). Ceci peut

renseigner sur le pronostic de la maladie (rapidité d'évolution notamment) et conditionne la prise en charge thérapeutique.

La modification de Nottingham du grade de Bloom-Richardson (aussi appelée grade de Scarff-Bloom-Richardson ou grade d'Elston Ellis) est la classification histologique la plus couramment utilisée. On y a recours pour les cancers du sein infiltrant.

Cette classification histologique se base sur trois caractéristiques différentes des cellules de la tumeur (Tableau 04). Il est assigné à chacune de ces caractéristiques un score de 1 à 3: (**SCC, 2021**).

**Tableau 4.** Grading SBR modifié par Elston et Ellis (**Oncologik , 2019**).

<b>1. Différenciation tubulo-glandulaire :</b>	<b>Score</b>
Proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	
>75 % : tumeur bien différenciée	<b>1</b>
10 à 75 % : tumeur moyennement différenciée	<b>2</b>
<10 % : tumeur peu différenciée	<b>3</b>
<b>2. Pléomorphisme nucléaire :</b>	
Degré d'atypie apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	<b>1</b>
Pléomorphisme modéré	<b>2</b>
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	<b>3</b>
<b>3. Nombre de mitoses :</b>	
(à compter sur 10 champs au grossissement x400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm de diamètre ; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents)	
0 à 6 mitoses	<b>1</b>
7 à 12 mitoses	<b>2</b>

>12 mitoses	<b>3</b>
-------------	----------

Puis il faut additionner ensuite chacun de ces scores et le total ainsi obtenu, qui varie entre 3 et 9, permet de déterminer quel est le grade de la tumeur (**Tableau 05**). Plus le grade est élevé, plus le pronostic est péjoratif. Il a été montré une relation entre le nombre de mitoses et la sensibilité à la chimiothérapie. Le grade SBR est réalisé sur tous les types histologiques de cancer infiltrant sauf le carcinome médullaire (**Allioua et Dellal, 2014**).

**Tableau 5.**Description de chaque grade du cancer du sein (**Allioua et Dellal, 2014**).

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

### 2.2.3. Classification en fonction des récepteurs

Depuis plus de dix ans, le développement continu de nouvelles technologies d'analyse à haut débit a permis d'étudier les altérations de la structure de l'ADN (amplification, délétion, gain), les pertes d'hétérozygotie et les altérations du niveau d'expression des gènes des carcinomes. Ainsi au début des années 2000, **Perou CM, Sorlie T et al(2000)** subdivisent les cancers du sein en sous-groupes selon leur profil d'expression génique et définissent plusieurs sous-types de tumeurs différentes d'un point de vue transcriptionnel et pronostique. Ces sous types sont fortement reliés à l'expression des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la

progestérone et à la surexpression de la protéine HER2, critères utilisés jusqu'alors pour classer les différentes tumeurs (**Lecarpentier, 2012**).

Les récepteurs aux œstrogènes (RE) et les récepteurs à la progestérone (RP) sont des protéines que l'on retrouve entre autres dans la glande mammaire. Elles font partie d'une superfamille de protéines régulatrices de l'expression des gènes qui sont des facteurs de transcription dépendant de leur liaison à un ligand (**Yager et Davidson, 2006**). Dans les cancers du sein, l'expression des RE et RP est indépendante : ils peuvent chacun être exprimé ou non. La présence de récepteurs hormonaux constitue un facteur pronostique : l'absence d'expression des RE est le témoin d'une entité biopathologique associée à un pronostic évolutif péjoratif (**Platet et al., 2004**).

De plus, la présence de RE ainsi que la présence de RP constituent des facteurs prédictifs importants puisque la réponse aux thérapies antihormonales (traitements anti-œstrogènes et traitements anti-aromatase, qui constituent un type de traitement important du cancer du sein) est étroitement liée à la présence des récepteurs hormonaux (**Kapoor et Vogel, 2005**).

Aujourd'hui, quatre sous-types de tumeurs sont bien individualisés : luminal, basal-like, HER2+ et normal-like

Les tumeurs de type basal ou basal-like sont caractérisées par l'expression de gènes identiques à ceux exprimés par des lignées de cellules myoépithéliales (ou basales) du sein normal. Ces tumeurs ont un phénotype particulier : elles n'expriment pas de récepteurs aux œstrogènes (RE), elles ne sur-expriment pas la protéine HER2, et expriment au moins un marqueur de cellules basales (**Nielsen et al., 2004**). Ces tumeurs, en majorité, n'expriment pas de récepteur à la progestérone (RP-). Par extension, on parle de tumeurs « triple négatives » qui sont RE-, RP- et HER2- et qui comprennent un grand nombre de tumeurs de type basal. Il n'y a toutefois pas de superposition complète entre ces deux groupes. Ces tumeurs « triple négatives » ont un pronostic particulièrement mauvais. Il a été montré que le phénotype triple négatif est retrouvé dans 15 à 20 % des cancers du sein sporadiques, on le retrouve dans plus de 50% des cancers du sein survenant dans un contexte de mutation du gène BRCA1 (**Lecarpentier, 2012**).

Les tumeurs de type HER2 regroupent toutes les tumeurs HER2+ quelle que soit leur expression des récepteurs hormonaux. Leur pronostic est défavorable (**Lecarpentier, 2012**).

Les tumeurs de type luminal regroupent tumeurs RE+ dont l'expression génique est proche de celle des cellules épithéliales luminales. Certaines études distinguent deux groupes :



luminal A avec le pronostic le plus favorable et luminal B avec un pronostic moins bon que celui du groupe luminal A (**Sorlie et al., 2003**)

Normale-like, ce dernier type fut ensuite écarté car il correspondait à un biais de sélection de certaines tumeurs contaminées par des tissus mammaire non cancéreux (**Hu et al., 2006**). Certaines études isolent d'autre sous-type inconstamment identifié : le type baso-luminal dont l'expression génique est proche de celle du tissu mammaire normal. Le phénotype des tumeurs de ce sous-type n'est pas décrit. Leur pronostic est intermédiaire. Il reste environ 10 à 15% de tumeurs non classées n'appartenant pas aux groupes précédemment décrits (**Lecarpentier, 2012**).

Les différents types de tumeurs ne répondent pas de la même façon aux traitements (**Bertucci et al., 2008**). Ces paramètres permettent ainsi de distinguer les types tumoraux et ensuite de déterminer le traitement le plus adapté pour la patiente. Cependant, il reste une certaine hétérogénéité au sein même de certains sous-types.

### 2.3. Facteur de risque

Le cancer du sein est une maladie multifactorielle. Plusieurs facteurs de risque sont établis et peuvent accroître la probabilité qu'une femme à de développer cette maladie.

L'accouchement différé (premier enfant après 30 ans) a été décrit comme un facteur de risque important de cancer du sein chez les femmes âgées de plus de 35 ans. À l'inverse, une parité élevée et une grossesse à un âge précoce réduisent le risque de cancer du sein en raison de la réduction du nombre total de cycles menstruels (**Gabriel et Domchek, 2010**).

De plus en plus de preuves scientifiques suggèrent que les cancérogènes mammaires, tels que le dichlorodiphényl-trichloroéthane et les perturbateurs endocriniens contribuent à l'incidence du risque de cancer du sein à début précoce (**Teitelbaum et al., 2003 ; Cohn et al., 2007**). Cependant, en général, les études sur la profession, le régime alimentaire et les facteurs environnementaux ont conduit à peu de connaissances sur le cancer du sein (**Gewefel et Salhia, 2014**).

Les facteurs génétiques jouent un rôle clé en affectant les taux de cancer du sein chez les jeunes femmes dans différentes régions du monde, bien que leur rôle ne puisse pas uniquement expliquer la variation internationale du risque (**Gewefel et Salhia, 2014**). Des mutations génétiques dans les gènes BRCA1, BRCA2 et TP53 ont été reconnues comme des facteurs causaux significatifs de la maladie (**Carraro et al., 2013**).

Il existe une prédisposition génétique au cancer du sein avec deux principaux gènes identifiés BRCA1 sur le bras long du chromosome 17 et BRCA2 sur le bras long du chromosome 13. Ce sont des gènes suppresseurs de tumeur impliqués dans la réparation de l'ADN. La mutation d'un allèle de l'un de ces deux gènes entraîne une prédisposition à développer des cancers du sein et de l'ovaire, la transmission est autosomique dominante. Avec ces mutations, le risque de développer un cancer du sein est 10 à 20 fois plus élevé que dans la population générale, donc à haut risque de cancer (**Stratton et Rahman , 2008**).

Le cancer du sein chez une femme âgée de moins de 40 ans devrait inciter à envisager des syndromes de cancer du sein familial et des tests génétiques pour les mutations BRCA1 / 2. De nombreuses études à ce jour ont démontré une prévalence significativement plus élevée de la mutation BRCA1 / 2 chez les femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein (**Gewefel et Salhia, 2014**).

Les mutations TP53, bien que rares, sont l'agent causal du cancer du sein chez les patientes atteintes du syndrome de Li-Fraumeni, qui tend à toucher les femmes âgées de 20 à 40 ans (**Nichols et al., 2001**).

#### 2.4. Dépistage de cancer du sein

Un dépistage consiste à détecter un cancer avant qu'il ne soit palpable ou qu'il ne se traduise par un signe anormal comme une modification de la peau ou du mamelon (**INC, 2000**). Détecter tôt certains cancers permet de mieux les traiter en proposant des traitements moins lourds et qui offrent plus de chances de guérison. Le but du dépistage est de détecter parmi des personnes a priori non malades celles qui présentent des anomalies susceptibles d'être cancéreuses ou d'évoluer en cancer afin de les traiter rapidement (**INC, 2000**).

L'examen utilisé pour dépister un cancer du sein est une mammographie (radiographie) des seins. Une mammographie détecte des anomalies de petite taille, dont certaines seulement se révéleront être un cancer. Ces anomalies sont parfois détectées même si l'examen clinique est anormal. Si une anomalie est découverte, le médecin prescrit des examens complémentaires (mammographie complémentaire, échographie, ponction et éventuellement biopsie) afin de confirmer ou d'éliminer le diagnostic du cancer (**INC, 2000**).

Le dépistage doit concerner toutes les femmes, notamment après la ménopause ; il fait appel à :

- La palpation mammaire annuelle systématique au cours des consultations chez le médecin traitant ou le gynécologue.

- La mammographie bilatérale tous les deux ans après 45 ans, voire plutôt et à un rythme annuel chez les femmes à risque (cliché simple médio-latéral oblique : méthode de tabar, ou plutôt deux clichés). Ne pas omettre de dire aux femmes d'apporter leurs mammographies antérieures, l'interprétation de certaines images n'étant possible qu'en fonction de leur évolutivité.

De façon schématique, les signes en faveur de la malignité à la mammographie sont une opacité dense spiculée, avec un halo clair et la présence de microcalcifications fines et groupées. L'interprétation des clichés demande toutefois une grande expérience. Le dépistage au moyen de campagnes de masse a prouvé son efficacité et devrait permettre un gain de l'ordre de 25 à 30 % sur la mortalité. Ces campagnes sont organisées par les Caisses primaires d'assurance maladie de chaque département (**Jean-Baptiste, 2004**).

### 2.5. Diagnostic de cancer du sein

Le diagnostic de cancer du sein peut être suspecté dans le cadre d'un dépistage (organisé ou individuel) en l'absence de tout symptôme ou devant l'apparition d'une symptomatologie mammaire identifiée par l'examen clinique (nodule palpable, écoulement mamelonnaire unipore, maladie de Paget du mamelon). Il comporte :

- ✚ Un interrogatoire,
- ✚ Un examen clinique,
- ✚ Une mammographie,
- ✚ Une interprétation par un radiologue,
- ✚ Un bilan de diagnostic immédiat (IRM, cliché complémentaire, échographie et prélèvement percutané).

Le diagnostic, il est réalisé par soi même grâce à l'autopalpation dite aussi l'auto-examen, fait par une palpation des deux seins avec la paume de la main en cherchant des anomalies et cela se fait chaque mois à la fin du cycle menstruel.

En palpant les seins la femme doit faire attention à :

- ✚ Changement de la couleur de peau, du mamelon,
- ✚ Taille des deux seins,
- ✚ Liquide qui s'échappe du mamelon (**Houdebine et al., 2010**).

### 2.5.1. Examen clinique

Le diagnostic clinique est orienté en premier par un interrogatoire. Il permet de rechercher une étiologie au signe clinique et/ou des facteurs de risque de cancer du sein. L'examen clinique des seins se fait idéalement en début de cycle et est complété par un examen gynécologique et général. Pendant la grossesse, il est plus facile à réaliser durant les premières semaines (Seringe, 2011).

L'inspection des seins se fait en position assise, bras levé, buste droit puis penché en avant. Une atteinte cutanée et du mamelon sont recherchées. Une comparaison entre les 2 seins est effectuée (Espie et Gorins, 2001).

La palpation est un temps essentiel de l'examen clinique. Elle s'effectue les deux mains à plat, la patiente étant en position allongée ou debout. Les seins sont explorés quadrant par quadrant. Il ne faut pas oublier la zone rétro aréolaire en faisant rouler la glande mammaire sur le gril costal et le prolongement axillaire.

On recherche également un écoulement pour lequel est précisé son aspect et s'il est issu d'un ou plusieurs pores. On doit utiliser des manœuvres d'abduction contrariée pour rechercher une attraction d'un nodule à la peau et au plan profond (Espie et Gorins, 2001).

En dernier lieu, il est effectué une palpation des aires ganglionnaires axillaires et sus claviculaires lorsque la patiente est en position assise. Le volume du sein et sa consistance fibreuse ou nodulaire rendent l'examen clinique difficile (Espie et Gorins, 2001).

### 2.5.2. Examen Para clinique

#### 2.5.2.1. Mammographie

La mammographie est l'examen réalisé lors du dépistage de masse. Elle étudie la glande mammaire et permet de dépister à un stade précoce un cancer du sein. Elle recherche des anomalies telles que des opacités ou des micro-calcifications. Les résultats issus de la mammographie permettent de caractériser les tumeurs et de poser des hypothèses diagnostiques selon le degré de suspicion de l'American College of Radiology (Dilhuydy *et al.*, 2002).

#### 2.5.2.2. Échographie mammaire

Une échographie mammaire est un examen qui utilise des ultrasons et ne délivre pas de rayons X. Cet examen produit des images en temps réel (c'est-à-dire visibles immédiatement) de l'intérieur du sein. Le radiologue applique sur les seins un gel (hypoallergénique) permettant un bon contact entre la peau et la sonde d'échographie. Il examine

systématiquement tous les secteurs du ou des seins pour rechercher l'anomalie repérée par la mammographie. L'échographie dure en moyenne 5 à 10 minutes. Elle est très utile pour voir la nature, liquide ou solide, des nodules palpés ou découverts sur une mammographie (Anderson *et al.*, 2002). Cet examen complète et précise les images obtenues par mammographie. Il ne remplace pas une mammographie qui est l'examen de référence pour le sein. Pour les adolescentes, les jeunes femmes et les femmes enceintes, la mammographie est moins performante : l'échographie mammaire est donc l'examen de référence. Pour les femmes plus âgées, la mammographie reste l'examen de référence. L'échographie permet ainsi de comparer ce que l'on sent avec les doigts lors de la palpation) et ce que l'on voit sur l'écran Elle permet aussi de guider un prélèvement (Thiesse et Guérin, 2003). L'échographie occupe une place privilégiée en imagerie mammaire mais, pour le dépistage du cancer du sein , il s'agit d'un examen de seconde intention . Sa pratique systématique dans les seins denses sans anomalie clinique ou mammographiques reste encore très discutée (May Levin *et al.*, 2001)

### 2.5.2.3. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'IRM du sein a pour but de détecter et de caractériser des lésions mammaires. Cet examen nécessite impérativement une injection intraveineuse de produit de contraste (chelates de gadolinium). Durant l'examen, la patiente est couchée sur le ventre. Donc cette technique est polyvalente et fiable dont les deux inconvénients majeurs sont la faible disponibilité des matériels et le coût élevé des examens. Elle ne dispense pas des techniques classiques d'imagerie, mais elle est particulièrement utile en cas d'hésitation diagnostique sur la bénignité d'une anomalie et pour le diagnostic des lésions multifocales .Elle jouera peut être un rôle dans le dépistage du cancer du sein chez les femmes à très haut risque familial. En raison de sa grande sensibilité, une lésion dont l'image n'est pas renforcée par l'injection de gadolinium est quasi certainement bénigne (May Levin *et al.*, 2001).

### 2.5.2.4. Tomodensitométrie mammaire

Le scanner donne de bonnes images comparables à celles de l'IRM, mais la technique est irradiante, ce qui limite considérablement ses indications qui se résument pratiquement à la détection des métastases thoraciques pariétales (May Levin *et al.*, 2001).

### 2.5.2.5. Macrobiopsie

La biopsie est un prélèvement de tissu qui doit être analysé. Les microbiopsies se différencient des macrobiopsies en fonction du volume du prélèvement effectué. L'examen, réalisé sous anesthésie locale, est peu ou pas douloureux. Aucune préparation ou hospitalisation n'est nécessaire. Seule contre-indication : les anticoagulants et l'aspirine à forte dose (**Anderson et al., 2002**). La macrobiopsie mammaire se déroule avec un appareil spécifique appelé Mammotome et peut se pratiquer de 2 manières différentes selon les besoins du radiologue :

\* La macrobiopsie sous contrôle mammographique (stéréotaxie). La patiente est allongée sur le ventre sur une table d'examen. Une ouverture dans la table permet le passage du sein pour la réalisation des mammographies. Le médecin repère la lésion sur écran informatique à l'aide des mammographies et réalise la biopsie.

\* La macrobiopsie sous guidage échographique. La patiente est allongée sur le dos. Le médecin s'aide de la sonde échographique pour effectuer le prélèvement. 15 jours environ sont nécessaires pour obtenir les résultats du laboratoire qui vous seront communiqués par le médecin prescripteur.

### 2.4.2.6. Galactographie

Cet examen est réalisé en cas d'écoulement au niveau du mamelon. Il s'agit du remplissage progressif du canal galactophorique arrivant dans le mamelon par un produit visible au rayon X (produit iodé) (**Anderson et al., 2002**).

### 2.4.2.7. Kystographie

Cet examen extrêmement simple consiste à remplacer l'élément liquide d'un kyste par de l'air, permettant ainsi grâce au contraste gazeux de visualiser l'intérieur du kyste. Un kyste gazeux réalise une hyperclarté arrondie à contours fins et réguliers (**Anderson et al., 2002**).

### 2.4.2.8. Doppler couleur

Cet examen un intérêt d'appoint pour le diagnostic des masses anormales. La présence d'un signal vasculaire suffit à affirmer qu'une lésion est solide. La découverte d'une masse hypervascularisée est une indication d'un diagnostic tissulaire, notamment dans les seins reconstruits (**Anderson et al., 2002**).

## **2.6. Traitements**

### **2.6.1. Traitements locorégionaux**

#### **2.6.1.1 Chirurgie**

Il existe deux types de chirurgie.

##### **2.6.1.1.1. Chirurgie conservatrice**

Elle consiste à retirer la tumeur en préservant le plus possible la glande mammaire et l'esthétique du sein. Ce choix de tumorectomie est dépendant de la taille de la tumeur et de celle du sein.

##### **2.6.1.1.2. Chirurgie non conservatrice (mastectomie)**

Elle consiste à enlever toute la glande mammaire ainsi que le revêtement cutané. La mastectomie est pratiquée dans le cas d'une tumeur volumineuse ou de tumeurs multiples. Dans toutes les situations, il faut pratiquer un prélèvement pour évaluer l'envahissement ganglionnaire. La présence de cellules cancéreuses nécessite un curage axillaire lors de l'intervention chirurgicale (**Barranger et al., 2011**).

#### **2.6.1.2. Radiothérapie**

Elle utilise des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier. L'irradiation a pour but de détruire toutes les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains périphériques. Le plus souvent, elle est réalisée après une chirurgie pour détruire des cellules tumorales résiduelles et réduire le risque de récurrence locale. Plusieurs lieux d'irradiations sont possibles : le sein, la paroi thoracique, la chaîne mammaire interne, la région sus-claviculaire et la région axillaire (**Seringe, 2011**).

### **2.6.2. Traitements généraux**

#### **2.6.2.1. Chimiothérapie**

La chimiothérapie est un ensemble de substances susceptibles de tuer des cellules cancéreuses actives. Elle inhibe la synthèse de matériaux utiles à la cellule pour se reproduire. Elle permet de réduire les risques de récurrence et de mortalité.

Il existe deux types de chimiothérapie :

La chimiothérapie néo-adjuvante se fait avant tout geste chirurgical. Elle permet un taux de conservation mammaire plus important et permet de diminuer la taille tumorale afin de permettre une chirurgie conservatrice.

La chimiothérapie adjuvante se fait après une intervention chirurgicale. Le choix du protocole de chimiothérapie tient compte de l'atteinte ganglionnaire, des risques de récurrence ou de décès (**SERINGE, 2011**).

#### **2.6.2.2. Hormonothérapie**

Elle est indiquée en cas de cancer hormono-dépendant. Il existe plusieurs méthodes d'hormonothérapie :

Blocage des récepteurs à œstrogène, dans ce cas la molécule administrée se lie aux récepteurs et empêche la liaison récepteur-œstrogènes. Cette méthode a pour but de bloquer la division cellulaire et d'aboutir à l'apoptose des cellules cancéreuses.

Diminution de la synthèse des œstrogènes pour les patientes non ménopausées, des agonistes de LH-RH (Luteining Hormone Releasing Hormone) sont administrés afin de supprimer la production d'œstrogènes (**Seringe, 2011**).

#### **2.6.2.3. Traitements ciblés**

Le traitement du récepteur cerb-2 est fait suivant le résultat de l'examen anatomopathologique. Il a pour but de bloquer les récepteurs HER2 quand la patiente présente une surexpression de HER2 au niveau des cellules tumorales. Le traitement repose sur des anticorps monoclonaux (**Barranger et al., 2011**).



# ***Matériel et méthodes***

## 1. Matériel et méthodes

Notre travail rentre dans le cadre d'une étude rétrospective, sur une série de 29 patientes âgées de 35 ans et moins. Nous avons réalisé cette étude au sein du service d'oncologie médicale de l'établissement hospitalier Dr Benzerdjeb Ain Témouchent durant une période allant de 03/05/2021 jusqu'au 15/05/2021.

## 2. Recueil et nature des données

Dans un premier temps, nous avons extrait tous les dossiers de patientes hospitalisées pour un cancer du sein au cours des cinq dernières années (de 2016 à 2021), puis nous avons sélectionné les dossiers de femmes âgées de 35 ans et moins.

Suite au traitement de dossier, les informations de chaque patiente ont été reportées sur une fiche d'enquête individuelle remplie par nous-mêmes. Nous avons collecté les données épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques et thérapeutiques. Le traitement statistique des variables collectées a été réalisé avec un logiciel spécialisé « EXCEL ». Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patientes et de la confidentialité de leurs informations.

Les variables étudiées étaient:

**Variables épidémiologiques** telles que : âge, profession, état civil, méthode de contraception, durée d'utilisation de la contraception, date des premières règles, date de la première grossesse, nombre de grossesse, méthode d'allaitement, durée de l'allaitement, antécédents familiaux.

**Variables anatomopathologiques** entre autres : type histologique, lésion ganglionnaire, classification TMN et grade SBR.

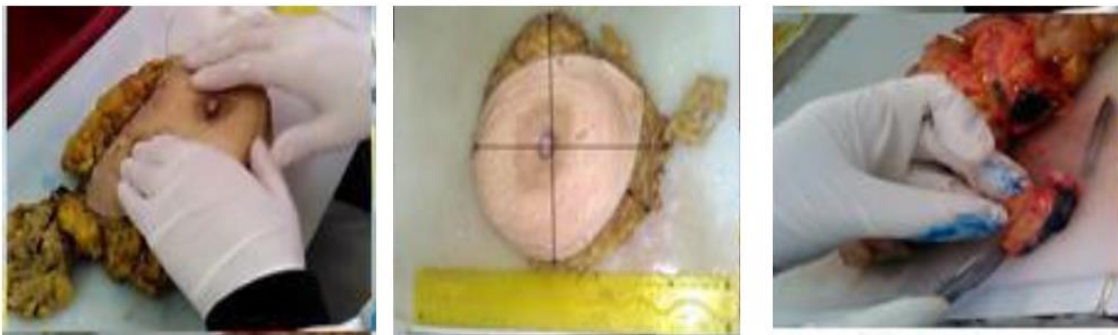
## 3. Étude histopathologique

Après la chirurgie, la tumeur ou les ganglions lymphatiques sont retirés et envoyés au service d'anatomopathologie pour analyse. Le laboratoire d'anatomie pathologique joue un rôle essentiel dans le diagnostic, la prévision et la surveillance du cancer et d'autres affections. Il remplit ce rôle en effectuant l'examen macroscopique, microscopique et moléculaire de biopsies ou d'échantillons de tissus prélevés lors d'interventions chirurgicales ou d'autopsies.

L'examen macroscopique d'une pièce chirurgicale nous indique la forme, la taille et l'emplacement de la tumeur dans l'organe en question. L'examen microscopique peut confirmer le type et le stade de la tumeur.

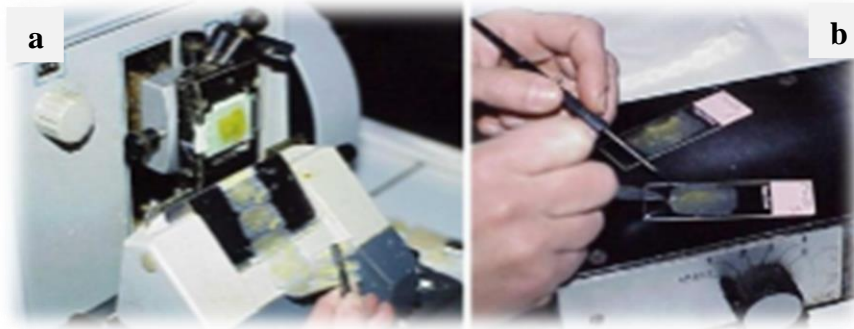
L'analyse anatomopathologique passe par plusieurs étapes en commençant par l'examen macroscopique de la pièce opératoire jusqu'à l'observation microscopique de la coupe histologique colorée.

La macroscopie détaillée est une partie essentielle de l'étude d'une pièce opératoire, la pièce est examinée, mesurée, pesée, palpée puis disséquée (figure 6). Chaque lésion est identifiée sur un graphique et peut être photographiée. Ces résultats sont vérifiés par rapport à la documentation clinique et/ou radiologique, confirmant l'importance des informations écrites fournies par le médecin.



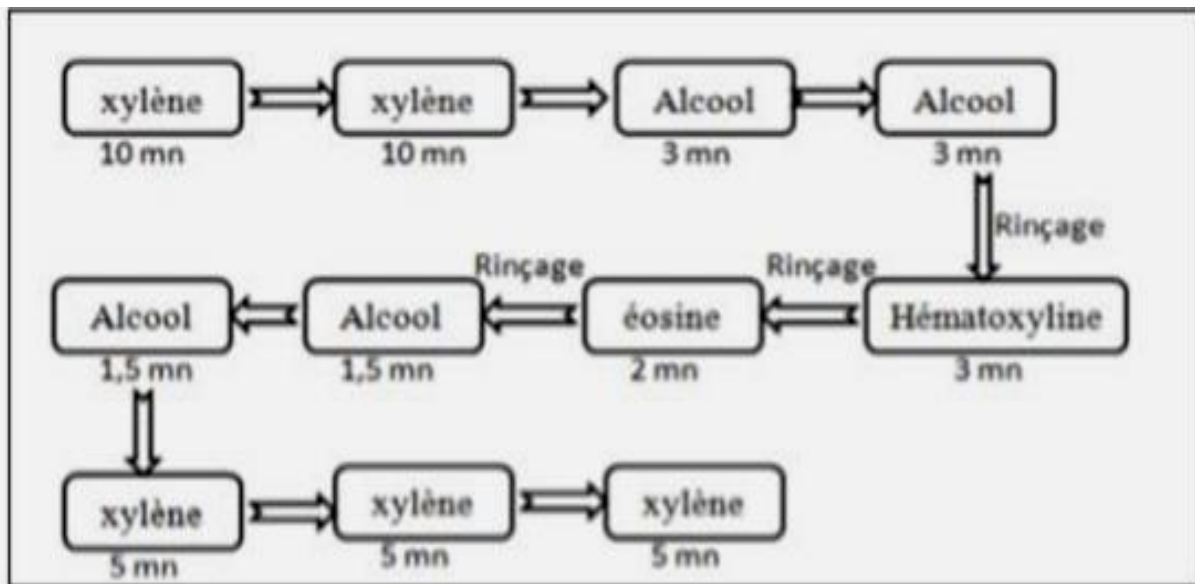
**Figure 6.** Différentes étapes de l'étude macroscopique d'une pièce de mastectomie(Sadouk et Menad, 2019).

Les prélèvements destinés à l'analyse microscopique sont mis dans des cassettes, et fixés dans le formaldéhyde ou bien dans l'AFA (Alcool/Formol/Acide acétique) ce qui permet la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires. Les prélèvements sont déshydratés dans plusieurs bains d'alcool à degré croissant. Après déshydratation les prélèvements tissulaires sont éclaircis dans du xylène et inclus dans de la paraffine fondue. Cette imprégnation est effectuée dans un automate. Le cycle dure environ 14 heures, ce qui explique que les résultats ne peuvent être adressés au plus tôt que le lendemain. Ensuite, la mise en bloc des prélèvements se fait avec la paraffine. Les coupes histologiques de 4 à 5  $\mu\text{m}$  d'épaisseur sont réalisées grâce à un microtome afin d'obtenir une seule couche de cellules (figure 7a).



**Figure 7.** Étapes de réalisation des coupes (Collège Français des Pathologistes, 2012)

Quelques coupes du ruban sont étalées sur des lames à l'aide d'eau albuminée, sur une plaque chauffante (figure 7b). La coloration à l'hématoxyline-éosine est effectuée dans un automate. Après déparaffinage puis réhydratation, les coupes sont colorées par des passages dans des produits chimiques afin de différencier par des couleurs les composants du prélèvement (noyaux et cytoplasmes).



**Figure 8.** Différentes étapes de la coloration (Sadouk et Menad ,2019).

Enfin, l'échantillon coloré (sur une lame) doit être protégé par une lamelle, cette dernière est fixée par une colle biologique appelée Eukitt. Les lames sont ensuite examinées au microscope et interprétées par un médecin anatomopathologiste.

# ***Résultats et discussion***

## 1. Année de l'hospitalisation

Sur une période de 5 ans (depuis 2016 jusqu'au 2021), 520 femmes atteintes de cancer du sein ont été recensées au niveau du service d'oncologie, parmi elles, 29 patientes sont âgées de 35 ans et moins, elles constituent notre série de cas. À travers ce graphe (figure 9), nous avons constaté que le nombre maximal d'hospitalisation a été enregistré en 2019 et 2020 avec 31% pour chaque année, suivi de 2017 et 2021 avec 13% (soit 4 cas pour chaque année), enfin nous avons noté que 6% des patientes ont été hospitalisées en 2018, et une seule patiente en 2016.

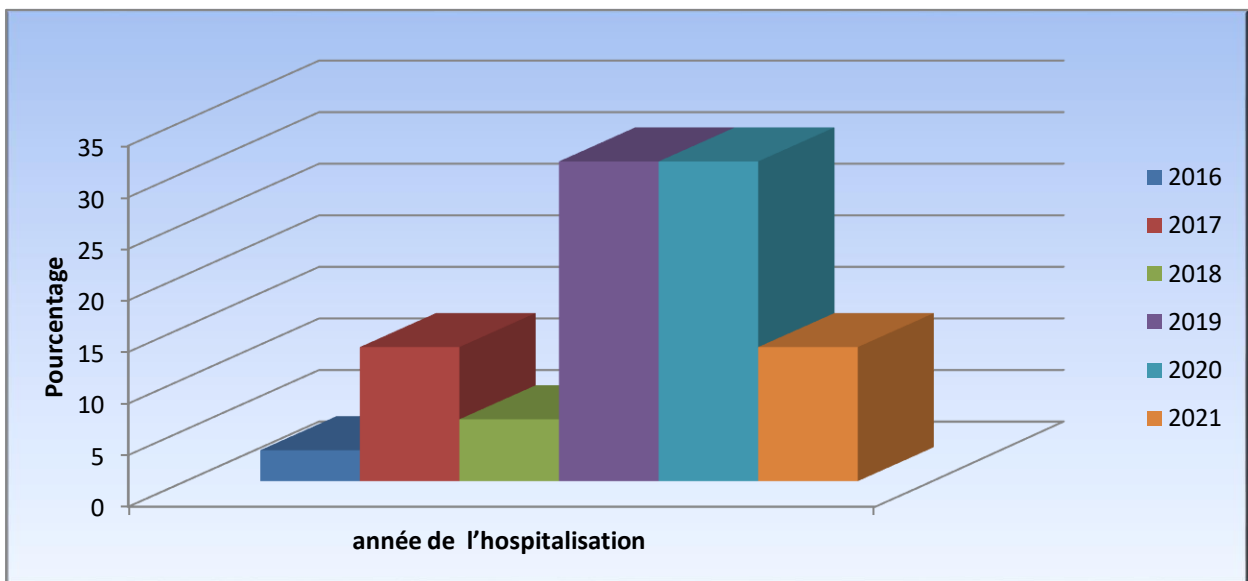


Figure 9. Répartition des patientes par année de l'hospitalisation.

## 2. Caractéristiques sociodémographiques

### 2.1. Age

L'âge est l'un des facteurs de risque les plus importants de développer un cancer du sein. À travers ce graphe (figure 10), nous avons remarqué que la tranche d'âge la plus touchée est 30 à 35 ans avec 60%, suivi de 25 à 30 ans avec 20%, la plus jeune patiente ayant 20 ans et la plus âgée ayant 40 ans. **Belhafian (2015)** avait noté que le cancer du sein est rare avant l'âge de 25 ans, il avait enregistré 1% des patientes ayant de 20 à 25 ans. Quant à l'étude menée par **Keita (2018)** qui avait montré que la tranche d'âge la plus touchée était 30 à 34 ans avec 59,2% de l'effectif total des cas. Les résultats que nous avons obtenus sont cohérents avec l'étude marocaine réalisée par **Idmanga (2019)** qui avait conclu que la tranche d'âge la plus touchée était 31 à 35 ans avec 78,2% des patientes.

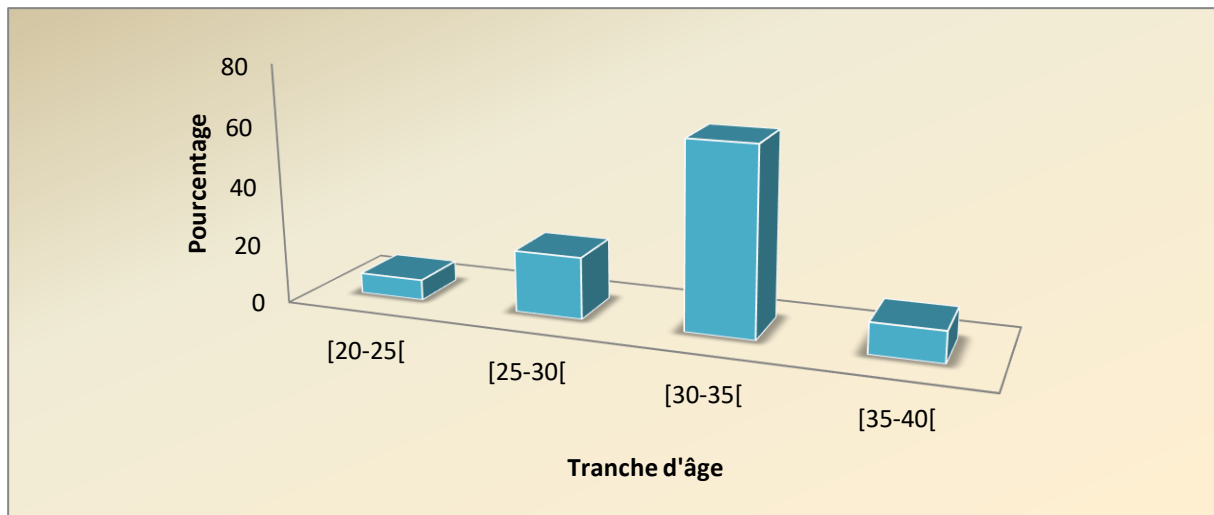


Figure 10. Répartition des patientes par tranches d'âge.

## 2.2. Niveau d'étude

Selon nos résultats, le niveau primaire occupe le premier rang avec un taux de 38%, suivi des niveaux secondaire et universitaire avec 31% en parallèle pour chacun (figure 11). Une série de cas de cancer du sein étudiée au Maroc par **Sibih (2019)** avait montré que 13 patientes étaient illettrées (68,4%) contre 6 patientes (31,6%) ayant un niveau primaire ou collège.

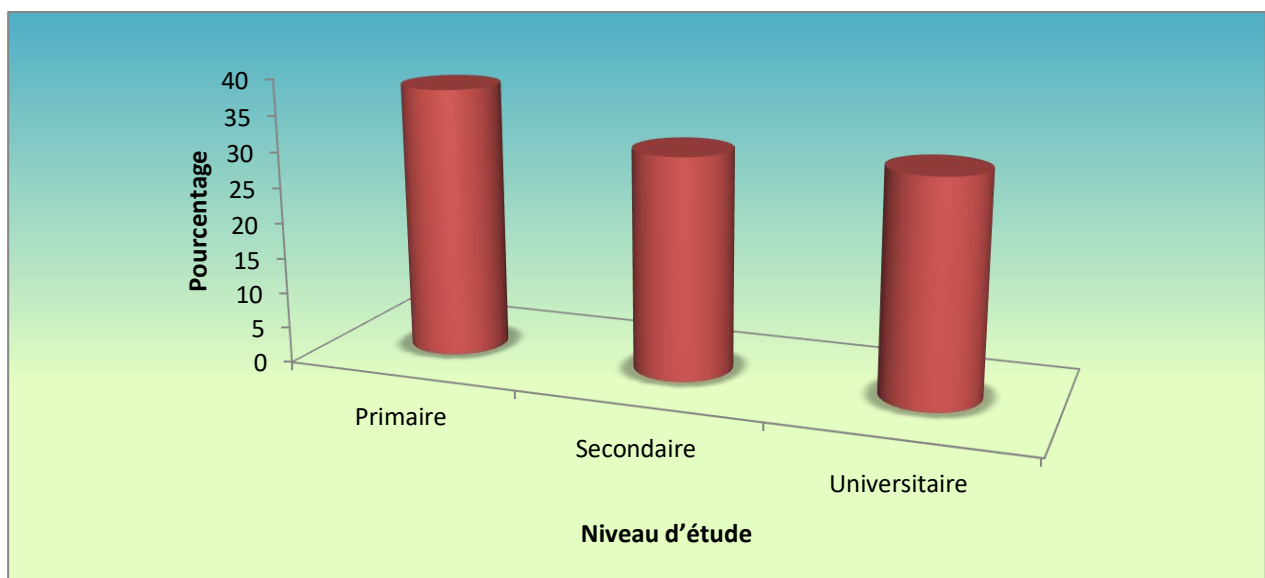
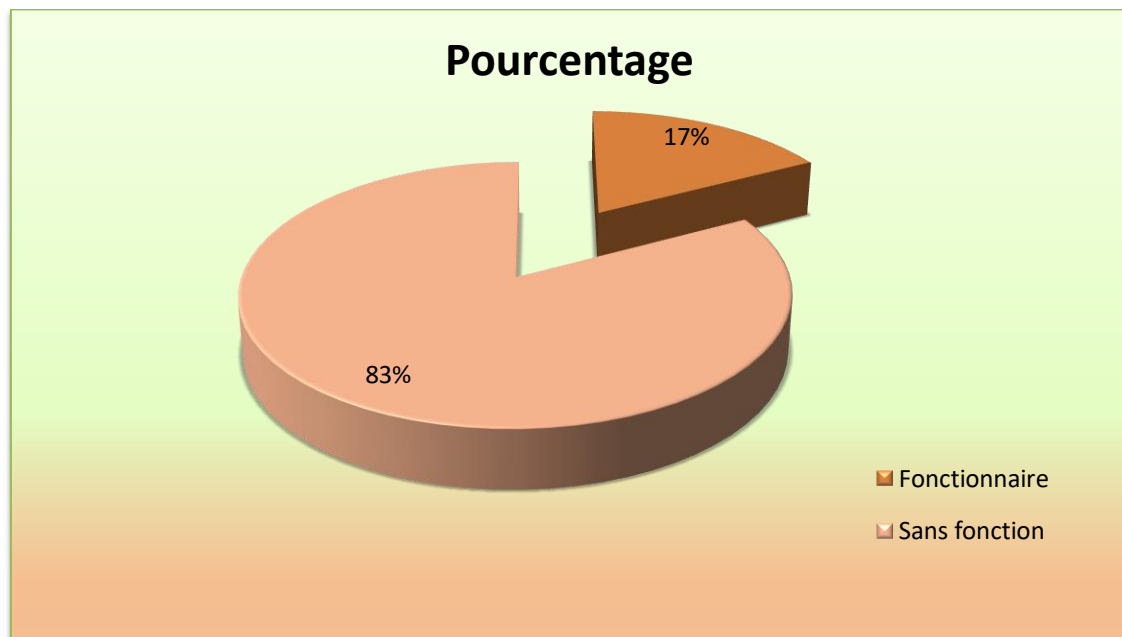


Figure 11. Répartition des cas en fonction du niveau d'étude.

## 2.3. Profession

D'après notre étude, nous avons constaté que les malades qui n'ont pas de fonction sont les plus touchées avec 83%, par contre les femmes fonctionnaires ont représenté 17% des cas (figure 13). Ces résultats sont à rapprocher de ceux de **Keita (2018)** qui avait noté que la profession ménagère (sans fonction) était prédominante avec un taux de 52,04%, et le taux des femmes fonctionnaires était de 13,26 %.



**Figure 12.** Distribution des patientes selon la profession.

#### 2.4. Statut matrimonial

À travers ce graphe (figure 13), nous avons enregistré une prédominance des femmes mariées avec 62%, suivi des femmes célibataires avec 38%, par ailleurs les femmes divorcées ont représenté 7% des cas. Nos résultats sont similaires aux résultats de **Gueye et al., (2015)** qui avait constaté que 75,8% des cas de sa série d'études étaient des femmes mariées. **Keita (2018)** avait conclu que 81,25% des cas étaient des femmes mariées. Nos résultats sont similaires aux résultats publiés par **Idmanga (2019)** qui avait noté que le taux de femmes mariées était de 70,51%, les patientes célibataires étaient de 26,92%, alors que le taux des femmes divorcées était de 2,56%.



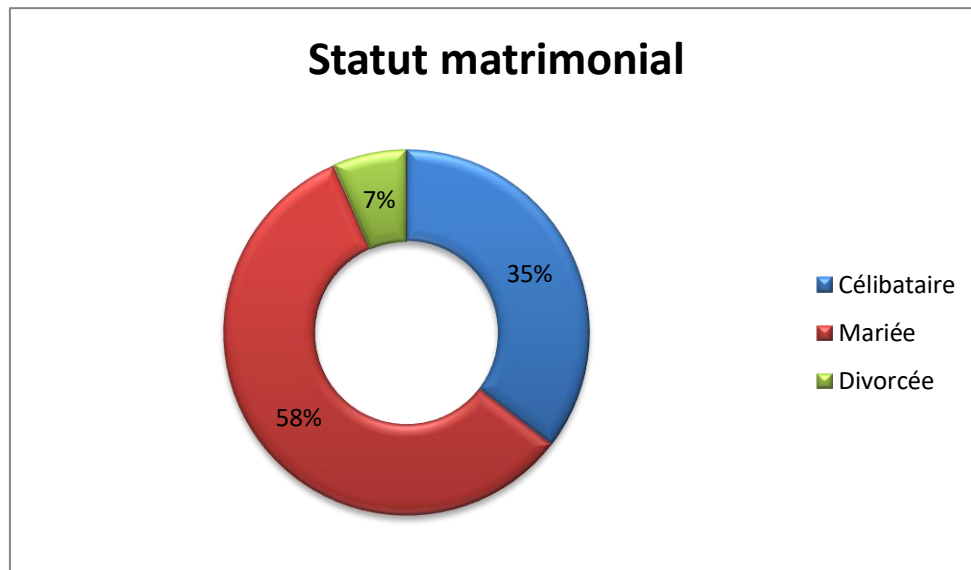


Figure 13. Répartition des patientes selon le statut matrimonial.

### 3. Facteurs de risques

#### 3.1. Date d'apparition des premières règles

L'âge de la ménarche a été précisé chez les 29 patientes, 20 d'entre elles ont eu une ménarche à un âge de 12 à 14 ans soit 69% du nombre total des cas, alors que 7 patientes seulement ont eu leur ménarche à un âge  $< 12$  ans soit 24% des cas, et 2 cas à un âge  $\geq 14$  ans soit 7%. Nous avons remarqué que **Keita (2018)** avait trouvé des résultats semblables aux notre, car il avait enregistré une prédominance de la tranchée d'âge 12 à 14 ans avec 58,33 % des cas. **Belhafian (2015)** et **Idmanga (2019)** avaient constaté que le pourcentage le plus élevé était enregistré pour la tranche d'âge  $> 12$  ans avec 52% et 61% respectivement.

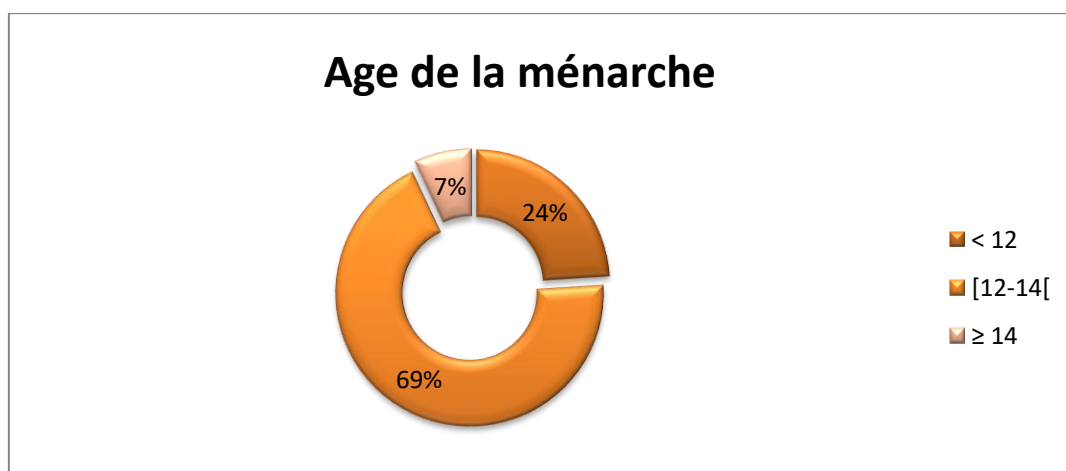


Figure 14. Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche.

### 3.2. Age de la première grossesse

La tranche d'âge prédominante de la première grossesse est 20 à 25 ans avec 31%, suivie de 25 à 30 ans avec 24% (figure 15). Dans notre série de cas 12 femmes n'ont jamais eu d'enfant soit 41% des cas. **Belhafian (2015)** avait trouvé que l'âge de la première grossesse le plus élevé dans sa série de cas était de 16 à 36 ans. **Jaba (2016)** avait conclu à partir de ses études que l'âge de la première grossesse était de 24 à 27 ans. **Keita (2018)** avait noté que l'âge de la première grossesse était compris entre 15 et 29 ans.

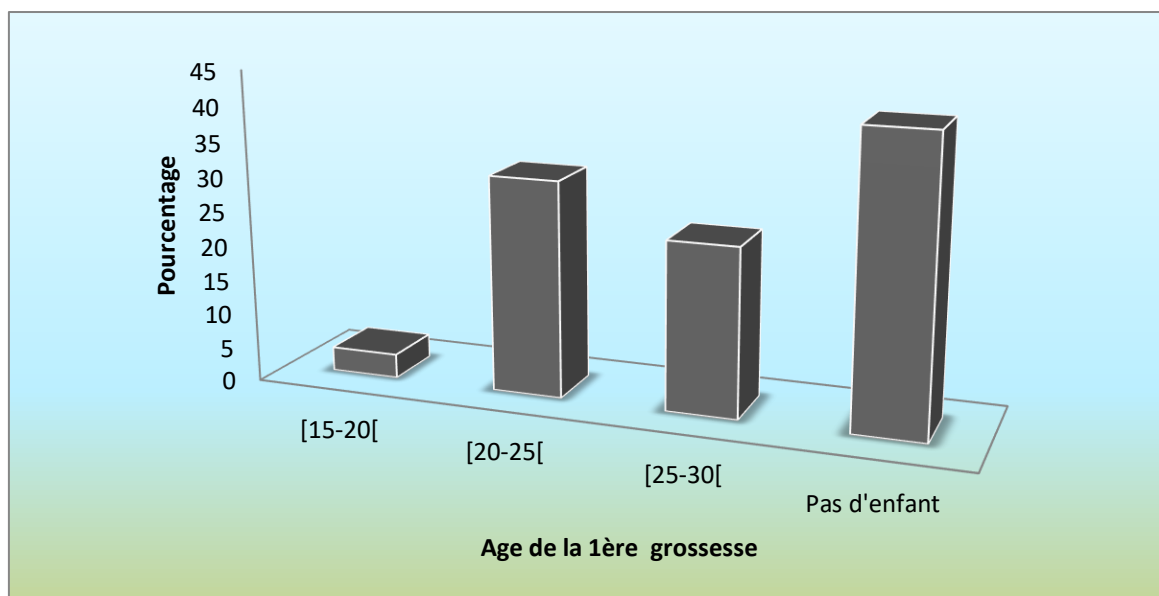
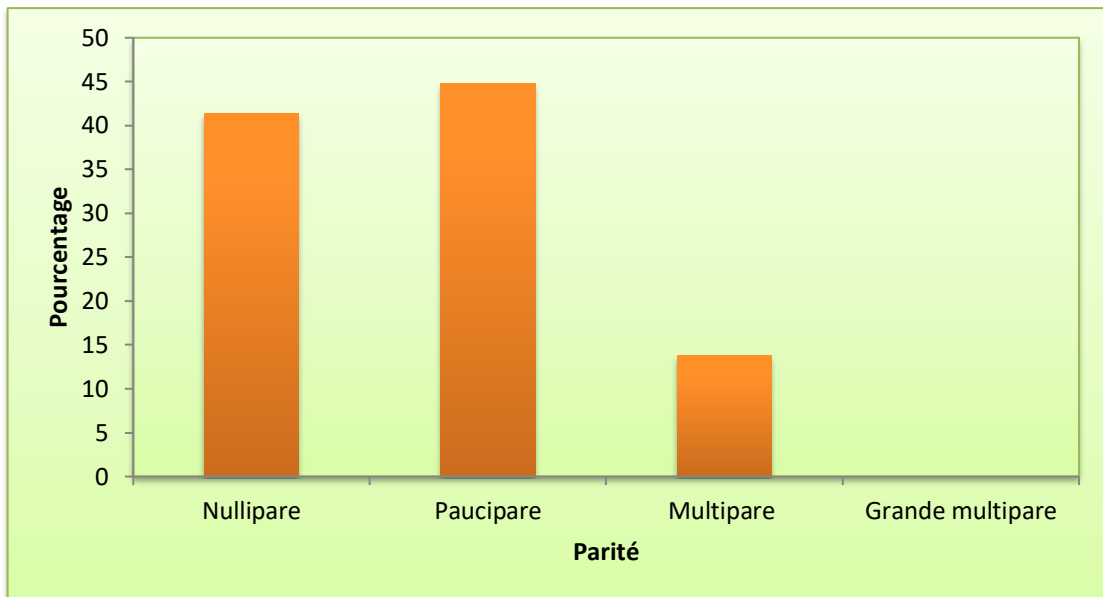


Figure 15. Répartition selon l'âge de la 1<sup>ère</sup> grossesse.

### 3.3. Parité

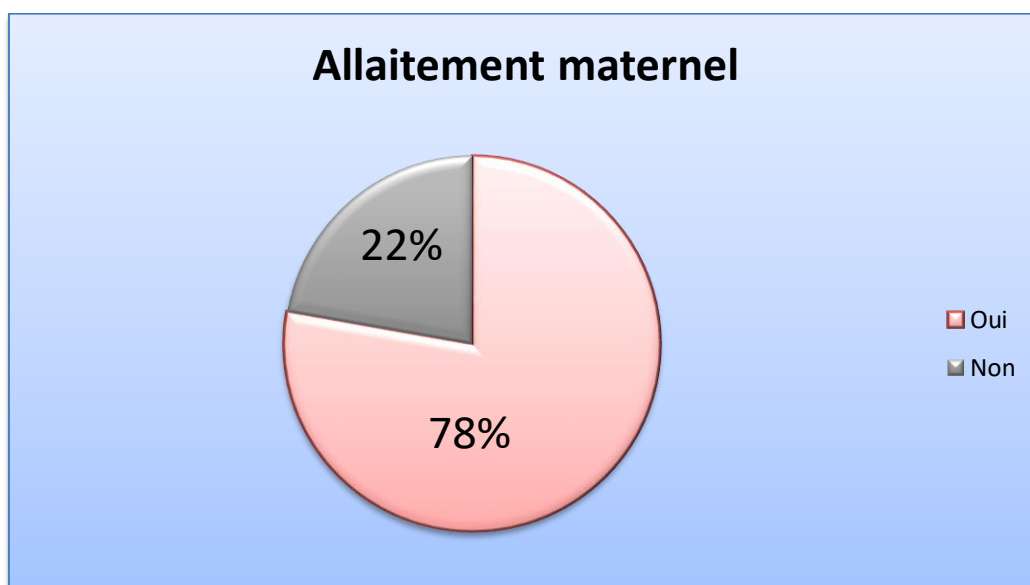
Dans notre série, nous avons noté une prédominance de nulliparité et pauciparité (1 à 2 enfants), et leurs taux sont respectivement de 41 % et 45 %, suivis de la multiparité (3 à 4 enfants) avec 14% (figure 16). Nos résultats sont cohérents avec ce que **Belhafian (2015)** et **Keita (2018)** avaient trouvé, elles avaient enregistré une dominance de la pauciparité. Cependant **Idmanga (2019)** avait trouvé que le pourcentage le plus élevé était 38% de nulliparité.



**Figure16.** Distribution des patientes en fonction de la parité.

### 3.4. Durée de l'allaitement

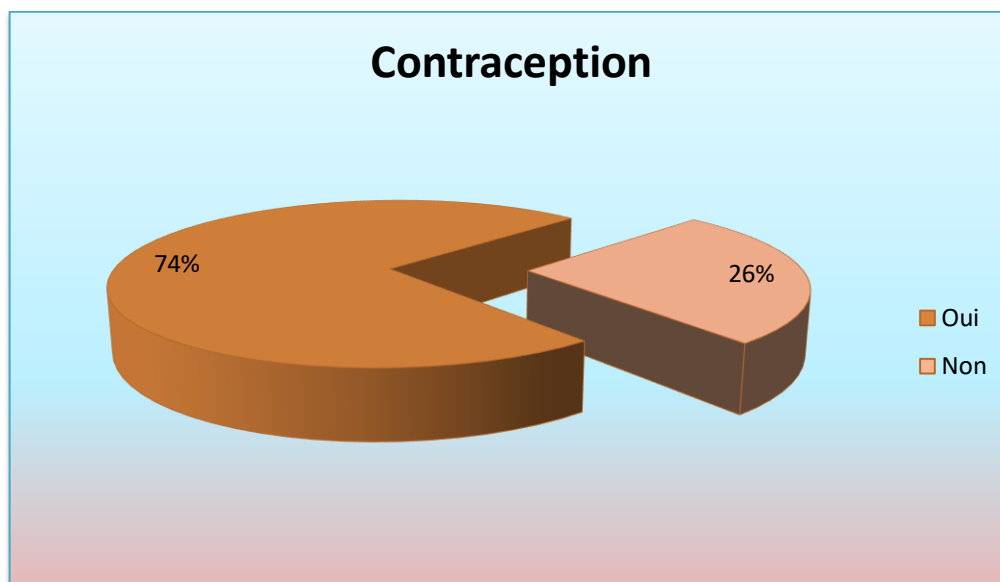
Nous avons enregistré un taux d'allaitement de 78% (14 cas) contre 22% (4 cas) de patientes qui n'ont pas allaité leurs enfants (figure 17). La durée moyenne de l'allaitement est de 2 à 8 mois. **Belhafian (2015)** avait noté que la durée moyenne de l'allaitement était de 27,3 mois. **Keita (2018)** avait trouvé que les femmes qui avaient allaité pendant une période de 12 à 24 mois représentaient 80,51% des cas avec une durée moyenne de 23 mois. **Idmanga (2019)** avait conclu que 41,5% des femmes avait allaité leurs enfants pendant une durée moyenne de 18 mois.



**Figure 17.** Répartition des cas en fonction de l'allaitement maternel.

### 3.5. Prise de contraceptif

D'après nos résultats, 75% de femmes de notre série d'étude nous ont confirmé l'utilisation de contraceptifs (figure 19). Ce résultat corrobore le travail de **Keita (2018)** qui avait enregistré un pourcentage de 54,7% de femmes qui utilisaient les moyens de contraception.



**Figure 18.** Distribution des patientes en fonction de la prise de contraceptif.

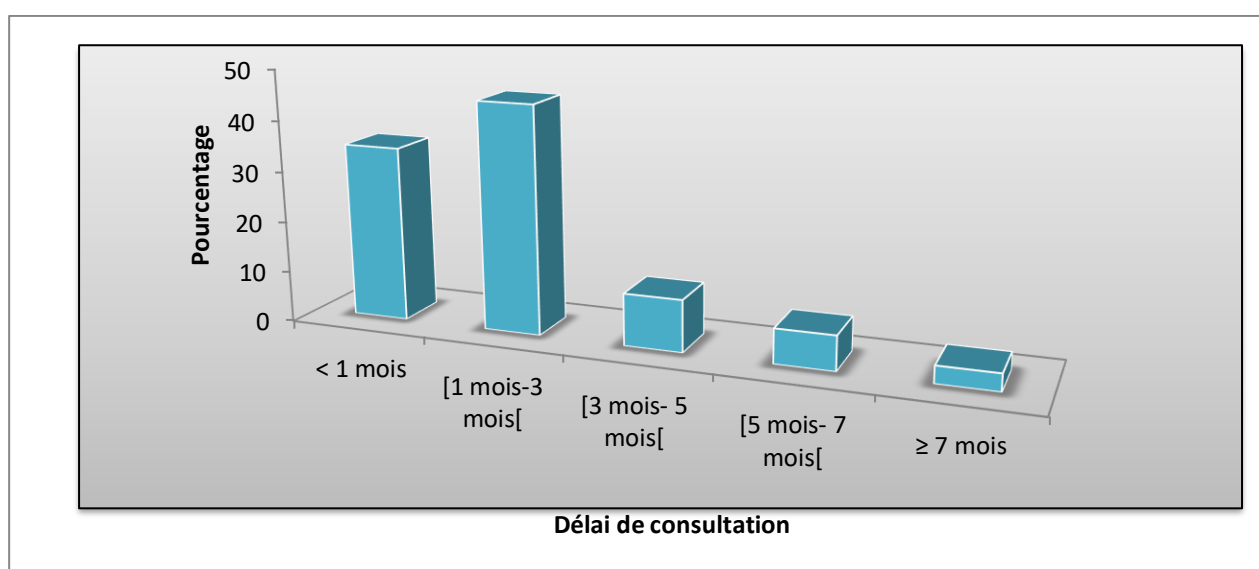
### 3.6. Méthode de contraception

Dans notre série, nous avons enregistré une utilisation très élevée de la contraception orale avec 68,42%, par ailleurs 5,26% des femmes ont opté pour un dispositif intra-utérin (DIU), enfin 26,32% des cas n'ont jamais fait appel aux méthodes de contraception. Ces résultats sont en accord avec l'étude qui a été menée par **Belhafian (2015)** qui avait confirmé que la prise de contraceptifs oraux était de 57,6% dans sa série d'étude. **Keita (2018)** avait constaté que la contraception orale avait représenté 53,2% des moyens de contraception utilisés par les patients. **Idmanga (2019)** avait noté que la contraception orale était le choix de 43,3% des femmes des sa série de cas.

## 4. Étude clinique

### 4.1. Délai de consultation

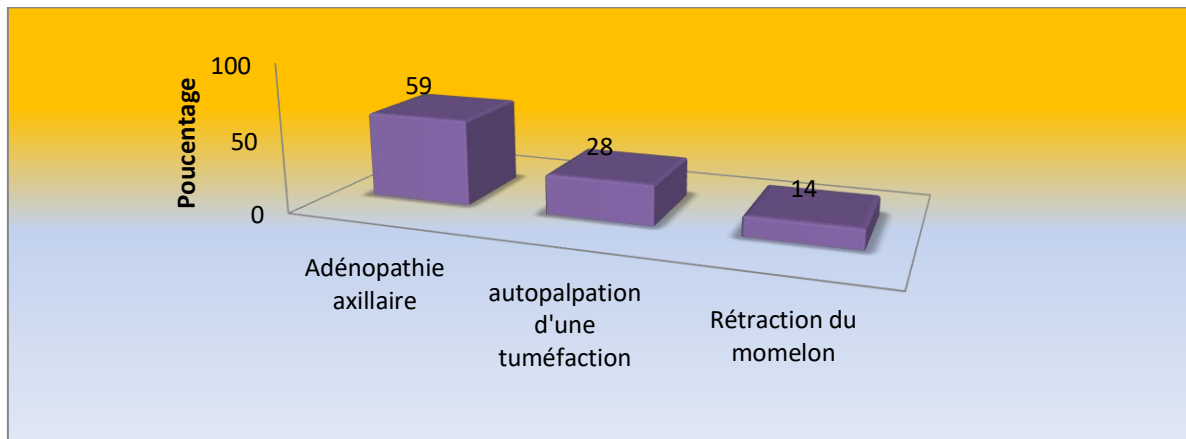
Nous avons déterminé le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la date de la première consultation pour les patientes de notre série de cas. Ainsi, à travers les colonnes suivantes (figure 19), nous avons constaté que la plus grande proportion des patientes a fait une consultation médicale entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> mois (45%), suivi du délai d'un mois (35 %). Pour le reste, 3% des femmes atteintes du cancer ont consulté le médecin après 7 mois et plus de l'apparition des symptômes.



**Figure 19.** Répartition des cas en fonction du délai de consultation en mois.

### 4.2. Symptomatologie révélatrice

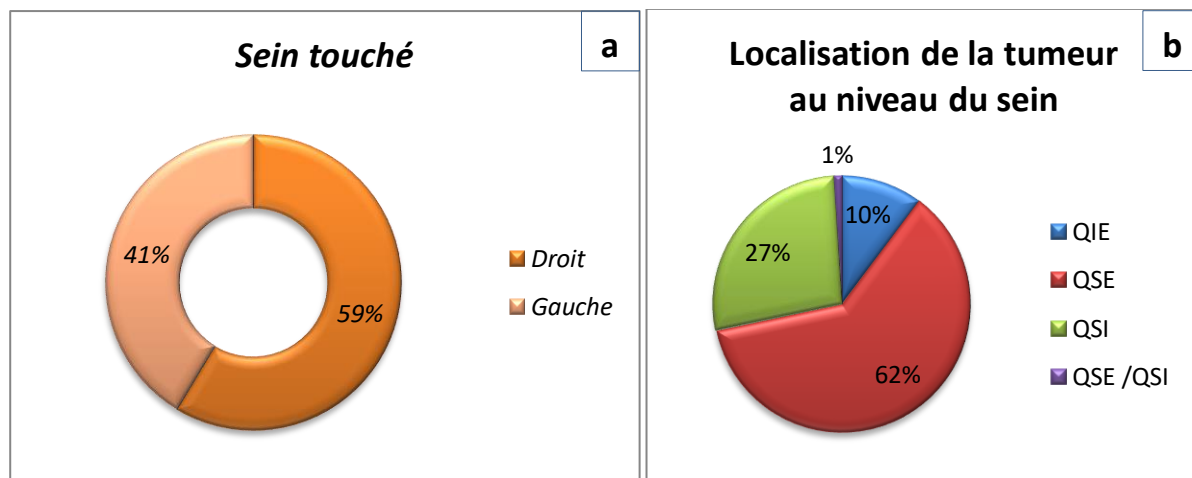
Le cancer du sein a été détecté dans tous les cas de notre série d'étude par la patiente elle-même grâce à des signes révélateurs. Globalement, le motif de consultation le plus fréquent était l'adénopathie axillaire en premier lieu (59%) et l'autopalpation d'une tuméfaction en second lieu (29%) (figure 20). Dans une proportion moindre, nous avons trouvé la rétraction du mamelon (14%). **Belhafian (2015)** avait noté que l'autopalpation d'un nodule était le mode de découverte le plus fréquent avec 93%. Il est de même pour **Idmanga (2019)** qui avait conclu que le motif de consultation le plus fréquent était représenté par l'autopalpation d'un nodule du sein avec 88% des cas.



**Figure 20.** Répartition des patientes selon le symptôme révélateur.

#### 4.3. Sein touché et localisation de la tumeur

Dans notre série de cas, l'examen des seins a révélé une légère prévalence d'atteinte du sein gauche chez 12 patientes, soit 41% des cas, et la prévalence la plus élevée était l'atteinte du sein droit chez 17 cas, soit 59% (figure 21a). En ce qui concerne la localisation de la tumeur dans le sein, le quadrant supéro-externe (QSE) prenant la première place (62%), suivi du quadrant supéro-interne (QSI) avec un taux de 27%, le pourcentage le plus faible est enregistré pour le quadrant inféro-externe retrouve (QIE) (10%) (figure 21b). Nous avons conclu que nos résultats corroborent les travaux de **Belhafian (2015)**, **Jaba (2016)** et **Idmanga (2019)** qui avaient enregistré une légère prédominance de l'atteinte du sein droit et du (QSE).

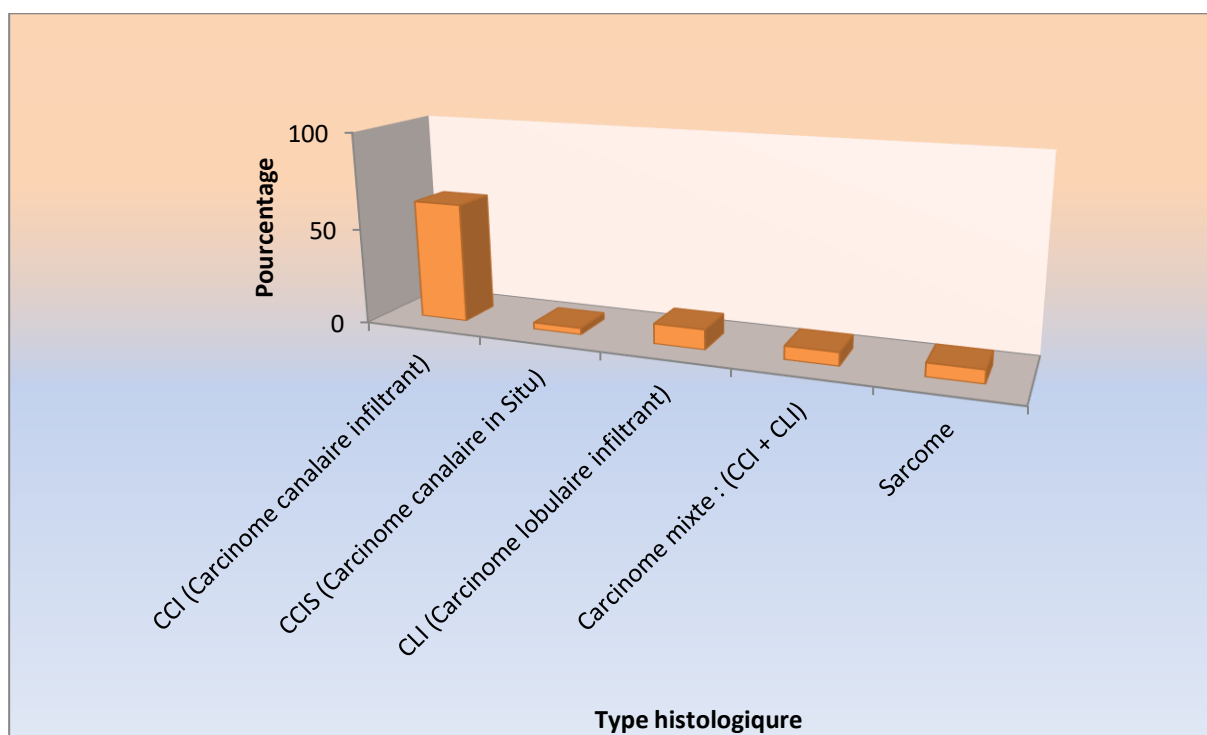


**Figure 21.** Cercles relatifs représentant le sein touché (a), localisation de la tumeur (b).

## 5. Histopathologie

### 5.1. Type histologique

Dans notre étude, le carcinome canalaire infiltrant représente le type le plus fréquent avec 62% des cas répertoriés, suivi du carcinome lobulaire infiltrant avec 10% (figure 22). Le carcinome *in situ* est rencontré chez une seule patiente soit 3%. Nous avons noté également la présence de 2 cas de sarcomes et d'un cas de carcinome canalaire mixte (carcinome canalaire et lobulaire infiltrant) soit 7%. Nos résultats sont en corrélation avec une étude norvégienne ainsi qu'une étude nigérienne menées respectivement par **Albrektsen et al., (2010)** et **Zaki et al., (2013)** où le carcinome canalaire infiltrant représentait la majorité des types histologiques du cancer du sein.



**Figure 22.** Répartition des patientes selon le type histologique.

### 5.2. Histologie des cancers mammaires

Le pathologiste responsable de l'examen de la tumeur doit fournir suffisamment d'informations, notamment sur l'étendue de la tumeur, pour aider à établir un diagnostic plus fiable. L'histopathologie fournit des informations décisives pour l'indication et le choix d'un traitement complémentaire. Si un composant n'est que faiblement proliféré, la tumeur doit être classée selon le type dominant. Cependant les associations significatives nécessitent des diagnostics multiples (**Bailly, 2003**).

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

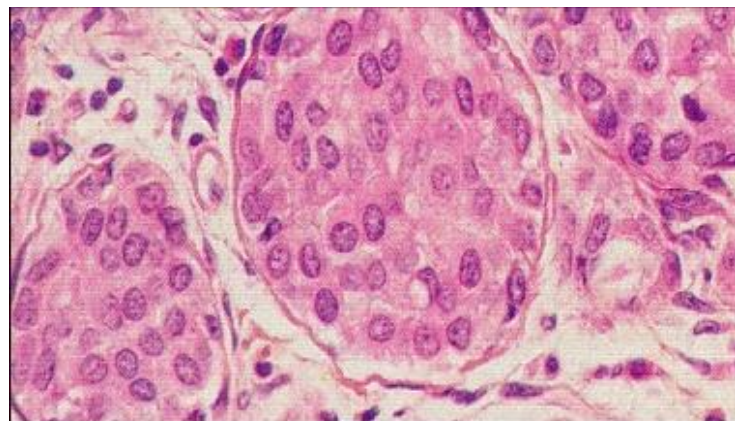
L'examen histopathologique d'un (CCIS) est caractérisé par une prolifération cellulaire accrue (figure 23), des atypies cellulaires légères à marquer, et une tendance inhérente mais non obligatoire vers un carcinome mammaire infiltrant.



**Figure 23.** Carcinome canalaire *in situ* du bas grade G (10X40) coloration HSE (Bailly, 2003).

### 5.2.2. Carcinome lobulaire *in situ*

L'étude optique du carcinome lobulaire *in situ* montre un parenchyme mammaire qui fait de canaux galactophores raréfiés détruits par une fibrose collagène entouré d'un tissu p'alléal comportant un important infiltrat inflammatoire de type lymphoplasmocytaire granulomateuse à corps étranger, au sein duquel on individualise des acini, qui sont dépourvus de lumière, distendus par une prolifération de cellules, peu cohésives, régulière à noyaux euchromatiques et à cytoplasme contenant parfois des vacuoles de mucus. Ces acini sont dépourvus de lumière. Cette prolifération, dépourvue d'atypies, de mitoses ou de nécrose (figure 24).

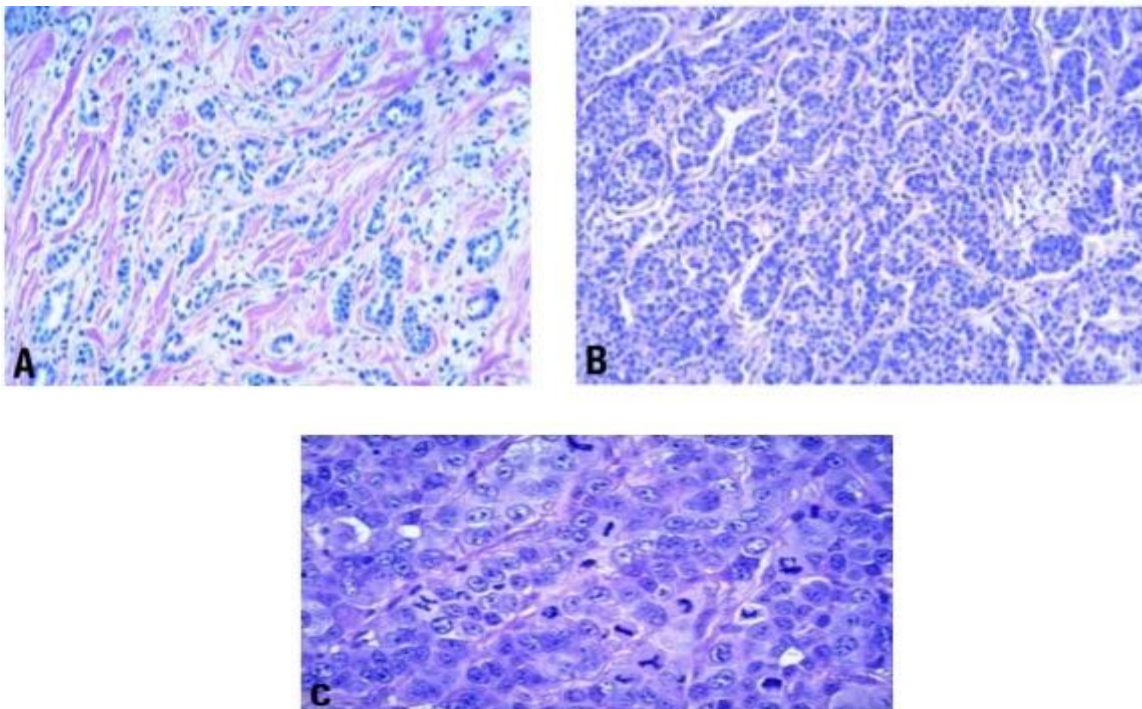


**Figure 24.** Carcinome lobulaire *in situ* G (10X40) coloration HSE (Bailly, 2003).



### 5.2.3. Carcinome canalaire infiltrant

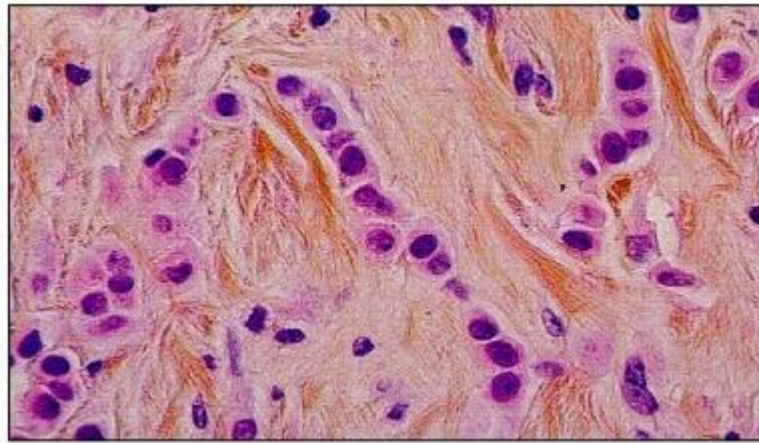
Les aspects optiques du carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique sont très variés en fonction du degré de différenciation, la capacité des cellules tumorales à former des tubes, glandes, travées, ou massifs (figure 25). La taille des cellules, les atypies nucléaires (figure 25 B) (taille et contours des noyaux, degré d'anisocaryose, nucléole) confèrent également un aspect morphologique différent à chaque tumeur. La densité en structures tumorales dépend du stroma plus ou moins abondant (figure 25 A). De même les mitoses sont plus ou moins nombreuses (figure 25 C). La présence d'une composante intra-canaulaire parfois très développée modifie également l'aspect de la tumeur, son pronostic et les possibilités de prise en charge thérapeutique.



**Figure 25.** A: CCI grade I, B: CCI grade II, C: CCI grade III (Monique et Gaëtan, 1998).

### 5.2.4. Carcinome lobulaire infiltrant

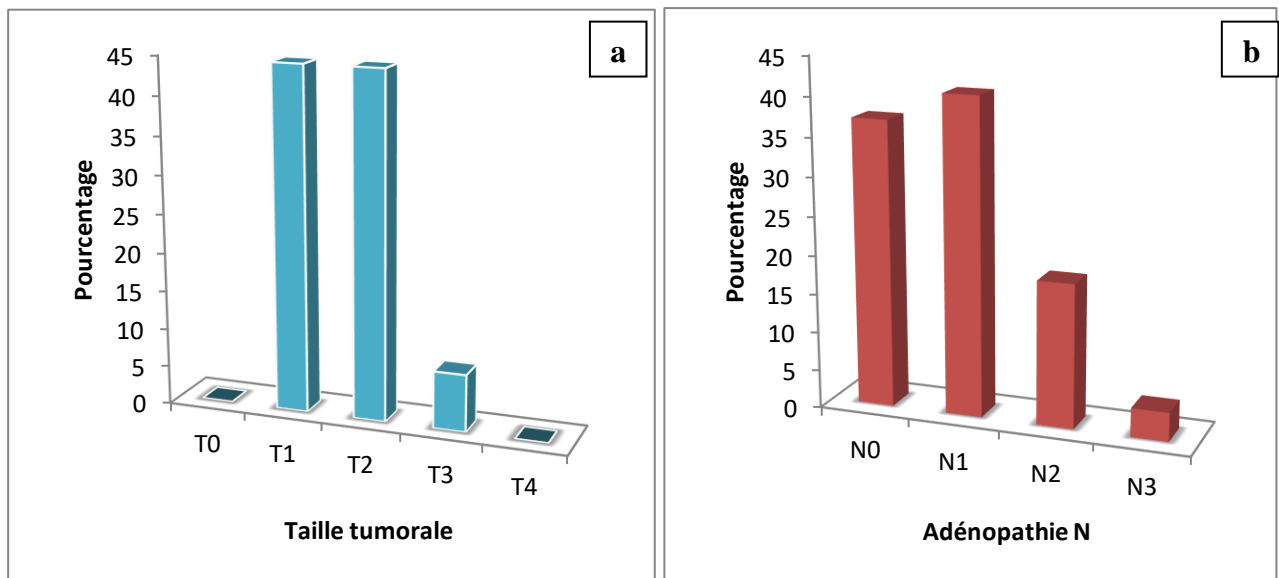
La Microscopie du carcinome lobulaire infiltrant a montré que les cellules sont non cohésives, de petite taille, à noyau rond à chromatine fine, et à cytoplasme abondant. Ces cellules sont isolées organisées en « fils indiennes » (figure 26), dans un stroma fibreux. Les mitoses sont le plus souvent rares.

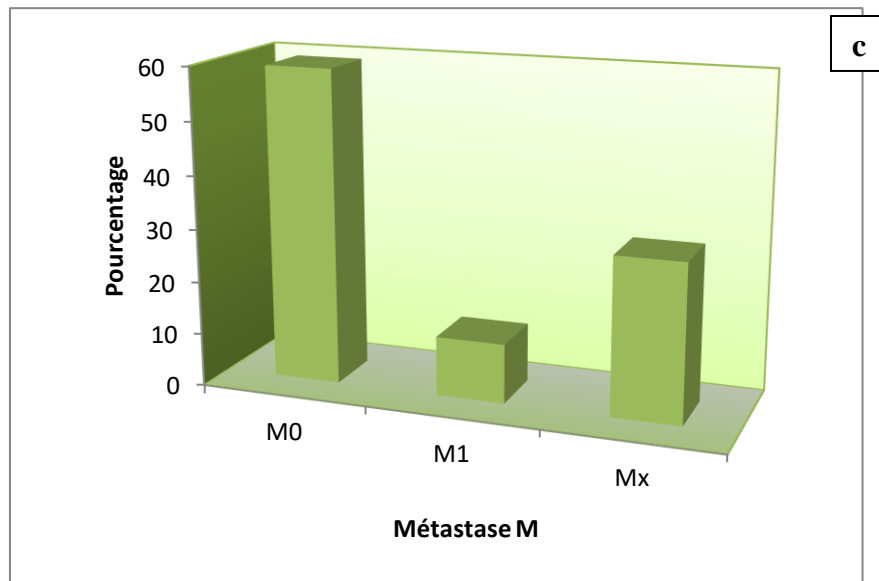


**Figure 26.** Carcinome lobulaire invasive G (10X40) coloration HSE (Bailly, 2003).

### 5.3. Classification TNM

À l'issue de l'étude anatomopathologique, la classification TNM a pu être établie (figure 27).





**Figure 27.** Répartition des cas selon la classification TNM.

À travers les résultats que nous avons obtenus Nous avons constaté que la taille de la tumeur T1 et T2 ont le même pourcentage (44 %), suivis de T3 avec un pourcentage de (7%) (figure 27 a).

En ce qui concerne l'atteinte des ganglions lymphatiques (N) nous avons trouvé N1 chez 11 cas (41%), puis N0 chez 10 cas (37%) et les 6 cas qui restent se répartissent en N2 (19 %) et N3 (4%) (figure 27 b).

Enfin, pour la présence de métastase à distance (M) nous avons observé une dominance de (M0) avec 51% des cas, suivie de (Mx) avec 31%, par ailleurs le pourcentage le plus faible est représenté par (M1) avec 11% (figure 27 c).

Le stade tumoral qui se base sur la classification TNM, prend en considération la taille histologique de la tumeur (T). Il s'agit d'un facteur pronostique très important.

**Belhafian (2015)** avait noté que les tumeurs classées T1, T2 et T3 étaient respectivement de 13,3%, 55,5% et 16% dans leur série des cas, de plus, la classe (M0) avait été prédominante et suivi de la classe (Mx).

#### 5.4. Grade histopronostique SBR

Dans notre série de cas, le grade II est prédominant avec 71% (figure 28), les tumeurs de grade I et grade III sont représentées par des taux similaires (14% pour chaque grade). Nos résultats corroborent l'étude de **Sando et al., (2014)** où le grade II représentait 69,4% des cas.

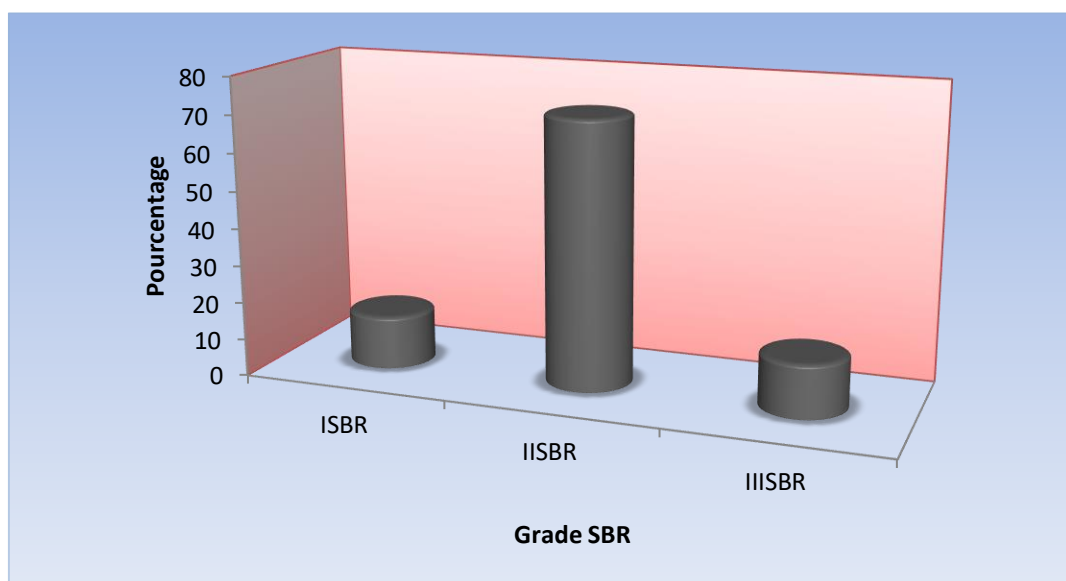


Figure 28. Répartition des patientes en fonction du grade SBR.

## 6. Traitement chirurgicale

Dans notre étude, nous avons remarqué que le nombre de chirurgie non conservatrice (mastectomie) est largement supérieur à celui de chirurgie conservatrice (tumorectomie), avec 23 cas de mastectomie (soit 70%) contre 6 cas de tumorectomie (soit 21%) (figure 29). Nos résultats sont en accord avec l'étude de **Idmanga (2019)** qui avait enregistré que la chirurgie non conservatrice a été appliquées pour 70% des cas. Cependant **Belhafian (2015)** avait enregistré que le traitement chirurgical par mastectomie de propreté avait représenté 1%, alors que la tumorectomie avait été de 39,2%.

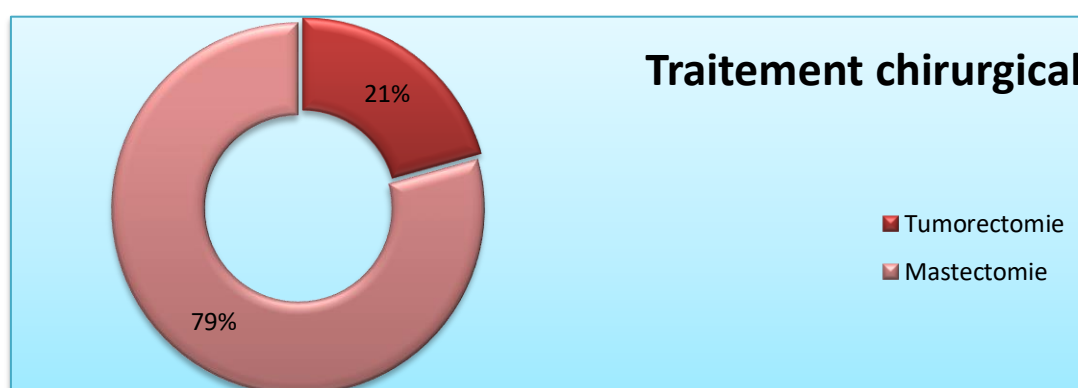


Figure 29. Répartition des cas selon le traitement chirurgical.

# ***Conclusion***

## *Conclusion*

Le cancer du sein est le type de cancer le plus fréquent chez les femmes en Algérie ainsi que dans le monde, son incidence est en constante augmentation dans notre pays. De nos jours, il est considéré comme un véritable problème de santé publique.

Notre étude a été menée sur une série de 29 patientes atteintes de cancer du sein et âgées de moins de 35 ans. Cette étude nous a permis de récolter des informations très utiles de point de vue épidémiologique et histopathologique

Au cours de ce travail, nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touchée est 30 à 35 ans soit 60% des cas.

De plus, l'étude histopathologique nous a permis de constater que le type de cancer du sein le plus fréquent est le carcinome canalaire infiltrant avec 62%. La classification histologique de Scarf-Bloom Richardson est un facteur essentiel dans le diagnostic, et selon cette classification le grade II prédomine avec 71% des cas.

En perspectives il serait intéressant de :

- ↳ Mener des campagnes audiovisuelles de sensibilisation sur le cancer du sein,
- ↳ Mettre en place un programme de dépistage complet qui touche tous les groupes d'âge à partir de la puberté,
- ↳ Enseigner l'auto-examen des seins et les symptômes du cancer,
- ↳ Effectuez un examen des tissus pour toute masse mammaire,
- ↳ Consulter un médecin dès les premiers signes de maladie,
- ↳ Avoir une consultation et un suivi réguliers si la femme souhaite une contraception.

***Références  
bibliographiques***

# Références bibliographiques

## A

**Abid, L. (2004).**Un dépistage de masse du cancer du sein est-il réalisable ? *.Le guide de la santé en Algérie*. Repéré à <http://www.santemaghreb.com/algerie/depcansein.htm>

**Adam, C. et Petit, T. (2014).**Mémento De Pathologie

**Albrektsen, G., Heuch, I. et Thoresen, S.Ø.(2010).**Histological type and grade of breast cancer tumors by parity, age at birth, and time since birth: a register-based study in Norway.*BMC Cancer* .p (226).

**Allioua, F. et Dellal, K.h. (2014).***Cancer du Sein*(Mémoire de fin d'études. CHU Khelil Amrane, Béjaia, Faculté de Médecine de Béjaia .p57,131).

**American College of Radiology. (1998).***Breast imaging reporting and data system (BI-RADS)*. Reston V, editor. 3rd.. American College of Radiology.

**Anderson, B.W., Bensinger, et al. (2002).***Cancer du sein, Les Lignes directrices de traitement pour les patientes*.Publication offerte conjointement par Healthcare Association of New York State's Breast Cancer Demonstration Project™ et American Cancer Society. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Version IV.

**Andre,N. et Parviz,G.h. (2005).**Facteurs de risque du cancer du sein. *Médecine/Sciences*, 21, 175-80.

## B

**Bailly,D. (2003).** Cancer de sein.*Pour la science*, 304, 46-55.

**Bertucci,F., Finetti, P., Cervera, N. et Birnbaum, D.(2008).**Prognostic classification of breast cancer and gene expression profiling.*Med Sci (Paris)*, 24,599-606.

**Bicar, A. (2018).***Le cancer du sein chez la jeune femme et sa prise en charge*(Thèse doctorat, Université de Limoges). Repérée à <http://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/7b22ab1b-ca22-4a8d-8a6a-5ac70e6f288f/blobholder:0/P20183322>.



**Boisserie-Lacroix, M., Dos Santos, E., Lebiez-Michel, N., Galtier, J.B., Bouzgarrou, M. et Trillaud, H. (2004).**Mammography in younger women: interpretation of abnormal findings. *J Radiol.*85,2135-42.

**Broeders, M., Codd,M., Nystrom, L., Ascunce, N. et Riza, E. (2000).**Epidemiological guidelines for quality assurance in breast cancerscreening. Protocol II-A 'Quality assurance in the epidemiology of Breast Cancer Screening". 15-66.

## C

**Carraro, D.M., Koike Folgueira, M.A., Garcia Lisboa, B.C., et al. (2003).**Comprehensive analysis of BRCA1, BRCA2 and TP53 germline mutation and tumor characterization: a portrait of early-onset breast cancer in Brazil. *PloS One*, 8,57581.

**Cerimes.(2011).** *Anatomie de la glande mammaire* (Université Médicale Virtuelle Francophone. Repéré à <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/glandemammaire/site/html/cours.pdf> (2016).

**Chevrel,J.P.(1994).***Anatomie clinique*.le tronc tome 2 Edit Springer. p622

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

**Cohn, B.A., Wolff,M.S.,Cirillo,P.M. et Sholtz,R.I.(2007).** DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure. *Environ Health Perspect*, 115, 1406-14.

**Cooper, G.M.(2000).**The Development and Causes of Cancer.

## D

**Diarra, Y. (2002).***Corrélation radio-clinique et anatomopathologique des nodules du sein*(Thèse de médecine, Bamako 57).

**Dickson, R.B. (1996).**Biochemical control of the breast development. *Lippincott-Raven*, 15-25.

**Diel, I.J., Solomayer,E.F., Costa,S.D., Gollan, G., Georner, R., Wall Wiener,D., Kauffman, M. et Baster, G. (1998).**Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N. Engl J Méd*, 339, 357-63.

**Dilhuydy, M.H., Séradour, B., Stines, J. et al. (2002).** Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique, Repéré à <http://www.hasn.sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ACR.pdf>.

### **E**

**Elba, J.S. (1982).** *Prothèses mammaires*, Paris. MEDSI. p136.

**Espie, M. et Gorins, A. (2001).** Le sein du normal au pathologique état de l'art. Edition : *Eska*, 1324, 111-115.

**Espié, M. et Cottu, P.H. (2003).** Cancer du sein de la femme jeune : problèmes et questions. *Path Biol*, 51, 391-2.

### **F**

**Foxcroft, L.M., Evans, E.B. et Porter, A.J. (2004).** The diagnosis of breast cancer in women younger than 40. *Breast*, 13, 297-306.

### **G**

**Gabriel, C.A. et Domchek, S.M. (2010).** Breast cancer in young women. *Breast Cancer Res*, 12, 212.

**Ghanem, S., Khoyaali, S., Naciri, S., Glaoui, M., Mesmoudi, M. et Errihani, H. (2013).** Une tumeur rare et distincte du cancer du sein: le carcinosarcome, à propos de huit cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J*, 14.

**Gewefel, H. et Salhia, B. (2014).** Breast Cancer in Adolescent and Young Adult Women, *Clinical Breast Cancer*, 14(6), 390-395.

**Giuliano, A.E., Connolly, J.L., Edge, S.B., Mittendorf, E.A., Rugo, H.S., Solin, L.J. et al. (2017).** Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA: A Cancer Journal for Clinicians. vol 67(4). P (290-303).

**Guendouz, H. Chetibi, W. Abdelouahab, A. et Bendib, A. (2011).** Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas. *Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire*, 25, 28-31.

**Gueye, M., Kane, G.M., Ndiaye, G.M.D., Gassama, O., Diallo, M. et Moreau, J.C. (2016).** Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans. Aspects épidémiologiques, cliniques,

thérapeutiques et pronostiques à l'unité de sénologie du CHU Aristide le Dantec de Dakar. *Médecine et santé tropicales*,26,377-381.

## **H**

**Hajès, V. et Romieu, I. (2014).**Nutrition and breast cancer. *Maturitas*,77(1), 7-11.

**Holland, R., Peterse, J.L., Millis, R.R., Eusebi, V., Faverly, D. et Zafrani, B. (1994).** Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. *Presented at the Seminars in diagnostic pathology*,167–180.

**Houdebine,S., Doutriaux, I., Geffroy, D. et al . (2010 ).**Dépistage cancer du sein. *Médecine nucléaire*, 38 (5), 283-292.

**Houdebine,L.M.(1993).***Action des hormones dans le développement de la glande mammaire.* Reproduction humaine et hormones. tome VI( p 483-494)

**Hu, Z., Fan,C., Oh,D.S., Marron, J.S., He, X., Qaqish,B.F. et al. (2006).**The Molecular portraits of breast cancer tumors are conserved across microarray platforms. *BMC Genomics*, 7, 96.

## **I**

**Idmanga, S.(2019).***Cancer du sein chez la femme jeune moins de 35 ans au service de gynécologie obstétrique CHU Med VI de Marrakech*(Thèse de Doctorat,Faculté de médecine et de pharmacie- Marrakech, Université Cadi Ayyad).

**Institut Nationaldu Cancer. (2000).** Repéré à [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr).

## **J**

**Jaba, S. (2016).** *Cancer du sein chez la femme jeune facteurs de risqué et prévention.* (Thèse de Doctorat, Université de Mohammed VI –Rabat). Repéré à :

<http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/15019/M0672016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

**Jean-Baptiste ,M. et al. (2004).**Traitement du cancer du sein d'Anne d'Autriche.P(65).

## **K**

**Kapoor, A. Vogel,V.G. (2005).** Prognostic factors for breast cancer and their use in the clinical setting. *Expert Rev Anticancer Ther*, 5, 269-281.

**Keita, M. M. (2018).**Cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans au Mali, Profils épidémiologiques et histopathologiques (Thèse de Doctorat, Université des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO (USTTB), Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie).

## **L**

**Laboratoire d'anatomie. (2020).***Elaboration d'un guide pédagogique pour la rédaction des questions d'anatomie des concours de résidanat et d'internat : appareil locomoteur, digestif et urogénital* (Université de Cadi Ayyad, Faculté de Médecine et de pharmacie- Marrakech). Repéré à <http://anatomie-fmpm.uca.ma/wp-content/uploads/2020/08/Le-sein.pdf>

**Lahlaidi, A.(1986).***Anatomie topographique – Applications anatomo-chirurgicales*. Volume III « le thorax ». 1ere édition. p57-61.

**Lecarpentier, J. (2012).***Etude des facteurs modificateurs du risque de cancer du sein des femmes à risque génétique élevé. Santé publique et épidémiologie*(Thèse de Doctorat, Université Paris Sud – Paris).

**Le Monde. (2016).**Cancer : explosion du nombre de décès chez les femmes. URL: [www.LeMonde.fr](http://www.LeMonde.fr).

## **M**

**May Levin, F. F., Clavel, J., Monsonogo, H., Tristant, L. et Levy.(2001).** Techniques et méthodes nouvelles en santé publique appliquées en oncologie. *Bulletin du cancer donné par la Ligue nationale contre le cancer*.

**Monique, T. et Gaëtan,M. (1998).***Anatomie pathologique du sein*. Volume, Issue. Pages (1064).

## **N**

**Neinstein,L.S. (1999).**Breast disease in adolescents and young women.*Pediatr. Clin. North Am*, 46(3),607-629.

**Nichols,K.E.,Malkin,D., Garber,J.E.,Fraumeni, J.F. et Li,F.P. (2001).**Germ-line mutations predispose to a wide spectrum of early-onset cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 10(83), 53.

**Nielsen,T., Hsu, F.D.,Jensen,K., Cheang, M., Karaca, G., Hu,Z. et al. (2004).**Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin Cancer Res*, 10, 5367-5374.

**Nkondjock, A. et Ghadirian,P. (2005).** Facteurs de risque du cancer du sein. *Med Sci Paris*, 21(2), 175-80.

## **P**

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

**Plu-Bureau,G., Touraine,P. et Kuttenn, F. (2002).**Sein et hormones. *EMC*,810(10), 19.

**Pons, J.Y. (1985).***Abrégé de sénologie*.Edition Masson.Paris.

## **R**

**Researchgate. (2019).***Les artères et les veines du sein*. Repéré à [https://www.researchgate.net/figure/Les-arteres-et-les-veines-du-sein-10\\_fig2\\_333186236/download](https://www.researchgate.net/figure/Les-arteres-et-les-veines-du-sein-10_fig2_333186236/download).

**Roux, M. (2013).***Fibroadénome géant chez l'adolescente et influence hormonale*. Université Paris 7 - Paris Diderot .19.

## **S**

**Schnitt, S.J.(2003).**Benign breast disease and breast cancer risk.morphology and beyond. *Am J Surg Pathol*, 6, 836–841.

**Seringe, A.(2011).***Cancer du sein et grossesse*(Thèse de doctorat, U.F.R. de médecine de limoges).

**Sharma, G.N., Dave, R., Sanadya, J., Sharma, P. et Sharma, K.K.(2010).**Various types and management of breast cancer: an overview. *J Adv Pharm Technol Res*, 2, 109–126.

**Shim, E.,Song, S.E., Seo, B.K., Kim, Y.S. et Son, G.S.(2013).**Lymphoma Affecting the Breast: A Pictorial Review of Multimodal Imaging Findings. *J Breast Cancer*,3, ( 254–265).

**Silbernag,S. et Des Popoulos, A. (2001).**Atlas de poche de physiologie. *Médecine sciences Flammarion*,436-303.

**Singletary,S.E., Allred,C., Ashley,P., Bassett,L.W.,Berry, D., Bland,K.I et al. (2002).** Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol*, 20(17), 3628-3636.

**Société Canadienne du Cancer (2021).** Grades du Cancer du Sein. Repéré à <http://www.cancer.ca/frca/cancer-information>.

**Sorlie,T., Tibshirani,R., Parker,J., Hastie, T., Marron,J.S., Nobel, A.et al.(2003).** Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100, 8418-8423.

**Stratton,M.R. et Rahman, N. (2008).**The emerging landscape of breast cancer susceptibility. *Nat Genet*, 40 (1), 17-22.

## **T**

**Teitelbaum,S.L.,Britton,J.A., Gammon,M.D.et al. (2003).**Occupation and breast cancer in women 20-44 years of age (United States). *Cancer Causes Control*, 14, 627-37.

**Thiesse, N. et Guérin.(2003 ).** *Comprendre l'échographie mammaire.Guides d'information et de dialogue pour différents cancers issue du projet SOR savoir patient.* Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) Paris.

**Tristan,H., Benmussa,M., Bokobsa, J. et Elbaz,P. (1994) .**Variations du sein normal, Aspects mammographiques et échographiques – *EMC (Paris)*,810(15), 1-8.

## **W**

**Winslow, T. (2012).** Ductal and Lobular Carcinoma In Situ Natl. Cancer Inst.

## **Y**

**Yager, J.D. et Davidson, N.E.(2006).** Estrogen carcinogenesis in breast cancer. *N Engl J Med*, 354, 270-282.

**Yin, M., Mackley, H.B., Drabick, J.J. et Harvey, H.A.(2016).**Primary female breast sarcoma: clinicopathological features, treatment and prognosis. *Sci Rep*, 6,31497.

## **Z**

**Zaki, H.M., Garba-Bouda, O., Garba, S.M. et Nouhou, H.(2013).**Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein au Niger. *J. Afr. Cancer Afr. J. Cancer*, 5,185–191.